



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

Ενδομητρίωση

Νικόλαος Θανάτσης

Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής, Γυναικολογίας & Ουρογυναικολογίας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή

- **Ορισμός:** Η παρουσία λειτουργικού ενδομητρίου ιστού (αδένες και στρώμα) σε θέσεις εκτός της ενδομήτριας κοιλότητας, με τελικό αποτέλεσμα μια χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση.
- **3 φαινότυποι:** Περιτοναϊκή ενδομητρίωση, διηθητική ενδομητρίωση και ωοθηκική ενδομητρίωση
- **Επιδημιολογικά στοιχεία:**
 - 7% έως 10% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας έχει ενδομητρίωση. Όμως, σε νεότερες μελέτες στηριζόμενες σε υπερηχογραφική διάγνωση ενδομητρίωσης: 20% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας έχουν ωοθηκική ή διηθητική ενδομητρίωση
 - Πυελική ενδομητρίωση υπάρχει: στο 6% έως 43% των γυναικών που υποβάλλονται σε στείροποίηση, στο 12% έως 32% των γυναικών που υποβάλλονται σε λαπαροσκόπηση για διερεύνηση του πυελικού άλγους και στο 21% έως 50% των γυναικών που υποβάλλονται σε λαπαροσκόπηση για διερεύνηση υπογονιμότητας.

Παθογένεση



ENDOMETRIOSIS THEORIES INITIATIVE

Articles

Members

SUBMIT YOUR THEORY

Log in

Endometriosis theories initiative



Our vision

The Endometriosis Initiative Group invites everyone to join in collectively trying to

1 11 1

1

•

1

1

•

1

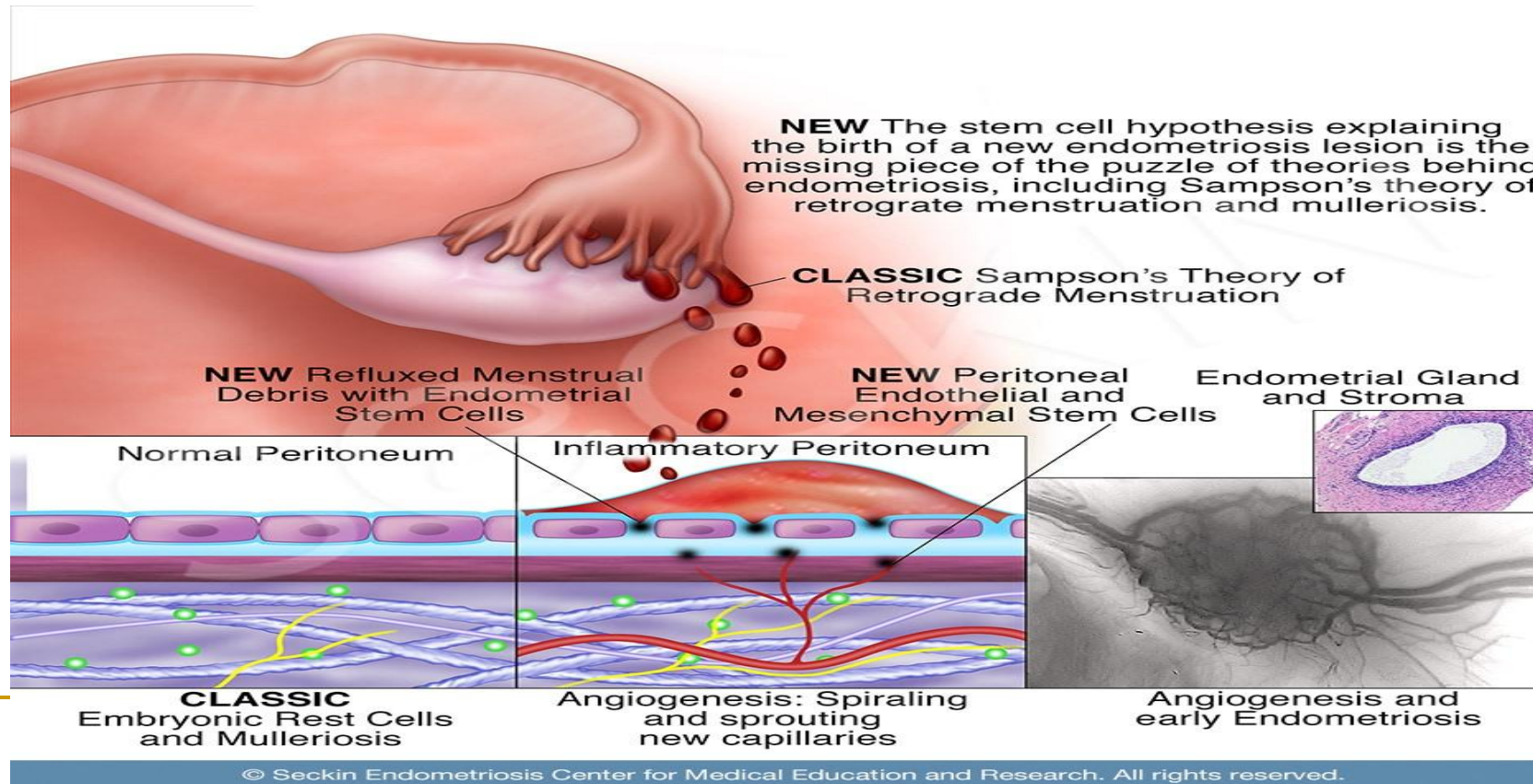
•

1

•

Παθογένεση

- Κατά βάση άγνωστη.
- Έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες και μηχανισμοί πρόκλησης, καμία όμως εκ των οποίων δεν είναι σε θέση να εξηγήσει από μόνη της όλες τις μορφές και τις πολλαπλές ενδο- και εξωπεριτοναϊκές εντοπίσεις της ενδομητρίωσης.



Θεωρίες

- **1. Παλινδρομη έμμηνος ρύση (retrograde menstruation)-Sampson, 1929:** Νησίδες αποπίπτοντος ενδομητρίου παλινδρομούν μέσω των σαλπίγγων προς την περιτοναϊκή κοιλότητα.
- **2. Αιματογενής & λεμφογενής διασπορά:** Εστίες σε απομακρυσμένα όργανα (πχ πνεύμονες) ίσως προέρχονται από διήθηση αιμοφόρων αγγείων & λεμφαγγείων και μεταφορά μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας
- **3. Θεωρία μετάπλασης επιθηλίου εμβρυικού κοιλώματος (coelomic metaplasia):** Πολυδύναμα κύτταρα ωοθήκης και περιτοναίου υπό ορισμένα ερεθίσματα (?ορμονική διέγερση, ?λοιμώξεις) μεταμορφώνονται σε ενδομητριωσικές εστίες.
- **4. Θεωρία Stem cells:** Μεταφορά αρχέγονων πολυδύναμων κυττάρων από τον μυελό των οστών

Επίσης:

- **Ανοσολογικοί παράγοντες:** Η εμφύτευση και επιβίωση των εστιών απαιτεί κάποιο βαθμό ανοσο-ανοχής.
- **Ορμονικοί παράγοντες:** Το εύτοπο ενδομήτριο ασθενών με ενδομητρίωση παρουσιάζει ενεργοποίηση ενζύμων (πχ αρωματάση, κυκλο-οξυγενάση COX2), με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή προσταγλανδινών και οιστραδιόλης.
- **Φλεγμονώδεις παράγοντες:** Αυξημένη συγκέντρωση προ-φλεγμονωδών παραγόντων (TNF, ιντερλευκίνη 6) και παραγόντων ευνοϊκών για νεοαγγειογένεση στο περιτόναιο γυναικών με ενδομητρίωση.
- **Γενετικοί παράγοντες:** Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ενδομητρίωσης σε γυναίκες με συγγενείς πρώτου βαθμού με ενδομητρίωση (7 to 10 times higher risk), ενδομητρίωση σε μονοζυγωτικά δίδυμα

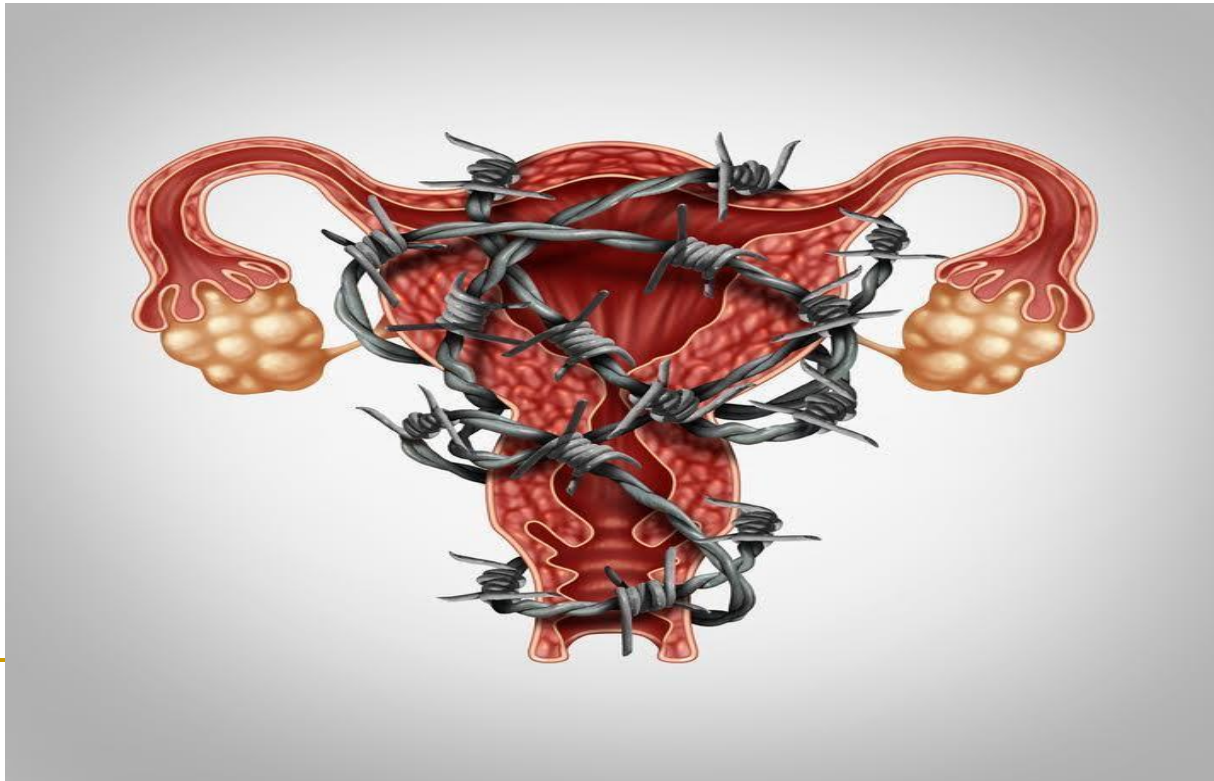
Κλινική εικόνα

➤ 1. Ασυμπτωματική ασθενής

➤ 2. Κυκλικός και μη -κυκλικός πυελικός πόνος:

Δυσμηνόρροια, δυσπαρευνία , δυσχεσία, δυσουρία-αιματοουρία

& μη-κυκλικό πυελικό άλγος (σε εκτεταμένη διηθητική ενδομητρίωση με συμφύσεις)



➤ 3. Υπογονιμότητα:

-ασυμπτωματικές ασθενείς με υπογονιμότητα έχουν ενδομητρίωση σε ποσοστό έως 50%.

-Ακριβής αιτία άγνωστη:

διαταραγμένη ανατομία πυέλου-συμφύσεις, απόφραξη σαλπίγγων, ωοθηκικά ενδομητρίώματα-μείωση φυσιολογικού ωοθηκικού ιστού και αποθεμάτων ωαρίων, προσταγλανδίνες και ενεργοποίηση φαγοκυττάρων σε περιτοναϊκό υγρό, ανοσολογικά αίτια-αυτοαντισώματα

➤ 4. Μηνορραγία (αυξημένη αιμόρροια κατά την έμμηνο ρύση-συνύπαρξη με αδενομύωση)

➤ 5. Σπανιότερα: υδροουρητήρας- υδρονέφρωση έως και απώλεια νεφρικής λειτουργίας, στένωση εντερικού αυλού και απόφραξη εντέρου, καταμήνιος αιμοθώρακας, κυκλικό πλευριτικό άλγος

Κλινική εικόνα

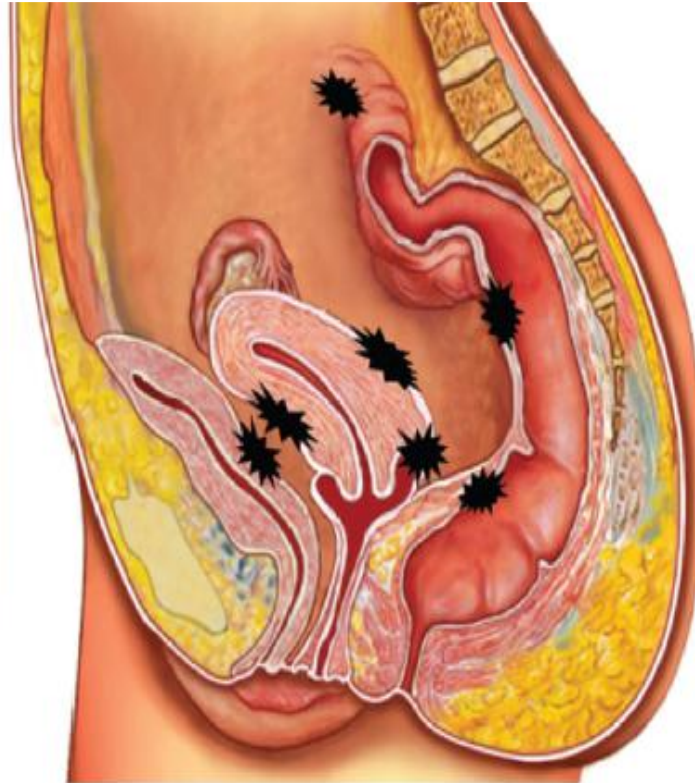
Η κλινική εικόνα μιας ασθενούς και η βαρύτητα των συμπτωμάτων δεν συνάδει πάντα με την έκταση της ενδομητρίωσης!!!

Ετερογένεια συμπτωμάτων + δυσκολία διάγνωσης έως πρόσφατα
= καθυστέρηση στη διάγνωση έως 8 έτη

Εντόπιση



a.



b.

➤ Πυελικές εντοπίσεις:

Ωοθήκες (ενδομητρίωμα)

Δουγλάσειος χώρος

Ιερομητρικοί σύνδεσμοι

Πλατός σύνδεσμος

Σάλπιγγες

Κυστεομητρική πτυχή

Στρογγύλοι σύνδεσμοι

Ορθοκολπικό διάφραγμα

Ορθοσιγμοειδές

Σκωληκοειδής απόφυση

➤ Εξωπυελικές εντοπίσεις:

Λεπτό έντερο (τυφλο, ειλεός)

Ουρητήρες

Τομή λαπαροτομίας (ΚΤ)

Αιδοίο, ουλή περινεοτομίας

Διάφραγμα

Υπεζωκότας-βρόγχοι

ΚΝΣ

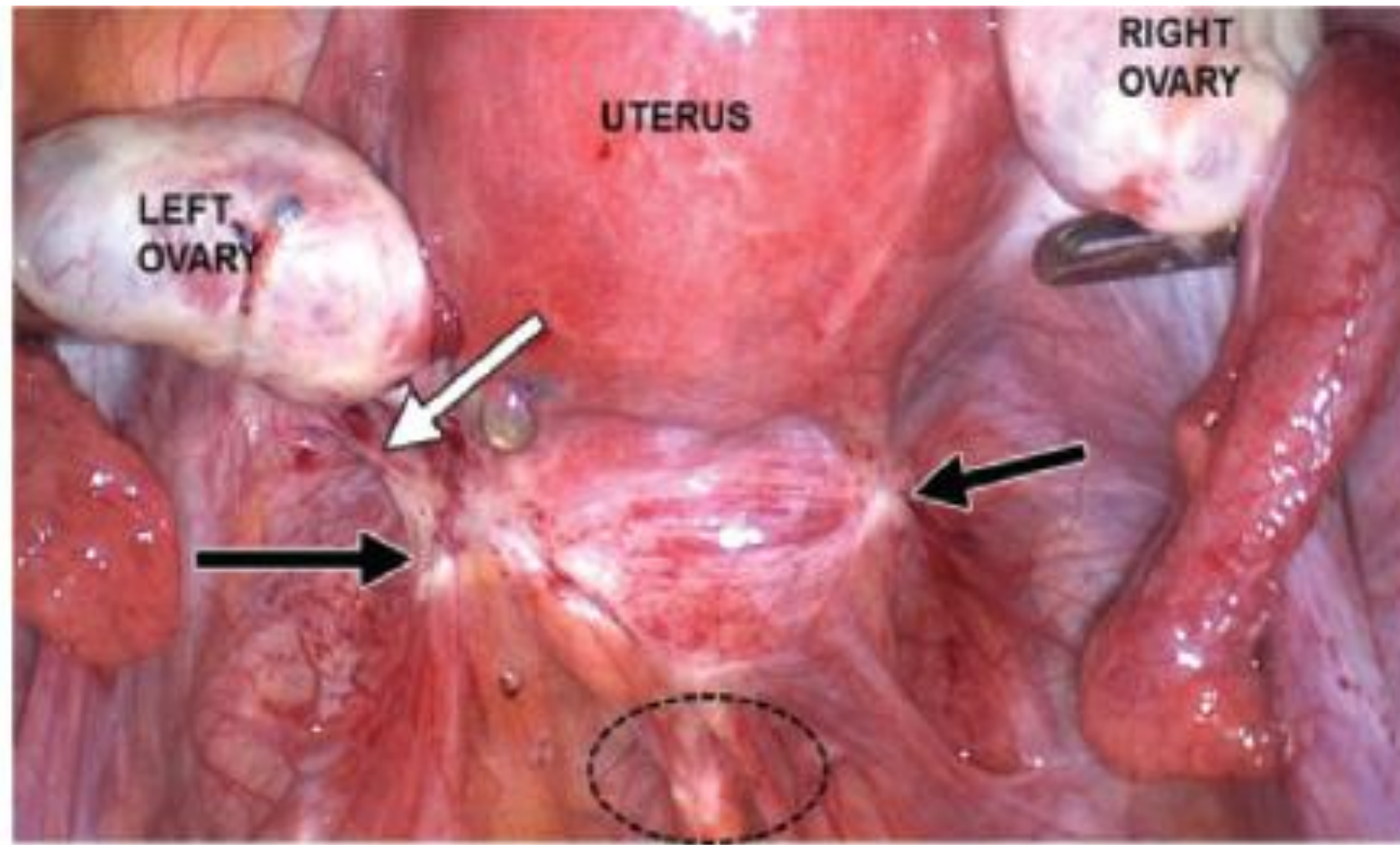
οφθαλμός

Μορφολογική και παθολογοανατομική εικόνα της ενδομητρίωσης

- Η ενδομητρίωση είναι μια χρόνια εξελικτική νόσος
- Όταν οι ενδομητριωσικές εστίες εντοπίζονται στην περιτοναϊκή επιφάνεια εμφανίζονται σαν μικρές εστίες ερυθρώπες, καφεοειδείς, μελανές, λευκώπες.
- Ορισμένες φορές εμφανίζονται υπό μορφή οζιδίων (ιερομητρικοί σύνδεσμοι, ορθοκολπικό διάφραγμα κτλ.)
- Η αντιδραστική ίνωση συχνά περιβάλλει αυτές τις αλλοιώσεις → συμφύσεις
- Στην ωοθήκη η ενδομητρίωση μπορεί να είναι επιφανειακή με την ίδια μορφολογία όπως στο περιτόναιο και εν τω βάθει όταν δημιουργείται ενδομητριωσική κύστη με σοκολατοειδές περιεχόμενο (παλαιό αίμα εμμηνορρυσίας & αποφολιδωμένο ενδομήτριο) και διάμετρο από λίγα χιλιοστά έως > 10 εκατοστά







Διάγνωση

➤ 'Gold standard': λαπαροσκόπηση + βιοψία εστιών

- Πιθανή διάγνωση με άμεση απεικόνιση ενδομητριωσικών εστιών κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης ή λαπαροτομίας και επιβεβαιώνεται με ιστολογική εξέταση αυτών (επιθήλιο, αδένες, στρώμα του ενδομητρίου, μακροφάγα με εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης)
- Όμως: νεότερες οδηγίες ESHRE (2022)

Table 1. Overview of changes to the guideline recommendations as compared to the previous version (Dunselman, et al., 2014).

Chapter	Changes in the current version
Diagnosis of endometriosis	! Laparoscopy is no longer the diagnostic gold standard and it is now only recommended in patients with negative imaging results and/or where empirical treatment was unsuccessful or inappropriate.

- **Απεικόνιση:** προηγμένο γυναικολογικό υπερηχογράφημα, MRI (διηθητική ενδομητρίωση, συμφύσεις, ενδομητριώματα),
όμως: αδυναμία απεικονιστικής διάγνωσης περιτοναϊκής ενδομητρίωσης
- **Κλινική εξέταση:** επώδυνα ενδομητριωσικά οζίδια σε ιερομητρικούς συνδέσμους ή Δουγλάσειο χώρο σε αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση, μήτρα ή εξαρτήματα καθηλωμένα λόγω των εκτεταμένων συμφύσεων (χαμηλή διαγνωστική αξία)
- **Ca 125:** αυξημένα επίπεδα του CA-125 στον ορό έχουν συσχετιστεί με μέτρια έως σοβαρή ενδομητρίωση (αυξημένη ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα)

Σταδιοποίηση

- Πολλά είδη σταδιοποίησης της νόσου έχουν προταθεί που αποσκοπούν στην συσχέτιση με την υπογονιμότητα και το χρόνιο πυελικό άλγος και βοηθούν στην καταγραφή των ευρημάτων και τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων θεραπειών.
- Καμία όμως από αυτές δεν ικανοποιεί πλήρως τους σκοπούς αυτούς
- Η πλέον χρησιμοποιημένη σταδιοποίηση είναι αυτή που έχει προταθεί από την Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγής

Στάδιο I (ελάχιστη)	βαθμοί 1 – 5
Στάδιο II (ελαφριά)	βαθμοί 6 – 15
Στάδιο III (μέτρια)	βαθμοί 16 – 40
Στάδιο IV (βαριά)	βαθμοί > 41



Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής (American Society for Reproductive Medicine)
Αναθεωρημένη Ταξινόμηση της Ενδομητρίωσης

Όνομα της ασθενούς _____ Ημερομηνία _____

Στάδιο I (ελάχιστη) — 1-5
Στάδιο II (ήπια) — 6-15
Στάδιο III (μέτρια) — 16-40
Στάδιο IV (σοβαρή) — >40

Λαπαροσκόπηση _____ Λαπαροτομία _____ Φωτογραφία _____
Προτεινόμενη θεραπεία _____

Σύνολο _____ Πρόγνωση _____

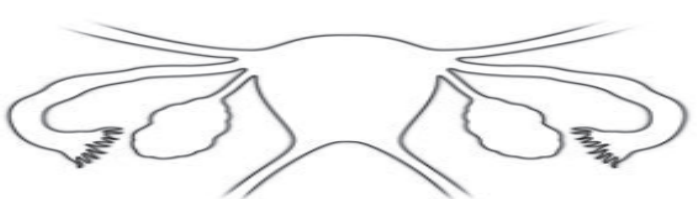
Περτάσιο	Ενδομητρίωση	<1cm	1-3cm	>3cm
	Επιπολής	1	2	4
Οσθήκες	Εν τω βάθει	2	4	6
	R Επιπολής	1	2	4
	Εν τω βάθει	4	16	20
	L Επιπολής	1	2	4
	Εν τω βάθει	4	16	20
	Εξάλειψη οπίσθιου δουγλάσειου	Μερική		Πλήρης
		4		40
Οσθήκες	Συμφύσεις	Περίμετρος < 1/3	Περίμετρος 1/3-2/3	Περίμετρος > 2/3
	ΔΕ Χαλαρές	1	2	4
	Στερεές	4	8	16
	ΑΡ Χαλαρές	1	2	4
Σάλπιγγες	Στερεές	4	8	16
	ΔΕ Χαλαρές	1	2	4
	Στερεές	4*	8*	16
	ΑΡ Χαλαρές	1	2	4
	Στερεές	4*	8*	16

* Εάν το κωδωνικό άκρο της σάλπιγγας είναι τελείως κλειστό, αλλάζτε τη βαθμολογία σε 16. Υποδηλώνει εμφάνιση τύπων επιπολής εμφυτεύσεων όπως ερυθρές [(R)], ερυθρές, ερυθρές -ροζ, δίκην φλόγας, φυσαλιδώδεις, λευκές [(W)], διαυγάσεις, περιτοναϊκά ελλείματα, καφεκίτρινες], ή μαύρες [(B)], μαύρα, οζίδια με εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης, κυανές]. Υποδηλώνει το ποσοστό του συνόλου που περιγράφηκαν ως R%, W% και B%. Το σύνολο πρέπει να ισούται με 100%.

Πρόσθετη ενδομητρίωση: _____

Na χρησιμοποιείται με τις φυσιολογικές
σάλπιγγες και ωοθήκες

AP ΔΕ

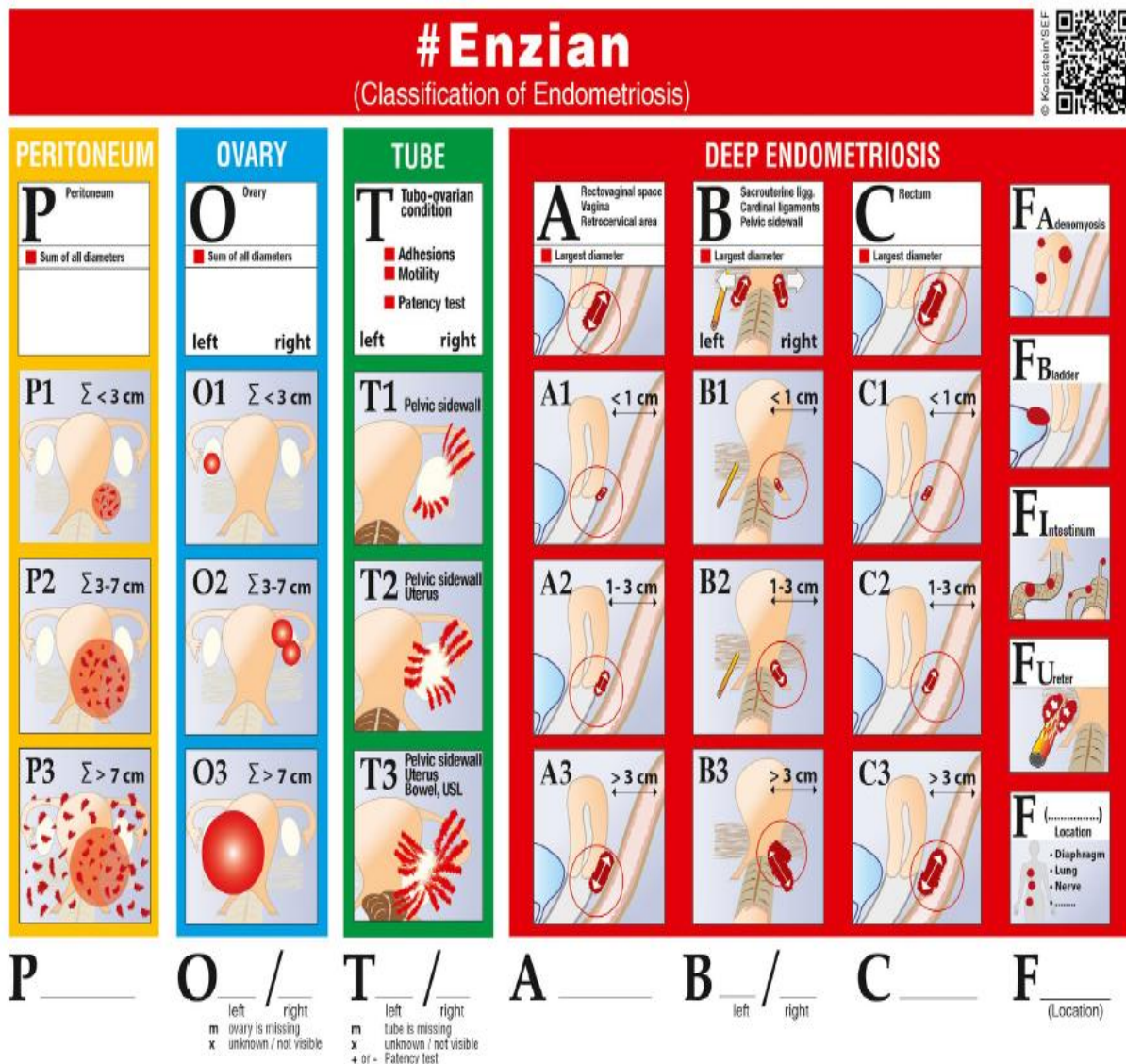


Σχετιζόμενη Παθολογία: _____

Na χρησιμοποιείται με τις παθολογικές
σάλπιγγες και ωοθήκες

AP ΔΕ





- Νεότερα συστήματα σταδιοποίησης θεωρούνται πιο ακριβή για την ταξινόμηση της διθητικής ενδομητρίωσης.
- Η σταδιοποίηση ENZIAN συσχετίζεται καλύτερα με το βαθμό χειρουργικής βαρύτητας.
- Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για μη χειρουργική σταδιοποίηση της διθητικής ενδομητρίωσης με βάση το διακολπικό υπερηχογράφημα ή τη μαγνητική τομογραφία.

FIGURE 1 #Enzian classification: overview with potentially affected organs and compartments (<https://www.endometriose-sef.de/aktiv-aeten/klassifikation-enzian/>)

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description	Left	Right
4	= Normal		
3	= Mild Dysfunction		
2	= Moderate Dysfunction		
1	= Severe Dysfunction		
0	= Absent or Nonfunctional		

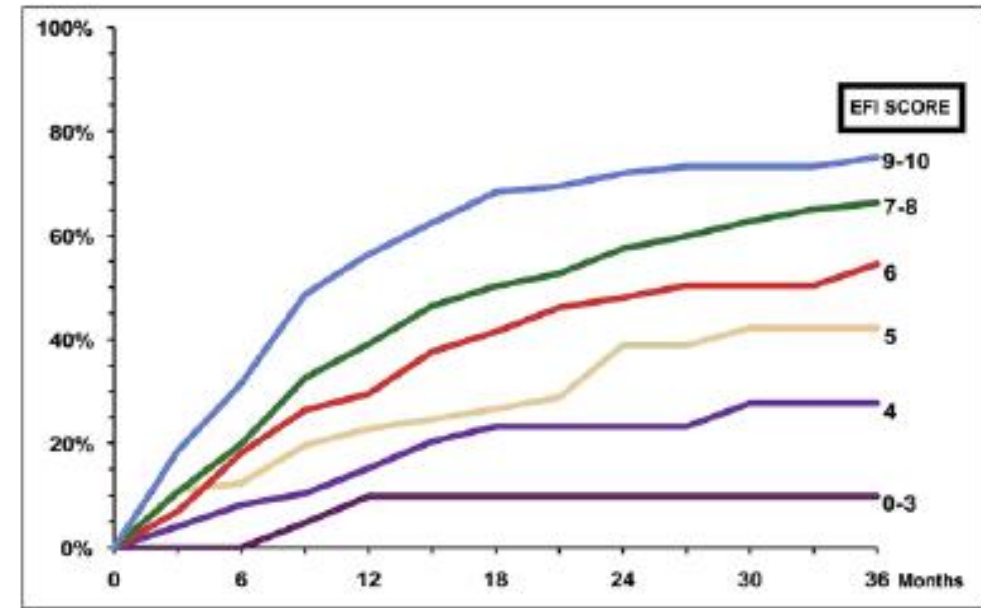
To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

Lowest Score		+		=	
	Left		Right		LF Score

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
Age	If age is ≤ 35 years	2	LF Score	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0
Years Infertile	If years infertile is ≤ 3	2	AFS Endometriosis Score	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1
	If years infertile is > 3	0		If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0
Prior Pregnancy	If there is a history of a prior pregnancy	1	AFS Total Score	If AFS total score is < 71	1
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0
Total Historical Factors			Total Surgical Factors		
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS:			+ = Historical Surgical EFI Score		

ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE



➤ Ο δείκτης EFI υπολογίζει την πιθανότητα σύλληψης σε γυναίκες με ενδομητρίωση και υπογονιμότητα.

Αντιμετώπιση

➤ Εξατομικεύεται με βάση:

1. τα παρουσιαζόμενα συμπτώματα και τη βαρύτητά τους,
2. τη θέση και τη βαρύτητα της ενδομητρίωσης και
3. την επιθυμία για μελλοντική τεκνοποίηση

➤ Επιλογές:

1. **συντηρητική αντιμετώπιση** (μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα- ΜΣΑΦ),
2. **την ορμονική θεραπεία** (τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά back-to-back, προγεστερινοειδή, LNG IUD, αγωνιστές της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών (GnRH-α) + add back θεραπεία, παλαιότερα δαναζόλη),
3. **τη χειρουργική θεραπεία** (συντηρητική επέμβαση με εξαίρεση εστιών-κύστεων ενδομητρίωσης, ριζική επέμβαση με ταυτόχρονη υστερεκτομή)
4. **το συνδυασμό φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας.**

Συντηρητική χειρουργική θεραπεία

- Σε ασθενείς νέες, για να διατηρήσουν ή να βελτιώσουν την αναπαραγωγική τους ικανότητα
- Σε ασθενείς με υπογονιμότητα στις οποίες η κύρια αιτία της είναι η ενδομητρίωση

Καυτηρίαση ενδομητριοειδών εστιών, εξαίρεση οζιδίων και ενδομητριοειδών κύστεων, λύση συμφύσεων, αποκατάσταση της σαλπγγο-ωθηκικής σχέσης και της κινητικότητας μήτρας-εξαρτημάτων, συνήθως ταυτόχρονος έλεγχος βατότητας σαλπίγγων

!!! Χορήγηση μετεγχειρητικής ορμονική θεραπείας για να μειωθεί η πιθανότητα υποτροπής μετά από συντηρητική επέμβαση!!!

Ριζική χειρουργική θεραπεία

- Οι ασθενείς δεν επιθυμούν να διατηρήσουν την γονιμότητά τους !!!
- Έχει αποτύχει η συντηρητική επέμβαση και η φαρμακευτική αγωγή,
- Υπάρχει έντονη συμπτωματολογία

Εξαίρεση ενδομητριοειδών εστιών, ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και (?) θεραπεία υποκατάστασης