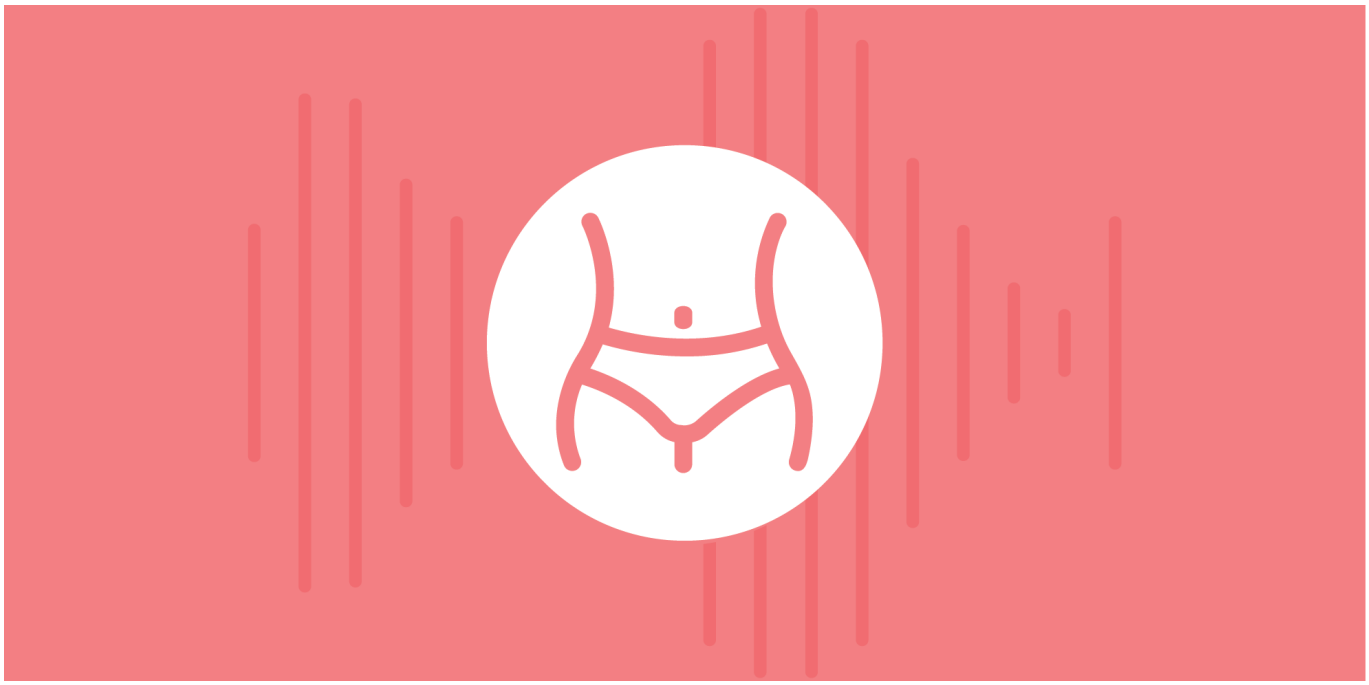
# Podcast: Endometrióza

Zverejnené: 21. júna 2024 | Autor: PharmDr. Paulína Kolláriková, PharmDr. Petra Haár Némethová



Endometrióza je estrogén dependentné zápalové, systémové a chronické ochorenie, ktorého základným znakom je prítomnosť tkaniva podobného výstelke maternice (endometrium) mimo dutiny maternice. Endometriálne ložiská, rovnako ako endometrium maternice, odpovedajú na hladiny pohlavných hormónov a rovnako počas menštruácie krvácajú, odlučujú sa a nakoniec sa hoja jazvou. Tieto cyklické zmeny sa opakujú mesiac čo mesiac, v malej panve prebieha chronický zápal a pozorujeme aj menšie alebo väčšie zrasty.  Ektopické ložiská endometria boli v tele popísané všade okrem srdca a sleziny, najčastejší výskyt je ale na pobrušnici, v malej panve – na vaječníkoch, kde sa s obľubou prejavuje v podobe tzv. čokoládových cýst, ďalej v močovom mechúre, na maternici a v rektovaginálnom septe.

Podľa umiestnenia ložísk endometriózu rozdeľujeme na štyri základné typy:
1. Endometrióza peritoneálna – ložiská sa vyskytujú na pobrušnici.
2. Endometrióza ovariálna – ložiská sa vyskytujú na vaječníku.
3. Endometrióza rektovaginálneho septa – ložiská sa vyskytujú v lokalite medzi pošvou a konečníkom.
4. Adenomyóza – ložiská sa vyskytujú vnútri svaloviny maternice.

Rozlišujú sa štyri stupne závažnosti:
Endometrióza 1. stupňa (minimálna) – len malé povrchové ložiská a niekoľko nepatrných zrastov.
Endometrióza 2. stupňa (mierna) – niekoľko väčších ložísk v rektovaginálnej oblasti.
Endometrióza 3. stupňa (stredná) – ako predchádzajúce, a navyše ložiská endometriózy na vaječníkoch a viac zrastov.

Endometrióza 4. stupňa (ťažká) – ako predchádzajúce, plus veľké ložiská (endometriálne cysty) na vaječníkoch a rozsiahle zrasty v malej panve.

Rozsah ochorenia nekoreluje s intenzitou bolesti.

Hlavné prejavy endometriózy:

Chronický zápal a bolesť v malej panve, od tupej difúznej bolesti po lokalizovanú ostrú bolesť, znížená plodnosť až sterilitu, opakujúce sa (tzv. čokoládové) cysty na vaječníkoch, ale aj iné zdravotné problémy, ktoré súvisia s chronickým zápalom a zrastami v malej panve (bolesti pri močení, bolesť pri stolici, únava, ovulačná bolesť, bolestivý pohlavný styk a mnoho iných, ktoré priamo negatívne ovplyvňujú kvalitu života ženy).  Bolesť môže byť trvalá alebo cyklická, pričom sa príznaky zhoršujú pri menštruácii.

Neplodnosť

Až 50% žien so zníženou plodnosťou trpí endometriózou. Zápalový proces, ktorý vzniká okolo ložísk v peritoneálnej dutine, pôsobí toxicky na gaméty aj embryá a zhoršuje funkciu fimbrií túb. Naviac rezistencia na progesterón spôsobuje vznik nevhodných podmienok pre implantáciu embrya. Problémom sú aj anatomické zmeny v dutine malej panvy v dôsledku zrastov ako priameho dôsledku chronického zápalu.

Diagnostika

Anamnéza, fyzikálne gynekologické vyšetrenia (uzlíky v rektovaginálnom septe sú hmatné pri palpačnom vyšetrení, abdominálna a vaginálna ultrasonografia – najmä endometrióza vaječníkov – cysty, MRI. Zvýšená koncentrácia markeru CA125 a nakoniec jediná metóda, ktorá na 100% potvrdí endometriózu je LAPAROSKOPIA.

Prevalencia ochorenia

Endometrióza postihuje 6-10 % žien v reprodukčnom veku, 50-60 % žien s panvovou bolesťou a až 50 % žien so zníženou fertilitou trpí endometriózou.

Rizikové faktory: skorý nástup menštruácie, neskorá menopauza, obezita, krátky menštruačný cyklus, obštrukcia odtoku menštruačnej krvi a dedičnosť.

Endometrióza sa často prirovnáva k malígnemu ochoreniu, pretože rovnako ako malignita v čase progreduje, je invazívna a infiltrujúca.

Patofyziológia

Medzi ektopicky uloženým endometriálnym tkanivom a endometriom existujú na molekulárnej úrovni odchýlky. Zápal, charakteristický rys endometriálneho tkaniva, je spojený s nadprodukciou prostaglandínov, metaloproteáz, chemokínov a cytokínov. Navyše u pacientiek s endometriózou sú zápalové a imunitné odpovede, angiogenéza a apoptóza pozmenené tak, aby bolo možné prežitie endometriálneho tkaniva. Kľúčové body patofyziológie sú tvorba estrogénov, tvorba prostaglandínov a rezistencia na progesterón.

V tele ženy s endometriózou sú 3 zdroje tvorby estrogénov: ováriá, tukové tkanivo a koža a samotné ložiská endometriózy. Okrem nadprodukcie estrogénov má žena s endometriózou viac receptorov pre estrogén.

Prostaglandíny sú lokálne tvorené hormóny, ktoré sa podieľajú na zápale a bolesti. Jedná sa o prostaglandín F2alfa, ktorý má vazokonstrikčné vlastnosti vyvoláva kontrakcie maternice a s tým spojená dysmenorea a prostaglandín E2, ktorý vyvoláva bolesť priamo.

Progesterón v tele zdravej ženy indukuje diferenciáciu stromálnych buniek endometria a epitelových buniek endometria. Okrem toho vykazuje entiestrogénový vplyv pomocou konverzie estradiolu na menej aktívny estrón a rovnako supresiou ovulácie znižuje bolesti. U žien s endometriózou je jeho rola potlačená nízkym počtom progesterónových receptorov v endometriálnom tkanive.

Liečba

Endometrióza môže byť len prechodným javom a spontánne sa vyhojiť alebo môže progredovať až do fibroadhezívneho procesu. Liečba je vždy individuálna. Zahrňuje zohľadnenie klinických prejavov, vek, nález pri laparoskopii. Neplodnosť spôsobená endometriózou je riešená chirurgicky a metódami asistovanej reprodukcie, zatiaľ čo bolesť sa rieši kombináciou farmakologickej supresie ovulácie s chirurgickým riešením. Rekurencia ochorenia je až 70 % aj po terapii.

Liečba bolesti zahrňuje farmakoterapiu, chirurgickú liečbu alebo kombináciou oboch.

Farmakoterapia

Endometrióza je hormonálne závislé ochorenie, a preto je primárna liečba vždy hormonálna. Farmakoterapia má 4 základné smery – potlačenie cyklickej ovariálnej sekrécie estrogénov – prirodzenou graviditou, pseudograviditou (nasadením kombinovanej antikoncepcie) alebo navodením pseudomenopauzy – klimaktéria. Ďalej sa snažíme ovplyvniť progesterónový receptor, aromatázu, ktorá sa účastní syntézy estrogénov a COX, ktorá sa podieľa na tvorbe prostaglandínov.

Nežiaduce účinky farmakologickej liečby

Kombinovaná antikoncepcia

Retencia tekutín, migrény, tromboembolické príhody, citlivosť pŕs, nárast hmotnosti, ale aj nežiaducich účinkov, ktoré sú menej zjavné ako zmenená biochémia krvi, vyššie hladiny vitamínu A a medi, ale aj znížené hladiny magnézia, zinku a vitamínov skupiny B. Je preto vhodná suplementácia daných minerálov a vitamínov.

Pseudomenopauzálne farmaká

Danazol: svalové kŕče, nafukovanie, androgénne účinky – ochlpenie na tvári, zmena hlasu, hypertenzia, bolesti hlavy, opuchy kĺbov, zvýšenie pečeňových enzýmov, nárast hmotnosti.

GnRH analógy indukujú typické nežiaduce účinky asociované s menopauzou – bolesti hlavy, návaly tepla, potenie, vaginálna suchosť, bolestivý sex, náladovosť, nervozita, indukovaná osteoporóza – reverzibilná. Vhodná je suplementácia vápnikom a  vitamínom D.

Progestíny: akné, nafukovanie, krvácanie mimo cyklu, citlivosť prsníkov, retencia tekutín, priberanie, bolesti hlavy, náladovosť, znížené libido a i.

Manažment endometriózy bez syntetických liekov

Už na začiatku bolo povedané, že endometrióza je chronické, zápalové a hlavne estrogén dependentné

ochorenie. Ako sa dá ovplyvniť zápal a pôsobenie estrogénov tak, aby z toho pacientky s endometriózou benefitovali?

1. Tak ako aj pri iných chronických ochoreniach aj endometriózu výrazne ovplyvňuje strava.

Prvým krokom je vylúčiť vyslovene prozápalové potraviny, prípadne potraviny, ktoré nám pomáhajú manažovať hladinu estrogénov.

Základné prozápalové potraviny sú: fast food, rafinované cukry, vyprážané jedlá, sladené nápoje, sprocesované potraviny, potraviny s vysokým obsahom transmastných kyselín. Vhodné je obmedziť alkohol, nikotín aj nadmernú konzumáciu kofeínu.

Mnoho žien benefituje aj z reštrikcie mliečnych výrobkov a potravín s obsahom lepku zo stravy. Takéto vysadenie základných potravín je pomerné striktné, ale v mnohých prípadoch ženy pociťujú výraznú redukciu bolesti.

Typická protizápalová strava sa zameriava na konzumáciu väčšieho množstva ovocia a zeleniny, mastných rýb, orechov, semienok a zdravých tukov. Dodržiavanie diéty s vysokým obsahom vlákniny a nízkym obsahom tuku. Výber biopotravín a konzumácia mäsových výrobkov vyrobených bez použitia rastových hormónov.

1. Starostlivosť o pečeň.

Pozornosť si zaslúži aj pečeň, ktorá pomáha detoxikovať estrogén. Podporiť ju je možné napríklad pridaním hlúbovej zeleniny  do jedálnička – karfiol, brokolicu, kel – hlávkový, listový aj ružičkový, kapustu – bielu aj červenú, reďkovku, kaleráb či rukolu.

1. Limitovanie xenoestrogénov.

Sú zjednodušene povedané, syntetické estrogény. To sú pre nás známe pesticídy (napr. potraviny od mäsa až po zeleninu, pokiaľ nepochádza z bio produkcie) alebo látky, ktoré sú obsiahnuté v kozmetických produktoch a produktoch na upratovanie (parabény, fenoxyethanol, triklosány atď.). Taktiež sem radíme toxické látky uvoľňujúce sa z plastov ako bisfenol A (BPA). A nesmieme zabudnúť ani na ftaláty vyskytujúce sa v syntetických vôňach a ďalších kozmetických produktoch, ale nielen v nich. Tieto látky sa dokážu do tela dostať aj transdermálne (tzn. cez pokožku) a viaže sa na naše estrogénne receptory. Xenoestrogény majú napodobňovať nám vlastný estrogén a jeho prijímaním je narušená prirodzená biochemická aktivita.

4. Pravidelná fyzická aktivita.
5. Doplnky výživy.

Vitamín D

Omega-3 mastné kyseliny – ženy s endometriózou často potrebujú konzumovať vyššie hladiny omega-3 mastných kyselín, aby pomohli znížiť zápal v tele.

Indol3C – ovplyvnením metabolizmu estrogénov, metabolizmu glukózy a znížením inzulínovej rezistencie sa zdá byť nádejnou doplnkovou liečbou aj pri terapii endometriózy.

Komplex vitamínov skupiny B

Kurkumín – ozdravenie črevnej mikroflóry, silné protizápalové účinky. Nie každý toleruje chuť kurkumy, preto je

alternatívou tá vo forme kapsúl, ktoré sú vysoko koncentrované a účinnejšie ako obyčajná mletá kurkuma.

Magnézium – horčík je potrebný na celkovú detoxikáciu a odbúravanie estrogénov, produkciu progesterónu, správnu činnosť hladkého svalstva. Nedostatok horčíka vyvoláva prejavy ako podráždenosť, nadmerná únava, neustály hlad, zhoršená kvalita spánku, kŕčovité sťahy hladkej svaloviny vajíčkovodov a maternice – vedie k problémom s uchytením zárodku.

NAC – viaceré štúdie dokazujú pozitívny vplyv na endometriózu, najmä na prítomnosť endometriálnych cýst.

Antioxidanty – resveratrol, quercetín, vitamín E

