Ból a lokalizacja zmian chorobowych we wczesnych postaciach endometriozy leczonej pierwotnie laparoskopowo

Pain and localization of disease in the endometriosis primary treated with laparoscopic methods

Krzysztof Szram, Andrzej Malinowski, Renata Banach, Honorata Derbich, Jan Biesiada

Badaniami objęto 37 kobiet zakwalifikowanych do laparoskopii, u których podejrzewano endometriozę oraz 21 kobiet zakwalifikowanych do laparoskopii second look weryfikującej wyniki leczenia po półrocznej farmakoterapii analogami GnRH. U wszystkich badanych w I i II grupie rozpoznano I lub II stopień zaawansowania endometriozy wg rAFS. W obu grupach pacjentek poddano analizie występowanie dolegliwości bólowych, bądź ich brak oraz lokalizację i charakter ognisk chorobowych. Stwierdzono, że u kobiet z małym stopniem zaawansowania endometriozy zmiany chorobowe dotyczą głównie więzadła szerokiego macicy i więzadeł krzyżowo-macicznych. Natomiast występowanie dolegliwości bólowych we wczesnych postaciach endometriozy, pomimo leczenia farmakologicznego i chirurgicznego może wiązać się z obecnością zrostów w narządach rodnych. Wydaje się, że skuteczność skojarzonego leczenia chirurgicznego oraz farmakologicznego analogami GnRh jest częstokroć niewystarczająca już we wczesnych postaciach endometriozy narządów rodnych.

Słowa kluczowe: *endometrioza, ból, laparoskopia, analogi GnRH*

(Przegląd Menopauzalny 2005; 2: 44–47)

Wstęp

Pojęcie i teorię rozwoju endometriozy wprowadził w latach 20. XX wieku Sampson, definiując ją jako jednostkę chorobową, w której stwierdza się ektopowe występowanie błony śluzowej trzonu macicy. Zakłada ona wsteczny wypływ krwi miesiączkowej przez jajowody oraz zdolność komórek endometrialnych do implantacji i proliferacji. Inną teorią z początku XX wieku jest teoria Meyera, mówiąca o zdolności metaplazji niezróżnicowanych komórek pierwotnej jamy ciała w komórki endometrialne. W ostatnim czasie przywiązuje się coraz większą wagę do udziału zaburzeń genetycznych i immunologicznych w etiopatogenezie endometriozy [1–3].

Rzeczywista częstość występowania endometriozy jest trudna do oszacowania, lecz przyjmuje się, że dotyczy ona ok. 10% wszystkich kobiet [4].

Za czynniki ryzyka endometriozy uważa się wczesną *menarche*, krótkie cykle miesięczne, długie, obfite

Oddział Ginekologiczny Szpitala MSWiA w Łodzi; ordynator Oddziału: dr n. med. Krzysztof Szram

krwawienia oraz występowanie endometriozy w rodzinie. Endometriozę częściej stwierdza się u kobiet, które nie rodziły. Ponieważ ektopowo występujące endometrium jest estrogenozależne, wydaje się, iż ryzyko powstawania endometriozy mogą zmniejszać zachowania przyczyniające się do niższego poziomu estrogenów, np. sport czy palenie papierosów [1, 3–5].

Objawy kliniczne sugerujące endometriozę to: niepłodność, acykliczny przewlekły ból w miednicy mniejszej, bolesne miesiączki, dyspaurenia, ból podczas defekacji, wymienia się także cykliczną dyzurię i hematurię [3, 6, 7].

Około 50–60% kobiet z rozpoznaną endometriozą cierpi z powodu niepłodności [7, 8], natomiast odsetek rozpoznań endometriozy u pacjentek leczonych z powodu przewlekłego bólu w obrębie miednicy mniejszej sięga nawet 78–86% kobiet [9].

Cytokiny i prostaglandyny powstające w wyniku procesu zapalnego u pacjentek z endometriozą są odpowiedzialne zarówno za ból, jak i problemy z płodnością.

Niepłodność wiąże się wielokrotnie ze zrostami w obrębie miednicy mniejszej, będącymi zejściem wyżej wymienionego procesu. Jednak już niewielki stopień zaawansowania choroby (I i II wg rAFS) współistnieje często z niepłodnością, prawdopodobnie przez wpływ na folikulogenezę, owulację, funkcję ciałka żółtego, zapłodnienie oraz implantację [10–13].

Definitywne rozpoznanie endometriozy opiera się na weryfikacji histopatologicznej pobranych wycinków. Weryfikacja ta staje się tym ważniejsza, iż zgodność diagnozy stawianej tylko na podstawie oceny makroskopowej z oceną histopatologiczną sięga zaledwie 43–45% przypadków [14].

Leczenie endometriozy może być farmakologiczne, chirurgiczne, jednak najczęściej opiera się na skojarzeniu obu metod. Stosuje się doustne leki antykoncepcyjne, często w połączeniu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, progestageny oraz obecnie najczęściej danazol lub analogi GnRH. Niektórzy autorzy podają, iż w przypadku przewlekłego bólu w miednicy mniejszej, po wykluczeniu wszelkich innych patologii, leczeniem pierwszego rzutu powinno być empiryczne włączenie leczenia farmakologicznego [9, 15, 16].

Bezsprzeczny natomiast pozostaje fakt wyboru opcji chirurgicznej w torbielach endometrialnych. W przypadku niepłodności współistniejącej z endometriozą większość autorów skłania się ku laparoskopowej ablacji ognisk endometriozy. Leczenie to uznawane jest za metodę zwiększającą płodność u kobiet w I i II stopniu zaawansowania choroby [10, 17–20].

Na przestrzeni lat powstało kilka różnych klasyfikacji endometriozy. Obecnie najczęściej stosowana jest 4-stopniowa klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Płodności, w modyfikacji z 1985 r. (rAFS) [12].

Materiał i metody

Pierwszą badaną grupę stanowiło 37 kobiet w wieku od 20 do 41 lat, zakwalifikowanych do laparoskopii diagnostycznej, u których podejrzewano endometriozę narządów rodnych lub były diagnozowane z powodu niepłodności. Wśród badanych 27 pacjentek (73%) skarżyło się na przewlekły ból miednicy mniejszej, natomiast 10 (27%) nie podawało takich dolegliwości.

Drugą badaną grupę stanowiło 21 kobiet zakwalifikowanych do laparoskopii *second look,* weryfikującej wyniki leczenia, obejmującego zniszczenie ognisk endometriozy podczas pierwszej laparoskopii oraz uzupełniającą półroczną farmakoterapię analogami GnRH. W tej grupie kobiet 9 z nich (43%) zgłaszało utrzymywanie się dolegliwości bólowych pomimo leczenia, a pozostałe 12 (57%) nie podawało dolegliwości bólowych w wywiadzie.

U wszystkich badanych w I i II grupie rozpoznano I lub II stopień zaawansowania endometriozy wg rAFS.

W obu grupach pacjentek poddano analizie występowanie dolegliwości bólowych bądź ich brak oraz lokalizację i charakter ognisk chorobowych.

Wyniki

W grupie badanej przed rozpoczęciem leczenia wśród 27 pacjentek zgłaszających dolegliwości bólowe miednicy mniejszej 18 (66%) miało ogniska endometriozy zlokalizowane na więzadle szerokim macicy, 14 (51%) na więzadłach krzyżowo-macicznych, 13 (48%) w obrębie zatoki Douglasa, 7 (26%) w obrębie jajników, 5 (18%) na tylnej powierzchni macicy, 5 (18%) na otrzewnej ściennej, 3 (11%) na przedniej powierzchni macicy, 2 (7%) w obrębie otrzewnej załamka pęcherzowo-macicznego, a u 1 pacjentki (4%) zmiany obecne były na powierzchni jelit.

U 26 (96%) badanych zmiany miały charakter aktywnych żywoczerwonych ognisk. W 12 (44%) przypadkach stwierdzono obecność niewielkich zrostów. U pozostałych 10 pacjentek bez dolegliwości bólowych, a diagnozowanych z powodu niepłodności zmiany na więzadle szerokim macicy obserwowano u 7 (70%), u 6 (60%) zmiany były obecne na więzadłach krzyżowo-macicznych, u 3 (30%) w obrębie zatoki Douglasa, u 2 (20%) na przedniej powierzchni macicy, również u 2 (20%) na otrzewnej ściennej, u 1 (10%) na tylnej powierzchni macicy, u 1 (10%) w obrębie otrzewnej załamka pęcherzowo-macicznego oraz również u 1 (10%) w obrębie jajowodów. W 6 (60%) przypadkach zmiany miały charakter zmian nieaktywnych. Nie zaobserwowano zmian w obrębie jajników ani na powierzchni jelit. Podobnie jak w grupie pacjentek z dolegliwościami – niewielkie zrosty stwierdzono u 4 (40%) pacjentek.

W grupie pacjentek poddanych leczeniu farmakologicznemu, laparoskopii *second look* 9 (43%) kobiet zgłaszało utrzymywanie się dolegliwości bólowych mimo zastosowanego leczenia. W tych przypadkach stwierdzono następującą lokalizację ognisk endometriozy – w 4 (44%) przypadkach na więzadłach krzyżowo-macicznych i więzadle szerokim macicy, w 2 (22%) przypadkach w obrębie zatoki Douglasa i u 1 (11%) pacjentki na otrzewnej załamka pęcherzowo-macicznego.

W większości 8 (88%) pacjentek zmiany miały charakter nieaktywny. Utrzymujące się niewielkie zrosty odnotowano aż u 7 (77%) badanych pacjentek.

Wśród 12 (57%) pacjentek bez dolegliwości bólowych poddanych drugiej laparoskopii, u 6 pacjentek (50%) występowały ogniska endometriozy w obrębie zatoki Douglasa, u 4 (33%) na więzadłach krzyżowo-macicznych, u 3 (25%) na więzadle szerokim macicy, u 2 (16%) w obrębie otrzewnej załamka pęcherzowo-macicznego, natomiast u 1 (8%) na przedniej powierzchni macicy i w obrębie jajników. U wszystkich badanych zmiany miały charakter zmian nieaktywnych. W 4 przypadkach odnotowano obecność zrostów (33%).

Dyskusja

Próby znalezienia korelacji pomiędzy symptomatologią endometriozy a lokalizacją i stopniem nasilenia zmian podejmowane były już wielokrotnie.

W 1990 r. Fedele i wsp. analizując 160 przypadków kobiet z endometriozą nie stwierdzili zależności pomiędzy nasileniem i typem dolegliwości bólowych, a stopniem zaawansowania oraz lokalizacją ognisk endometriozy [21]. Podobne wyniki badań przedstawili Topalski i wsp. [7].

Także i w naszym materiale zaobserwowano podobne tendencje, jednak najczęściej ogniska chorobowe u kobiet nieleczonych, kwalifikowanych do pierwszej laparoskopii zlokalizowane były w obrębie więzadła szerokiego macicy (ok. 70%) i na więzadłach krzyżowo-macicznych (ok. 60%).

Natomiast u żadnej pacjentki kwalifikowanej do laparoskopii z powodu niepłodności, pomimo występowania ognisk endometriozy w różnej lokalizacji, nie zaobserwowano zmian w obrębie jajników – mimo że przytaczane są one jako jedna z najczęstszych lokalizacji choroby u kobiet z obniżoną płodnością [8].

W grupie pacjentek bez dolegliwości, jak i z utrzymującymi się dolegliwościami bólowymi, poddanych laparoskopii *second look* podobnie nie zaobserwowano znaczących różnic w lokalizacji zmian. Jedynie u pacjentek zgłaszających brak poprawy po leczeniu – częściej stwierdzano występowanie niewielkich zrostów. Zrosty obserwowano u ponad 77% badanych kobiet z bólami utrzymującymi się po leczeniu. U pacjentek z pełną poprawą kliniczną zrosty obserwowano tylko w 33% przypadków. Obserwacje te sugerują, że być może już we wczesnych postaciach choroby skuteczność leczenia zakładającego chirurgiczną ablację ognisk endometriozy i następowe leczenie farmakologiczne analogami GnRH jest niewystarczające do osiągnięcia pełnego sukcesu terapeutycznego.

Obserwacje kliniczne w małym stopniu nasilenia zmian chorobowych są trudne do jednoznacznej interpretacji i wiążą się często z nakładaniem się na siebie wielu różnych problemów. Często dopiero znaczne nasilenie choroby pozwala na wypracowanie pewnych poglądów klinicznych. W 2002 r. Fauconier i wsp. przedstawili wyniki retrospektywnej analizy na materiale 225 pacjentek zgłaszających dolegliwości bólowe, u których stwierdzono głęboko naciekające ogniska endometriozy. Badano zależność między typem dolegliwości bólowych a lokalizacją zmian. Pacjentki ze zrostami w obrębie zatoki Douglasa częściej zgłaszały nasilone dolegliwości bólowe podczas miesiączek. Dyspaurenia wiązała się ze zmianami w obrębie więzadeł krzyżowo-macicznych. Acykliczne bóle miednicy mniejszej obserwowano częściej u pacjentek ze zmianami w obrębie jelit, natomiast bolesną defekację w przypadku zajęcia ścian pochwy [22]. Również Momoeda i wsp. stwierdzili istnienie pewnych korelacji pomiędzy dolegliwościami bólowymi a stopniem zaawansowania choroby [6]. W obliczu takiej różnorodności lokalizacji choroby, często bezobjawowej – niektórzy badacze rozważają, czy nie uznać endometriozy w pewnym sensie za zjawisko fizjologiczne [23]. *Endometrioza nie istnieje – wszystkie kobiety mają endometriozę* – przytoczone stwierdzenie jednego z autorów uświadamia nam, jak wiele jeszcze pozostaje niewiadomych do pełnego poznania tej patologii [24].

Wnioski

1. U kobiet z małym stopniem zaawansowania endometriozy zmiany chorobowe dotyczą głównie więzadła szerokiego macicy i więzadeł krzyżowo-macicznych.
2. Utrzymywanie się dolegliwości bólowych we wczesnych postaciach endometriozy, pomimo leczenia farmakologicznego i chirurgicznego, może wiązać się z obecnością zrostów w obrębie miednicy mniejszej.
3. Skuteczność skojarzonego leczenia chirurgicznego oraz farmakologicznego analogami GnRH może być niewystarczająca już we wczesnych postaciach endometriozy narządu rodnego.

Summary

Objectives and Design: *The pain appearance in endometriosis is usually connected with cytokines produced by active focuses of endometriosis or influence of adhesions in chronic stage of disease.*

Materials and Methods: *Our research was carried out in 37 patients classified to laparoscopy who were suspected of endometriosis and 21 women classified to second-look laparoscopy verifying the outcomes of treatment after half-yearly pharmacotherapy with GnRH analogues. In all examined woman-patients we diagnosed stage I or II of endometriosis according to revised rAFS classification. We evaluated the nature and localization of endometric lesions with taking into consideration appearance of pain or lack of painful complaints.*

Results: *We observed that in women with small advanced degree of endometriosis, pathological changes were localized mainly on sacro-uterine and broad ligaments of the uterus. However pain occurrence in early stages of endometriosis despite of pharmacological and surgical treatment may be connected with adhesions prevalence in female genital organs.*

Conclusions: *It seems that efficacy of associated treatment – surgical and pharmacological with GnRH analogues – is significant insufficient already in early stage of endometriosis of female genital organs.*

Key words: *endometriosis, pain, laparoscopy, analoges of GnRH*

Piśmiennictwo

1. Marianowski L, Kamieński P, Grzechocińska B. *Współczesne metody diagnostyki i leczenia endometriozy*. Gin Pol 1995, suplement, tom LXVI: 151-6.
2. Kamer-Bartosińska A, Szyłło K, Tchórzewski H i wsp. *Udział odporności naturalnej w patogenezie endometriozy.* Gin Pol 2003; 74, 9: 959-67.
3. Bednarowska-Flisiak A, Bińkowska M, Dębski R. *Endometrioza – co nowego?* Prz Menopauz 2004; 2 (12): 22-9.
4. Eskenazi B, Warner ML. *Epidemiology of endometriosis*. Obstet Gynecol Clin North Am 1997; 24 (2): 235-58.
5. Barbieri RL. *Etiology and epidemiology of endometriosis.* Am J Obstet Gynecol 1990; 162 (2): 565-7.
6. Mamoeda M, Taketani Y, Terakawa, et al. *Is endometriosis really associated with pain?* Gynecol Obstet Invest 2002; 54 Suppl 1: 18-23.
7. Topalski Fistes N, Maticki Sekulic M, Kopitovic V, et al. *Endometriosis and pain.* Med Przegl 2002; 55 (9-10): 415-8.
8. Czekała D, Mielnik J, Płoszyński A i wsp. *Endometrioza u kobiet niepłodnych – umiejscowienie i rozległość procesu chorobowego.* Gin Pol 1995; suplement; tom LXVI: 5: 3-8.
9. Winkel CA. *Looking for a better way to manage endometriosis-related pain.* Contemporary Ob Gyn 2003; 4 (48).
10. Antoine JM. *Endometriosis and fertility: physiopathology and treatment options.* Contracept Fertil Sex 1995; 23 (2): 93-6.
11. Liu Y, Luo L, Zhao H. *Changes of cytokines levels in peritoneal fluids of patients with endometriosis and its effect on reproductive activity.* Tongji Med Univ 2002; 20 (2): 163-5.
12. Jakowicki A. *Endometrioza.* Wydawnictwo Folium, Lublin 1997.
13. Czekała D, Mielnik J, Płoszczyński A i wsp. *Różnice w obrazie klinicznym endometriozy u kobiet niepłodnych w porównaniu z grupą kobiet bez zaburzonej płodności.* Gin Pol 1995; suplement, tom LXVI: 59-65.
14. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al. *Edometriosis correlation between histologic and visual findings at laparoscopy.* Am J Obstet Gynecol 2001; 184 (7): 1407-13.
15. Ling FW. *Randomised controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis.* Pelvic Pain Study Group. Obstet Gynecol 1999; 93: 51-8.
16. Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, et al. *Consensus statement for the managment of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process.* Fertil Steril 2002; 78 (5): 961-72.
17. Farquhar C, Sutton C. *The evidence for the menagement of endometriosis.* Curr Opin Obstet Gynecol 1998; 10 (4): 321-32.
18. Elsheikh A, Milingos S, Loutradis D, et al. *Endometriosis and reproductive disorders.* Ann NY Acad Sci 2003; 997: 247-54.
19. Olive DL, Lindheim SR, Pritts EA. *Endometriosis and infertility: what do we do for each stage?* Curr Womens Health Rep 2003; 3 (5): 389-94.
20. Marcoux S, Maheux R, Berube S. *Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis.* Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med 1997; 337 (4): 217-22.
21. Fedele L, Parazzini F, Bianchi S, et al. *Stage and localization of pelvic endometriosis and pain.* Fertil Steril 1990; 53 (1): 155-8.
22. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, et al. *Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis.* Fertil Steril 2002 78 (4): 719-26.
23. Wardle PG, Hull MG. *Is endometriosis a disease?* Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1993; 7 (4): 673-85.
24. Evers JL. *Endometriosis does not exist; all women have endometriosis.* Hum Reprod 1994; 9 (12): 2206-9.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Krzysztof Szram**
Oddział Ginekologiczny Szpitala MSWiA w Łodzi
ul. Północna 42
91-425 Łódź