

MODERN APPROACH TO DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF DEEP PELVIC ENDOMETRIOSIS²

Assoc. Prof. Nadya Magunska, MD, PhD

Obstetrics and Gynecology Hospital "Dr. Shterev",

Sofia, Bulgaria

Department of Health Care,

University of Ruse "Angel Kanchev"

Phone: +359 896867799

E-mail: nmagunska@uni-ruse.bg

Abstract: Endometriosis is one of the most common benign gynecological disease, among women in reproductive age. It affects up to 10% of women, presenting mainly by infertility, dysmenorrhea, chronic pelvic pain (1). Most common, endometriotic lesions can be found in the pelvis. There are three different forms of endometriosis according to the position – superficial, ovarian and deep. Deep endometriosis is described as involvement of endometrial like tissue with depth 5 mm and more under the peritoneum (2). Diagnosis of endometriosis is often delayed and set when the disease is advanced. It takes from 4 to 11 years and 65% of women were initially misdiagnosed (3). Main modern approach for diagnose of deep endometriosis is usage of imaging diagnostics. Diagnostic tools with best sensitivity and specificity are MRI and transvaginal ultrasound (TVU). TVS is the most accessible tool for diagnosis. Usually it is the first method used in symptomatic patients with sensitivity and specificity of diagnosis similar to those for MRI, when performed by a specialist with appropriate expertise. It is cost-effective and accessible. Treatment of deep endometriotic lesions can be challenging. Often lesions affect extragenital organs in the pelvis and cause severe adhesions. Surgical removal needs a multidisciplinary team and could be related to intra- and postoperative complications. Conservative hormonal treatment can also be used independently or pre- and postoperatively. Recent aspects of conservative treatment for endometriosis include lifestyle changing, nutrition diet, antioxidative therapy and anti-inflammation therapy. Therapeutic approach when deep endometriosis is diagnosed has to be individual, according to patient's age, symptoms and specific features.

Keywords: Deep endometriosis, Diagnostic, Treatment

JEL Codes: I 12

ВЪВЕДЕНИЕ

Ендометриоза е хронично заболяване, засягащо 5-10% от жените в репродуктивна възраст (Eskenazi B, Warner ML 1997). Дефинира се като „подобни на ендометриума“ жлези и строма извън маточната кухина, често асоциирани с хронично възпаление (Whitaker LHR, Byrne D, Hummelshoj L, 2019). Ектопичният ендометриум е хормонално активен и има способността за циклична хеморагия, която е в основата на нейната изява и симптоматика. Ендометриозата е мултиспектърно заболяване, засягащо предимно органите в малкия таз, но може да бъде открита във всяка част на човешкото тяло. Основните форми на разпространение на ендометриозата са повърхностна (перитонеална), овариална и дълбока. Дълбоката форма на ендометриоза, или дълбока тазова ендометриоза (ДТЕ), се дефинира като лезии, инвазиращи под перитонеалната повърхност в дълбочина 5 мм и повече (Greene R, Stratton P, Cleary SD, 2009). Обикновено тя се представя като нодуларна и има способността да инвазира съседните тъкани, причинявайки увреда в структурата и функцията на важни органи, предимно в малкия таз. Тя е най-рядко срещаната форма, но засяга 14,5 % от жените, диагностицирани с ендометриоза (A Audebert, S. Petousis, C. Margioulas-Siarkou, 2018). Най-честите предилекционни места за развитие на дълбоки, или още инфилтративни лезии са: утеросакралния комплекс (65,6%), влагалище (17,4%), гастроинтестинален тракт (14,5%, най-често засегната е ректосигмоидната част на дебелото черво), пикочен мехур (6,4%), уретер (0,6%) (Charles Chapron, Arnaud Fauconnier, Marco Vieira, 2003). Ендометриозата има разнообразни клинични изяви, които биха могли да бъдат свързани с локализацията на

² Докладът е представен на 27.10.2023 г. в секция Здравни грижи с оригинално заглавие на български език: Съвременен подход за диагностика и лечение на дълбока тазова ендометриоза

лезиите, но тежестта им не винаги корелира със степента на разпространение. Основни симптоми при наличие на дълбока тазова ендометриоза са: хронична тазова болка (>95%), дисменорея, диспареуния, дисхезия, дизурия, констипация и инфертилитет. Хистологично, дълбоките ендометриозни лезии се представят като „гнезда“ от ектопичен ендометриум, предизвикващи фибромускулна хиперплазия на заобикалящите ги тъкани (Freddy J. Cornillie, Didier Oosterlynck, Joseph M. 1990). Спецификата на лезиите, а именно, че представляват част от тъканите, като невинаги се намира оформена лезия, както и неспецифичната симптоматика затруднява значително навременната диагноза. Необходими са средно между 4 и 11 години след изява на симптомите, за да бъде поставена диагнозата ендометриоза, като 65% от жените първоначално са били с грешна диагноза (Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, 2012). Поради мултиорганното засягане и разнообразната клинична изява, подходите в лечението на пациентките с дълбока ендометриоза е обект на множество проучвания и дискусии.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Окончателна диагноза на заболяването ендометриоза се поставя чрез хистологично доказване на ектопичен ендометриум чрез биопсия или ексцизия. До скоро основен диагностичен метод за доказване на ендометриоза беше диагностичната лапароскопия. Това е инвазивна процедура, криеща рисковете на всяка една операция. В допълнение, лапароскопията може да пропусне наличието на дълбоко ендометриозно огнище, разположено под видимия перитонеум. Лапароскопията е особено ценен метод за диагностика на повърхностна перитонеална форма, която не е видима с образно изследване. Съвременната диагностика се основава предимно на неинвазивни образни изследвания, които имат висока чувствителност и специфичност. При наличие на характерна находка се счита, че диагнозата е поставена и не се препоръчва диагностична лапароскопия единствено с цел хистологично доказване.

Неизменна част от съвременния гинекологичен преглед е ехографското изследване и по-конкретно по трансвагинален път. При клинични съмнения за наличие на ендометриоза, трансвагиналната ехография (ТВЕ) е средство на първи избор за поставяне на диагноза. Овариалната ендометриоза е най-лесно детектираната чрез ултразвук поради характерния ехографски вид на ендометриозната киста – тип „матово стъкло“. Дълбоките ендометриозни лезии най-често нямат кистичен характер и могат да засегнат всяка част от малкия таз. По тази причина диагностиката им чрез трансвагинална ехография е по-трудна и има добри резултати, когато се извършва от ехографист с опит в областта на заболяването. Тя трябва да обхваща всички компартменти на малкия таз, да бъде извършвана систематично и еднакво във всички центрове, за да може информацията да бъде съпоставима. Guirreiro и сътр. предлагат следните основни стъпки при извършване на трансвагинална ехография на малък таз (Guerriero S., Condous G., Van den Bosch T. 2016):

1. Оценка на матка и аднекси
2. Оценка на маркери за ендометриоза (мобилност на аднексите, едностранна чувствителност, кръвоснабдяване)
3. Оценка на статуса на Cavum Douglasi чрез динамично изследване на мобилността на задната повърхност на матката и ректосигмоидната част на дебелото черво (sliding sign)
4. Изследване на преден и заден компартмент на малкия таз за ендометриозни лезии

При правилно извършено ехографско изследване нивото на детекция на дълбока ендометриоза е високо – 85,9% (Bauşic AIG, Matasariu DR, Manu A, Brătilă E. 2023), което заедно с предимствата на метода – лесна достъпност, бързина и безвредност, го прави средство на първи избор. Основните ехографски критерии за детекция на ДТЕ в различните отдели на малкия таз, дефинирани от Hudelist и сътр. (Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA 2021) са:

1. Находка на двустранни ендометриозни кисти и анормална позиция на двата яйчника в близост един до друг, фиксирани към задна маточна стена (kissing ovaries) често се асоциира със съпътстваща ДТЕ.
2. Предният отдел на малкия таз се състои от пикочен мехур, уретра, везиковагинално пространство и кръгли лигаменти. Ако в този отдел се наблюдава хипоехогенен нодул

с или без характеристика на киста, находката е суспектна за ендометриоза на пикочния мехур

3. При ехоразнородна характеристика на парацервикалната тъкан се подозира ендометриоза в областта на параметрите. Особено важно е скенирането на уретерите двустранно, защото параметралната инвазия може да доведе до промяна в хода и/или структурата на някой от двата уретера. При съмнение може да се извърши ехография на бъбреците, за да се оцени уринния дренаж.
4. Задният отдел на малкия таз се състои от сакроутеринния комплекс, Cavum Douglasi, ректум и сигма. Ехографски критерии за ендометриоза в областта на сакроутеринните лигаменти е хипоехогенно неравномерно задебеляване на връзките. Липсата на sliding sign и атопичното разположение на яйчници, маточни тръби и чревна стена е индикация за пълна или частична облитерация на Дъгласовото пространство. Неправилната позиция на матката и задебелената задна стена в областта на торус утеринум също индицират ендометриоза в задния отдел на таза. Неравномерно задебеляване на чревната стена под формата на ехоразнороден некръвоснабден нодул е находка, суспектна за ендометриоза инфилтрираща дебелочревната стена.

В случаи на неясна находка или липса на такава при клинична суспекция за ендометриоза допълнително образно изследване, което следва да бъде направено е ядрено магнитен резонанс (ЯМР). ЯМР се извършва и с цел предоперативно стадиране на заболяването и детекция на отдалечени лезии. В особени случаи, като *virgo intacta* или тежка степен на обезитет, ЯМР се явява първи метод на избор. Методът има най-висока чувствителност за диагностика на ДТЕ, но резултатите са зависими от опита на диагностициращия в образното изследване на женския малък таз.

Сравнението на акуратността на двата основни образни метода – ТВЕ и ЯМР по отношение на диагностицирането на овариална ендометриоза и ендометриоза в ректосигмоидната част на дебелото черво, е съпоставимо. По отношение на утеросакралните лигаменти, пикочен мехур и ректовагинално пространство, ЯМР има по-високи диагностични възможности (Bauşic AIG, Matasariu DR, Manu A, Brătilă E. 2023).

Ендометриозата остава и до момента болест с неизяснена етиология и разнообразни патофизиологични механизми, чрез които предизвиква разнообразната си симптоматика. В някои случаи заболяването може да бъде асимптоматично и да бъде открито случайно, при ехографски преглед или интраоперативно. Съвременните методи за лечение включват хирургичен и консервативен подход. Към хирургичните методи спадат радикална операция, включваща хистеректомия с или без яйчници с ексцизия на всички видими огнища, и органосъхраняваща или циторедуктивна – цели максимална ексцизия на ендометриозните лезии със запазване на репродуктивните функции на жената. Консервативните методи на лечение включват на първо място хормонотерапия, целяща намаляване на ендогенната продукция на естрогени, блокиране на овулацията и съпътстващия я естрогенов пик. Втора група медикаменти, прилагани при симптоматична ендометриоза са аналгетиците – прилагат се като монотерапия или в комбинация. Последните години се натрупаха доказателства от проведени изследвания за негативното влияние на бактериалния дисбаланс и хроничните инфекции в гастроинтестиналния тракт и малкия таз върху болковата симптоматика свързана с ендометриоза (Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA 2021). Прилагането на пробиотици и подходяща диета би могло значително да намали приема на аналгетици. Ендометриозата предизвиква хронично възпаление в малкия таз и в околните на лезиите тъкани, което от своя страна води до оксидативен стрес. Приложението на антиоксидантна терапия и диета води до намаляване на субективните оплаквания (Nirgianakis, K., Egger, K., Kalaitzopoulos, D.R. 2022).

Дълбоката тазова ендометриоза е формата на заболяването, която поставя най-много предизвикателства при избора на лечение. Тя може да предизвика разнообразна симптоматика, в зависимост от разположението на лезиите. Често се съпътства от репродуктивни неуспехи, свързани със сигнификантна промяна в анатомията на малкия таз. Според съвременните препоръки на Европейската асоциация по човешка репродукция и ембриология (ESHRE), дълбоката тазова ендометриоза подлежи на радикално оперативно лечение в случаите със

завършени репродуктивни планове на жената и симптоматика, неповлияваща се достатъчно от консервативните методи на лечение, или в случаи, в които може да предизвика увреждане на функцията на засегнатия орган (Becker, Christian M., Attila Bokor, Oskari Heikinheimo, 2022). При наличие на неповлияващи се от консервативното лечение симптоми, независимо от желанието за бременност, се препоръчва оперативно лечение. Ендометриозата е хронично-рецидивираща болест и в случаите на нерадикална операция се препоръчва приложение на постоперативна хормонотерапия с цел намаляване риска от рецидиви. В случаите, когато водещ симптом е инфертилитет, средство на първи избор за лечение са методите за асистирана репродукция. При неуспех на 2 или повече ин витро процедури се препоръчва оперативно лечение. Оперативното лечение в случай на инфертилитет, при липса на други фактори намаляващи репродуктивните възможности на двойката, повишава вероятността за настъпване и на спонтанна бременност. Постоперативното медикаментозно подтискане на менструалния цикъл не дава по-високи шансове за бременност, а само отлага настъпването ѝ, и следва да се прилага единствено в ранния възстановителен период и като подготовка за АРТ процедура.

ИЗВОДИ

Поставянето на диагнозата дълбока тазова ендометриоза е трудно и често забавено. За да бъде поставена тя своевременно и акуратно, е необходимо насочено изследване, особено на жени с характерни симптоми. Като средство на първи избор се явява трансвагиналната ехография, извършена от специалист в областта, като се извършва целенасочено и обстойно изследване на целия малък таз. При диагностични затруднения и с цел предоперативно стадиране, най-чувствителен метод за детекция на дълбоки ендометриозни огнища остава ядрено-магнитен резонанс. Навременното извършване на тези образни диагностични изследвания е от особена важност за откриване и лечение на заболяването в ранен стадий. Съвременните подходи на лечение на жени с дълбока тазова ендометриоза трябва да бъдат индивидуализирани, спрямо нуждите на конкретната пациентка. В терапевтичния план следва да се включат различни методи на лечение – медикаментозен, оперативен, хранителен, постоперативна физиотерапия, асистирани репродуктивни техники. Комплексната терапия води до по-бързо и трайно потискане на симптомите и повишава шанса за постигане на бременност.

REFERENCES

- A Audebert, S. Petousis, C. Margioulas-Siarkou, K. Ravanos, N. Prapas, Y. Prapas (2018). Anatomic distribution of endometriosis: A reappraisal based on series of 1101 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, (230), 36-40, ISSN 0301-2115, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.09.001>.
- Baušić AIG, Matasariu DR, Manu A, Brătilă E (2023). Transvaginal Ultrasound vs. Magnetic Resonance Imaging: What Is the Optimal Imaging Modality for the Diagnosis of Endometriosis? *Biomedicines*, 11(10):2609. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102609>
- Becker, Christian M., Attila Bokor, Oskari Heikinheimo, and Nathalie Vermeulen. "ESHRE guideline: endometriosis." (2022).
- Charles Chapron, Arnaud Fauconnier, Marco Vieira, Habib Barakat, B. Dousset, Valeria Pansini, M.C. Vacher-Lavenu, J.B. Dubuisson (2003). Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Rep*, (18), Issue 1, 57–161, <https://doi.org/10.1093/humrep/deg009>
- Eskenazi B, Warner ML (1997). Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 24, 235–258.
- Freddy J. Cornillie, Didier Oosterlynck, Joseph M. Lauweryns, Philippe R. Koninckx (1990). Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*, (53), Issue 6, 978-983, ISSN 0015-0282, [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)53570-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)53570-5).
- Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg ML, Sinaii N. (2009). Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertil Steril*, (91), 32–39.

Guerriero S., Condous G., Van den Bosch T., Valentin L., Leone F.P.G., Van Schoubroeck D., Exacoustos C., Installé A.J.F., Martins W.P., Abrao M.S. (2016). Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: A consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group: IDEA consensus opinion (2016). *Ultrasound Obstet Gynecol*, (48), 318–322.

Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA (2021). Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(11):5644. <https://doi.org/10.3390/ijms22115644>

Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. (2012). Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*, (98), 564–571.

Nirgianakis, K., Egger, K., Kalaitzopoulos, D.R. (2022). Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. *Reprod. Sci.* (29), 26–42 . <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00418-w>

Whitaker LHR, Byrne D, Hummelshoj L, Missmer SA, Saraswat L, Saridogan E, Tomassetti C, Horne AW (2019). Proposal for a new ICD11 coding classification system for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, (241), 134–135.