

## Az endometriosis

### Az endometriosis I. - Az endometriosis etiológiája

*Szakirodalmi adatok szerint endometriosis esetében egy kóros mértékben expresszált SF-1 nevű faktor aktiválja az aromataáz enzimet, mely a C19 szteroidokat ösztrogénné alakítja át.*

#### Retrográd menstruáció

A retrográd menstruáció elméletét 1927-ben Sampson írta le, ezen teória szerint a az endometriumszövet a tubán keresztül a peritoneuműrbe jut. Számos állatkísérlet eredménye erősíti ezt az elméletet

#### A nyirokutakon, a véráramon keresztüli és a direkt terjedés

Az első két mechanizmus magyarázatot adna arra, hogy az endometriumtól távol eső területeken miért alakul ki az endometriosis.

Emellett természetesen direkt terjedés is az egyik lehetséges mechanizmus az endometriosis kialakulásában.

#### Coelomahám metaplasia

A coeloma epithelium eddig ismeretlen stimulusra történő transzformációja endometriális típusú mirigy sejtekké is felmerült lehetséges mechanizmusként az endometriosis etiológiájában, ez szintén magyarázatot adna arra, hogy a távoli szervek miért lehetnek érintettek. Ezen elméletet támasztja alá az is, hogy azoknál a nőknél, akik totál hysterectomián estek át, és nem szednek ösztrogéntartalmú gyógyszert, miért alakul ki mégis endometriosis.

Szintén ezt az elméletet igazolja az a tény is, hogy a nagy dózisu ösztrogénkezelésben részesülő férfiaknál is kialakul endometriosis.

#### Immunológiai defektusok

Azt tapasztalták, hogy az endometriosisban szenvedő nőknél endometriumellenes antitestek voltak kimutathatóak a szérumban.

Szakirodalmi adatok szerint endometriosis esetében egy kóros mértékben expresszált SF-1 nevű faktor aktiválja az aromataáz enzimet, mely a C19 szteroidokat ösztrogénné alakítja át. Az ösztrogén növeli a prosztaglandin E2 szintézisét, mely pozitív feed back révén tovább növeli az aromataáz enzim aktivitását. Emellett az endometriosisos szövetben a 17-béta-hydroxy szteroid dehidrogenáz 2-es típusa is deficiens, ez azért lényeges különbség az ép endometriumszövethez képest, mert az E2-t ez az enzim alakítja kevésbé potens hatású E1-gyé. Egy nemrégiben publikált tanulmány felhívta a figyelmet arra, hogy az aromataáz pozitív betegségekben nagyobb számban fordul elő endometrioma, több a kétoldali elváltozás és magasabb incidenciával jelentkezik szignifikáns fájdalom. Aromataáz-inhibitor kezelés

menopauza utáni nőkben sikeresnek bizonyult az endometriosis kezelésében, de egyes új tanulmányok a menopauza előtti nők súlyos endometriosisa esetében is jelentős eredményekről számoltak be.

Genetikai tényezők is szerepet játszhatnak az endometriosis etiológiájában, endometriosisos nőbeteg elsőfokú nőrokonaiban tízszer gyakoribb a betegség előfordulása.

## Endometriosis II. - Az endometriosis tünetei

*Az endometriosisban szenvedő nők jelentős részében nem is kerül diagnosztizálásra a kórkép, mivel a tünetek nem mindig jellegzetesek, és nem is gondolnak még a szakemberek sem erre a betegségre.*

- **Ciklikusan jelentkező fájdalom:** a menstruációs vérzéssel egyidőben jelentkező fájdalom. Ezzel egy időben jelentkezhet hematuria, ha a hólyag érintett, ha a bélrendszer érintett, a klinikai tünetek között hematochesia és fájdalmas székletürítés szerepel, vagy ritkán olyan nem megszokott helyeken jelentkezhet ciklikusan vérzés, mint a köldök, a hasfal vagy a gáttájék.
- **Krónikus fájdalom:** fontosnak tartjuk megjegyezni, hogy az endometriosis foka, mely vizsgálatok során igazolódik nincs arányban a fájdalom mértékével és az egyéb tünetekkel, bár ennek ellenére a fájdalom korrelál a szöveti infiltráció mélységével. A középvonali érintettség esetén általában erősebb fájdalomról számolnak be a betegek, mint laterális érintettség esetén.
- **Acut exacerbatiók:** A szakirodalmi adatok szerint ezek oka az a kémiai peritonitis, melyet az endometriosisos cystából kiürülő vér okoz. A közelmúltban az is igazolódott laparoscopos „fájdalom feltérképezés” (pain mapping) során, hogy a fájdalmas léziók inkább a perifériás idegyököket érintik, nem az autonóm idegrendszert.
- **Dysmenorrhoea:** vizsgálatok igazolják, hogy szekunder dysmenorrhoea kétszer gyakrabban fordul elő endometriosisban szenvedő nőknél, mint kontrollszemélyeken. A fájdalom gyakran már a menstruáció előtt jelentkezik. Az endometriosis diagnózisának fel kell merülnie szignifikáns tünetekkel jelentkező dysmenorrhoeásoknál, és a beteget empirikus kezelésben kell részesíteni.
- **Dyspareunia:** a dyspareunia oka lehet az uterosacrális ligamentumok, illetve a rectovaginális septum érintettsége, göbös Douglas, és/vagy a hátrahajlott méh. Ezek mind krónikus hátfájáshoz is vezethetnek. Ezen tünetek a menstruáció alatt felerősödhetnek. Azon nők esetében, akiknél az uterosacralis szalagok mélyen érintettek, a szexuális funkciók súlyos károsodása tapasztalható.

## Fizikális vizsgálat

Fizikális vizsgálat során érzékenység tapasztalható, ez leginkább a menstruáció során észlelhető. Esetleg észlelhető az uterosacralis ligamentum nodularitása, göbös Douglas. Az uterus az adhéziók miatt lehet hátrahajlott. Esetenként a vagina hátsó falán kékes csomót/csomókat láthatunk.

## Endometriosis III. - Az endometriosis gyakorisága, rizikófaktorai

*Endometriosis a reproduktív korban lévő nők 5–15%-ban fordul elő, 95%-ban a fertilis életszakaszban. Infertilitás miatt vizsgált nőkben kb. 20-30%-ban, dysmenorrhoea, chronicus kismencedei fájdalom miatt vizsgált nőknél mintegy 40-60%-ban találnak endometriosis. Menopausában igen ritka az endometriosis.*

### Fokozott rizikó

- korai menarche, késői menopausa
- első terhesség késői vállalása
- családi előfordulás (első fokú rokon esetén csaknem tízszeres kockázatnövekedés)
- oestrogen túlsúlyos status
- 30-44 év közötti életkor
- bőséges menstruatio
- rövid menstruációs ciklus
- túlsúly
- környezeti faktorok

### Csökkent rizikó (oestrogen szintet csökkentő tényezők)

- fogamzásgátló szedése
- fokozott fizikai megterhelés, sportolás okozta menstruációs zavarok
- alacsony test zsír arány
- dohányzás

### Az endometriosis diagnosztikája

#### 1. Laboratóriumi vizsgálatok:

Amerikai szakirodalmi adatok szerint a CA 125 tumormarker alacsony szenzitivitású az endometriosis diagnosztizálásában, de jó prognosztikai faktora a kezelés hatékonyságának, bár a kezelés utáni alacsony CA 125 szint nem jelenti azt, hogy az endometriosis megszűnt.

#### 2. Képpalkotó vizsgálatok:

- A ) Ultrahang
  - Transvaginalis ultrahangvizsgálat alkalmas a klasszikus tünet, az ovarium csokoládé cisztájának detektálásában. A csokoládé ciszta bennéke alacsony echogenitású, homogén képletnek ábrázolódik az ultrahangos vizsgálat során. Színkódolt ultrahangvizsgálattal történő keringésvizsgálat endometrioma esetén segíthet a malignus ovariumfolyamattól való elkülönítésben.
  - A transrectalis ultrahang vizsgálat a mélyen infiltráló endometriosis (rectovaginalis septum, rectum beszűrtég, sacrouterin szalagok) diagnosztikájában jó hatékonysággal és magas negatív prediktív értékkel nyújthat segítséget.

- B) MRI (Mágneses rezonancia vizsgálat)

Az endometriosis diagnosztikájában a mágneses rezonancia vizsgálat szerepe még vitatott, egyes elemzések megkérdőjelezik költség-hatékonysági szempontok miatt, ezért a rutin diagnosztikában egyelőre nem terjedt el. Ennek ellenére a mágneses rezonancia vizsgálat alkalmas abban az esetben, ha az endometriosis rectalis érintettséggel jár, és pontosan kimutatható vele a rectovaginalis endometriosis és a noduláris ligamentum.

- C) Szükség esetén rectoscopy, colonoscopy ill. cystoscopy segíthet a kiterjedés megítélésében

### **Endometriosis IV. - Az endometriosis diagnosztikája**

*Az endometriosis diagnosztikájában a laparoscopiának elsődleges szerepe van.*

#### **3. Laparoscopia**

Megjelenési formáját tekintve ezerarcú kórképről van szó. A klasszikus léziók kékesfekete színűek, de akár vörösek, fehérek vagy színtelenek is lehetnek. A peritoneum hiány vagy adhézió szintén kórjelző. Fontos figyelembe venni, hogy a makroszkóposan normál szerkezetű peritoneumban is lehetnek olyan mikroszkópikus, endometriosisra utaló elváltozások, melyekre csak szövettani vizsgálattal derül fény.

#### **4. Szövettani vizsgálat**

Különösen kétséges ovarialis cysta esetén valamint ectopiás elhelyezkedés esetén indokolt. A laparoscopia során, nem egyértelmű esetben igazolhatja a diagnózist. Az endometriosis diagnózisának felállításához nem indokolt a rutinszerű szövettani mintavétel, viszont a gyógyszeres kezeléshez elengedhetetlen a TB támogatás igénybevétele miatt a szövettan megléte.

#### **Differenciál diagnosztika:**

- kismedencei gyulladás (akut vagy krónikus, összenövések)
- irritábilis bél szindróma
- colitis, diverticulitis
- chronicus lumbosacralis fájdalom
- rupturált, torquált petefészek cysta
- akut has (appendicitis, méhen kívüli terhesség)

## Stádiumbeosztás

A legelterjedtebb osztályozási rendszer a heterotop endometrium szigetek nagysága, színe, elhelyezkedése illetve az összenövések alapján, a betegség súlyossága szerint, (melyeket pontokkal fejezünk ki) négy stádiumot különböztet meg (ASRM osztályozás - Endometriosis Classification for Infertility Subcommittee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Korábban R-AFS osztályozás - Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. Fertil Steril. 1985 Mar;43(3):351-2.):

- **I. stádium:** (minimális, 1-5 pont) a kismedencei peritoneumon szétszórtan 5mm-nél kisebb, nodusokat nem alkotó elváltozások összenövés nélkül.
- **II. stádium:** (enyhe 6-15 pont) 5mm-nél nagyobb endometrium szigetek, melyek megjelennek a sacrauterin szalagokon és nodusokat is képeznek.
- **III. stádium:** (mérsékelt 16-40 pont) kiterjedt, egymással összekapaszkodó implantatumok, helyenként csokoládécystát képezve, kismedencei összenövésekkel.
- **IV. stádium:** (súlyos 31-54 pont) extragenitalis localisatio súlyos összenövésekkel (American Society for Reproductive Medicine: Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997 May; 67(5): 817-21)

Segítségével megfelelő pontossággal leírható az elváltozás foka, időbeni változása. Viszont a stádium beosztás nem korrelál a beteg panaszaiával, valamint meddőség kezelésénél nem alkalmazható a teherbeesés valószínűségének megállapítására.

## Endometriosis V. - Az endometriosis és a subfertilitás összefüggései, kezelése

*Gyakran a subfertilitás kivizsgálása során derül fény az endometriosis diagnózisára, illetve maga az endometriosis okozza a subfertilitási zavarok igen jelentős részét.*

### A fertilitási zavarok kialakulásának mechanizmusai:

Cikksorozatunk második részében említettük, hogy az endometriosisban szenvedő nők jelentős részében nem is kerül diagnosztizálásra a kórkép, mivel a tünetek nem mindig jellegzetesek, és nem is gondolnak még a szakemberek sem erre a betegségre. Ennek megfelelően gyakran a subfertilitás kivizsgálása során derül fény az endometriosis diagnózisára, illetve maga az endometriosis okozza a subfertilitási zavarok igen jelentős részét.

A tuba uterina körüli összenövések és a petefészkek körüli adhéziók károsítják a petesejtnek az ováriumból történő kikerülését, vándorlását, és így a fogamzóképeséget, a megtermékenyülést negatívan befolyásolják. Az endometriosis által is okozhat subfertilitást, hogy a spermium tubaepitheliumhoz való kötődésére hajlamosít, ezzel az élettani folyamatoknak szintén gátat szab.

## **A subfertilitás kezelése:**

### **Gyógyszeres kezelés**

Amerikai irodalmi adatok szerint az átmenetileg profilaktikusan adott folyamatos kombinált fogamzásgátló kezelés, GnRH analógok, medroxyprogesterone vagy danazol az endometriosis regresszióját és tünetmentességét okozza, és emellett növeli a későbbi teherbeesés esélyét. Ezzel szemben a szakmai kollégium protokollja szerint az Endometriosisal összefüggő sterilitas kezelésében nincs létjogosultsága ovarium szupressziót okozó hormonkezelésnek. Az endometriosisal összefüggő fájdalmas panaszok gyógyszerrel való megszüntetése vagy nem kezelése nem befolyásolja a teherbe esés valószínűségét. A gyógyszeres kezelés segítségével nem emelkedik a teherbeesési ráta, viszont számos mellékhatással valamint idővesztéssel jár.

### **Sebészi kezelés**

Tanulmányok bizonyítják azt is, hogy az aszimptomatikus endometriosisos elváltozások sebészi, laparoscopos ablatioja emelte a megtermékenyülési rátát 3 éves követéses időtartam alatt. A közép súlyos és súlyos endometriosisban a sebészi beavatkozás segíti elő a terhesség kialakulását.

### **Asszisztált reprodukciós technikák**

Az egyéb lehetőségek közé tartozik az inseminatio, az in vitro fertilizatio, tanulmányok igazolták, hogy a 3-as és 4-es stádiumú endometriosisban a GnRH agonisták adása növeli az in vitro fertilizatioval létrehozott terhességek arányát.

## **Endometriosis VI. - Az endometriosis gyógyszeres kezelése**

*A hormonális kezelés célja a ciklusos szteroid hormontermelés megszüntetése.*

### **Elvi lehetőségei a következők:**

- Ösztrogén
- Ösztrogén-progeszteron kombináció
- Androgén
- Progeszteron
- Gestrinone
- Danazol
- RU-486 (mifeproston)
- GnRH agonisták

A fentiek közül az önálló ösztrogénkezelésnek csak tüneti jelentősége van. Az ösztrogén-progeszteron kombináció hatása a pszeudogesztációs elven alapul, mivel az endometrium deciduális átalakulását, majd atrophiját váltja ki. Mellékhatásai miatt manapság már éppúgy nem javasolt alkalmazni, mint az androgén terápiát.

Szintén deciduális reakció kiváltása után hat az önálló progeszteron-kezelés, amelynek során csökken a szérumban az ösztadiol- és LH-szintje. A kezelés bevált, kevés mellékhatása és egyúttal olcsó is. Leghasználatosabb szer a medroxyprogeszteron-acetát (MPA) depot-készítmény formájában, napi 30-100 mg-os adagban.

A Gestrinone 19-norsteroid-származék, amelynek androgén, progesztagén, antiandrogén és antiösztrogén hatása is van. Centrálisan csökkenti az E2- és az LH-szintet, de lokális hatást is kifejt celluláris aktiváció, majd atrophia útján. 1,25-2,5 mg heti két alkalommal eredményes, a fellépő androgén-mellékhatás dózisdependens.

A Danazol 17-ethinyltestoszon származék. Ovariális enzimbénító hatása miatt részben közvetlenül, a GnRH pulsatilis frekvencia, valamint a hypophysis LH- és FSH-secretiójának csökkenése révén azonban közvetve is csökkenti az ovariális ösztrogéntermelést. A gyógyszer napi adagja 400-800 mg, 3-6 hónapra keresztül.

A RU-486 (mifepriston) antiprogeszteron és antiglucocorticoid hatású, progeszteronreceptor-blokkoló készítmény, hatékonysága az endometriosisban mind ez idáig nem nyert bizonyítást.

A GnRH analógok a hypophysis receptoraihoz kötődnek és 3-8 órás felezési idővel rendelkeznek a fiziológiás GnRH 3,5 perces felezési idejével szemben. A receptorokhoz való tartós kötődés kezdeti FSH-, LH-hypersecretio után tartós downregulatiót eredményez, következményes ovariális hormontermelés-csökkenéssel. Az adagolás felfüggesztésével a hatás visszafordítható (reverzibilis kasztráció). A GnRH analógok alkalmazhatjuk nasális spray, továbbá sc. vagy im., illetve depot-készítmények formájában általában 3-6 hónapra keresztül.

## **Az endometriosis VII.**

*Az endometriosis gyógyszeres kezelési lehetőségeit az előző cikkben vázoltuk, az alábbiakban az endometriosis sebészi kezelésének módjait mutatjuk be.*

Menopauza idején az adnexumokkal együtt hystrectomia végzése ajánlatos. Fiatalabb korban a reprodukív képesség megóvása érdekében konzervatív megoldást választunk: csupán a látható vagy felderíthető endometriosis szigetek eltávolítására, az összenövés oldására kerül sor. Cél a kismencede normális anatómia viszonyainak a helyreállítása, hogy a fájdalmat megszüntessük és a fertilitás esélyét növeljük. A hagyományos laparotomia útján végrehajtott műtét mellett a laparoscopos góceltávolítás térnyerése tapasztalható. A szigetek eltávolítása történhet hőhatáson alapuló módszerrel (LASER, elektroresectio), vagy kimetszés révén. Utóbbi előnye, hogy olcsó, nincs égési sérülés, és szövettani vizsgálatra alkalmas minta nyerhető.

A mélyen infiltráló endometriosis műtéti kezelése gyakorlott operatórt igénylő feladat. Adott esetben sebész, illetve urológus bevonása is szükségessé válhat.

Az endometriosisos góc laparoscopos eltávolítása során megkísérhető a teljes excisio, vagy csak a góc bélésének eltávolítása, végül pedig csak megnyitás és drenálás. Adhaesioképződés

leginkább teljes kimetszés után várható, ezért ha további fertilitás kívánatos, meggondolandó csak részleges eltávolítás.

Ha endometrioma nyomai láthatók a ligamentum sacrouterinumban, akkor ennek jelentős darabját el kell távolítani, hiszen a műtéti kezelés egyik célja a fájdalom megszüntetése. Előtte az uretert fel kell keresni, és a peritoneumot bemetszeni, így a szem ellenőrzése mellett folytatható a műtét. Ezután közvetlenül a cervix mellett óvatosan, nem mélyen coaguláljuk, majd átvágjuk a ligamentum sacrouterinumokat.

Műtéti szövődmények között szólni kell az arteria uterina sérüléséről, ureter- és bélsérülés, illetve késleltetett bélperforatio lehetőségéről, ami tapasztalatok szerint az első néhány postoperatív napon jelentkezhethet.

A bélsérülés gyakoriságát 10%-ra teszik, a késleltetett bélperforatio valószínűsége 2-3%. A szövődmények elkerülése érdekében fontos az intravénás pyelographia (IVP) elvégzése, oldalirányban terjedő endometriosis esetén előzetes CT, MRI, IVP és colonoscopia javasolt. Ureter dislocatio esetén preventíve ureterkatéter felhelyezése, a postoperatív időszakban alacsony rosttartalmú diéta jön szóba. Bélperforatio gyanúja esetén azonnal indokolt a second-look-laparoscopia elvégzése.

Utókezelésre, ha ablatív beavatkozás is történt (oophorectomia) hormonpótló kezelés javasolható. Érdekes módon a pótlás nem segíti az endometriosis visszatértét, mert a dózisok ehhez alacsonyak.

Eredményességét tekintve a spontán terhességek aránya az első évben irodalmi adatok szerint a 60%-ot is elérheti, ezért gyakorlott kézzel a mélyen infiltráló endometriosis GnRH agonista előkészítés utáni műtéti kezelése hatékony gyógymódnak bizonyult. A kismencedeai fájdalom az esetek 70%-ában megszűnik, az 5 éves utánkövetés az irodalomban 5%-nál kisebb arányban jelez relapsust.

## **Az endometriosis VIII. - A kezelés módozatai**

*A gyógyszeres kezelés az egyik lehetőség az endometriosis gyógyításában.*

A beteg panaszai, a betegség kiterjedése és az elérni kívánt cél (panaszmentesség, fertilitás) figyelembe vételével, egyedileg elbírálva kell a megfelelő megoldást megtalálni. A sebészi-gyógyszeres-sebészi kezelés alapelveit figyelembe véve a következő lehetőségek kínálóknak:

### **1. Panaszmentes, accidentális mellékleletként diagnosztizált endometriosis**

A kezelés elkezdése előtt figyelembe kell venni a beteg életkorát, gesztációs óhaját. A rendelkezésre álló gyógyszeres kezelési lehetőségek, továbbá az esetleges recidíva vagy progresszió kockázatának ismertetése után- a beteg kérése alapján történjen a kezelés. Amennyiben terhesség nem kívánatos, ciklikus gesztagén vagy ciklikus alacsony dózissal orális anticoncipiensek jönnek szóba.



## 2. Krónikus alhasi fájdalom (pelvic pain, dysmenorrhoea, dyspareunia)

A gyógyszeres kezelés lehetséges módjai az 1. pontban említetteken kívül a Danazol-, továbbá a GnRH-agonista kezelés három, maximum hat hónapon keresztül. Ezt követően kontroll laparoszkópia segítségével ellenőrizzük a terápia eredményességét, szükség szerint operatív tevékenységgel kiegészítve. Valamennyi hypoösztrogén állapotot teremtő kezelési eljárásnál-annak osteoporosist okozó hatása miatt- hat hónapon túli kezelés csak egyedileg elbírálva, az ún. „add back therapy” elveit figyelembe véve, szigorú orvosi ellenőrzés mellett folytatható. Ilyen esetben a klimax kezelésében használatos természetes ösztrogén adásával egészítjük ki a Danazol- vagy GnRH analóg kezelést. Másik lehetséges kezelési elv a kis dózisú fogamzásgátló tabletták tartós alkalmazása.

## 3. Meddőség és endometriosis

A megbetegedés kiterjedésének és következményeinek objektív megítélésére napjainkban legelfogadottabb osztályozási rendszer az Amerikai Fertility Society (AFS) által 1985-ben jóváhagyott, ún. revised score rendszer, amely a kismencedei endometriosis és a következményes adhaesiók kiterjedését pontrendszer alapján határozza meg. A betegség következményeinek súlyosságát négy csoportba sorolja.

A kezelés elbírálása ezen score, továbbá az elvégzett operatív tevékenység alapján történik. Az I-II. csoportba tartozóknál Danazol- vagy GnRH-kezelés jön szóba. Hat hónapi kezelést követően kontroll laparoszkópia alapján dönthetünk az eredményességről. Eredményes kezelést követően hat hónap türelmi idő után, eredménytelen vagy nem kellően eredményes kezelés után, illetve a III-IV. csoportba tartozók gyógyszeres kezelése után a türelmi idő mellőzésével kerülhet sor asszisztált reprodukciós technika alkalmazására.

### Az endometriosis IX. - A gyógyszeres kezelés mellékhatásai

*A mellékhatások az alkalmazott hormonok direkt hormonális mellékhatásai (Danazol, Gestrinone androgén hatásai), vagy indirekt mellékhatások, mint a közvetlen mellékhatással nem rendelkező készítmények által kiváltott androgén hormonális eltérések (GnRH-analógok postmenopausális hypoösztrogenaemiát okozó hatása), illetve másodlagos hatások (gesztagének metabolitjainak androgén mellékhatásai).*

A kezelések tartama minimum 6 hónap, ennél fogva a beteg felvilágosítása a várható mellékhatásokról, azok reverzibilis vagy végleges jellegéről fokozott jelentőségű, mert csak így lehet biztosítani a tartós egyetértést a beteggel és csökkenteni a megszakított kezelések számát.

### Főbb kezelési módzatok mellékhatásai:

- Nagy dózisú folyamatos ösztrogénkezelés többnyire stilbén származékokkal:

Magzati carcinogén hatásuk miatt ma adásuk tilos.

- Tesztoszteronkezelés:

Jó terápiás effektus, durva androgén mellékhatások: súlyos defeminizáció, virilizáció. Történeti jelentőségű, ma nem használják.

- Nagy dózisu ösztrogén-gesztogén kezelés- „álterhesség”:

Mastodynia, áttöréses vérzések, hízás, fejfájás, idegesség, insomnia, depresszió, fluor, hányinger, lábikragörccs, hipertensio, libidózavarok, thrombosis. A terhesség tünettanából ismert minden panasz előfordulhat.

- Önálló progesztogén kezelés:

Áttöréses vérzés, hányinger, emlőfájdalom vagy –lazulás, folyadékretenció, depresszió (progesztogén mellékhatások), valamint seborrhoea, acne, ritkán hirsutismus és hangmélyülés (androgén mellékhatások).

- Gestrinone:

Mellékhatásai gyakorlatilag a Danazol-kezelés mellékhatásaival egyeznek meg. Az SHBG-szint-csökkenés miatt a szabad tesztoszteronszint emelkedik- az így kialakult fokozott androgén mellékhatások korlátozzák alkalmazhatóságát.

- Danazol:

- Androgén/anabolikus mellékhatások: hízás, zsíros bőr és haj, acne, hangmélyülés, hirsutismus, kedvezőtlen eltolódás a szérum lipoproteinekben,
- ösztrogén hiányából fakadó hatások: hőhullám, emlők lazulása, izzadás, insomnia, idegesség, depresszió, hangulatlabilitás, hüvelyszárazság.
- Általános tünetek: myalgia, görcskészség, fejfájás, szédülés, a véralvadás thrombotikus irányú eltolódása, májfunkciós eltérések. A gyógyszernek magas az androgénreceptor-affinitása. Androgén hatását direkt receptorszinten és indirekt úton, a szabad tesztoszteronszint emelése útján fejt ki. A lymphocyta proliferáció in vitro gátlása, továbbá az autoantitestek termelésének szuppressziója révén immunszuppresszív hatását is bizonyították.

- A GnRH-analóg kezelés mellékhatásai gyakorlatilag az ösztrogénhiány tünetei:

hőhullámok, insomnia, fejfájás, alhasi fájdalmak, emocionális instabilitás, feledékenység, indítékszegenység, fáradékonyság, perzisztáló vérzés, hüvelyszárazság, 6 hónap alatt 3-5% (valószínűleg reverzibilis) csonttömegcsökkenés.

A ma elsősorban választott Danazol- és GnRH-analóg-kezelés mindegyike számos mellékhatással rendelkezik. Ugyanez vonatkozik a ritkábban egyedüli gesztogénadagolásra. A Danazol- és GnRH-kezelés terápiás hatását tekintve csaknem egyenértékű. A választást így elsősorban az határozza meg, hogy a beteg melyik kezelést tolerálja inkább, tekintetbe véve a financiaális lehetőségeket is. Különös figyelmet érdemel a szubjektív panaszokat nem okozó, de veszélyeket rejtő csontdenzitás-csökkenés GnRH-analóg-kezelés mellett, valamint a Danazol-terápia során észlelt kedvezőtlen vérsírszint-eltolódás, thrombotikus hajlam és májfunkcióromlás.

## Forrás

---

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Endometriosisról

- *Dr. Boros Miklós szülész-nőgyógyász* -