

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Jana Drdová

Endometrióza

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2017

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 12. května 2017

podpis

Poděkování

Děkuji Mgr. Kateřině Janouškové za odborné vedení bakalářské práce a poskytnutí cenných rad. Dále děkuji manželovi, dětem, celé mé rodině, blízkým a spolupracovníkům za trpělivost a podporu během celého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Endometrióza

Název práce: Endometrióza

Název práce v AJ: Endometriosis

Datum zadání: 2017-01-20

Datum odevzdání: 2017-05-12

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Drdová, Jana

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Abstrakt v ČJ: Tato přehledová bakalářské práce se komplexně zabývá onemocněním endometrióza. Endometrióza je zánětlivé onemocnění závislé na estrogeneru a je to stav spojený s pánevní bolestí, dysmenoreou, dyspareunií a neplodností. Práce předkládá dostupné informace o příznacích, klasifikaci a diagnostice onemocnění. Popisuje léčbu farmakologickou, chirurgickou a rozdílný přístup v léčbě u ženy s pánevní bolestí a u ženy s neplodností. Samostatná kapitola je věnována péči porodní asistentky o ženu s endometriózou. Použitá česká a zahraniční periodika byla vyhledává pomocí databází PubMed, Medvik a EBSCO.

Abstrakt v AJ: This bachelor thesis is devoted to the disease endometriosis. Endometriosis is pelvic inflammatory disease, estrogen-dependent and it is a condition associated with pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia and infertility. The work presents available information on the symptoms, the classification and diagnosis of the disease. Describes the treatment of pharmacological, surgical, and a differentiated approach in the treatment of women with pelvic pain and women with infertility. A separate chapter is devoted to a midwife taking care of a woman with endometriosis. The used Czech and foreign periodicals were searched by PubMed, Medvik and EBSCO databases.

Klíčová slova v ČJ: endometrióza, bolest v malé pánvi, dyspareunie, léčba, neplodnost, laparoskopie

Klíčová slova v AJ: endometriosis, pelvic pain, dyspareunia, treatment, infertility, laparoscopy

Rozsah: 55 stran / 0 příloh

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
2 ONEMOCNĚNÍ ENDOMETRIÓZA	11
2.1 Klasifikace	12
2.2 Diagnostika	15
3 LÉČBA ENDOMETRIÓZY	20
3.1 Farmakologická léčba	21
3.2 Chirurgická léčba	32
3.3 Léčba u ženy s pánevní bolestí	39
3.4 Léčba u ženy s neplodností	41
4 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY O ŽENU S ENDOMETRIÓZOU	44
ZÁVĚR	47
REFERENČNÍ SEZNAM	50
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	54

ÚVOD

Endometrióza patří k nejčastějším benigním gynekologickým proliferačním onemocněním u premenopauzálních žen. Je těžké určit přesnou incidenci v populaci pro obtížnou diagnostiku a velké množství příznaků. Prevalence v populaci se odhaduje okolo 6–10 % žen ve fertilním věku. (Burney, Giudice, 2012, s.511) Jiní autoři uvádí, že 10 až 15 % žen v reprodukčním věku trpí pánevní endometriózou. (Mehedintu et al., 2014, s. 349) Vyskytuje u 50–60 % žen s chronickou pánevní bolestí a až u 50 % pacientek léčených pro neplodnost. (Fanta, 2012, s. 1015) V roce 2010 se odhadovalo, že endometrióza ovlivňuje po celém světě život 176 milionů žen ve fertilním věku. (Śłopień, Męczekalski, 2016, s.43) Je to onemocnění s rysy chronického zánětu a je definováno jako přítomnost funkčních endometriálních žlázek a stromatu mimo děložní dutinu. (Hanáček, 2012 s. 242) Endometrióza je vysilující onemocnění s nežádoucími účinky na sociální, profesní a psychické chování ženy. Celkovou roční společenskou zátěž příznaků endometriózy lze odhadnout na 0,8 milionu € v Dánsku, 1,3 miliard € ve Švýcarsku, 1,6 miliard € v Maďarsku, 1,7 miliard € v Belgii, 2,6 miliard € v Nizozemsku, 9,3 miliard € v Itálii, 9,5 miliard € ve Francii, 9.9 miliard € ve Velké Británii, 12,5 miliard € v Německu a 49,6 miliard € ve Spojených státech amerických (USA). Model počítá s mírou prevalence endometriózy 7 %. (Simoens et al., 2012, s. 1296) Přesné statistické údaje o výskytu endometriózy v České republice nejsou k dispozici. Omezené důkazy naznačují, že prevalence endometriózy se může lišit v závislosti na etnickém původu. Mírně vyšší výskyt je hlášen u japonských a dalších asijských žen a nižší výskyt u afrických žen, ve srovnání s bělochy. (Gerlinger et.al., 2012, s. 1) Z posledních studií vyplývá zvyšující se incidence tohoto onemocnění. To může být vysvětleno zvýšenou diagnostikou při stále častějším využití laparoskopie v gynekologii, nebo naopak změnou reprodukčního chování žen, to je posunem prvního těhotenství do vyššího věku, dřívějším nástupem menstruace, ale i vlivem zevního prostředí (dioxiny, chlorované bifenyly a estrogenizace zevního prostředí). (Hanáček, 2007, s. 55) Je zřejmé, že výskyt endometriózy v populaci narůstá a s tím nepochybně souvisí i vrůstající zájem o toto onemocnění v 80. a 90. letech 20. století. Bohužel i v současné době se pohybuje určení definitivní diagnózy onemocnění od vzniku počátečních příznaků v průměru kolem 10 let. (Hudelist et.al., 2012, s. 3412)

Zkoumaný problém

Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální publikované informace týkající se problematiky endometriózy.

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o klasifikaci a diagnostice endometriózy

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o možnostech léčby endometriózy

Cíl 3: Předložit aktuální dohledané poznatky o možnostech péče porodní asistentky o ženu s endometriózou

Vstupní literatura:

CITTERBART, Karel. et al. 2001. *Gynekologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 287 s. ISBN 80-726-2094-0.

KOBILKOVÁ, Jitka. et al. 2005. *Základy gynekologie a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Galén, 368 s. ISBN 80-7262-315-X.

ROZTOČIL, Aleš. et al. 2011. *Moderní gynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 508 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

SLEZÁKOVÁ, Lenka. et al. 2011. *Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Grada, 280 s. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3373-9.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria:

- **klíčová slova v ČJ:** endometrióza, bolest v malé pánvi, dyspareunie, léčba, neplodnost
- **klíčová slova v AJ:** endometriosis, pelvic pain, dyspareunia, treatment, infertility
- **jazyk:** čeština, angličtina
- **období:** 2007 – 2017

Databáze: PubMed, Medvik, EBSCO

Nalezeno článků: 392

Vyřazující kritéria:

- duplicitní články
- kvalifikační práce
- články, které nespĺnily kritéria
- články netýkající se cílů
- nerecenzované články

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

- PubMed: 14 článků
- Medvik: 9 článků
- EBSCO: 4 články

Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

- Acta Obstetricia Gynecologica Scandinavica – 1 článek
- Aktuální gynekologie a porodnictví – 1 článek
- BioMed Research International - 2 články
- BJOG: An International Journal Obstetrics & Gynaecology - 1 článek
- BMC Women's Health - 1 článek
- Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics - 1 článek

- Cochrane Database of Systematic Reviews - 1 článek
- Česká gynekologie - 1 článek
- Fertility and sterility - 1 článek
- Geburtshilfe und Frauenheilkunde - 1 článek
- Human Reproduction – 2 články
- Journal of Family Planning & Reproductive Health Care - 1 článek
- Journal of Medicine and Life - 1 článek
- Obstetrics and gynecology clinics of North America - 1 článek
- Postgraduální medicína – 4 články
- Praktická gynekologie - 1 článek
- Przegląd Menopauzalny = Menopause Review - 1 článek
- Reproductive Science - 1 článek
- Sestra - 1 článek
- The New England journal of medicine - 1 článek
- Tidsskriftet den Norske Legeforening (Journal of the Norwegian Medical Association) - 1 článek
- Urologické listy - 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 27 dohledaných článků a 3 odborné knižní publikace.

2 ONEMOCNĚNÍ ENDOMETRIÓZA

Endometrióza jako onemocnění byla popsána více než před 150 lety (Carl Freiherr von Rokitansky roku 1860), je klasicky definována jako přítomnost endometriálních žlázek a stromatu mimo děložní dutinu v ektopických místech, především v oblasti pánevní pobříšnice, vaječníků a rektovaginálního septa, (Burney, Giudice, 2012, str. 511) ale byla již také popsána v extragenitální lokalizaci (játra, plíce, bránice, mozek...). (Hanáček, 2012, s. 242) Endometrióza je zánětlivé onemocnění závislé na estrogeneru a je to stav spojený s pánevní bolestí, dysmenoreou (silná, bolestivá menstruace), bolestí při pohlavním styku (dyspareunií) a neplodností.

I když etiologie endometriózy zůstává stále neznámá, nejrozšířenější teorií pro vývoj peritoneálních endometriotických lézí je mechanismus retrográdní menstruace, který popsal už v roce 1927 americký profesor John Sampson. Ke zpětné menstruaci do dutiny břišní však dochází u téměř většiny žen (až 90 %), skutečný výskyt endometriózy by tak v důsledku této teorie byl vyšší. Novější teorií je odvozený koncept „tkáňového poškození a reparace“ (tissue injury and repair – TIAR), který vzniká na embryologickém podkladě. (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s. 315) Mezi ostatní navrhované příčiny vzniku ložisek endometriózy patří coelomic metaplazie (diferenciace nediferencovaných buněk v dutině v buňky endometria), abnormality imunitního systému (menstruační krev způsobuje v dutině břišní zánětlivou reakci se zvýšením hladiny B a T-lymfocytů, NK-buněk a makrofágů), genetické příčiny, stimulace angiogeneze, lokální tvorba vlastního estrogeneru v endometriální tkáni, změny životního prostředí a faktory životního stylu. Halbanova teorie předpokládá možnost rozsevu buněk endometria hematogenní a lymfogenní cestou do vzdálených oblastí. Tato teorie vysvětluje výskyt endometriózy v atypických oblastech, jako jsou pleura nebo mozek. (Hanáček, 2012, s. 243) Mezi nejnověji publikované teorie vzniku endometriózy patří teorie kmenových buněk: diferenciace mezenchymálních kmenových buněk kostní dřeně na „endometrium-like tissue“ (endometrium-jako tkáň). Tuto teorii podporuje nález buněk endometria dárkyně v endometriu příjemkyně po transplantaci kostní dřeně. (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s. 315)

Endometrióza je benigní onemocnění s určitými rysy nádorového chování, jako je estrogen-dependenční, progresivní a invazivní růst. Riziko maligního zvrhnutí je

poměrně nízké, uvádí se kolem 1 %. Mezi známé rizikové faktory řadíme věk, tělesnou hmotnost, kouření, užívání alkoholu, hormonální faktory a dědičnost. Rozdílná symptomatologie a patologické nálezy vyžadují odlišné diagnostické i léčebné postupy. (Eggová, Novotná, 2012, s. 3)

Endometrióza má charakter chronického onemocnění, které je spojeno s častými bolestmi, opakovanými operacemi, hormonální léčbou a dlouhodobými následky jako je neplodnost, proto může mít dopad na všechny aspekty života ženy. Retrospektivní analýza úzkosti a zasahování do života související se zdravím zdůraznila silný vliv opakující se bolesti. (Wimberger et al., 2014, s. 941) Dyspareunie ovlivňuje ženin partnerský a sexuální život a také plodnost, což má za následek snížení kvality života. V kvalitativní studii 30 žen ve Velké Británii bylo zjištěno, že 86 % žen s endometriózou trpělo bolestmi při souloži, což většině z nich zabránilo pohlavnímu styku. Jen touha otěhotnět mohla motivovat tyto ženy snášet bolesti způsobené onemocněním a být sexuálně aktivní. (Denny, Mann, 2007, s. 189)

2.1 Klasifikace

Endometrióza může být klasifikována podle lokalizace, podle příznaků a podle stupně závažnosti. Podle lokalizace lze endometriózu rozdělit na genitální a extragenitální formu. Základní rozdělení genitální formy endometriózy je na peritoneální, ovariální a hlubokou infiltrující (retroperitoneální) endometriózu, a vnitřní endometriózu – adenomyózu. Retroperitoneální endometrióza je v současnosti na základě histopatologických změn považována za nález vznikající na obdobném etiopatogenetickém podkladě jako adenomyóza (ze zbytků Müleriánských vývodů), pravděpodobně má tedy jiný původ než endometrióza ovariální či peritoneální.

Hluboká infiltrující endometrióza je dále nejčastěji dělena na přední (anteriorní) lokalizaci: endometrióza močového měchýře (nejméně častá) a zadní (posteriorní) lokalizaci: infiltrace sakrouterinních vazů, rektovaginálního septa a pochvy a intestinální postižení. Toto další rozdělení retroperitoneální endometriózy alespoň do jisté míry souhlasí s přítomností klinických symptomů. (Fanta, 2012, s. 1016)

Endometrióza peritoneální: tento typ endometriózy je nejlépe diagnostikovatelný. Na peritoneu nacházíme při diagnostické laparoskopii či laparotomii ložiska velikosti i několik milimetrů. Barva těchto lézí se liší podle toho,

v jakém vývojovém stadiu se ložiska endometriózy nacházejí. Zpočátku jsou ložiska velmi drobná a makroskopicky neidentifikovatelná. V dalším vývojovém stupni se na pobřišnici vyskytují skvrny červené barvy. Důvodem je neoangiogeneze dříve nepatrných mikroskopických ložisek. V ložiscích endometriózy probíhá v podstatě stejný hormonální cyklus jako v endometriu v děložní dutině. Znamená to, že po určitém čase dojde k jejich deskvamaci v závislosti na fázi menstruačního cyklu. V uzavřeném prostoru se hromadí odlučovaná tkáň a ložiska zvětšují svůj objem a dochází k jejich barevné proměně, kdy dostávají modrou barvu. Pak v nich pozvolně klesá cévní zásobení a dochází k ischemii, a tak k přestavbě ložiska na jizvu. Vzniká tak poslední vývojové stadium tzv. bílá endometrióza. (Klečka, 2013, s. 40)

Endometrióza ovariální: pro tento typ je specifický výskyt ložisek endometriózy na povrchu vaječníku, tato ložiska se mohou zanořit do hloubky vaječníku a vytvořit cystický útvar velikosti i několika centimetrů. Takto vzniklá cysta se nazývá endometriom nebo endometriózní cysta. Pro svůj obsah tmavě hnědé tekutiny bývá často označována jako térová nebo čokoládová cysta.

Endometrióza rektovaginálního septa: je charakteristická výskytem tuhých uzlíků. Uzlíky vznikají zvýšenou tvorbou hladké svaloviny a vaziva v okolí endometriálních žlázek. Velmi často se tento typ označuje jako hluboký, protože postihuje nejen zmíněné septum, ale také vazy mezi dělohou a pánevními kostmi. Podléhá jen nepatrným změnám v průběhu menstruačního cyklu, ale projevuje se trvalou a velkou bolestí v důsledku velmi těsného kontaktu s okolními nervovými pleteněmi. (Klečka, 2013, s. 40) Hluboká endometrióza se obvykle prezentuje jako jednotlivý uzlík o průměru více než 1 cm s lokalizací ve vezikouterinní plíci nebo v blízkosti dolních 20 cm střeva. Ve více než 95 % případů se hluboká endometrióza vyznačuje velmi silnou bolestivostí a pravděpodobně se spolupodílí na vzniku sterility. Její prevalence se odhaduje na 1–2 %. (Pilka, Horváthová, 2014, s. 527)

Endometrióza uropoetického traktu se vyskytuje v 1–2 % všech případů endometriózy. Nejčastěji bývá postižen močový měchýř, a to více než ve 2/3 případů. Druhou nejčastější lokalitou je močovod a ledvinná pánvička. Močová trubice bývá postižena zcela ojediněle. Nejtypičtějšími projevy jsou mikroskopická nebo makroskopická hematurie v závislosti na stavu, resp. cyklu ložiska endometriózy. (Klečka, 2013, s. 40)

Adenomyóza je většinou vnímána jako onemocnění multipar ve věku kolem 35 let. Typické je difuzní postižení myometria, kdy žlázová infiltrace je >2,5mm za

endomyometrální junkci. Druhou formou je fokální adenostromální postižení děložní svaloviny, které je někdy nesprávně označováno jako adenomyom. Nejčastěji bývá postižena zadní stěna a fundus dělohy. Vznik adenomyózy není jasný. Roli hraje několik faktorů jako dědičnost, traumata (kyretáže, ablace endometria, myomektomie nebo císařský řez) a hyperestrogenemie. Incidenci v ženské populaci nelze přesně stanovit, ve vzorcích získaných po hysterektomiích se adenomyóza vyskytovala přibližně v 31-61,5 % žen. (Kučera, 2008, s. 39-41)

Podle klinických příznaků se endometrióza rozděluje na symptomatickou a asymptomatickou formu, u které velká část žen s heterotopicky uloženým endometriem nemá subjektivní obtíže, neboť některá ložiska, především stromální, nereagují na hormonální změny. Jde o náhodné nálezy při operačních zákrocích zejména při laparoskopii. Symptomatická forma má velmi širokou paletu klinických příznaků jako je dysmenorea, chronická pánevní bolest, dyspareunie, periovulační bolest, cyklické/perimenstruační symptomy (močové, intestinální bez či s hematurii či enteroragii), defekační obtíže, sterilita, chronická únava. Všechny uvedené symptomy však mohou mít i jiné příčiny, než je diagnóza endometriózy.

Rozsah onemocnění se pohybuje od jednotlivých (solitárních) drobných peritoneálních ložisek až po výrazné fibrotické a adhezivní procesy v břišní dutině, které výrazně mění anatomické poměry v malé pánvi. Klasifikace a rozsah endometriózy může být stanoven jednak popisem peroperačního nálezu, či kvantitativně, za použití klasifikačního systému. Nejčastěji je využíván revidovaný klasifikační systém Americké společnosti pro fertilitu (American Fertility Society): rAFS klasifikace, která rozděluje endometriózu na čtyři stádia. Stadium I. minimální (1–5 bodů), stadium II. lehké (6–15 bodů), stadium III. střední (16–30 bodů), stadium IV. těžké (31–54 bodů). Celá klasifikace hodnotí především pacientky s neplodností, ale hodnocení pacientek s pánevní bolestí je nedostatečné. V současnosti je tato klasifikace přežitá, ale paradoxně díky své jednoduchosti, je stále hojně využívána ve většině experimentálních a klinických studií. Od roku 2005 byla zavedena nová klasifikace ENZIAN. Klasifikace připomíná staging onkologických onemocnění a je anatomicky daleko přesnější. Toto hodnocení započítává i adenomyózu, postižení močového měchýře, ureteru, střeva. Důvodem k zavedení nové klasifikace je snaha definovat rozsah retroperitoneálního postižení, standardizovat léčbu a srovnat jednotlivé operační techniky. (Kučera, 2008, s.18) Kvantitativní klasifikační systémy jsou kritizovány za to, že často neodpovídají symptomatologii a intenzitě potíží.

Empirické zkušenosti dokazují, že existují pacientky s minimálním nálezem (např. solitární ložisko peritoneální endometriózy), které mají bouřlivější příznaky a větší bolestivost než pacientky s rozsáhlým nálezem masivního adhezivního procesu a ovariálních endometriomů, jež mohou být i asymptomatické. (Fanta, 2012, s. 1016)

2.2 Diagnostika

Určení diagnózy na základě klinických příznaků je obtížné, protože symptomatologie může být rozmanitá, neurčitá, může se překrývat s jinými diagnózami (pánevní zánět, syndrom dráždivého tračníku atd.). (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s. 315) Z tohoto důvodu je často doba od vypuknutí klinických projevů k definitivnímu stanovení diagnózy 5 až 10 let. (Mehedintu et al., 2014, s. 351) Na druhou stranu existuje poměrně velká skupina žen s endometriózou, které jsou zcela bez jakýchkoliv obtíží. U těchto žen zůstává endometrióza nedignostikována, nebo je odhalena náhodně při operačních intervencích pro jinou diagnózu. Jak bylo uvedeno, může jít i o pacientky s velmi pokročilými nálezy retroperitoneální endometriózy či ovariálními endometriomy. (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s. 315-316) Důležité je zaměřit se na důkladný odběr anamnézy jak osobní se zaměřením na gynekologické potíže, ale i anamnézy sociální a rodinné (častý výskyt u matky nebo sestry). Z anamnézy a palpačního vyšetření lze vyslovit podezření, ale stanovit diagnózu je možné pouze na základě vizualizace nebo biopsie. (Rob, Martan, Citterbart, 2008, s. 144) Základními diagnostickými postupy jsou anamnéza, palpační gynekologické vyšetření, ultrazvukové vyšetření (UZV), laparoskopie, magnetická rezonance (NMR). (Hanáček, 2007, s. 52)

Gynekologické vyšetření

Jasný průkaz endometriózy přímou vizualizací při gynekologickém vyšetření je možný pouze v případě patrných endometroidních lézí v pochvě či děložním hrdle. Jinak pro podezření na endometriózu ukazují nálezy dělohy v retroverzi-flexi, fixované, zhrubělé, na pohmat citlivé či infiltrované sakrouterinní vazy s noduly, zvětšené vaječníky. Hlubokou infiltrující endometriózu lze spolehlivěji diagnostikovat při vyšetření během menstruace. (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s. 316) Nejběžnějším a pro toto onemocnění nejtypičtějším palpačním nálezem je ztlustění a citlivost v oblasti sakrouterinních vazů, retrocervikálního a Douglasova prostoru. Pokud je postižení

mírné, nemusí být při vaginálním vyšetření zjištěna žádná patologie, eventuální zhrubění a nerovnost je detekovatelné pouze při kombinovaném rektovaginálním vyšetření zejména v době menstruace. Kombinované rektovaginální vyšetření u podezření na endometriózu by nemělo být nikdy opomenuto. (Kučera, 2008, s.58)

Ultrazvuk

Ultrazvukové vyšetření je výborným diagnostickým nástrojem u ovariální endometriózy. Vysoká citlivost při UZ diagnostice endometriomů je dána charakteristickým nálezem hypoechogenních ohraničených útvarů s hustším obsahem. Ultrazvuk je vysoce senzitivní i v diagnostice hluboké infiltrující endometriózy – infiltraci močového měchýře, rektovaginálního septa a rekta. Pro kompletní ultrazvukovou diagnostiku v této oblasti je třeba kombinovat vyšetření vaginální sondou i transrektálně. Ultrazvuk naopak nemá téměř žádnou vypovídající hodnotu při diagnostice peritoneální endometriózy. (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s.316)

Nukleární magnetická rezonance (NMR)

Ve srovnání s ultrazvukovým vyšetřením vaginálním a transrektálním přístupem či laparoskopií nedosahuje vyšetření nukleární magnetickou rezonancí vyšší senzitivity a specificity, není tedy v současnosti základním diagnostickým nástrojem. (Fanta, 2012, s. 1016) NMR se využívá hlavně u hluboké endometriózy (rektovaginální septum, močový měchýř), kde dosahuje 76-80 % senzitivity a téměř 98-99 % specificity. (Kučera, 2008, s. 65) Magnetická rezonance má schopnost diagnostikovat více jak 50 % malých hemoragických ložisek velikosti od 5 mm, přičemž u středního stupně onemocnění až u 75 % případů. S ohledem na cenu a dostupnost je ultrazvukové vyšetření používáno mnohem častěji než vyšetření NMR. (Hanáček, 2007, s. 52-53)

Laboratorní testy

V současnosti při diagnostice endometriózy neexistuje spolehlivý laboratorní screeningový test. Jediným krevním testem běžně využívaným v diagnostice endometriózy je marker CA 125. Jeho senzitivita i specificita je však nízká. Pomocný význam má jeho stanovení při identifikaci, resp. diferenciální diagnostice epiteliálních ovariálních nádorů. V případě nálezu endometriomů mohou být hodnoty CA 125 zvýšené, avšak obvykle nižší než u maligních ovariálních nádorů. (Fanta, Koliba, Hrušková, 2012, s. 316) Při studiu koncentrací CA125, se předpokládá, že jeho hodnota může být podstatně vyšší u žen se středně těžkou nebo těžkou

endometriózou, a normální u žen s minimálním nebo mírným onemocněním. (Mehedintu, 2014, s. 351-352)

Z důvodu, že se endometrióza chová jako nádorová tkáň (růst, angiogeneze a invazivní šíření), byla snaha o stanovení diagnózy pomocí sérových nebo peritoneálních markerů. Jedná se především o růstové faktory, jako epidermální růstový faktor, fibroblastický růstový faktor, transformační růstový faktor alfa, beta (TNF-alfa, TNF-beta). Tyto růstové faktory mohou být pravděpodobně zodpovědné za implantaci endometriálních buněk. Zatímco TNF-alfa je ve vysokých koncentracích v peritoneální tekutině a v séru žen v počínajícím stádiu endometriózy, u závažné endometriózy dochází k poklesu jeho hladin. Dále je možné u žen prokázat zvýšené hladiny matrixmetaloproteináz a jejich tkáňových inhibitorů. V počátečních stadiích lze u žen v séru a peritoneální tekutině prokázat zvýšené titry autoprotilátek proti fosfolipidům, inositolu, kardiolipinu. CA 125 je senzitivní marker, ale spíše až u závažných stadií endometriózy, mnohem specifitější se zdá být Ca 19-9. (Hanáček, 2007, s. 59)

Laparoskopie

„Zlatým standardem v diagnostice endometriózy je laparoskopie, která umožňuje přímou vizualizaci pánevních a břišních orgánů.“ (Fanta, 2012, s. 1016) Je tak jedinou metodou, která může prokázat nález peritoneálních ložisek. Výťažnost laparoskopie závisí i na zkušenosti operátéra, hlavně při diagnostice retroperitoneální endometriózy a endometriózy močového měchýře. Ke stanovení diagnózy postačuje vizualizace ložisek s přesným popisem, přínosná je však histologické potvrzení. Histologické vyšetření by mělo být samozřejmostí při nálezu endometriomů v průměru větších než 3 cm. Histologický nález může být ovlivněn nedostatečnou velikostí odebraného vzorku, tepelným poškozením tkáně. Histopatolog pak popíše pouze fibrózní změny. Histologická verifikace diagnózu potvrzuje, ale negativní výsledek histologie ji nevylučuje. Při laparoskopii by měla být důkladně prohlédnuta celá peritoneální dutina, mobilizovány pánevní orgány k zjištění eventuálních adhezí a „palpace“ lézí (popis konzistence, nodularit). Významné je detailní popsání ložisek endometriózy, jejich uložení, velikost, struktura, konzistence, případná invaze a přítomnost adhezí v operačním protokolu. Je na každém operujícím lékaři či zvyklosti pracoviště, zda se rozsah onemocnění v operačním protokolu podrobně popíše, či se využije nějaké klasifikační schéma, nejčastěji rAFS. Při indikaci laparoskopického operačního výkonu je třeba zvážit kromě přínosu i rizika výkonu – riziko nezávažných

komplikací (pooperační nauzea, frenikový příznak) se pohybuje okolo 3 %, riziko závažných komplikací (poranění velkých cév, střeva, močového měchýře) se pohybuje mezi 0,8–1,6/1000 výkonů. (Fanta, 2012, s. 1016) Laparoskopicky však nelze objasnit rozsah postižení retroperitonea, toto postižení může být na povrchu zdánlivě zcela minimální, ale obrazně to může být pouze špička ledovce. Naopak lze ozřejmit postižení střevních kliček, které se nedaří zjistit jinými metodami. Dalším problémem je detekování malého endometriomu. Malá léze pod 10 mm, která nebyla popsána dříve ultrazvukem, se může snadno přehlédnout i při laparoskopii. Laparoskopicky se také nedaří zjistit rozsah postižení močového měchýře. Negativní nález při laparoskopii neznamena neexistující endometrioidní postižení. U 35 % případů nebyla popsána žádná ložiska peritoneální endometriózy, ale současně byla ve 45 % v rektovaginální oblasti přítomna adenomyóza. (Kučera, 2008, s. 68-75)

Hysteroskopie

Při hysteroskopickém vyšetření, kdy se provádí prohlédnutí děložní dutiny, mohou být odhalena intramyometriální a subendometriální adenomyotická ložiska, pro které je typický promodrávající vzhled. Při jejich biopsii nebo resekci kličkou vytéká tmavě hnědý obsah. Ženy s endometriózou mívají také zvýšený výskyt polypů v dutině děložní, a to až ve 47 %. Hysteroskopie je vhodnou metodou zejména u žen, u nichž se vyskytuje nepravidelné děložní krvácení, hypermenorea a u žen léčených pro neplodnost. Výkon je vhodné provést v začátku proliferační fáze cyklu. (Kučera, 2008, s. 77)

Transvaginální endoskopie

Je rozšiřující vyšetření, které může být provedeno při hysteroskopickém vyšetření, kdy následně pomocí speciálního troakaru je proniknuto do Douglasova prostoru přes zadní poševní klenbu. Následně je malá pánev naplněna zahřátým Ringerovým roztokem a přes endoskop může být prohlédnuta oblast rektouterinní exkavace, obou adnex a zadní stěna děložní. Nevýhodou je nemožnost prohlédnout přední stěnu děložní s močovým měchýřem a horní oblasti malé pánve. Vyšetření lze provést i ambulantně pouze v lokální anestezii. Toto vyšetření je vhodné zejména u žen s neplodností bez zjevného patologického nálezu v malé pánvi. (Kučera, 2008, s. 76-77)

Kolonoskopie a rektoskopie

Tyto vyšetření jsou často indikovány u žen s podezřením na endometritickou infiltraci v oblasti rektosigmoidea, i když význam pro diagnostiku hluboké infiltrující

endometriózy (DIE) je poměrně malý. Kolonoskopie u endometriózy je téměř vždy negativní. Pouze v ojedinělých případech s velkými ložisky a závažným zúžením střev může být kolonoskopie pozitivní. Negativní nález při těchto vyšetřeních nevylučuje postižení střevní stěny. (Pilka, Horváthová, 2014, s.528)

Cystoskopie

Endometriózu močového měchýře lze diagnostikovat při cystoskopii, která prokáže exofytický útvar pseudocystického vzhledu typicky tmavě hnědé barvy. Vždy je nutná biopsie s následným histologickým vyšetřením. Vyšetření je nejvhodnější provádět v době menstruace. (Klečka, 2013, s.41)

3 LÉČBA ENDOMETRIÓZY

Cílem léčby endometriózy je zmírnění bolesti a zlepšení kvality života postižených žen. Při léčbě jsou používána různá farmaka, která se často kombinují. Doposud neexistuje jednotný terapeutický postup, použitelný u všech pacientek, protože léčba endometriózy je vždy individuální. Zohledňuje nejen klinické projevy, ale také věk pacientky, její paritu a nález při laparoskopii (jestliže byla provedena). Mimo toho je snaha o léčbu komplexní, kombinuje se konzervativní a chirurgický přístup. V režimu tzv. neoadjuvance se nasazuje farmakoterapie před chirurgickou léčbou anebo v režimu adjuvance naopak chirurgické ošetření ložisek předchází následnému hormonálnímu potlačení ovulace. I přesto bývá recidiva onemocnění vysoká, a to až 70 %. (Hrušková, 2012 s.60) Problémem konzervativní léčby je, že doposud není dokonale objasněna příčina a patogeneze onemocnění a léčba není kauzální a definitivní. (Kučera, 2008, s. 82)

U většiny žen je při léčbě nezbytné volit postupy zachovávající fertilitu. U symptomatických pacientek lze začít s terapií empiricky bez určení diagnózy, tato léčba může sloužit i jako určitý terapeutický test. V této situaci jsou léky první volby přípravky hormonální antikoncepce eventuálně v kombinaci s analgetiky typu nesteroidních antiflogistik (NSAID). Ve valné většině případů pacientky podstupují léčbu kombinovanou (chirurgická s farmakologickou), jejímž základem je hormonální terapie a pacientky s neplodností absolvují ještě navíc některou z metod asistované reprodukce. Častou komplikací, která znesnadňuje volbu strategie léčby, je současná přítomnost obou hlavních příznaků, a to bolesti a sterility. Nemenším problémem je chronický charakter onemocnění a jeho biologické chování se sklonem k progresi. Mnohdy nedosažitelným cílem léčby je tak kompletní odstranění endometroidních lézí zároveň s úplným potlačením příznaků a zabránění znovu vzplanutí onemocnění. (Hrušková, 2012, s. 60)

Pro zahájení terapie je nezbytné přesně stanovit diagnózu, včetně laparoskopického vyšetření a potvrzení diagnózy na základě biopsie a následné histologické verifikace. Je třeba zohlednit o jaký typ endometriózy jde (peritoneální, ovariální, rektovaginální postižení nebo o adenomyózu). Dalším hlediskem je mikroskopická charakteristika ložisek. Nejcitlivější na konzervativní léčbu jsou peritoneální léze s převahou glandurální složky (červená ložiska). Naopak ovariální

endometrióza a retroperitoneální ložiska na hormonální terapii reagují minimálně. Nejdůležitějším kritériem úspěšnosti léčby je subjektivní hodnocení pacientky, zda došlo ke zlepšení kvality života, a celková spokojenost s proběhlou léčbou. (Kučera, 2008, s. 84-85)

3.1 Farmakologická léčba

Protože endometrióza je hormonálně závislé onemocnění, vyplývá, že léčba by měla být vždy primárně hormonální. Farmakoterapie má 4 základní směry vycházející z poznané patofyziologie nemoci. Při farmakologické léčbě endometriózy se snažíme v těle ženy potlačit cyklickou ovariální tvorbu estrogenů, a to přirozenou graviditou, pseudograviditou (nasazením kombinované hormonální antikoncepce), anebo navozením hypoestrinního stavu (klimakteria). Další z možností léčby je snaha ovlivnit progesteronový receptor, ovlivnit aromatázu, která se účastní biosyntézy estrogenu a také cyklooxygenázu, která se podílí na syntéze prostaglandinů. (Hrušková, 2012, s. 60) Odpověď na hormonální léčbu se vyznačuje značnou variabilitou. Nevýhodou medikamentózní léčby jsou velmi časté recidivy onemocnění, které se po ukončení léčby mohou vyskytovat až v 30-70 %. Období bez obtíží po léčbě se pohybuje od 6 do 18 měsíců (Kučera, 2008, s. 84)

Kombinovaná hormonální antikoncepce (COC)

I přes omezené důkazy o účinnosti perorální antikoncepce jsou tyto farmaka považovány za první volbu v léčbě endometriózy spojené s chronickou pánevní bolestí. Využití kombinované hormonální antikoncepce tzn. estrogen-gestageních přípravků se stalo základem farmakologického ovlivnění endometriózy. Pokud je hlavním příznakem bolest a pacientka se nesnaží o těhotenství, lze nasadit COC empiricky před stanovením diagnózy při laparoskopii. Navozením stavu pseudogravidity, kdy dojde k deciduální přeměně endometria, lze dosáhnout symptomatické úlevy (zmírnění dysmenorey a pánevní bolesti) u 60–90 % pacientek. V tomto případě mají přednost monofázické preparáty se silným gestagenem, které mají silný vliv na endometrium a nezpůsobují účinky androgenní a mineralokortikoidní. (Hrušková, 2012, s. 60) Nejvíce jsou využívána moderní kontraceptiva s nízkou dávkou ethinylestradiolu (15–35 µg) a k zamezení klinických obtíží se doporučuje schéma kontinuálního užívání nebo dlouhý cyklus. Nízkodávkované preparáty je vhodné podávat po dobu 6–12 měsíců, po vysazení často dochází k relapsům.

(Jelenek, Felsing, 2012, s. 91) Pokud se jedná o vedlejší účinky nižší dávky ethinylestradiolu (EE), může vést ke zvýšenému intermenstruálnímu krvácení, a to zejména v prvních několika měsících léčby. Tyto nízké dávky EE ale nemají vliv na jejich antikoncepční účinnost ani na jejich ochranný účinek na endometrium a na prevenci rakoviny vaječníků a patologie prsu. V nedávné randomizované kontrolované studii bylo prokázáno, že nízké dávky perorální antikoncepce jsou účinnější než placebo při léčbě dysmenorei a ve snížení velikosti ovariálního endometriomu. (Zito et al., 2014, s. 2)

Analoga GnRH

Principem léčby je navození hypoestrinního stavu – pseudoklimakteria. Jedná se o syntetická decapeptilová analoga přirozeného gonadotropin–releasing hormonu (GnRH). Analoga GnRH byla zavedena do léčby endometriózy před více než 25 lety. Do dnešní doby není stanoven přesný postup a jejich význam v léčbě endometriózy. Studie prokázaly, že po počáteční stimulaci (flare–up efekt) potlačuje prolongované podání analog sekreci vlastních gonadotropinů s následnou inhibicí ovariálních funkcí. (Kučera, 2008, s. 95-96) Dlouhodobá léčba snižuje hladiny folikulostimulačního hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu (LH) až na koncentrace úrovně steroidní kastrace, a to už za 2–3 týdny od počátku podání a trvající po celou dobu aplikace. Mezi analoga se řadí celá řada látek: buserelin, goserelin, leuprorelin, nafarelin, triptorelin, histrelin, deslorelin. Formy podání jsou intramuskulární, intranasální nebo subkutánní. (Hrušková, 2012, s. 61) Analoga jsou považována za léčbu druhé linie v případě selhání léčby perorální antikoncepcí či progestiny, nebo pokud nejsou tyto farmaka tolerovány, či jejich použití je kontraindikováno. Léčba analogy GnRH poskytuje snížení symptomů u asi 50 % případů a jejich podávání po chirurgické léčbě prodlužuje interval bez přítomnosti bolesti. (Zito et al., 2014, s. 3-4) Efekt analog je dobrý, 50–90 % pacientek má úlevu od pánevní bolesti, dysmenorey a dyspareunie. Navíc nástup účinku oproti jiným, zejména perorálním formám podání, je velmi rychlý. Podání analog má ale výrazné nežádoucí účinky – akutní klimakterický syndrom z navození náhlého hypoestrinního stavu (zhoršení lipidového profilu, deprese, návaly horka, urogenitální atrofie, ztráta libida) a negativní vliv na kostní denzitu (úbytek kostní hmoty o 4–6 % při půlroční terapii). (Hrušková, 2012, s. 61) Před zahájením samotné léčby by pacientky měly být indikovány k denzitometrii a měl by u nich být vyšetřen lipidový profil. (Jelenek, Felsing, 2012, s. 91). Léčba je stanovena na maximálně 6 měsíční podání, protože po této době je ještě možný návrat

k původnímu stavu kostní hmoty, a to do 6–12 měsíců od skončení terapie. Výrazné vegetativní příznaky klimakterického syndromu můžeme tlumit „addback“ terapií, tj. současným podáním hormonální substituční terapie (HST), která neovlivní plánovanou supresi ložisek endometriózy. (Zito et al., 2014, s. 4) V současnosti existuje několik různých forem add-back terapie, ale problém zůstává ve stanovení optimální dávky. (Kučera, 2008, s. 99)

Progestiny

Progestiny jsou často lékem první volby pro nízké náklady a širokou škálu forem podání a jsou v léčbě endometriózy používány již desítky let na základě klinických zkušeností. Mají schopnost se vázat na progesteronový receptor a selektivně ho ovlivňují. Kompetitivně anulují účinek estradiolu na endometrium. Iniciují proměnu estradiolu na estron, a tím způsobují pseudodeciduální přeměnu ektopických ložisek s jejich následnou atrofizací. Blokují také sekreci gonadotropinů z hypofýzy a produkci ovariálních hormonů. U progestinů nebylo prokázáno, že by ve vysokých dávkách způsobovaly řídnutí kostí, jak je tomu u GnRH-agonistů, a také nemají tak velký vliv na metabolismus lipidů jako další preparát danazol. Mezi vedlejší nežádoucí účinky progestinů patří přírůstek na váze, nepravidelné děložní krvácení a náládovost. (Jelenek, Felsing, 2012, s. 91)

Dienogest (Visanne) je jediným progestinem, který prošel systematickým průzkumem v rámci komplexního programu klinických hodnocení zaměřených na léčbu endometriózy. Výjimečným způsobem kombinuje farmakologické výhody 19-norprogestinů a progesteronových derivátů. Má výrazný efekt na endometrium kombinovaný s nízkou afinitou k estrogenovým, androgenním, glukokortikoidním a mineralokortikoidním receptorům. (Hrušková, 2012, s. 60) V současné době je jeho perorální podání schváleno pro léčbu endometriózy v Evropě, Japonsku a Austrálii. Pokud jde o optimální dávky, v evropské randomizované kontrolované studii došli autoři k závěru, že 2 mg / den představuje optimální dávkování, protože je dienogest dobře snášen a méně zatížen vedlejšími účinky, zejména na abnormální děložní krvácení a má malý vliv na hustotu kostních minerálů (BMD). V nedávné, multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené studii, byla účinnost dienogestu v dávce 2 mg / den porovnávána oproti užívání placebo. Dienogest byl významně účinnější než placebo při snížení pánevní bolesti spojené s endometriózou. Otevřená následná studie po dobu až 53 týdnů, ukázala, že dlouhodobé podávání dienogestu je bezpečné a účinné s postupným poklesem bolesti, a i nepravidelného krvácení. Kromě

toho, snížení pánevní bolesti přetrvává po dobu alespoň 24 týdnů po ukončení léčby. (Zito et al., 2014, s. 3)

Norethisteron acetát (NETA) je derivát 19-nortestosteronu. Způsobuje hypoestrogenismus tím, že potlačuje gonadotropiny, inhibuje ovulaci a rozvoj amenorei s případnou decidualizací a atrofií endometria. Dřívější studie ukázaly, že NETA byl účinný na snížení chronické pánevní bolesti u žen s laparoskopicky potvrzenou endometriózou. Norethisteron acetát nabízí různé výhody pro dlouhodobou léčbu endometriózy. Užívání v nízkých dávkách umožňuje dobrou kontrolu krvácení z dělohy, má pozitivní vliv na metabolismus vápníku a žádné negativní účinky na metabolismus lipoproteinů. Kontinuální podávání NETA pro léčbu endometriózy je schválena US Food and Drug Administration. (Zito et al., 2014, s. 2-3)

Depotní medroxyprogesteron acetát (DMPA) v dávce 104 mg nebo 150 mg podávaný formou injekcí každých 90 dní po dobu 12 měsíců vykázal v mírnění příznaků endometriózy shodnou dosažitelnou účinnost s danazolem či agonisty GnRH. Při jeho dlouhodobém podávání byl ale zjištěn možný negativní vliv na kostní hustotu. Navíc dlouhé zpoždění mezi znovuoobením ovulace a ukončením terapie je kontraindikací pro ženy, které plánují v blízkém časovém období těhotenství. (Hrušková, 2012, s. 60-61)

Depotní progestiny – Implantáty. Etonogestrel (Implanon) je steroidní kontraceptivum s dlouhodobým účinkem, který trvá po dobu 3 let. Implantát obsahuje 68 mg etonogestrelu. Zpočátku se uvolňuje 60–70 µg denně, poslední rok 25–30 µg. Využití Implanonu v léčbě některých extragenitálních forem endometriózy je pouze jako doplňková metoda. (Kučera, 2008, s.89)

Depotní levonorgestrel (LNG), který je součástí nitroděložního systému (Mirena), působí lokálně v dutině děložní ve vysoké koncentraci a tím způsobuje atrofii epiteliálních a decidualizaci stromálních buněk endometria. Ačkoli je hladina hormonu v dutině děložní vysoká, dochází ke značnému koncentračnímu poklesu z endometria do myometria (poměr endometrium/myometrium nižší asi 100krát) a k velmi nízkým koncentracím LNG v séru (poměr endometrium/sérum nižší asi 1000krát). Přesto několik studií potvrdilo příznivý efekt intrauterinního systému s levonorgestrem (IUS-LNG). (Hrušková, 2012, s. 61) V posledních letech užívání levonorgestrel uvolňujícího nitroděložního tělíska (IUS-LNG) vzbudilo zájem. Jeho použití při léčbě endometriózy rektovaginálního septa poskytuje významné snížení dysmenorey, pánevní bolesti a

hluboké dyspareunie, stejně jako velikosti endometriotických implantátů, ukazující míru účinnosti srovnatelnou s GnRH analogy. Navíc se zdá, že jsou účinné v prevenci recidivy endometriózy po chirurgické léčbě endometriózy u pacientek s dysmenoreou a dyspareunií. (Zito et al., 2014, s. 2)

Danazol

Danazol je syntetický androgen derivát 17 α -ethinyltestosterone, komerčně byl zaveden asi před 30 lety s určitou indikací pro léčbu endometriózy. Je to vysoce účinný preparát tlumící příznaky endometriózy, ale množství negativních účinků omezuje jeho použití. Jde o androgenní steroid, který blokuje LH a FSH, což má za následek způsobení poměrně hypoestrinního stavu a atrofii endometria. Tím je sice v léčbě příznaků endometriózy účinný, avšak jeho použití je omezeno typickým vedlejším působením na metabolismus lipidů a nežádoucími účinky typu váhového přírůstku, otoků, akné, vaginální suchosti, návalů horka, zvýšené mastnoty pleti, hirsutismu a jaterní toxicity. Proto byl danazol v léčbě endometriózy v mnoha státech vytlačen modernějšími přípravky. (Hrušková, 2012, s. 61) Vaginální aplikace, prostřednictvím vaginálního kroužku nebo gelu nebo intrauterinního prostředku s prodlouženým uvolňováním, byla testována u žen s hlubokou endometriózou se slibnými výsledky. Nicméně je třeba vzít v úvahu, že některé údaje naznačují, že danazol může zvýšit riziko vzniku rakoviny vaječnicků u žen s endometriózou. (Zito et al., 2014, s. 3)

Gestrinon

Gestrinon je derivát 19–nortestosteronu, který patří do skupiny antigonadotropinů a má slabou androgenní aktivitu. Ložiska endometriózy při užívání gestrinonu podléhají degeneraci a inaktivaci při navození sekundární amenorey. Nežádoucí účinky léčby jsou podobné s těmi, které vyvolává danazol, zejména známky zvýšené androgenní aktivity, a proto užívání gestrinonu v léčbě endometriózy není běžné. (Hrušková, 2012 s. 61) Má také antiprogestinní, antiestrogenní a androgenní účinek. Několik studií prokázalo účinnost gestrinonu při snižování bolesti spojené s endometriózou. Nicméně, jeho použití je omezeno pro vysoké procento jeho anabolických a androgenních účinků. (Zito et al., 2014, s. 3)

Antagonisté GnRH

Antagonisté GnRH se vážou na receptory v hypofýze místo přirozeného GnRH (kompetitivní blokáda) a tím působí okamžité snížení sekrece gonadotropinů (bez flare-up efektu) a následně i hladin pohlavních hormonů. Preparáty označované jako antagonisté první a druhé generace (Detirelix, Nal-Glu) byly sice schopné účinně

zajistit potlačení sekrece gonadotropinů, měly ale lokální i systémové alergické reakce (lokální erytém až systémové reakce s poklesem krevního tlaku). Proto tyto preparáty nebyly vhodné pro použití v klinické praxi. Teprve třetí generace moderních antagonistů je lékem s vysokou účinností a bez nežádoucích účinků (Ganirelix, Cetorelix). Léčba těmito antagonisty GnRh probíhala jen v několika studiích a zavedení do praxe je nyní zpomaleno spíše finanční náročností a semidepotní aplikací léčby, která není vhodná pro dlouhodobé podávání. Proto je v současnosti hlavní použití antagonistů GnRH při ovariální stimulaci při léčbě primární sterity, kdy účinně inhibuje nežádoucí předčasné sekreci LH. (Hrušková, 2012, s. 61) Nedávná randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie ukázala, že nový antagonist GnRH (Elagolix) má dobrou účinnost i bezpečnost. Jsou potřebné další klinické studie, aby tyto prostředky mohly být zavedeny do klinické praxe. (Zito et.al., 2014, s. 4)

Antagonisté progestinu a selektivní modulátory receptorů progesteronu (SPRMs)

Tuto léčbu je zde potřeba alespoň zmínit, protože je v souvislosti s terapií endometriózy často uváděna, avšak klinického využití se nedočkala a je stále ve stádiu spíše experimentálních studií. Antagonisté progestinu a selektivní modulátory receptorů progesteronu mají antiproliferativní efekt na endometrium, a to bez rizika hypoestrinního stavu. Nejznámější je antiprogesteron Mifepriston (RU-486), který byl v roce 1980 objeven ve Francii během výzkumu glukokortikoidů. Klinické testy začaly v roce 1982 a nejznámější je jeho abortivní účinek. V Česku je registrován od roku 2014. V klinické studii zaměřené na léčbu endometriózy byl prokázán asi 50 % efekt na léčbu pánevní bolesti a dysmenorey. (Hrušková, 2012, s. 61) Regrese endometriotických lézí s léčbou SPRMs byla pozorována ve zvířecích modelech. Bylo provedeno jen několik klinických studií se SPRMs. Z jedné studie vyplývá, že užíváním 50 mg mifepristonu po dobu 6 měsíců došlo ke zmírnění symptomů a regresi endometriózy bez významných vedlejších účinků. (Zito et.al, 2014, s. 7)

Selektivní modulátory estrogenových receptorů (SERM)

Jde o látky nesteroidní povahy, které aktivují nebo inhibují estrogenový receptor a s endogenním estrogenem soutěží o vazbu. Jejich účinek je proměnlivý a závislý na množství a rozložení estrogenových receptorů v cílové tkáni. Ideální selektivní modulátor estrogenových receptorů by měl zachovávat estrogenní účinek na kosti, centrální nervový systém a kardiovaskulární systém a mít antiestrogenní

účinek na prsy a ovária. Prozatím ale pro klinické použití není dostupný. Nejhojněji v klinické praxi využívaným SERM lékem je tamoxifen, který se používá k adjuvantní léčbě karcinomu prsu. Bohužel má stimulující účinky na endometrium, a tak se nehodí k léčbě endometriózy. (Hrušková, 2012, s. 61) Další z řady SERM látek je raloxifen, používaný v léčbě a prevenci osteoporózy u postmenopauzálních žen. Raloxifen na rozdíl od tamoxifenu nestimuluje růst endometria a jeho užívání nezvyšuje riziko vaginálního krvácení, endometriální hyperplazie nebo endometriálního karcinomu. Je hlavně určený pro ženy v postmenopauze, a proto je jeho využití při léčbě endometriózy rovněž omezené. Raloxifen nebrání ovulaci a ani neinhibuje gonadotropiny, a tak mohou ženy ve fertilním věku otěhotnět. (Kučera, 2008, s. 101)

Inhibitory aromatázy (IA)

„Aromatáza je cytochromový P 250 enzym, kódovaný genem CYP-19, který katalyzuje finální krok v konverzi androgenů na estrogenu.“ (Kučera, 2008, s.102) Aromatáza je produkována v buňkách granulózy v ováriích, buňkách syncytiotrofoblastu placenty, v tukové tkáni, mozku a ve fibroblastech v kůži. Hlavním zdrojem aromatázy u premenopauzálních žen jsou ovariální buňky granulosa a u žen po menopauze jsou to tukové buňky. Inhibitory aromatázy potlačují syntézu estrogenu ve vaječnicích a v periferních tkáních, počínaje od druhého dne po podání. IA blokují působení aromatázy, která přetváří androgeny na estrogenu (testosteron na estradiol a androstendion na estron). Existují tři generace inhibitorů aromatázy. Aminoglutethimid je inhibitor aromatázy první generace, mezi jeho časté nežádoucí účinky léčby patří ospalost, kožní vyrážka a nevolnost. K inhibitorům druhé generace patří fadrozol a formestan, tyto jsou spojeny s méně závažnými vedlejšími účinky, a jsou také podávány ve formě intramuskulárních injekcí. Nejúčinnější, selektivní a reverzibilní inhibitory jsou třetí generace (anastrozol, letrozol a exemestan). Obecně platí, že jsou podávány perorálně. K nežádoucím účinkům IA třetí generace patří vaginální suchost, návaly horka, bolesti hlavy, bolesti zad, necitlivost dolních končetin a kloubů, které jsou primárně spojené s nízkými hladinami estrogenu. Dlouhodobé užívání inhibitorů aromatázy je spojeno se zvýšeným rizikem osteoporózy a zlomenin kostí. (Słopień, Męczekalski, 2016, s. 44) Léčba IA nevede k potlačení ovariálních funkcí, ale zpětnou vazbou ke stimulaci ovaria a k ovulaci, proto je tato léčba vhodná pouze u postmenopauzálních žen (s výskytem endometriózy kolem 2 %) a u žen po chirurgickém odstranění ovárií, u kterých došlo k recidivě endometriózy. (Hrušková, 2012, s. 61) Provedená studie prokázala, že léčba pomocí letrozolu a anastrozolu

během 4-15 měsíců vedla ke snížení bolesti u všech pacientů s endometriózou. Kromě toho letrozol snížil příznaky močových a gastrointestinálních obtíží spojených s endometriózou. (Słopień, Męczekalski, 2016, s. 45)

Imunomodulační terapie

Podle Sampsonovy teorie je retrográdní menstruace jedním ze základních patogenních událostí ve vývoji endometriózy. Tvrdí se, že imunitní systém má rozhodující úlohu v rozvoji lokální imunitní odpovědi proti endometriálním buňkám v peritoneální dutině. Studie in vivo a in vitro ukazují, že ektopická endometriální tkáň má některé vlastnosti, které umožňují to, aby se vyhnula imunitním mechanismům. Bylo popsáno významné zvýšení cytokinů a růstových faktorů v peritoneální kapalině, některé změny v aktivitě B lymfocytů, zvýšená protilátková odpověď a zvýšení koncentrace a aktivity peritoneálních makrofágů. Na základě těchto zjištění se při léčbě endometriózy mohou použít dva různých typy imunomodulátorů: látky schopné stimulovat buněčně zprostředkovanou imunitní odpověď a látky schopné snížit zánětlivou odpověď.

Mezi imunomodulátory, které byly zkoumány v léčbě endometriózy, patří interleukin-12 (IL-12), interferon (IFN) a dva syntetické imunomodulátory: loxoribin (analog guanosinu) a levamisol (agonista nikotinového cholinergního receptoru). Interleukin-12 je heterodimerní cytokin, který působí na T a NK buňky indukujících produkci INF- γ , což zase zvyšuje cytotoxickou aktivitu NK buněk. Většina studií pochází z pokusů na laboratorních zvířatech, dostupných údajů ze studií na lidech je málo. (Zito et al., 2014, s. 5)

Pentoxifyllin je methylxanthiový derivát, který inhibuje fosfodiesterázu v tkáních a snižuje shlukování krevních destiček. Je to protizánětlivý preparát, který snižuje tvorbu a účinek zánětlivých cytokinů a způsobuje zmenšení peritoneálních ložisek endometriózy. Pentoxifyllin má mnohostranný účinek, během jeho podávání nedochází k bloádě ovulace ani k hypoestrinnímu stavu. Inhibuje fagocytózu, zvyšuje chemotaxi leukocytů, blokuje aktivaci T a B lymfocytů, snižuje endoteliální přilnavost leukocytů. (Kučera, 2008, s. 107-108) Bylo prokázáno, že pentoxifylin může způsobit supresi endometriotických lézí potlačením angiogeneze prostřednictvím vaskulárního endoteliálního růstového faktoru. Některé výsledky, které byly získány z lidských studií hodnotících účinek pentoxifylinu, byly v rozporu. Některé studie došly k závěru, že neexistuje žádný důkaz, že imunomodulace s pentoxifylinem napomáhá plodnosti nebo snižuje počet recidiv příznaků a symptomů u žen v různých fázích

endometriózy. Další studie prokázaly, že pentoxifylin po konzervativní operaci endometriózy zlepšuje hodnocení bolesti dle vizuální analogové škály (VAS skóre) po 2 až 3 měsících po zákroku ve srovnání s pacienty s pouze konzervativní operací. Úhrnná pravděpodobnost těhotenství za 6 měsíců po laparoskopické operaci u pacientek užívajících pentoxifylin byla vyšší ve srovnání s pacientkami, které dostávaly placebo. Nedávný Cochrane přezkum ukázal, že existuje dostatek důkazů na podporu užívání pentoxifylinu v léčbě endometriózy, pokud jde o neplodnost a úlevu od bolesti. (Zito et al., 2014, s. 5)

Nesteroidní antiflogistika (NSAID)

Nesteroidní antirevmatika jsou analgetika se středně silným účinkem, nejsou návyková a neovlivňují dechové centrum, jsou tak vhodné právě při léčbě chronické bolesti. NSAID inhibují enzym cyklooxygenázu (COX) zodpovídající za syntézu prostaglandinů, které vznikají v místě zánětu. Cyklooxygenáza má dvě izoformy COX 1 a COX 2. Nejstarší NSAID látkou je kyselina acetylsalicylová, která má poměrně slabý analgetický a protizánětlivý účinek. Silnější účinek mají indometacin a ibuprofen, které jsou i lépe snášeny. Později byl do praxe zaveden diclofenac. Bezpečnějším analgetikem je selektivní inhibitor COX-2 (meloxicam, nimesulid), který se vyznačuje výrazně nižším rizikem závažných gastrointestinálních nežádoucích účinků. (Hrušková, 2012, s. 62) Exprese COX-2 byla nedávno prokázána v ektopických endometriálních buňkách v koncentraci vyšší než u eutopického endometria. Vysoké hladiny PG byly nalezeny v peritoneálním výpotku u žen postižených endometriózou.

Nesteroidní protizánětlivá léčiva jsou často léky první volby v léčbě endometriózy. Nicméně nejsou průkazné důkazy o jejich účinnosti při léčbě bolesti spojené s endometriózou. Rofekoxib v dávkách 25 mg / den po dobu 6 měsíců byl účinnější než placebo k zajištění dostatečné a bezpečné úlevy od bolesti v případě mírné nebo středně endometriózy. Užívání NSAID je spojeno s několika vedlejšími účinky, včetně žaludečního vředu a anovulace, užívají-li se v uprostřed cyklu. (Zito et al., 2014, s. 4) Léčba NSAID může způsobovat různé zažívací obtíže a léze žaludeční sliznice, označované jako NSAID gastropatie. S podáváním retardovaných forem NSAID, které se rozpouštějí až v tenkém střevě, je popisována i NSAID enteropatie. Při dlouhodobém užívání se mohou objevit poruchy ledvinných funkcí až nefropatie, krvácivé stavy, bronchokonstrikce, alergické reakce, hepatopatie nebo poruchy krvetvorby (Hrušková, 2012, s.62)

Antiangiogenní látky

Vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF) je nejdůležitější angiogenní faktor, který se podílí na patogenezi endometriózy. Tento glykoprotein je schopen stimulovat proliferaci endoteliálních buněk *in vitro* a angiogenezi *in vivo*. U endometriózy VEGF způsobuje růst mimoděložních implantátů. Byla zjištěna vyšší hladina VEGF v eutopickém endometriu a u červených endometritických implantátů u žen s endometriózou v porovnání se zdravými ženami. Tato úroveň přímo koreluje se závažností endometriózy. Byla také pozorována zvýšená exprese genu kódujícího VEGF v endometriu postižených žen. Kromě toho bylo prokázáno, že peritoneální výpotek u žen s endometriózou obsahoval významně větší množství VEGF než u kontrolní skupiny. Na základě těchto studií bylo navrženo použití antiangiogenních léků při léčbě endometriózy. Povzbudivé výsledky byly prozatím získány pouze na zvířecích modelech. (Zito et al., 2014, s. 6)

Peroxisomovým proliferátorem aktivovaný receptor *gamma* ligandy

Peroxisomovým proliferátorem aktivované receptory (PPAR) představují skupinu receptorů jaderných proteinů, které působí jako transkripční faktory. Regulují expresi určitých genů zapojených v procesech buněčné diferenciace, vývoji a metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů. PPAR γ ligandy inhibují biosyntézu estrogenu blokováním P450. PPAR γ je vyjádřeno i v endometriotických stromálních buňkách. Ciglitazon, pioglitazon, rosiglitazon a thiazo jsou skupinou sloučenin, které vykazují vysokou afinitu k PPAR γ . Experimentální studie na lidských endometriotických buněčných liniích a myších modelech prokázaly, že aktivace PPAR γ mohou inhibovat proliferaci endometriózy. (Zito et al., 2014, s. 6)

Melatonin

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamin), hlavní sekreční epifyzární produkt savců, je lapačem volných radikálů, a je to širokospektrální antioxidant. V peritoneálním výpotku žen s endometriózou byla pozorována deregulace volných radikálů a vyčerpání hladiny antioxidantů. Antioxidační, imunomodulační a protizánětlivé účinky melatoninu byly testovány na zvířecím modelu 25 krys. Ve skupině léčené pouze melatoninem došlo za čtyři týdny k regresi a atrofii endometriotických lézí. (Zito et al., 2014, s. 6)

Inhibitory histondeacetylázy

V poslední době byly popsány epigenetické změny v endometriotických buňkách, včetně genové methylace progesteronového receptoru B, steroidního

faktoru-1 a estrogenového receptoru β . Vzhledem k tomu, že demetylační činidla a inhibitory histondeacetylázy (HDACI) mohou aktivovat umlčené geny promotoru hypermetylace, HDACI byly navrženy pro léčbu endometriózy. Bylo prokázáno, že HDACI Trichostatin A a valproová kyselina mohou inhibovat proliferaci endometria stromálních buněk. Kyselina valproová byla použita pro léčbu adenomyózy ve dvou pilotních studiích. V první studii po dobu 3 měsíců všechny tři zařazené pacientky hlásily úplné vymizení dysmenorey s průměrným snížením velikosti dělohy o jednu třetinu. Tak se kyselina valproová zdá být slibným lékem pro léčbu adenomyózy. (Zito et al., 2014, s. 7)

Strategie farmakologické léčby

Léčba první linie

Volba léčby by měla být založena na preferencích pacientky, vedlejších účincích, účinnosti, nákladech a dostupnosti. Pro orální antikoncepci jako léčbu první volby mluví její další výhody, jako je antikoncepční ochrana, dlouhodobá bezpečnost a kontrola menstruačního cyklu. Z progestinů se mohou použít medroxyprogesteron-acetát, norethisteron-acetát, dienogest, etonogestrel implantát a IUD-levonorgestrel (rektovaginální endometrióza).

Léčba druhé linie

Vzhledem k vedlejším účinkům, by měla být předepisována pouze ženám, u nichž se jiná léčba ukázala jako neúčinná. Je třeba zvážit užití nesteroidních protizánětlivých léků vzhledem k jejich významným vedlejším účinkům, včetně inhibice ovulace a rizika peptického vředu a kardiovaskulárních onemocnění. Analogy GnRH mají také významné vedlejší účinky, jako je ztráta kostní hmoty a hypoestrogenní příznaky. Za závažné vedlejší účinky danazolu a gestrinonu jsou považovány trombóza a hyperandrogenismus.

Léčba ve vývoji

Je zapotřebí více klinických studií, a to zejména za účelem posouzení jejich dlouhodobých a nežádoucích účinků. Co se týče inhibitorů aromatázy (IA), vzhledem k jejich závažným vedlejším účinkům, by měly být předepisovány pouze ženám, u nichž jiná léčba selhala. Pro antagonisty GnRH a selektivní modulátory receptoru progesteronu (SPRMs) jsou nutné další klinické zkoušky. Výhody modulátorů selektivních estrogenických receptorů (SERM) a imunomodulátorů nebyly k dnešnímu dni prokázány.

Experimentální léčba

Žádné klinické studie nejsou prozatím k dispozici. Pro peroxisomovým proliferátorem aktivovaný receptor- (PPARs-) gama ligandy jsou k dispozici pouze in vitro studie. Pro antiangiogenní látky a melatonin existují pouze studie na zvířatech. (Zito et al., 2014, s. 1-2)

3.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba má tak jako farmakologická léčba tři základní úkoly. Jedná se o úlevu od bolesti, pak u žen s neplodností o maximální zachování anatomických poměrů v malé pánvi se zvýšením pravděpodobnosti na graviditu, a co nejdéší prodloužení období mezi operačním zákrokem a následnou rekurencí onemocnění. Rozsah chirurgického výkonu je dán zejména osobní anamnézou, klinickým nálezem a cílem terapie. (Kučera, 2008, s. 116)

Chirurgický postup je často považován za nejlepší možnost léčby u žen se symptomatickou endometriózou. Nicméně rozsah a trvání terapeutického účinku jsou stále nedostatečně definovány. Kliničtí lékaři a pacientky by si měli být vědomi toho, že očekávaný přínos chirurgické léčby ve velké míře závisí na operátorovi. (Rogers et al., 2011, s. 486)

Chirurgické řešení spadá do dvou hlavních kategorií, konzervativní operace, které mohou být obvykle provedeny laparoskopicky a radikální operace, které obvykle zahrnují částečné nebo kompletní odstranění postiženého orgánu. (Mehedintu et al., 2014, s. 355) Chirurgické zákroky mohou být prováděny roboticky, laparoskopicky nebo otevřeným přístupem (laparotomie). Laparoskopická metoda je nyní považována za rutinní pro diagnostiku a odstranění endometriózy, protože nabízí několik výhod ve srovnání s otevřenými postupy, včetně zkrácení doby zotavení a nižší náklady na léčbu. Laparoskopická operace má za cíl zničit nebo odstranit všechny viditelné endometriotické léze a opravit poškození orgánů způsobené endometriózou a tím obnovit normální anatomické poměry. Laparoskopické vyříznutí peritoneálních ložisek endometriózy může být prováděno použitím různých technik, jednak ostrou preparací, elektrokauterizací nebo pomocí argon neutrální energie plazmatu. S odpovídajícími odbornými znalostmi a nastavením je laparoskopický přístup schopen zvládnout středně těžký až těžký stupeň endometriózy. Závažná endometrióza postihující střeva,

konečník a močový měchýř může vyžadovat multidisciplinární tým zahrnující gynekology, chirurgy a urology se značnými odbornými zkušenostmi. Odstranění středně závažné až závažné endometriózy může mít za následek značné komplikace způsobené poškozením důležitých orgánů a struktur. (Duffy et al., 2014, s. 6-7)

Randomizovaná, kontrolovaná studie ukázala, že po 6 měsících je laparoskopická ablace endometriotických implantátů účinná v 65 % při snížení bolesti, ve srovnání s 22 % snížením bolesti po provedení samotné diagnostické laparoskopie. (Giudice, 2010, s. 2392)

Lékaři poskytující laparoskopické operace endometriózy by měli být řádně proškoleni v používání těchto technik. Velmi důležitý je pečlivý výběr pacientek, adekvátní chirurgické zkušenosti a vhodné přístrojové vybavení. Všechna rozhodnutí ohledně léčby bolesti a subfertility spojené s endometriózou by měla vycházet z důkladné konzultace s pacientkou a z dostupných možností léčby. (Duffy et al., 2014, s.23)

Laparotomie (otevřená operace) byla ještě před nedávnými pokroky v laparoskopických technikách považována za standardní metodu chirurgické léčby endometriózy. Při laparotomii lze provést řádné manuální prozkoumání retroperitoneálních prostor, vyšetření střev a jemné zacházení při hlubokých lézích. U závažného stupně endometriózy se zjistilo, že laparotomie i laparoskopie mají stejné výsledky při léčbě bolesti i neplodnosti. U laparotomie je tendence k vyšší míře těhotenství a nižšímu množství recidiv dyspareunie ve srovnání s laparoskopií. Zdá se, že laparotomie bude mít stále své místo v případě, že laparoskopické dovednosti ošetřujícího lékaře nejsou schopny se dostatečně vypořádat s nemocí. (Mehedintu et al., 2014, s. 355)

Operace peritoneální endometriózy

Znalost jednotlivých forem peritoneální endometriózy včetně atypických nepigmentovaných lézí je nutnou podmínkou při jejich chirurgické léčbě. Díky poznatkům o subperitoneální progresi onemocnění byl zaveden radikální cytoredukční chirurgický přístup, při kterém jsou úplně odstraněny veškeré viditelné endometriotické léze. Způsob odstranění záleží na jejich velikosti a rozsahu postižení.

Velmi malé implantáty (<2 mm) lze zničit různými formami energie včetně koagulace, fulgurace nebo laserové vapolarizace. Nevýhodou těchto destruktivních technik je chybějící histologické vyšetření, z tohoto důvodu je před samotnou ablací

ložisek nutné odebrat biopsii minimálně ze dvou míst k histologickému vyšetření. (Kučera, 2008, s. 118)

Ložiska >2 mm je potřeba chirurgicky excidovat. Při povrchové koagulaci hrozí jejich nedokonalé odstranění. Okraje excize mají zasahovat až do zdravé tkáně.

Problém může vzniknout, pokud jsou ložiska endometriózy uloženy nad retroperitoneálními strukturami. Nejčastější postižení bývá v oblasti fossa ovarica a nad průběhem ureteru, který musí být nejdříve šetrně vypreparován a vizualizován jeho průběh, teprve poté může dojít k odstranění ložisek. Pokud je povrchové postižení peritonea v Douglasově prostoru rozsáhlé, může se přistoupit k jeho kompletnímu odstranění (peritonektomii), dříve se tento výkon označoval jako radikální douglasektomie. (Kučera, 2008, s.118-120)

Operace ovariální endometriózy

Laparoskopie využívá při řešení ovariální endometriózy několika chirurgických postupů. K nejčastějším technikám patří odstranění výstelky endometriomu metodou laparoskopického strippingu (vylopnutí) nebo ablace výstelky různými zdroji energie (vysokofrekvenční proud, laser, argonová či plasmakinetická koagulace). Pouhé provedení punkce a odsátí obsahu endometriomu nebo fenestrace s výplachem je neadekvátním výkonem s až 80 % rekurencí a se zvýšeným rizikem tvorby srůstů. Prevencí vzniku adhezí je správná chirurgická technika a aplikace antiadhezivních roztoků (např. Hyalobarrier gel) do malé pánve po skončení operace.

Při konzervativní extirpaci endometriomu často dochází k redukci ovariální tkáně, a to zejména u endometriomů větších než 8 cm. K předčasnému ovariálnímu selhání dochází vzácně ve 2,4 % většinou v důsledku oboustranného výkonu na ováriích. (Kučera, 2008, s. 122)

Analýza v Cochranově databázi udává, že po laparoskopické excizi endometriomu je nižší frekvence recidivy než po provedení ablace výstelky a zároveň je méně častá další chirurgická operace. V závislosti na použité operační technice a délce sledování se rekurence endometriomu pohybuje mezi 0–30 %. Proto bývá někdy pacientkám doporučena tzv. second look laparoskopie za 3-6 měsíců po primární léčbě. (Kučera, 2008, s. 125)

Operace rektovaginální endometriózy

Rektovaginální endometrióza nebo také externí adenomyóza rektovaginálního septa bývá také označována jako hluboká infiltrující endometrióza (DIE) nebo posteriorní hluboká infiltrující endometrióza. K její léčbě byla navržena řada

chirurgických postupů. Chirurgické řešení vyžaduje určitou zkušenost s identifikací menších uzlíků ve stěně střešní a náročnost výkonu narůstá s velikostí uzlů. Excizi lze provést v 90 % případů. Segmentální resekce střeva jsou méně časté s výjimkou lézí na sigmoideu. (Pilka, Horváthová, 2014, s. 527)

Chirurgická léčba rektovaginální endometriózy se řadí mezi obtížné výkony, které jsou spojovány s vyšším rizikem peroperačních a pooperačních komplikací. Obtížnost výkonu se často rovná složitosti při operacích maligních onemocnění. V situaci, kdy je vysloveno podezření na postižení střev nebo močových cest endometriózou, je nutná podrobná konzultace s pacientkou a vysvětlení rozsahu výkonu a informování o případných komplikacích. Při chirurgii rektovaginální endometriózy platí obecný postup: identifikace, izolace a extirpace adenomyotického uzlu. Zásadou je operovat od zdravé tkáně směrem k postiženému místu. Existuje několik různých přístupů a technik: vaginální resekce, laparoskopie a kombinovaný laparoskopicky asistovaný přístup, operovat se může i laparotomicky. (Kučera, 2008, s.126-127)

Jakmile je doporučen chirurgický zákrok, je potřebné provést kontrastní vyšetření střev, které je jako jediné schopné ozřejmit stupeň a délku stenózy střeva na úrovni sigmatu nebo vysokého rektosigmatu. V oblasti rekta kontrastní vyšetření neposkytuje ve většině případů dostatečné informace. Vždy před vlastním zákrokem je potřeba vyloučit hydronefrózu, je doporučeno předoperační zavedení ureterálního stentu, protože operace je spojena až s 18 % rizikem léze ureteru. U žen s hlubokou endometriózou bývá tradičně předoperačně prováděna rutinní příprava střeva. Chirurgie hluboké endometriózy bývá často spojena s pozdními komplikacemi, jakými jsou perforace střeva a ureteru, uretrální retence, rektovaginální a ureterovaginální píštěle. Přestože jsou relativně vzácné, vyžadují pečlivé sledování a chirurgické řešení. Úleva od bolesti je v období po operaci velmi značná a až 50 % operovaných žen spontánně otěhotní i přes vznik častých pooperačních srůstů.

Požadavek na úplné odstranění ložisek endometriózy připomíná požadavky onkologické chirurgie. Důkazy pro nutnost kompletního 100 % odstranění endometriózy dosud chybí. Především je zcela nemožné odstranit všechny endometrální buňky ze všech míst, zejména když ve více než 10 % případů hluboké endometriózy jsou endometrální buňky přítomny v lymfatických uzlinách. Tyto uzliny však nikdy nepůsobí žádné klinické příznaky, proto není třeba přistupovat k systematické pánevní lymfadenektomii. I přes nedostatek údajů je většina operatérů

chirurgicky méně agresivní než před 10 lety. Sporné zůstává, zda ložiska hluboké endometriózy, která nepůsobí bolesti, by měla být odstraněna i v případě, že chybí jasné známky progresu. (Pilka, Horváthová, 2014, s. 528)

K léčbě hluboké endometriózy byla navržena řada chirurgických postupů. První studie popisující „shaving“ techniku (povrchovou ablaci) na skupině 231 laparoskopicky operovaných pacientek byla publikována v roce 1995.

„Shaving“ technika

Základní postup zahrnuje: 1. oddělení přední stěny rekta od zadní stěny poševní, 2. excizi nebo ablaci hluboké endometriózy po úplném oddělení endometriózního uzlu ze zadní stěny hrdla děložního, 3. resekci zadní klenby poševní s následnou suturou.

Diskovitá excize

Excize hluboké endometriózy bývá technicky velmi náročná a chirurg by měl vždy vyvažovat svou zručnost a zkušenost s očekávanými obtížemi a délkou zákroku, který někdy trvá 4–5 hodin. Během let byla operační technika standardizována a je téměř u všech pacientek stejná. Ne všechny kroky jsou potřebné u všech pacientek, ale posloupnost kroků bývá zachována. Krok 1: Je třeba rozlišit preparační vrstvu mezi střevem a stěnou pánevní postupně od vchodu pánevního. Krok 2. Je nutné ozřejmit oba uretery, pokud jsou blízko nebo přímo uprostřed endometriózních lézí. Krok 3. Je nutné disekovat zadní okraj léze, disekci je nutné provádět velmi obezřetně vzhledem na riziko silného krvácení, které je obtížně stavitelé. Krok 4. Uvolnění léze od střeva, při kterém je nutné sledovat okraj léze. Během této disekce může dojít k drobným perforacím střevní mukózy. Krok 5. Jako poslední se provádí disekce léze od stěny poševní, při které je třeba se vyhnout poranění cervixu, který svou konzistencí může připomínat endometriózní uzel. Velmi často je nutné odstranit i část poševní klenby. Existuje několik variant diskovité excize. Je možné užití cirkulárního stapleru pro odstranění a suturu části stěny střevní. Tam, kde je to možné, je vždy upřednostněna resekce střeva před obtížnou diskoidní resekci sigmatu. (Pilka, Horváthová, 2014, s. 529)

Diskoidní resekce je konservativní výkon, při kterém je snaha o maximálně možnou cytoredukcí bez provedení segmentární resekce rekta. Radikální operace spojená se segmentární resekci rekta (60-70 % výkonů) nebo rektosigmoidea (30-40 % výkonů) a anastomózou end-to-end vyžaduje spolupráci s kolorektálním chirurgem.

Problémem těchto výkonů je délka resekovaného střeva (7,5 – 21 cm) a nízko provedená anastomóza (v průměru 4 cm od anu). Výskyt pooperačních komplikací se pohybuje okolo 10 %. K časným komplikacím patří závažná stenóza, dehiscence a paraproktální absces. Mezi pozdní komplikace patří střevní příznaky (tenesmy, porucha vyprazdňování), sexuální dysfunkce (poruchy lubrikace pochvy, anorgasmie, dyspareunie) a poruchy mikce (retence moči). (Kučera, 2008, s. 127-130)

Chirurgická léčba DIE je nejkomplicovanější ze všech typů endometriózy a patří mezi nejnáročnější laparoskopické operace. Proto by měla být centralizována do specializovaných a erudovaných pracovišť s možností multidisciplinárního přístupu a dostatečným vybavením včetně zajištění kvalitní pooperační péče. (Fanta, 2012, s. 1018)

Operace endometriózy uropoetického traktu

Typ léčby je závislý na lokalizaci a rozsahu onemocnění. U drobných lézí v močovém měchýři je indikována transuretrální resekce. Otevřená resekce močového měchýře bývá součástí laparoskopie. Při postižení distálního ureteru se provádí otevřená resekce a následná reimplantace ureteru. Postižení močovodů endometriózou se vyskytuje v 15–20 % případů, přitom levý ureter bývá postižen častěji. Oboustranný výskyt je popsán v 20–25 % případů. Postižení močovodů může být jak v lumen (intrinsic), tak vně (extrinsic). (Klečka, 2013, s. 42)

Endometrióza močového měchýře, která vyžaduje resekci stěny v plné šíři, může být provedena laparoskopicky pokud nedojde k poranění intramurální části ureteru. Stěna měchýře by měla být uzavírána ve dvou vrstvách (i když někteří považují jednu vrstvu za dostačující) a uretrální cévka zůstává ponechána po dobu 7–10 dnů. (Pilka, Horváthová, 2014, s. 529)

Je nezbytné odstranit všechna ložiska endometriózy v blízkosti ureterů a předejít tak vzniku stenózy a poškození ledviny. Léčba se provádí u symptomatických pacientek nebo pokud je přítomná hydronefróza v úzké spolupráci s urologem. Konzervativní terapie lézí ureteru je méně vhodná a je preferováno operační řešení k úpravě striktury a stagnace moči. Mezi prováděné výkony patří: ureterolýza, ureteroneocystostomie a uretero-uretrální anastomóza. (Jelenek, Felsing, 2012, s. 93)

Operace adenomyózy

Při rozhodování o rozsahu operačního výkonu při adenomyóze se bere v úvahu

několik kritérií: jednak přání pacientky (zachování dělohy), přítomné symptomy onemocnění (bolest, abnormální krvácení, neplodnost) a samotné postižení myometria (difuzní nebo fokální forma). Pokud je postižena jen superficiální vrstva myometria a žena už neplánuje těhotenství, je řešením hysteroskopická ablace endometria. Konečným řešením je provedení hysterektomie. Semikonzervativní terapie znamená odstranění dělohy se zachováním adnex, radikální chirurgický přístup značí kompletní odstranění adnex a dělohy.

Problémem je chirurgické řešení adenomyózy u žen, které ještě těhotenství plánují. Zde přichází do úvahy při fokálním postižení laparoskopická extirpace. V případě difuzního postižení je chirurgické řešení velmi problematické. Jednou z mála metod je mnohočetná koagulace myometria mnohočetnými vpichy, kdy dochází ke zmenšení adenomyózy v důsledku nekrózy. Další možností je embolizace uterinních cév nebo laparoskopicky provedená okluze (LUAO). (Kučera, 2008, s. 132-133)

3.3 Léčba u ženy s pánevní bolestí

Chronická pánevní bolest ať trvalá nebo intermitentní je nečastějším příznakem endometriózy. Za chronickou bolest lze považovat tu, která je přítomna déle než 6 měsíců. Tato bolest působí jako velmi silný stresor. Ženy trpí nejen fyzickými příznaky bolesti, ale jsou zatíženy i psychicky. Pokud se tuto bolest nedaří odstranit, zhoršuje se kvalita jejich života a mnohdy omezuje ženy ve vykonávání i běžných denních činností. U žen s primární nebo sekundární dysmenoreou se endometrióza vyskytuje asi v 60 % a u žen s trvalou pánevní bolestí asi ve 40-50 %.

Typickým příznakem u endometriózy je hluboká pánevní bolest cyklického nebo i trvalého charakteru. Pacientky s rektovaginální endometriózou trpí silnou dyspareunií, dyschézií a někdy i bolestmi při pouhém delším sezení. Typické je zhoršení před a během menstruace. Ženy s chronickou bolestí jsou často zatíženy po psychické stránce přítomností depresivních a úzkostných stavů, které mají vliv na jejich sociální, rodinný a sexuální život.

Bolest u endometriózy může být nocicepčního a také neuropatického původu. Různé typy endometriózy způsobují bolest odlišným způsobem. Čerstvá povrchová ložiska produkují větší množství prostaglandinů a tím stojí za vznikem cyklické funkční bolesti (dysmenorea). Starší a hluboká ložiska vyvolávají organický typ dlouhodobé bolesti (dyspareunia). K aktivaci nocireceptorů může dojít jednak mechanicky (tlak,

otok, srůsty, perineurální poškození) nebo humorálně v průběhu zánětu (PG, cytokiny, histamin...). Malá pánev (sakrouterinní a rektovaginální oblast) je navíc bohatě inervována a poškození nervů je velmi bolestivé. (Kučera, 2008, s.42-46)

European Society of Human Reproduction (ESHRE) doporučuje u žen s endometriózou spojenou s bolestí zahájit supresivní farmakologickou terapii na 6 měsíců po předchozím potvrzení při laparoskopii. Z doporučení ESHRE vyplývá možnost využít farmakologický test u žen s typickou symptomatickou bolestí. Obvykle se doporučuje kontinuální užívání monofázického kontracepčního přípravku po dobu 3 měsíců. Jestliže dojde ke zřetelnému ustoupení obtíží, je možné pokračovat v dané medikaci i bez provedení diagnostické laparoskopie. (Kučera, 2008, s. 86)

V posledních desetiletích bylo testováno působivé množství farmakologických přípravků pro léčbu endometriózy spojené s pánevní bolestí. Některé z nich se ukázaly jako neúčinné, jiné jako nevhodné pro klinické použití v důsledku významných vedlejších účinků. Jen velmi málo nových slibných přípravků bylo zavedeno do klinické praxe. Díky výsledkům kontrolovaných studií, které jsou k dnešnímu dni k dispozici, je jako léčba první linie pro endometriózu spojenou s bolestí stále doporučováno nepřetržité podávání perorální antikoncepce. Progestiny představují přijatelnou alternativu. U žen s rektovaginální lézí nebo kolorektální endometriózou by mělo být výhodné užívání NETA při nízkém dávkování. Analogy GnRH mohou být použity jako léčba druhé linie, ale musí se vzít do úvahy jejich významné vedlejší účinky. Nesteroidní protizánětlivé léky jsou sice široce používány, ale chybí průkazný důkaz jejich účinnosti při zmírňování pánevní bolesti spojené s endometriózou. Další preparáty, jako antagonisté GnRH, inhibitory aromatázy, imunomodulátory, selektivní modulátory receptoru progesteronu a inhibitory histondeacetylázy se zdají být velmi slibné, ale není dostatek důkazů, které by podporovaly jejich zavedení do běžné klinické praxe. U některých dalších látek, jako jsou aktivovaný peroxisomovým proliferátorem receptor-y ligandy, antiangiogenní látky a melatonin, byla prokázána jejich účinnost při studiích na zvířatech, ale doposud nebyly testovány v klinických výzkumech. (Zito et al., 2014, s. 7)

Pokud se medikamentózní léčba jeví jako neúspěšná nebo stádium endometriózy je příliš pokročilé, pak chirurgický zákrok je často jedinou zbývající možností. Nicméně vhodná léčba se významně liší v závislosti na ženě věku, paritě a povaze symptomů. (Mehedintu et al., 2014, s. 355)

Samotná farmakologická terapie se zdá neefektivní, základní složkou u závažnějších forem endometriózy zůstává chirurgické řešení, především laparoskopické. Všechny tři typy endometriózy vyžadují odlišný přístup. U peritoneální endometriózy se liší názory na radikalitu exstirpace ložisek, zvláště u asymptomatických žen s mírnou a střední endometriózou. U endometriomů je chirurgický přístup metodou první volby. Hormonální terapie má za následek pouze zmenšení ovariálních cyst. Základními operačními metodami jsou laserová vaporizace nebo exstirpace cysty. U cyst velikosti nad 3 cm je před laserovou vaporizací doporučeno zmenšit velikost cysty užíváním hormonální terapie, třeba GnRH analog. Po laparoskopické exstirpaci endometriomu se doporučuje užívání hormonální terapie (kontinuální hormonální antikoncepce, gestageny, GnRH analogy) po dobu 6 měsíců. Endometriózu rektovaginálního septa lze definitivně vyřešit pouze laparoskopickou operací. Medikamentózní léčba je neefektivní. Přístup má být co možná nejradikálnější s kompletním odstraněním endometriálních ložisek až do zdravé tkáně. Po operaci je vhodné po dobu 6 měsíců podávat hormonální léčbu. (Hanáček, 2007, s. 59)

Alternativní strategií pro regulaci bolesti související s endometriózou je přerušení nervových drah. Samostatné přerušení sakrouterinních vazů (LUNA) se v současnosti užívá v menší míře vzhledem k vysoké recidivě obtíží. Při pouhém přerušení sakrouterinních vazů nemohou být přerušena všechna vlákna vedoucí bolest. Rok po výkonu je úleva od bolestí vysoká až 72 %, ale už po čtyřech letech je úleva pouze 39 %. (Kučera, 2008, s. 120)

Randomizované kontrolované studie prokázaly převahu laparoskopické ablace endometriotické tkáně v kombinaci s presakrální neurektomií (LPSN = odstranění nervového svazku uvnitř interilického trojúhelníku) před samotnou laparoskopickou ablací při léčbě dysmenorey a snížení silné bolesti. (Giudice, 2010, s. 2392)

Hysterektomie s oboustrannou adnexektomií vykazuje úlevu od bolesti v 80 až 90 % žen s obtížemi, které jinak nereagovaly na farmakologickou léčbu nebo na jiné chirurgické zákroky. Návrat bolesti byl hlášen pouze u 10 % žen během 1 až 2 let po operaci. Pooperační hormonální substituční terapie by měla zahrnovat estrogen a progestin, protože samotný estrogen může stimulovat mikroskopický růst onemocnění. (Giudice, 2010, s. 2392) Zdá se, že léčba kombinující farmakologický a konzervativní chirurgický přístup je vhodná pro většinu žen s pánevní bolestí související s endometriózou. (Mehedintu et al., 2014, s. 352)

3.4 Léčba u ženy s neplodností

Endometrióza je často spojována s neplodností, ale mechanismy, které ovlivňují plodnost, nejsou stále zcela pochopeny. Prevalence endometriózy se dramaticky zvyšuje u žen s neplodností na 25-50 % a 30-50 % žen s endometriózou trpí neplodností. Rychlost plodnosti u normálních párů v reprodukčním věku se pohybuje na přibližně 15-20 %, zatímco míra plodnosti u žen s neléčenou endometriózou se odhaduje mezi 2-10 %. U žen s mírnou endometriózou bylo prokázáno, že mají v průběhu tří let výrazně nižší pravděpodobnost těhotenství než ženy s nevysvětlitelnou příčinou neplodnosti. IVF studie prokázaly, že ženy s pokročilejšími formami endometriózy mají špatné ovariální rezervy, nízkou kvalitu vajíček a embryí a špatnou implantaci. (Macer, Taylor, 2012, s. 535)

Vztah mezi endometriózou a neplodností je zřejmý v pokročilých stádiích onemocnění, kde srůsty postihují vejcovody a vaječníky. Z údajů vyplývá, že neplodnost je v přímém vztahu k rozsahu adhezí. U žen s minimální nebo mírnou endometriózou je vztah k neplodnosti nejistý. Ale i mírné formy endometriózy mohou způsobit neplodnost prostřednictvím vlivu na vývoj embrya a implantace, změněné zánětlivé odpovědi prostřednictvím interleukinů, cytokinů a autoimunitních faktorů. (Langebrekke, Johannessen, Qvigstad, 2008, s. 1515)

Některé práce ukazují, že ženy s endometriózou mají častější potíže s ovulací, s produkcí hormonů a s vývojem oocytů v ovariu. Další poruchou je syndrom luteinovaného neprasklého folikulu (LUF), při kterém nedojde k prasknutí folikulu a uvolnění oocytu. Tento stav postihuje až 25 % žen s endometriózou. Příčinou může být nedostatečný vzestup hladiny LH uprostřed cyklu nebo poruchy dozrávání folikulu. Diagnózu LUF syndromu lze potvrdit pouze ultrazvukem. Peritoneální tekutina u žen s endometriózou často obsahuje zvýšené hladiny prostaglandinů, které mají negativní vliv na pohyb spermií, na schopnost spermie proniknout do vajíčka nebo na fimbriální pig-up mechanismus (schopnost vejcovodu přiblížit se k ovariu a zachytit oocyt). U endometriózy byly prokázány zvýšené hladiny IgA, IgG protilátek v endometriu, lymfocytární infiltrace a změny hladin některých adhezivních molekul, které se podílejí na implantaci embrya. (Kučera, 2008, s. 49-50)

Systematický přehled (obsahující 27 studií) zjistil, že přítomnost těžké endometriózy (stupně III / IV) snižuje implantaci a šanci na těhotenství. Byl také

potvrzen trend snižování živě narozených dětí u těžké endometriózy, který ovšem nedosáhl statistické významnosti. Studie ukázala, že přítomnost mírné endometriózy (stupně I / II) nemá vliv na implantaci, klinický průběh těhotenství nebo počet živě narozených dětí při srovnání s ženami s jinými příčinami neplodnosti. (Harb et al., 2013, s.1315-1316) Dostupné prospektivní studie nepodávají žádný důkaz o tom, že by endometrióza byla spojena s opakovanými těhotenskými ztrátami (infertilitou), nebo že by chirurgická léčba endometriózy snižovala výskyt spontánních potratů. (Fanta, 2012, s. 1016)

Analýza v Cochranově databázi z roku 2007 (24 randomizovaných studií) neprokázala přínos farmakologického potlačení ovulace v léčbě neplodných žen s endometriózou. Pravděpodobnost otěhotnění po léčbě byla ve srovnání s placebem dokonce snižena a supresivní léčba navíc odsouvá šanci na otěhotnění.

Pooperační medikamentózní potlačení ovulace nemá u minimálního a mírného stupně endometriózy význam ve vztahu k plodnosti a nezlepšuje šanci na otěhotnění. Pouze je prodlouženo období neplodnosti a oddaluje se možnost další léčby. Obecně platí zásada, že čím těžší je postižení endometriózou a čím je pacientka starší, tím dříve by jí měla být doporučena léčba formou asistované reprodukce (AR). Ke zlepšení výsledků in vitro fertilizace (IVF) je vhodné aplikovat GnRH analoga po operaci pokročilých forem endometriózy (IV. stádium), kde není šance na spontánní otěhotnění. Zůstává otázkou, jak dlouhý má zůstat interval mezi operací a IVF, obvyklá doba je 3 měsíce, ale některá centra díky lepším výsledkům doporučují dlouhý interval v délce šesti měsíců. (Kučera, 2008, s. 112)

Konservativní chirurgická terapie především u mladých žen a pacientek s neplodností spočívá v maximální redukci viditelných ložisek a v maximálním zachování reprodukčních funkcí. Dalším důležitým hlediskem je primární výkon, jakým způsobem a v jakém rozsahu byla operace provedena. Platí, že nedostatečný rozsah a velké reziduum znamená další výkony, které jsou po tom obtížnější. Při zjištění DIE a nepřipravenosti provádět tyto operace, je přínosnější provést pouze diagnostickou laparoskopii a odeslat pacientku do specializovaného centra pro léčbu endometriózy. Často pacientky odesílané do těchto center mají za sebou i několik laparoskopických operací endometriózy. Práce, které se zabývají laparoskopickým řešením ovariální endometriózy, ukazují, že přibližně 50 % žen po chirurgické intervenci otěhotní. K převážné většině těhotenství po chirurgické terapii dochází v průběhu 1-2 let po

výkonu. Výsledky chirurgické terapie u neplodnosti mohou být ovlivněny i věkem pacientky. (Kučera, 2008, s. 117-134)

V konečném důsledku je optimální způsob léčby endometriózy spojené s neplodností individuálním rozhodnutím, které by mělo být založené na základě specifických potřeb pacientky. Je třeba vzít v úvahu mnoho faktorů, mimo jiné změnou pánevní anatomii, ovariální rezervy pacientky, analýzu partnerova spermatu, věk, rozsah endometriózy a délku neplodnosti. V závislosti na pacientce a aktuálních možnostech léčby se může zvolit buď chirurgické odstranění implantátů nebo indukce ovulace nebo IVF. U žen s podezřením na I. / II. stupeň endometriózy rozhodnutí provést laparoskopii s odstraněním objevených implantátů před jinou léčbou může být prokonzultováno s každou pacientkou. V případě, že je pacientka mladá, je nepřiměřené diskutovat o stimulaci ovulace (SO) nebo intrauterinní inseminaci (IUI) jako první linii léčby. V případě, že pacientka je starší okolo 35 let, by s ní měl být projednán agresivnější plán jako je SO nebo IUI nebo IVF bez nebo s potlačením ovulace. U žen s podezřením na III. / IV. stupeň endometriózy se doporučuje IVF. Pokud je provedena operace a neobnoví plodnost, potlačení ovulace před IVF je účinnou alternativou oproti opakování operace, i když v současné době chybí dostatečné důkazy k posouzení přínosu operace na výsledky těhotenství. (Macer, Taylor, 2012, s. 544)

Metody asistované reprodukce (nitroděložní oplodnění a oplodnění in vitro) mohou být indikovány u pacientek s neplodností při endometrióze, s ohledem na stupeň onemocnění, průchodnost vejcovodů, věk, délku neplodnosti a přítomnost jiných souvisejících faktorů. Intrauterinní inseminace s indukcí ovulace je účinná léčba pro případy minimální nebo mírné endometriózy. Z anatomického hlediska musí být zachována alespoň jedna průchodná tuba a zkouška kapacity spermií by měla dosáhnout hodnoty spermií nad 5 milionů / ml. Léčba by měla být nabídnuta až na šest cyklů. Pacientky nad 35 let mohou přejít přímo na oplodnění in vitro (IVF). IVF je vhodná léčba v případech endometriózy III. nebo IV. stupně s tubárním poškozením, je-li přítomný jakýkoliv související mužský faktor sterility, nebo selhala-li předchozí léčba. Zdá se, že koreluje zvýšený počet IVF cyklů s opakující se endometriózou. (Nacul, Spritzer, 2010, s. 301-302)

4 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY O ŽENU S ENDOMETRIÓZOU

„Porodní asistentka má důležitou úlohu ve zdravotním poradenství a vzdělávání nejen žen, ale i v rámci jejich rodin a celých komunit. Tato práce by měla zahrnovat předporodní přípravu a přípravu k rodičovství a může být rozšířena i do oblasti zdraví žen, sexuálního nebo reprodukčního zdraví a péči o dítě. Porodní asistentka může vykonávat svou profesi v jakémkoli prostředí, včetně domácího prostředí, ambulantních zdravotnických zařízení, nemocnic, klinik, nebo zdravotnických středisek.“ (část mezinárodní definice porodní asistentky, toto znění bylo přijato v roce 2005 na kongresu Mezinárodní konfederace porodních asistentek konaném Austrálii)

První kontakt s ženou trpící endometriózou (dříve než lékař) má právě porodní asistentka v gynekologické ambulanci. Porodní asistentkou důkladně odebraná anamnéza zejména zaměřená na potíže ženy, charakter, intenzitu, délku a lokalizaci bolesti, její výskyt v závislosti na fázi menstruačního cyklu, je dobrou výchozí podmínkou k zjištění příčiny obtíží. Porodní asistentka vysvětlí, jak správně vyplnit menstruační kalendář a jak do něj zaznačit krvácení, jeho intenzitu, výtok a případný výskyt bolesti. Její hlavní náplní v ambulanci je poradní a edukační činnost. Poskytuje také psychickou podporu a oporu ženám.

Péče porodní asistentky na gynekologických odděleních začíná už samotným přijetím ženy k hospitalizaci. Nástup do nemocnice a plánovaná operace je velmi stresující zkušeností. Předoperační úzkost ovlivňují zejména charakterové rysy pacientky, vliv zákroku na reprodukční schopnost a strach z bolesti. Před operací je chování ženy ovlivněno zejména úzkostí, studem, strachem a pocitem méněcennosti. Chirurgickým výkonem může být ovlivněna reprodukční schopnost, sexuální prožívání i sexuální aktivity. Úkolem porodní asistentky je seznámit klientku s výkony v před a pooperačním období, odebrat ošetřovatelskou anamnézu a stanovit ošetřovatelské diagnózy. Porodní asistentka podává informace týkající se pooperační bolesti a jejího tlumení, hygienické péče, rehabilitace, invazivních vstupů, péče o operační ránu, vedlejších účinků anestezie (nauzea, zvracení), problematiky vyprazdňování (meteorismus, obstipace, permanentní močový katetr) a dietního režimu po operaci.

Pozornost musí věnovat i otázkám sexuálního života klientky (možná změna hormonálních hladin, reprodukční schopnosti či prožitku při pohlavním styku). Dobrá edukace pacientky značně napomáhá ke snížení strachu, dobré vzájemné spolupráci a rychlejší následné rekonvalescenci. Předoperační příprava obnáší přípravu operačního pole (oholení pubického ochlupení, vyčištění pupku), vyprázdnění střev dle typu plánovaného výkonu, zavedení permanentního močového katedru, důsledné prevence TEN (bandáž DKK, vysazení hormonální substituční léčby, hormonální antikoncepce). Po operaci je klientka většinou sledována na jednotce intenzivní péče (JIP) či „dospávacím“ pokoji. Porodní asistentky monitorují vitální funkce (dýchání, srdeční akce, krevní tlak, stav vědomí) do stabilizace stavu minimálně po dobu 2 hodin. Délka a rozsah pooperační péče se řídí druhem operačního výkonu a anestezie, zdravotním stavem klientky, zvyklostmi oddělení a požadavky operátora. Péče o operovanou ženu se řídí pravidly jako po běžných chirurgických zákrocích: sledování krvácení (z genitálu, operační rány), sekrece z drénů (vaginální, Redonův), známky vnitřního krvácení, sledování bilance tekutin, péče o invazivní vstupy. Hodnotí pooperační bolest dle vizuální analogové škály (VAS) a provádí dostatečnou léčbu bolesti dle ordinace lékaře pomocí kombinace analgetik (opiáty, NSAID), přičemž pro klientku je nejvýhodnější kontinuální intravenózní podání. Porodní asistentky plní ordinace lékaře, podávají medikaci enterální i parenterální (infúzní a antibiotická léčba, nízkomolekulární heparin), dle indikace podávají krevní deriváty. Sledují a pečují o střevní peristaltiku, o vyprazdňování močového měchýře, o operační ránu. Zvýšenou péči věnují hygieně genitálu a operační rány (sprchování, oplach genitálu po vyprázdnění, výměna vložek a osobního prádla). V pooperačním období porodní asistentka klientku edukuje v oblasti zásad správné životosprávy: dostatku tělesného a psychického klidu, klade důraz na osobní hygienu (preferování sprchování), péči o operační ránu, stolici, prevenci infekcí, sexuální abstinenci (dle typu operace po dobu až 6 týdnů), postupné rehabilitaci a rekonvalescenci, stravě s dostatkem živin a vitaminů. V oblasti sexuální problematiky se zaměřuje na vnímání změn v sexualitě (změny kůže po operaci, jizvy), problémy při pohlavním styku (změna anatomie pohlavních orgánů po operaci), hygienické návyky pohlavního života, případné užívání hormonální léčby (antikoncepce, suprese ovulace) a jejích možných vedlejších účincích. Podává informace o následné léčbě: návštěvě u obvodního gynekologa, pracovní neschopnosti, nároku na lázeňskou léčbu, nutné dispenzarizaci, návrhu

pokračující léčby – předání do specializovaného centra. (Slezáková et al., 2011, s. 33-34)

Primární prevence tohoto progredujícího onemocnění je vzhledem k jeho nejisté etiologii velmi obtížná. Jedinou prevencí v širším měřítku je nepodceňovat potíže a zároveň pečlivě vyšetřovat a sledovat ženy, které trpí chronickou pánevní bolestí a sterilitou. V ČR jsou zřízena centra pro komplexní léčbu endometriózy. Ta slouží jako konzultační pracoviště a jako chirurgická pracoviště vyššího typu, kde je možnost mezioborové spolupráce s jinými obory (urologie, chirurgie, centrum asistované reprodukce). (Eggová, Novotná, 2012, s. 36) Právě certifikovaná centra pro léčbu endometriózy a centra asistované reprodukce jsou další pracoviště, kde porodní asistentky poskytují vysoce specializovanou péči ženám s endometriózou.

V České republice existuje několik Center pro komplexní léčbu endometriózy např. v Praze (Všeobecná fakultní nemocnice, Gynekologicko-porodnická klinika 1.LF UK), v Plzni (Fakultní nemocnice Plzeň, Gynekologicko-porodnická klinika), v Brně (Fakultní nemocnice Brno, Gynekologicko-porodnická klinika LF Masarykovy University), v Novém Jičíně (Gynekologicko-porodnické oddělení onkologického centra J. G. Mendela), ve Znojmě (Nemocnice Znojmo, Gynekologicko-porodnické oddělení).

ZÁVĚR

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce jsem si vybrala téma endometrióza. V současné době patří endometrióza patří mezi obtížné a medicínsky nevděčné diagnózy. Jelikož sama pracuji na gynekologickém oddělení a celkem často se setkávám s ženami, u nichž je diagnostikována endometrióza, tak jsem se rozhodla zjistit co nejvíce nejnovějších a validních informací o tomto poměrně častém onemocnění.

Při plnění prvního cíle jsem dohledala několik klasifikačních hodnocení endometriózy, v jejichž užití a hodnocení mezi odborníky a kliniky převládá nejednotné praktické využití. Naopak při diagnostice endometriózy je jako metoda první volby, všemi autory doporučována laparoskopie. Mezi klinické symptomy onemocnění patří bolest v malé pánvi, dysmenorea, dyspareunia a neplodnost. Zároveň jde o onemocnění výrazně ovlivňující kvalitu života pacientek s dopadem na jejich psychosociální zdraví.

V druhém cíli věnovaném léčbě jsem vyhledala celou řadu farmakologických látek, které mohou léčebně ovlivnit endometriózu. Řada z nich má velké množství negativních vedlejších účinků, další jsou zatím ve stádiu výzkumu. Při konzervativní terapii je nejvíce doporučována kombinovaná hormonální antikoncepce nebo léčba progestiny. Druhou metodou léčby je chirurgická terapie, kde je preferován laparoskopický přístup. Chirurgická terapie má ovšem svá rizika a omezení (vznik závažných adhezí, redukce ovariální tkáně, poškození okolních orgánů) a vysokou míru rekurence onemocnění. Pacientky s těžkým stupněm endometriózy (III. / IV., rektovaginální forma) je z důvodů komplikované, především chirurgické léčby nutné odesílat do center pro léčbu endometriózy s většími zkušenostmi a mezioborovým zázemím. Rozdílný je přístup v léčbě u žen s pánevní bolestí, kde je doporučována zejména konzervativní medikamentózní léčba, a u žen s neplodností, kde je spíše doporučována léčba chirurgická v kombinaci s některou z metod asistované reprodukce. Neexistuje však jednotná univerzální léčba endometriózy, vždy se přihlíží k přání pacientky, paritě, věku, stupni onemocnění a dostupnosti léčby.

Třetí cíl je věnován péči porodní asistentky o ženu s endometriózou. PA poskytuje péči klientkám v gynekologických ambulancích, centrech AR a gynekologických odděleních nemocnic. Největší rozsah činnosti PA je v rámci před- a

pooperační péče v lůžkových zařízeních. Důležitou a nezbytnou součástí práce PA je edukační činnost a empatický a vstřícný přístup.

Význam a limitace dohledaných poznatků

Incidence a prevalence endometriózy se pouze odhadují. Přesto se zdá, že narůstá počet žen s endometriózou. V České republice nejsou k dispozici statistická data o výskytu ani o léčbě tohoto onemocnění ani ze strany ČSÚ (Český statistický úřad) ani ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky). Endometrióza je vysilující onemocnění, které negativně ovlivňuje životy žen v reprodukční věku, jejich rodin a má velký nejen finanční dopad pro společnost.

Jelikož není zcela objasněna patofyziologie tohoto onemocnění, a tedy neexistuje kauzální léčba, která by vedla k úplnému vyléčení onemocnění, je endometrióza považována za chronické zánětlivé onemocnění premenopauzálních žen s vysokou mírou rekurence. Díky široké paletě symptomů se nedaří ani rychlá diagnostika endometriózy, od prvních obtíží až po potvrzení diagnózy a začátek léčby uplyne někdy i řada let.

Při léčbě endometriózy se používá farmakologická i chirurgická terapie a jejich vzájemná kombinace. Ke každé pacientce se přistupuje individuálně v závislosti, zda v symptomatologii převažuje bolest nebo neplodnost. Nejhůře se léčí ženy se současnou přítomností obou příznaků.

I přes zvýšený zájem o toto onemocnění není k dispozici dostatečný počet randomizovaných kontrolovaných studií s přesvědčivými výstupy, které by zhodnotily výsledky farmakologické i chirurgické léčby.

Endometrióza je sice chronické onemocnění, které nelze 100 % vyléčit, ale je léčitelné, a u většiny žen lze do jisté míry odstranit přítomné symptomy (bolest i neplodnost). Každé onemocnění je diagnostikovatelné, ale musí se na jeho možnou přítomnost myslet.

Využití pro teorii a praxi

Tato přehledová bakalářská práce se komplexně zabývá onemocněním endometrióza. Práce předkládá dostupné informace o příznacích, klasifikaci a diagnostice onemocnění. Samostatná kapitola je věnována léčbě farmakologické, chirurgické a rozdílnému přístupu v léčbě u ženy s pánevní bolestí a u ženy

s neplodností. Práce může sloužit jako studijní podklad pro studenty nelékařských oborů a medicíny, k seznámení s tématem či k rozšíření vědomostí. Dohledané informace a jejich sumarizace by mohly být publikovány v některém z časopisů pro sestry a porodní asistentky, které se s tímto onemocněním setkávají v praxi.

REFERENČNÍ SEZNAM

- 1) BURNEY, R. O. and L. C. GIUDICE. 2012. *Pathogenesis and Pathophysiology of Endometriosis*. Fertility and sterility [online]. 98(3), 1-19 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1556-5653. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3836682/>
- 2) DENNY E. and C. H. MANN. 2007. *Endometriosis-associated dyspareunia: the impact on women's lives*. Journal of Family Planning & Reproductive Health Care [online]. 33(3), 189–193. [cit.3.4.2017]. ISSN: 1471-1893. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1783/147118907781004831>
- 3) DUFFY, J.M.N. et al. 2014. *Laparoscopic surgery for endometriosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews. [online]. Issue 4, Art. No.: CD011031, 1-76 [cit. 3.4.2017]. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011031.pub2/>
- 4) EGGOVÁ, Petra. a Jana. NOVOTNÁ. 2012. Endometrióza – onemocnění s nejasným původem. *Sestra*. 22(12), 34-36. ISSN 1210-0404.
- 5) FANTA, M., P. KOLIBA a H. HRUŠKOVÁ. 2012. *Endometrióza*. Česká gynekologie [online]. 77(4), 314-319 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1210-7832. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/endometrioza-38906>
- 6) FANTA, Michael. 2012. *Současné poznatky o endometrióze*. Postgraduální medicína [online]. 14(9), 1015-1019 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/soucasne-poznatky-o-endometrioze-467523>
- 7) GERLINGER C. et al. 2012. *Treatment of endometriosis in different ethnic populations: a meta-analysis of two clinical trials*. BMC Women's Health [online]. 12(9), 1-7 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1472-6874. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470994>
- 8) GIUDICE, Linda C. 2010. *Clinical practice: Endometriosis*. The New England journal of medicine [online]. 362(25), 2389–2398 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1533-4406. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108065/>

- 9) HAAS, D., O. SHEBL, A. SHAMIYEH et al. 2013. *The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses*. Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica [online]. 92(1), 3–7 [cit. 29.3.2017]. ISSN 0001-6349. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/aogs.12026>
- 10) HANÁČEK, Jiří. 2007. *Endometrióza*. Postgraduální medicína [online]. 1, 55-60 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1212-4184. Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/endometrioza-285069>
- 11) HANÁČEK, Jiří. 2012. *Endometrióza*. Postgraduální medicína [online]. 14(3), 242-246 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/archiv/postgradualni-medicina/?id=3809>
- 12) HARB, H. et al. 2013. *The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis*. BJOG [online]. 120(11), 1308–1320 [cit. 8.4.2017]. ISSN 1471-0528. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.12366/full>
- 13) HRUŠKOVÁ, Hana. 2012. *Konzervativní léčba genitálních forem endometriózy*. Aktuální gynekologie a porodnictví [online]. 4, 59-63 [cit. 6.4.2017]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: http://www.actualgyn.com/pdf/cz_2012_74.pdf
- 14) HUDELIST, G., N. FRITZER, A. THOMAS et al. 2012. *Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences*. Human Reproduction [online]. 27(12), 3412–3416 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1460-2350. Dostupné z: <http://academic.oup.com/humrep/article/27/12/3412/650946/Diagnostic-delay-for-endometriosis-in-Austria-and>
- 15) HUGHES, C.L., W.G. FOSTER and S.K. AGARWAL. 2015. *The Impact of Endometriosis across the Lifespan of Women: Foreseeable Research and Therapeutic Prospects*. BioMed Research International [online]. (2015), 1-8 [cit. 29.3.2017]. ISSN 2314-6141. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4438168>
- 16) JELENEK, Gabriel a Michal FELSINGER. 2012. *Diagnostika a terapie vybraných forem extragenitální endometriózy*. Praktická gynekologie [online]. 16(2-4), 89-95 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1211-6645. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/diagnostika-a-terapie-vybranych-forem-extragenitalni-endometriozy-39743>

- 17) KLEČKA, J. et al. 2013. *Endometrióza urogenitálního traktu*. Urologické listy [online]. 11(3), 40-42 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1214-2085. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/urologicke-listy-clanek/endometrioza-urogenitalniho-traktu-41712>
- 18) KUČERA, E. 2008. *Endometrióza: průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf, 172 s. ISBN 978-80-7345-144-8.
- 19) LANGEBREKKE, Anton, Hans-Olaf JOHANNESSEN and Erik QVIGSTAD. 2008. *Surgical treatment of endometriosis*. Journal of the Norwegian Medical Association [online]. (128), 1515-1518 [cit. 6.4.2017]. Dostupné z: <http://tidsskriftet.no/2008/06/oversiktsartikkel/kirurgisk-behandling-av-endometriose>
- 20) MACER, Matthew Latham, and Hugh S. TAYLOR. 2012. *Endometriosis and Infertility: A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis-Associated Infertility*. Obstetrics and gynecology clinics of North America [online]. 39(4), 535–549 [cit. 8.4.2017]. ISSN 0889-8545. Dostupné z: <http://doi.org/10.1016/j.ogc.2012.10.002>
- 21) MEHEDINTU, C. et al. 2014. *Endometriosis still a challenge*. Journal of Medicine and Life [online]. 7(3), 349-357 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1844-3117. Dostupné také z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233437>
- 22) NACUL, Andrea Prestes and SPRITZER, Poli Mara. 2010. *Current aspects on diagnosis and treatment of endometriosis*. Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics [online]. 32(6), 298-307 [cit. 6.4.2017]. ISSN 0100-7203. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032010000600008>
- 23) PILKA, Radovan a Kateřina HORVÁTHOVÁ. 2014. *Chirurgická léčba hluboké endometriózy*. Postgraduální medicína [online]. 16(5), 527-532 [cit. 6.4.2017]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/chirurgicka-lecba-475414>
- 24) ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Karel CITTERBART. 2008. *Gynekologie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, s. 319. ISBN 978-80-726-2501-7.
- 25) ROGERS, Peter A. W. et al. 2013. *Defining Future Directions for Endometriosis Research: Workshop Report From the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France*. Reproductive Science [online]. 20(5), 483–499 [cit. 4.4.2017]. ISSN: 1933-7205. Dostupné z: <http://doi.org/10.1177/1933719113477495>

- 26) SIMOENS, S. et al. 2012. *The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres*. Human Reproduction [online]. 27 (5), 1292-1299 [cit. 29.3.2017]. ISSN 1460-2350. Dostupné také z: <http://doi.org/10.1093/humrep/des073>
- 27) SLEZÁKOVÁ, Lenka. et al. 2011. *Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Grada, 280 s. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3373-9.
- 28) SŁOPIEŃ, Radosław and Błażej MĘCZEKALSKI. 2016. *Aromatase Inhibitors in the Treatment of Endometriosis*. Przegląd Menopauzalny = Menopause Review [online]. 15(1), 43–47 [cit. 29.3.2017]. ISSN: 2299-0038. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4828508/>
- 29) WIMBERGER, P. et al. 2014. *Endometriosis – A Chameleon: Patients' Perception of Clinical Symptoms, Treatment Strategies and Their Impact on Symptoms*. Geburtshilfe und Fraue [online]. 74(10), 940-946 [cit. 29.3.2017]. ISSN 0016-5751. Dostupné z: <http://europepmc.org/articles/pmc4210380>
- 30) ZITO, Gabriella et al. 2014. *Medical Treatments for Endometriosis-Associated Pelvic Pain*. BioMed Research International [online]. (2014), 1-12 [cit. 3.4.2017]. ISSN 2314-6141. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/191967>

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AFS – American Fertility Society

AR – asistované reprodukce

BMD – bone mineral density, hustota kostních minerálů

COC – combined oral contraceptives (kombinovaná hormonální antikoncepce)

COX – cyklooxygenáza

ČSÚ – Český statistický úřad

DIE – Deep infiltrating endometriosis, hluboká infiltrující endometrióza

DKK – dolní končetiny

DMPA – depotní medroxyprogesteron acetát

EAPP – endometriosis associated pelvic pain, pánevní bolest spojená s endometriózou

EE – ethinylestradiol

ENZIAN – název klasifikace dle jména alpského hotelu (Rakousko)

ESHRE – European Society of Human Reproduction

ETRS – endometrióza

FSH – folikulostimulační hormon

GnRH – gonadotropin-releasing hormon

HDACI – inhibitory histonacetylázy

HST – hormonální substituční terapie

IA – inhibitory aromatázy

IgA – imunoglobulin třídy A

IgG – imunoglobulin třídy G

IUD – nitroděložní tělísko

IUI – intrauterinní inseminace

IUS-LNG – intrauterinní systém s levonorgestrem

IVF – in vitro fertilizace

JIP – jednotka intenzivní péče

LF – lékařská fakulta

LH – luteinizační hormon

LNG – levonorgestrel

LPSN – laparoscopic presacral neurectomy (laparoskopická presakrální neurektomie)
LSK – laparoskopie
LUAO – laparoscopic uterine artery occlusion (laparoskopický uzávěr uterinních artérií)
LUF – luteinized unruptured follicle syndrom (syndrom neprasklého luteinizovaného folikulu)
LUNA – laparoscopic uterine nerve ablation (laparoskopická ablace uterinního nervu)
NETA – norethisteron acetát
NMR – nukleární magnetická rezonance
NSAID – non steroidal anti-inflamantory drugs, nesteroidní antiflogistika
PA – porodní asistentka
PG – prostaglandiny
PPAR – peroxisomovým proliferátorem aktivované receptory
rAFS – systém revidované American Fertility Society
SERM – selektivní modulátory estrogenových receptorů
SO – simulace ovulace
SPRMs – selektivní modulátory receptorů progesteronu
TEN – trombembolická nemoc
TIAR – tissue injury and repair, tkáňové poškození a reparace
TNF – transformační růstový faktor
USA – Spojené státy americké
ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky
VAS – vizuální analogová škála bolesti
VEGF – vascular endothelial growth faktor (vaskulární endotelový růstový faktor)