

MUNI
MED

Endometrióza

CERMEDBRNO.CZ

2023

Endometrióza – enigmatická nemoc

Definice

- **Ektopický výskyt** endometria mimo dutinu děložní

Incidence

- Postihuje **3 – 10 %** ženské populace
- Vyskytuje se u **30 %** žen s **neplodností** a **45 %** žen s **pánevním bolestí**
- Polygenní dědičnost – **7x vyšší** incidence u žen s pozitivní RA
- Roční náklady na léčbu \$ 18 – 22 mld (USA, 2002)

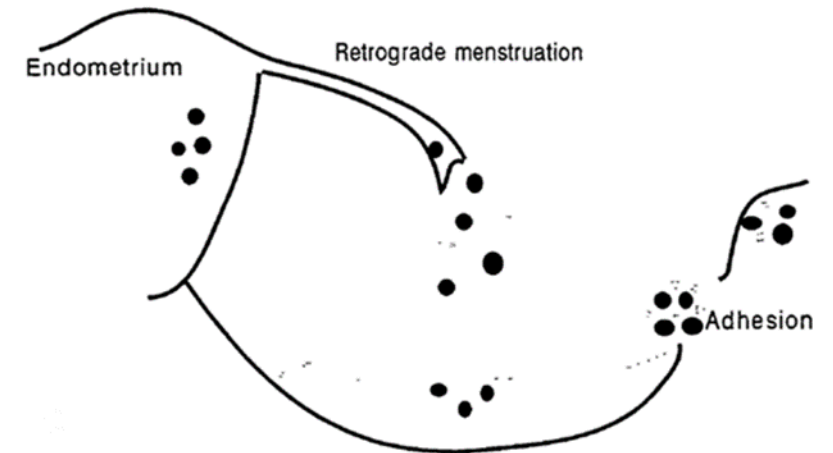
Etiologie I

Proliferace in situ

- peritoneum (*Meyer, 1903*)
- zánětlivá metaplázie (*Meyer, 1919*)
- hormonální metaplázie (*Meigs, 1938*)
- indukční metaplázie - degradace endometria (*Merril, 1966*)
- germinální epitel ovaria (*Waldeyer, 1870*)
- embryonální buňky (para)mesonephros (*Breus, Cullen 1894-1996*)

Transplantační teorie

- retrográdní menstruace (*Sampson, 1921*)
- lymfogenní přenos (*Halban, 1924 - hysteroadenosis metastatica*)



Etiologie II

Hormonální teorie

- luteinized unruptured follicle - (*Marik, Hulka, 1978*)
- porucha syntézy steroidů – aromatáza (*Bulun, 1997*)
- degradace ovariálních steroidů (jaterní porucha)

Imunologická teorie (*Dmowski, 1987*)

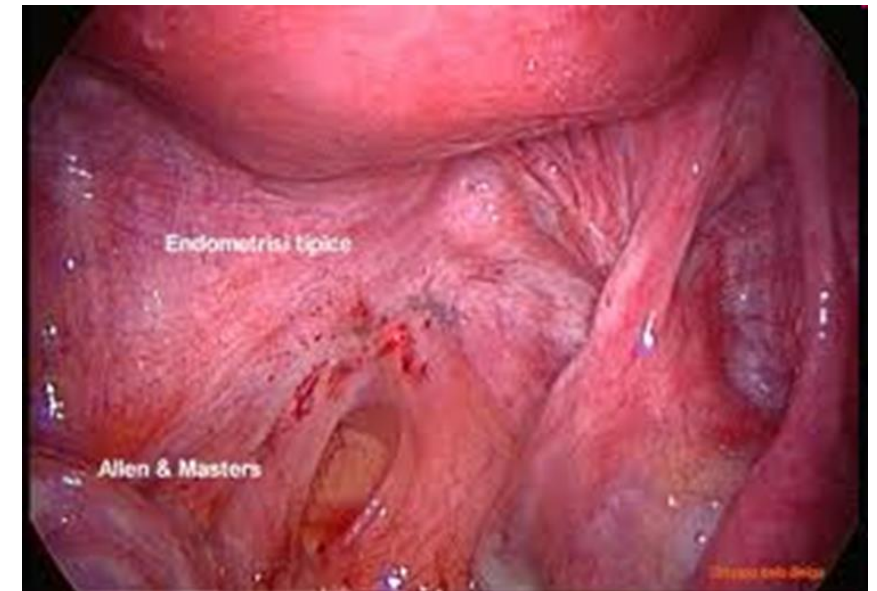
- porucha buněčné imunity

Anatomické poruchy

- Hloubka cavum Douglasi
- Allen-masters syndrom

Vlivy prostředí

- Dioxiny, fytoestrogeny



Etiologie III – současné směry

Endometriální tkáň vs. eutopické endometrium

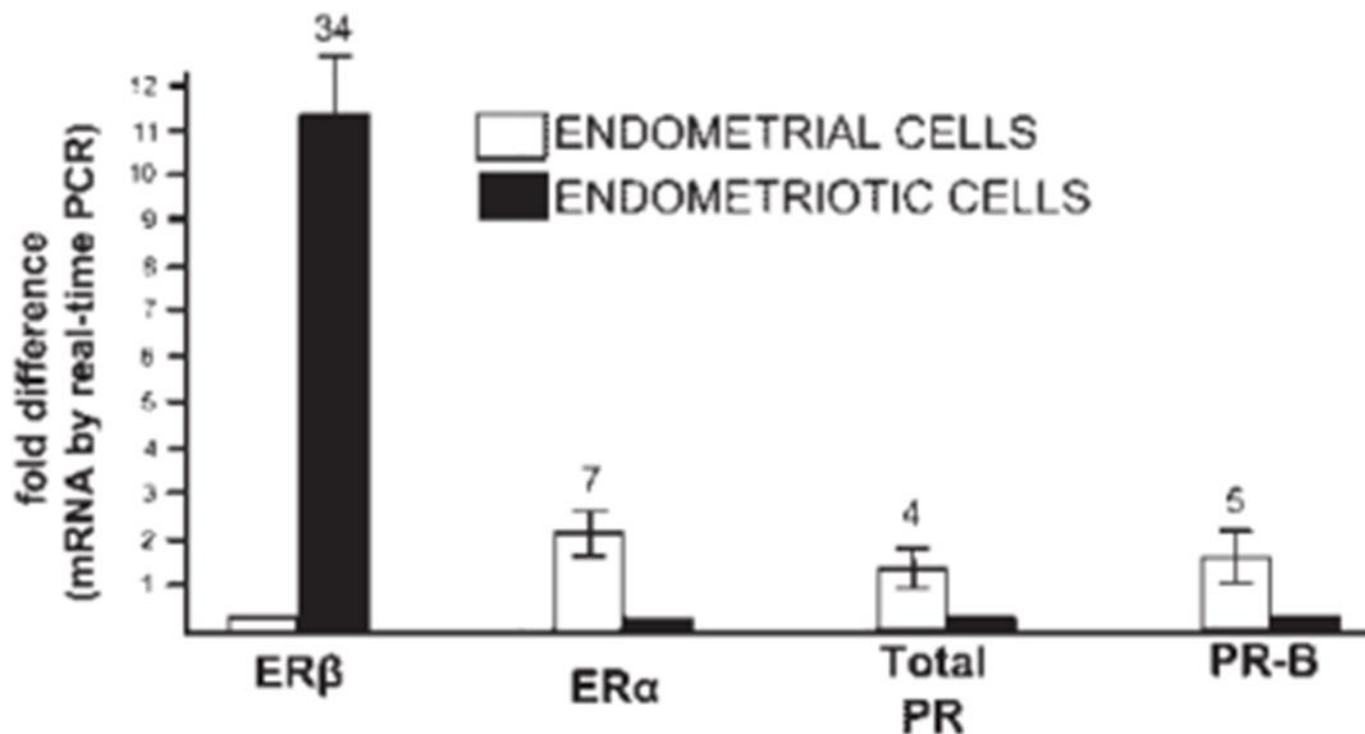
- odlišné charakteristiky
- morfologické, chemické, genetické
- produkce cytokinů, prostaglandinů
- metabolismus estrogenů
- reakce na gestageny

Apoptóza a její regulace

Receptorové změny

- **Estradiol**
 - ovlivňuje expresi řady genů
 - proliferace receptivního endometria
 - silné mitogenní účinky na endometrium
 - vazba na estrogenní receptor (ER)
 - exprese progesteronového receptoru (PR)
- **Progesteron**
 - sekreční transformace endometria

Etiologie III – receptorové změny



vyšší ER-β (34x)

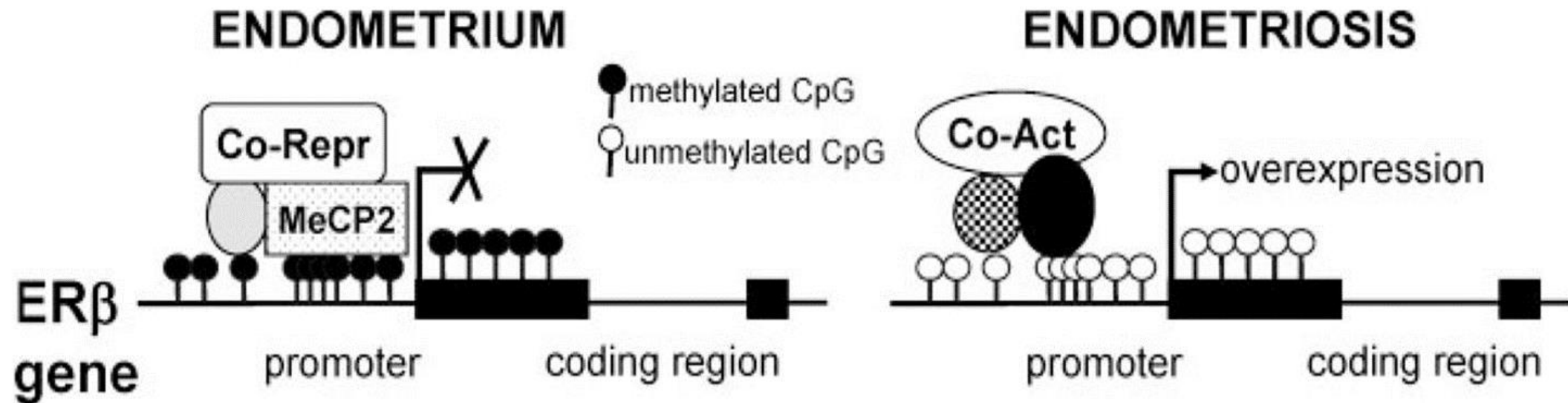
nižší ER-α (7x)

nižší PR (4x)

poměr ER α / ER β = **841**
endometrium = 21

Etiologie III – změna na ER- β receptoru

- de-methylace promotoru genu pro ER- β (CpG island)
- zvýšená exprese ER- β u endometriózy



Symptomy endometriózy

Bolest

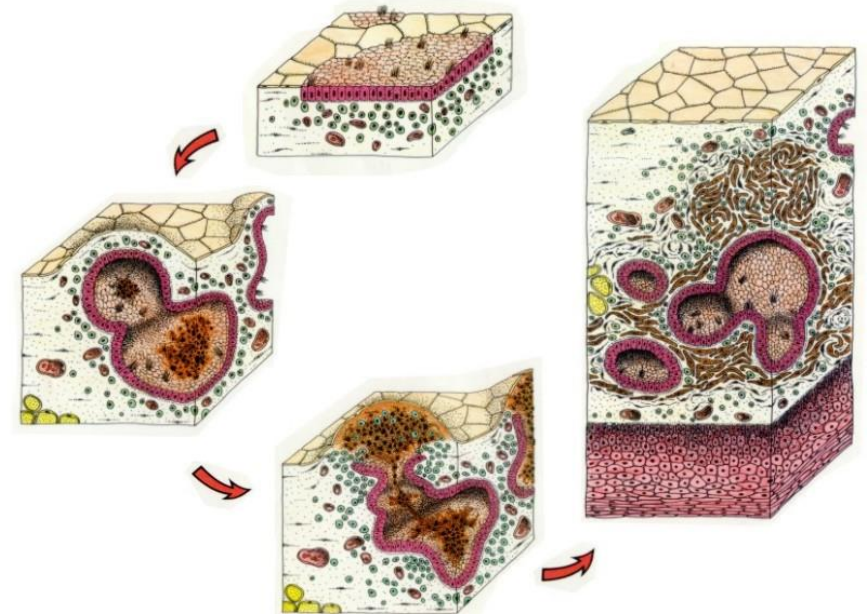
- Pelvalgie, dyspareunie, dysmenorrhoea

Poruchy plodnosti

- Primární a sekundární sterilita
- Ovariální a tubární faktor

Patogeneze symptomů

- metabolismus kyseliny arachidonové (prostaglandiny)
- alterace **imunitního systému** (makrofágy, cytokiny - např. fibroplastické
- **mechanicky**



Klasifikace

ENZIAN (2005)

- staging onkologických nálezů
- zahrnuje genitální i extragenitální formy

Koninncky, Martin (1992)

- endometrióza rektovaginálního septa

r-AFS klasifikace (1985) (American Fertility Society)

- čtyři stádia (I–IV)
- laparoskopie

Biberoglu a Behrman (B&B) (1981)

- klinické projevy a symptomy endometriózy
- uplatnění v klinických studiích

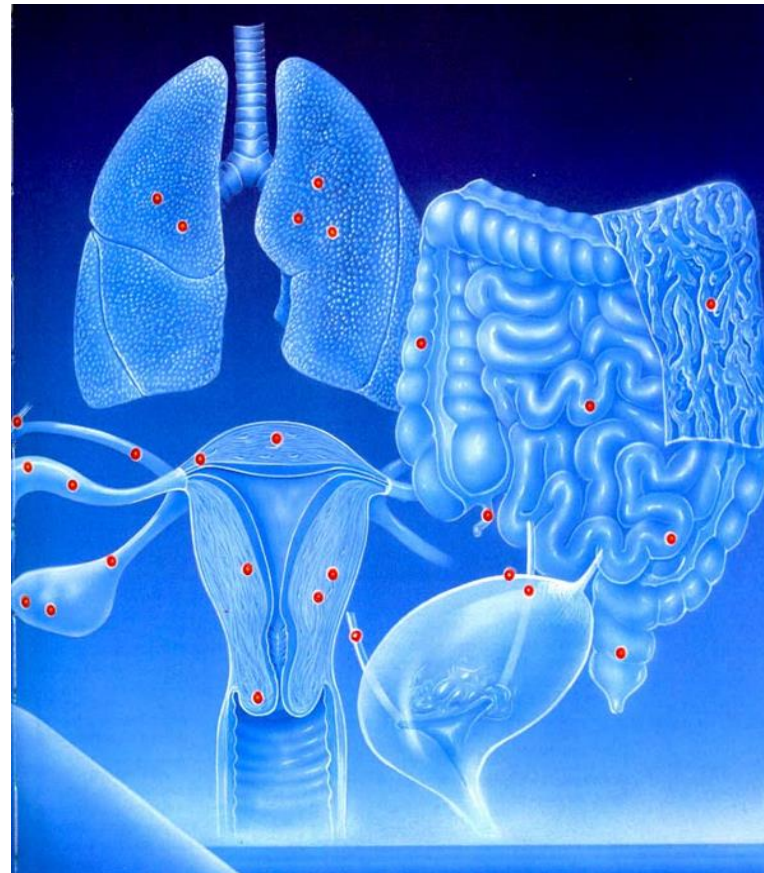
Extragenitální endometrióza

GIT (15 %)

- střevo
- rektosigmoideum
- apendix, ileum, Meckelův divertikl
- hepar, pankreas
- peritoneum

Uropoetický trakt (4%)

- měchýř, ureter
- ledviny



Respirační trakt

- plíce, pleura, nasální sliznice

Stěna břišní

- jizvy SC, LSK, hernie

Perineum, ingviny

- Episiotomie, lig. rotundum

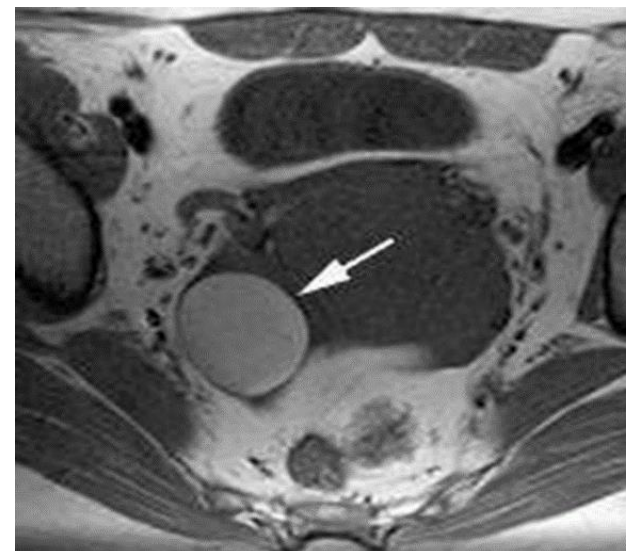
Mozek, mícha, kosterní sval

Klasifikace I

ENZIAN (2005)

Hluboká infiltrující endometrióza (DIE)

- Tumor
 - Velikost
 - Lokalizace
 - Invaze
 - Shlukování
- Přesnost klasifikace
- Chirurgické řešení
- Histologie



r-AFS klasifikace (1985)

LSK vizualizace

- Invazivita
- Nezahrnuje
 - extragenitální formy
 - DIE
- Přesnost klasifikace
- Chirurgické řešení
- Biopsie ložisek
- Digitalizace dat
- Efekt terapie

STAGE I (MINIMAL)			STAGE II (MILD)			STAGE III (MODERATE)		
PERITONEUM	Superficial Endo - 1-3cm	- 2	PERITONEUM	Deep Endo - > 3cm	- 6	PERITONEUM	Deep Endo - > 3cm	- 6
R. OVARY	Superficial Endo - < 1cm	- 1	R. OVARY	Superficial Endo - < 1cm	- 1	CULDESAC	Partial Obliteration	- 4
	Filmy Adhesions - < 1/3	- 1		Filmy Adhesions - < 1/3	- 1	L. OVARY	Deep Endo - 1-3cm	- 16
	TOTAL POINTS	4		Superficial Endo - < 1cm	- 1		TOTAL POINTS	26
				TOTAL POINTS	9			
STAGE III (MODERATE)			STAGE IV (SEVERE)			STAGE IV (SEVERE)		
PERITONEUM	Superficial Endo - > 3cm	- 3	PERITONEUM	Superficial Endo - > 3cm	- 3	PERITONEUM	Deep Endo - > 3cm	- 6
R. TUBE	Filmy Adhesions - < 1/3	- 1	L. OVARY	Deep Endo - 1-3cm	- 32**	CULDESAC	Complete Obliteration	- 40
R. OVARY	Filmy Adhesions - < 1/3	- 1		Dense Adhesions - < 1/3	- 8**	R. OVARY	Deep Endo - 1-3cm	- 16
L. TUBE	Dense Adhesions - < 1/3	- 16*	L. TUBE	Dense Adhesions - < 1/3	- 8**	L. TUBE	Dense Adhesions - < 1/3	- 4
L. OVARY	Deep Endo - < 1 cm	- 4		TOTAL POINTS	51	L. OVARY	Dense Adhesions - > 2/3	- 16
	Dense Adhesions - < 1/3	- 4				L. OVARY	Deep Endo - 1-3cm	- 16
	TOTAL POINTS	29					Dense Adhesions - > 2/3	- 16
							TOTAL POINTS	114

*Point assignment changed to 16
**Point assignment doubled

Determination of the stage or degree of endometrial involvement is based on a weighted point system. Distribution of points has been arbitrarily determined and may require further revision or modification as knowledge of the disease increases.

To ensure complete evaluation, inspection of the pelvis in a clockwise or counterclockwise fashion is encouraged. Number, size and location of endometrial implants, plaques, endometriomas and/or adhesions are noted. For example, five separate 0.5cm superficial implants on the peritoneum (2.5 cm total) would be assigned 2 points. (The surface of the uterus should be considered peritoneum.) The severity of the endometriosis or adhesions should be assigned the highest score only for peritoneum, ovary, tube or culdesac. For example, a 4cm superficial and a 2cm deep implant of the peritoneum should be given a score of 6 (not 7). A 4cm deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (not 24).

In those patients with only one adnexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. **Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

The presence of endometriosis of the bowel, urinary tract, fallopian tube, vagina, cervix, skin etc. should be documented under "additional endometriosis." Other pathology such as tubal occlusion, leiomyoma, uterine anomaly, etc., should be documented under "associated pathology." All pathology should be depicted as specifically as possible on the sketch of pelvic organs, and means of observation (laparoscopy or laparotomy) should be noted.

Klasifikace III

Biberoglu a Behrman (B&B skóre) (1981)

- Klinické symptomy
- Kvalita života
- Neinvazivní

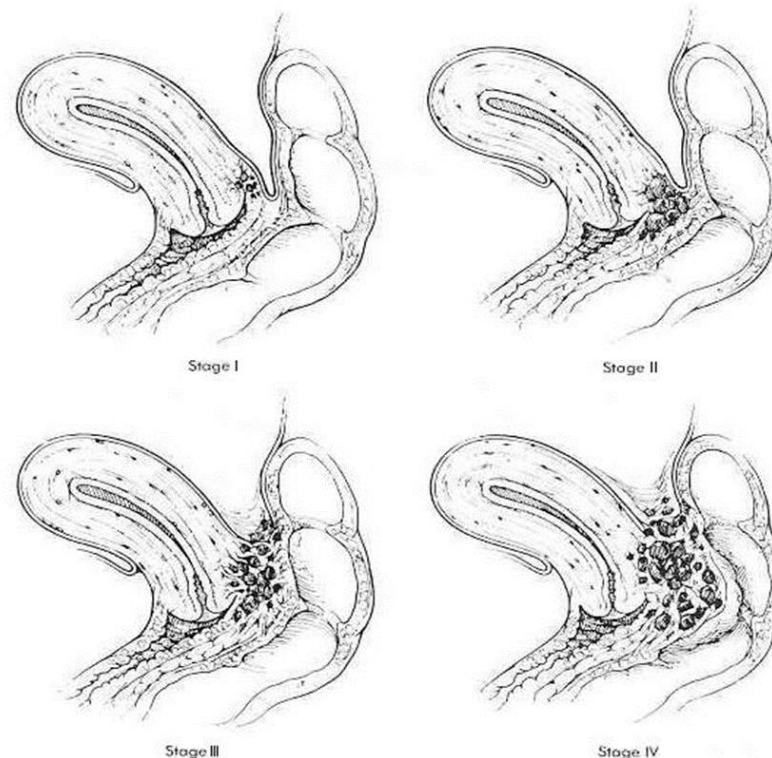
Dysmenorrea	Chybí Mírná Středně Silná Nevstahuje se	0 Bez diskomfortu 1 Mírná ztráta pracovní efektivity 2 Část dne zůstává v posteli, občasná absence v práci 3 Jeden a více dní v posteli, pracovní neschopnost 4 Amenorrhoea
Dyspareunia	Chybí Mírná Středně silná Silná Nevstahuje se	0 Bez obtíží nebo bolestí 1 Tolerovaný diskomfort 2 Bolestivá soulož až přerušení soulože 3 Vyhýbání se souloži pro bolest 4 Sexuálně neaktivní, nebo preferuje neodpovídat
Pánevní bolest	Chybí Mírná Středně silná Silná	0 Bez diskomfortu 1 Občasný pánevní diskomfort 2 Patrný diskomfort pro větší část cyklu 3 Vyžaduje silní analgetika, perzistující počas cyklu
Pánevní citlivost	Chybí Mírná Středně silná Silná	0 Bez citlivosti 1 Minimální citlivost při palpaci 2 Výrazná citlivost při palpaci 3 Nemožnost palpat vzhledem k citlivosti
Indurace	Chybí Mírná Středně silná Silná	0 Bez indurace 1 Děloha volně mobilní, indurace v cul-de-sac 2 Zbytnělé a zatvrdlé adnexa a cul-de-sac, omezená hybnost 3 Nodulární adnexa a cul-de-sac, děloha imobilní (frozen)

Klasifikace IV

Konincky, Martin (1992) rektovaginální septum

Neinvazivní

- Palpace
- Kolposkopie/Rektoskopie
- Sonografie
 - Transvaginální
 - Transrektální
- NMR
- Biopsie ložisek



Klasifikace V

#Enzian

(Classification of Endometriosis)

PERITONEUM

P Peritoneum

■ Sum of all diameters

P1 $\Sigma < 3$ cm

P2 $\Sigma 3-7$ cm

P3 $\Sigma > 7$ cm

OVARY

O Ovary

■ Sum of all diameters

left right

O1 $\Sigma < 3$ cm

O2 $\Sigma 3-7$ cm

O3 $\Sigma > 7$ cm

TUBE

T Tubal ovarian condition

■ Adhesions
■ Motility
■ Patency test

left right

T1 pelvic sidewall

T2 pelvic sidewall uterus

T3 pelvic sidewall uterus bowel, USL

DEEP ENDOMETRIOSIS

A Rectovaginal space
Vagina

■ Largest Diameter

A1 < 1 cm

A2 $1-3$ cm

A3 > 3 cm

B Sacrouterine ligg.
Cardinal ligaments
Pelvic sidewall

■ Largest Diameter

left right

B1 < 1 cm

B2 $1-3$ cm

B3 > 3 cm

C Rectum

■ Largest Diameter

C1 < 1 cm

C2 $1-3$ cm

C3 > 3 cm

F _Adenomyosis

F _Bladder

F _Intestinum

F _Ureter

F (.....) Location

- Diaphragm
- Lung
- Nerve
-

P _____

O _____ / _____

left right

m ovary is missing

x unknown / not visible

T _____ / _____

left right

m tube is missing

x unknown / not visible

+ or - Patency test

A _____

B _____ / _____

left right

C _____

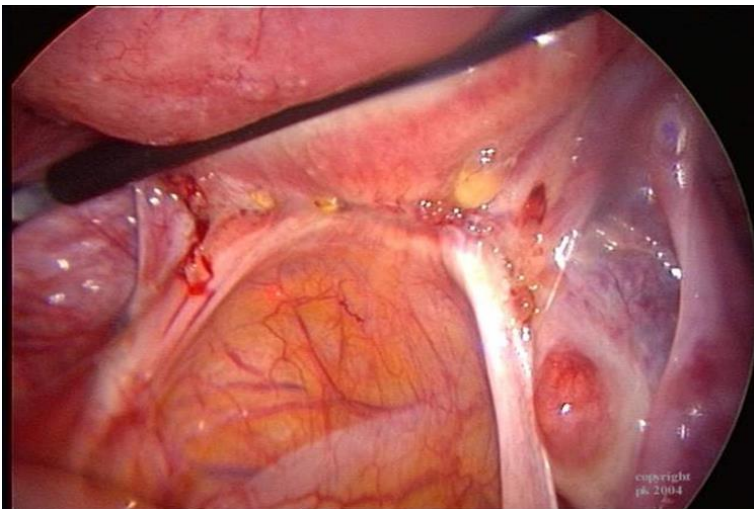
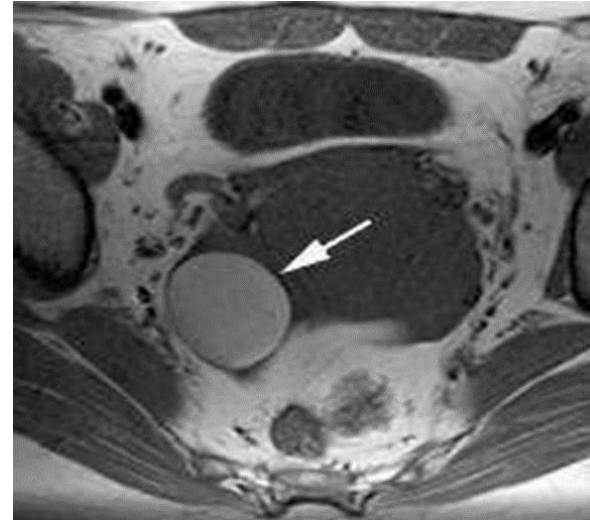
F _____

(Location)



Diagnostika endometriózy

- Anamnéza
- Gynekologické vyšetření
- UZ vyšetření
- Ca 125
- Laparoskopie
- Histologie



Terapie endometriózy

Individualizace léčby

- **Neexistuje** ideální **univerzální léčebný přístup** pro všechny pacientky
- Terapie ušitá na míru potřebám každé pacientky
- Účel individualizované terapie:
 - **Řešení potíží:** neplodnost, bolest
 - **Optimalizace profilů účinnosti, bezpečnosti** a tolerability
 - **Zvýšení adherence k léčbě**

Farmakoterapie endometriózy

Nespecifická léčba

Není schválena v indikaci endometriózy

- Nesteroidní antiflogistika
- Kombinovaná hormonální antikoncepce

Specifická léčba

Je schválena v indikaci endometriózy

- Agonisté GnRH
- Danazol
- Progestiny

Farmakoterapie – specifická terapie

Agonisté GnRH

Suprese FSH/LH – desensitizace a down-regulace hypofyzárních receptorů GnRH

- Leuprolin
- Goserelin
- Buserelin
- Triptorelin
- Nafarelin
- Avorelin

Progestiny/antiprogestin

Suprese FSH/LS, případně další účinky, např. protizánětlivé

- MPA
- Dydrogesteron
- Norethisteron
- Dienogest
- Gestrinom

Androgeny

Suprese FSH/LH, antiestrogenní a hyperangrogenní efekt

- Danazol

Farmakoterapie – specifická terapie I

Agonisté GnRH

- Syntetické peptidy modelované podle hypotalamického GnRH
- Vysoká účinnost – v léčbě endometriózy považovány za **standard**
- **Mechanismus účinku:** down-regulace hypofyzární sekrece gonadotropinu indukující hypoestrogenní anovulační stav
- **Vedlejší účinky**
 - Hypoestrogenní stav
 - Úbytek kostních minerálů
 - Bez současného podávání substituční léčby je doba léčby limitovaná (**6 měsíců**)
 - Substituční léčba zvyšuje finanční náklady, optimální režimy nejsou stanoveny

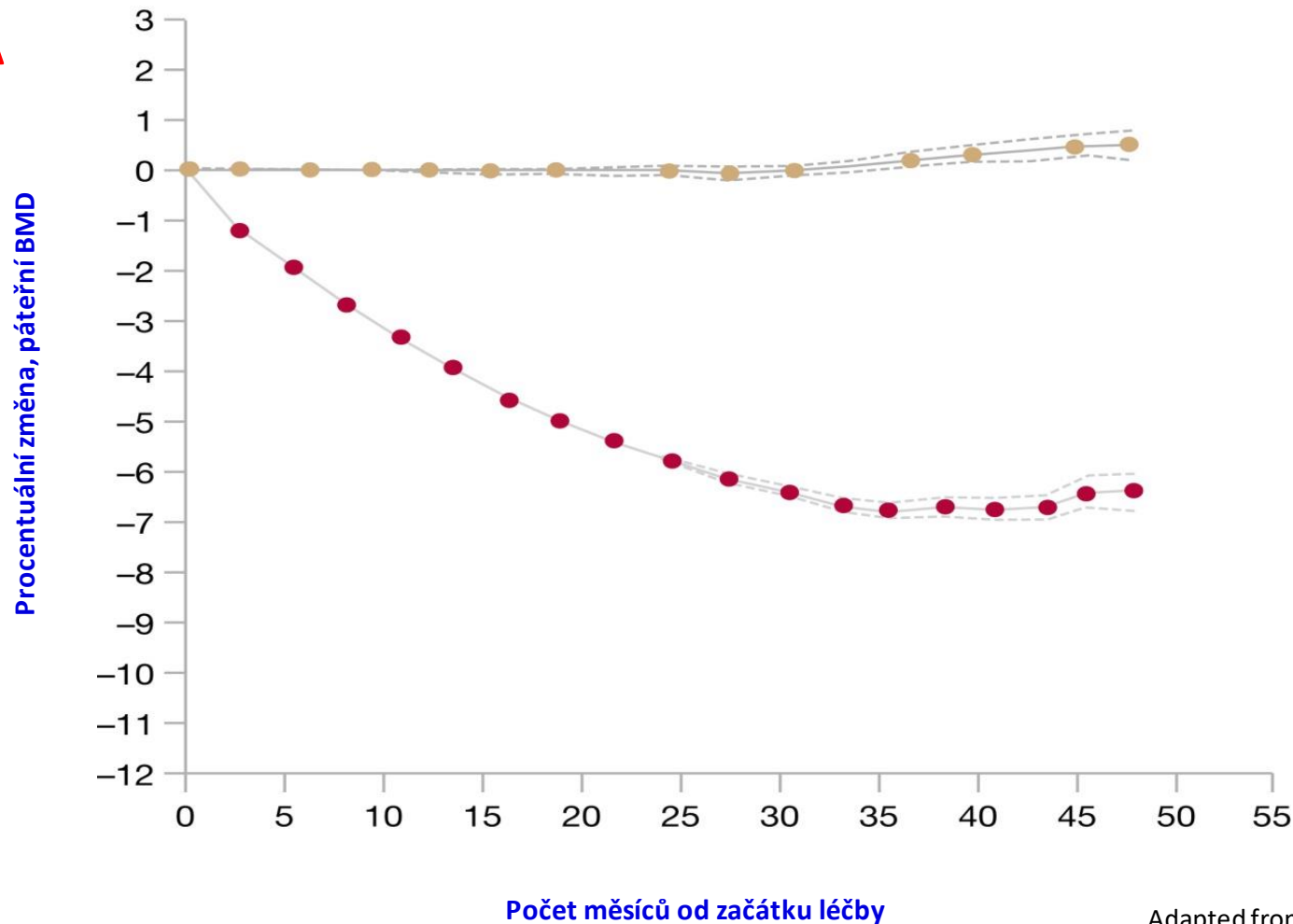
Farmakoterapie – specifická terapie II

Depotní MPA (150 mg i.m.)

- Verze s nižší dávkou (104 mg, subkutánně) schválena v USA
- Účinek na hustotu kostního minerálu²
 - u žen užívajících depo-subQ provera 104 může dojít k výraznému úbytku kostní hmoty
 - **ztráta kostní tkáně** se zvyšuje s délkou užívání a nemusí být plně reverzibilní
- **Zpoždění obnovy ovulace** po ukončení léčby

Farmakoterapie – specifická terapie II

Depotní MPA



Farmakoterapie – specifická terapie III

Progestiny

- Syntetické hormony s aktivitou podobnou progesteronu
 - Použity k léčbě endometriózy v 50. letech, ale nebyla k terapii endometriózy vyvinuta
 - Odvozené od různých steroidů (progesteron, testosteron), odlišují se svými účinky
 - Omezené množství důkazů z placebem kontrolovaných studií
- **Vedlejší účinky**
- **Nepravidelné krvácení, špinění**
- Přírůstek hmotnosti
- Bolesti hlavy, akné a změny hladin lipidů
- **Nové typy – selektivní vazba k progesteronovým receptorům**
- Specificky minimalizují androgenní, estrogenní či glukokortikoidní vedlejší účinky

Farmakoterapie – specifická terapie III

Biologické účinky progesteron a vybraných progestinů

	Progestagenní aktivita	Glukokortikoid. aktivita	Androgenní aktivita	Anti-androgenní aktivita	Anti-mineralokortikod. aktivita
Progesteron	+	-	-	(+)	+
Dienogest	+	-	-	+	-
Drospirenon	+	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	+	-	-
Gestoden	+	-	(+)	-	(+)
MPA	+	+	+	-	-
Norgestimat	+	-	(+)	-	-
NETA	+	-	(+)	-	-
Desogestrel	+	-	(+)	-	-
Cyproteron acetát	+	(+)	-	+	-

Legenda: + relevantní aktivita; (+) klinicky nerelevantní aktivita; – bez aktivity.
MPA, medroxyprogesteron acetát; NETA, norethisteron acetát

Farmakoterapie – specifická terapie III

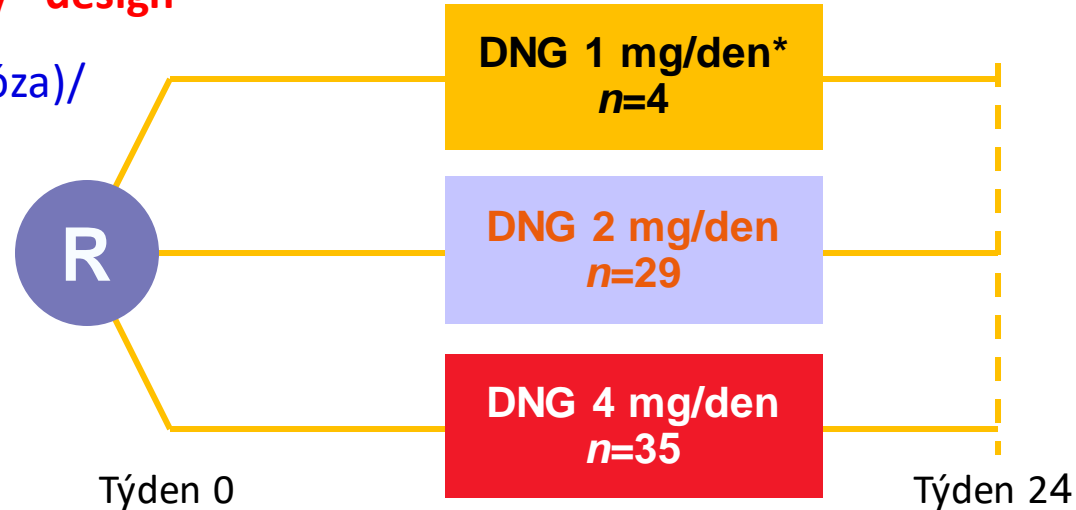
Dienogest (syntetický progesteron derivát 19-nortestosteronu)

- Silný **progestagenní účinek**, i když jeho afinita k progesteronovému receptoru je pouze 10%
- Působí na endometriózu **snížením endogenní produkce estradiolu**
- Potlačuje **trofický účinek** estradiolu v eutopickém i ektopickém endometriu
- Při dlouhodobém užívání vede aplikace dienogestu k hypoestrogennímu, hypergestagennímu prostředí
- Nemá in vivo žádné signifikantní androgenní, mineralokortikoidní nebo glukokortikoidní účinky



Studie optimalizace dávky - design

První laparoskopie (diagnóza)/
rAFS skóre v týdnu 0



Druhá laparoskopie pro rAFS
skóre po 24 týdnech léčby

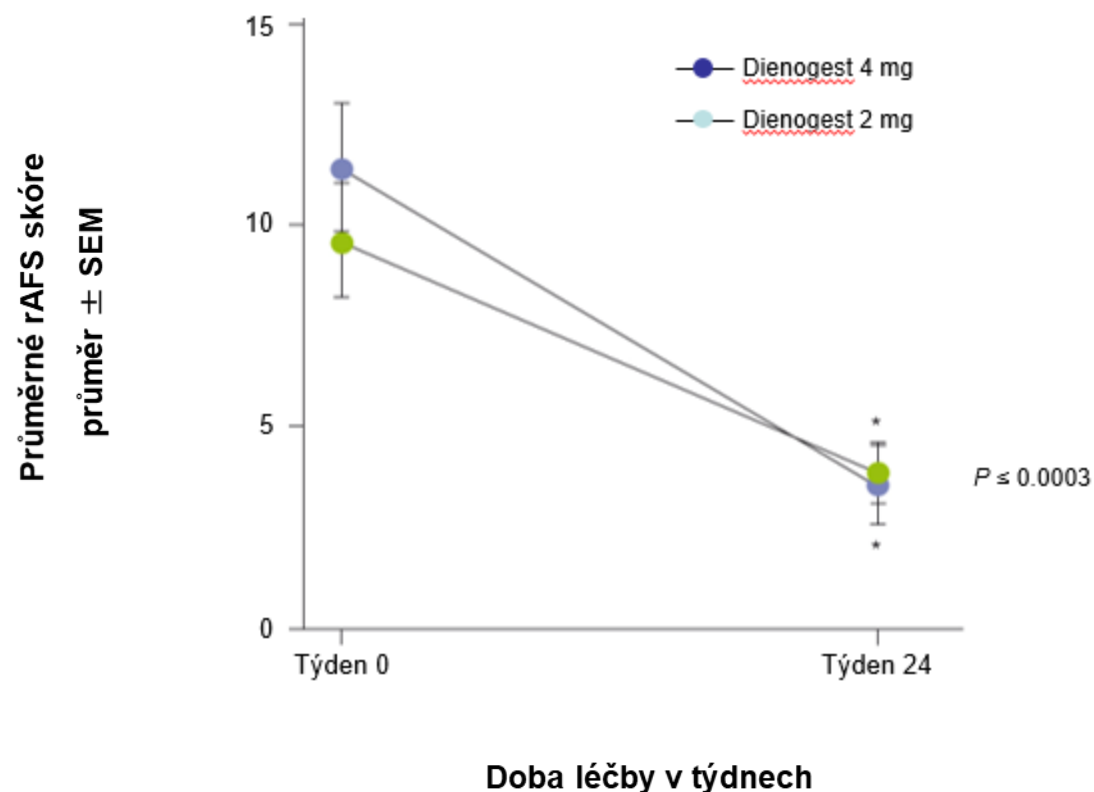
Vstupní kritéria:

- ženy ve věku mezi menarché a menopauzou
- endometrióza stádia I–III (dle rAFS), potvrzená laparoskopicky a biopsií

*Skupina, užívající 1 mg DNG denně byla zrušena z důvodu nedostatečné kontroly krvácení DNG, dienogest; rAFS, revised American Fertility Society.

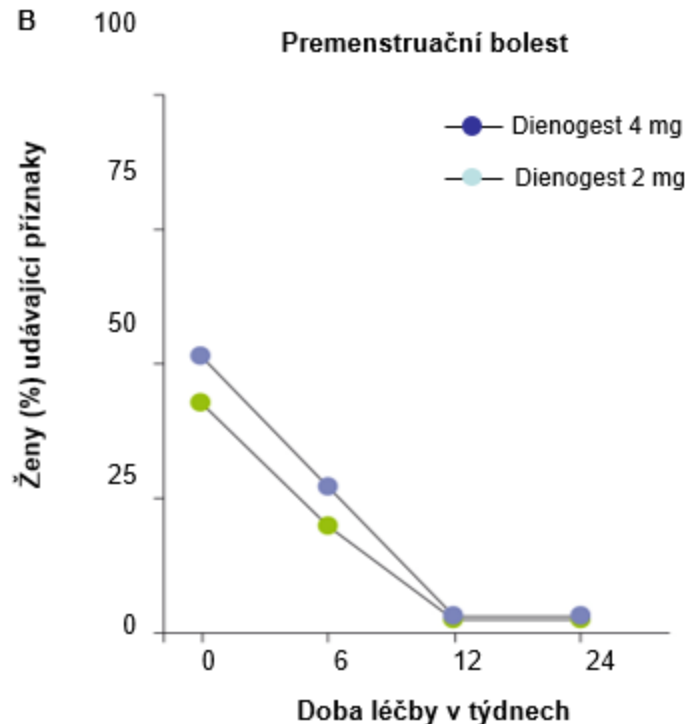
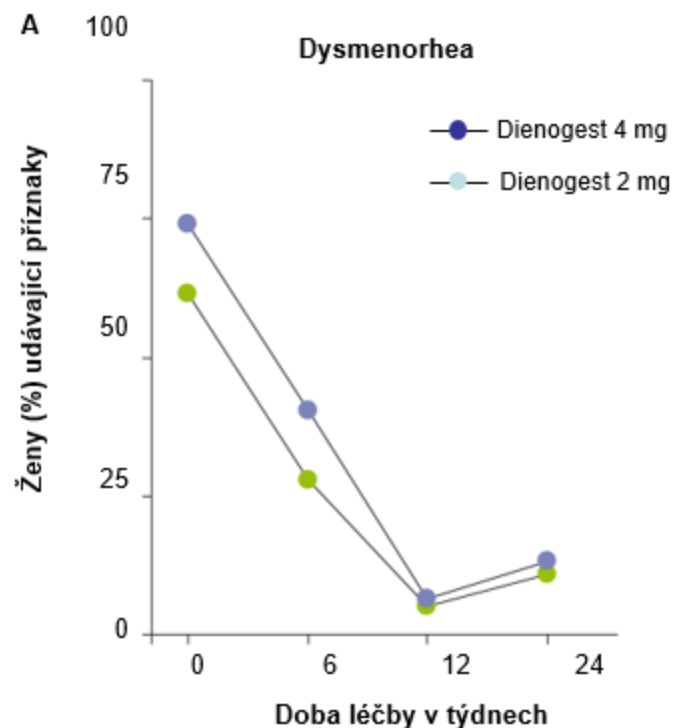
Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie optimalizace dávky – Vliv dienogestu na rAFS skóre



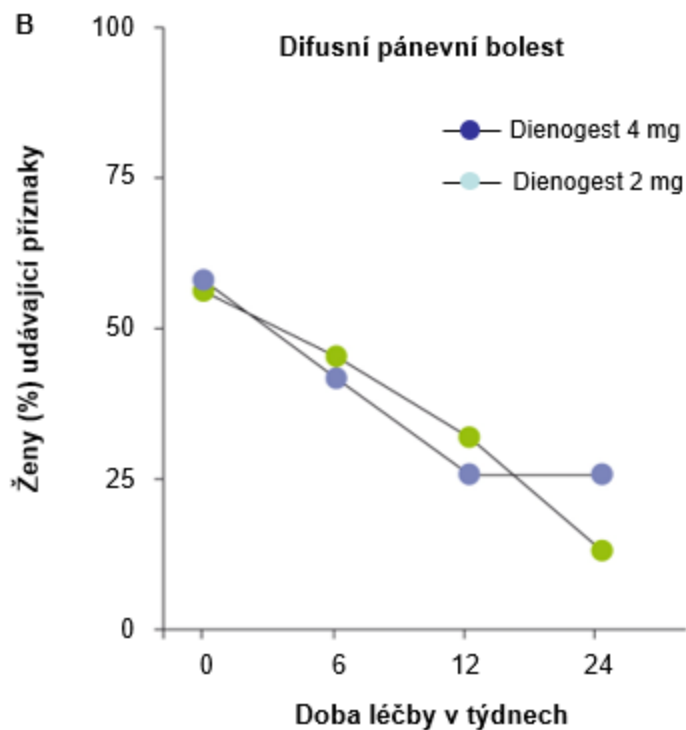
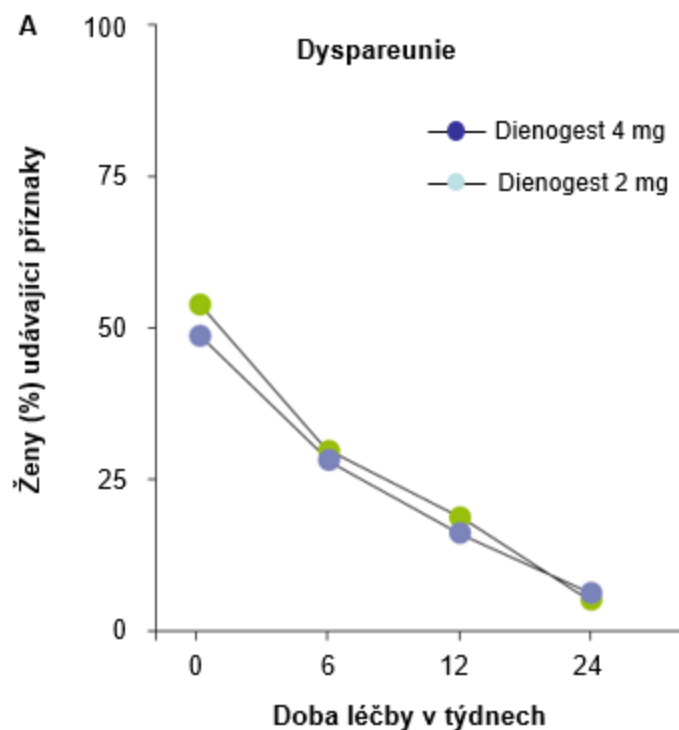
Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie optimalizace dávky – Vliv dienogestu na symptomy



Farmakoterapie – specifická terapie III

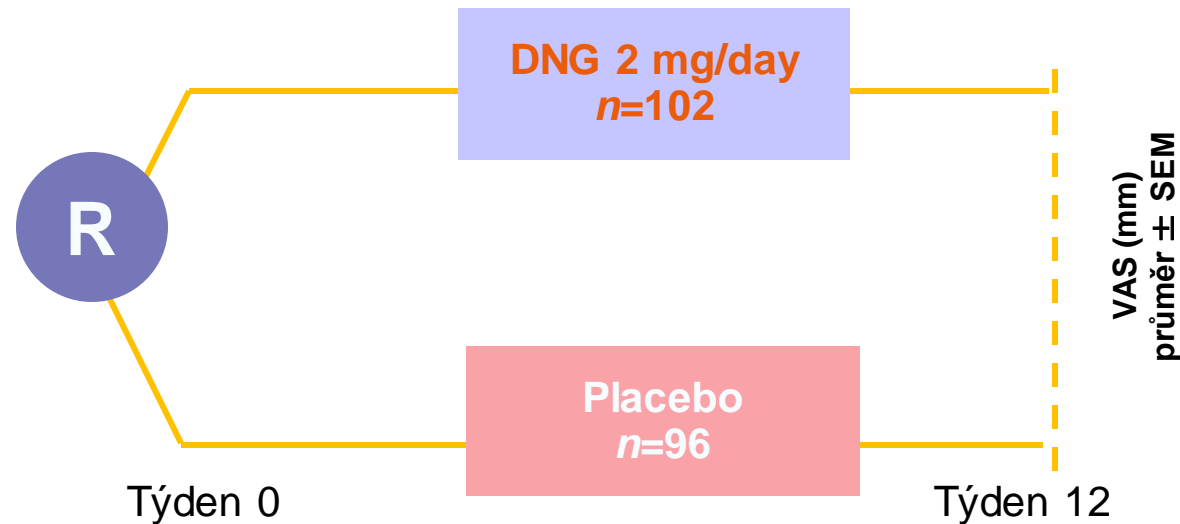
Studie optimalizace dávky – Vliv dienogestu na symptomy



Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie dienogest versus placebo - design

Diagnostická
laparoskopie/laparotomie
během 12 měsíců
před počátkem studie

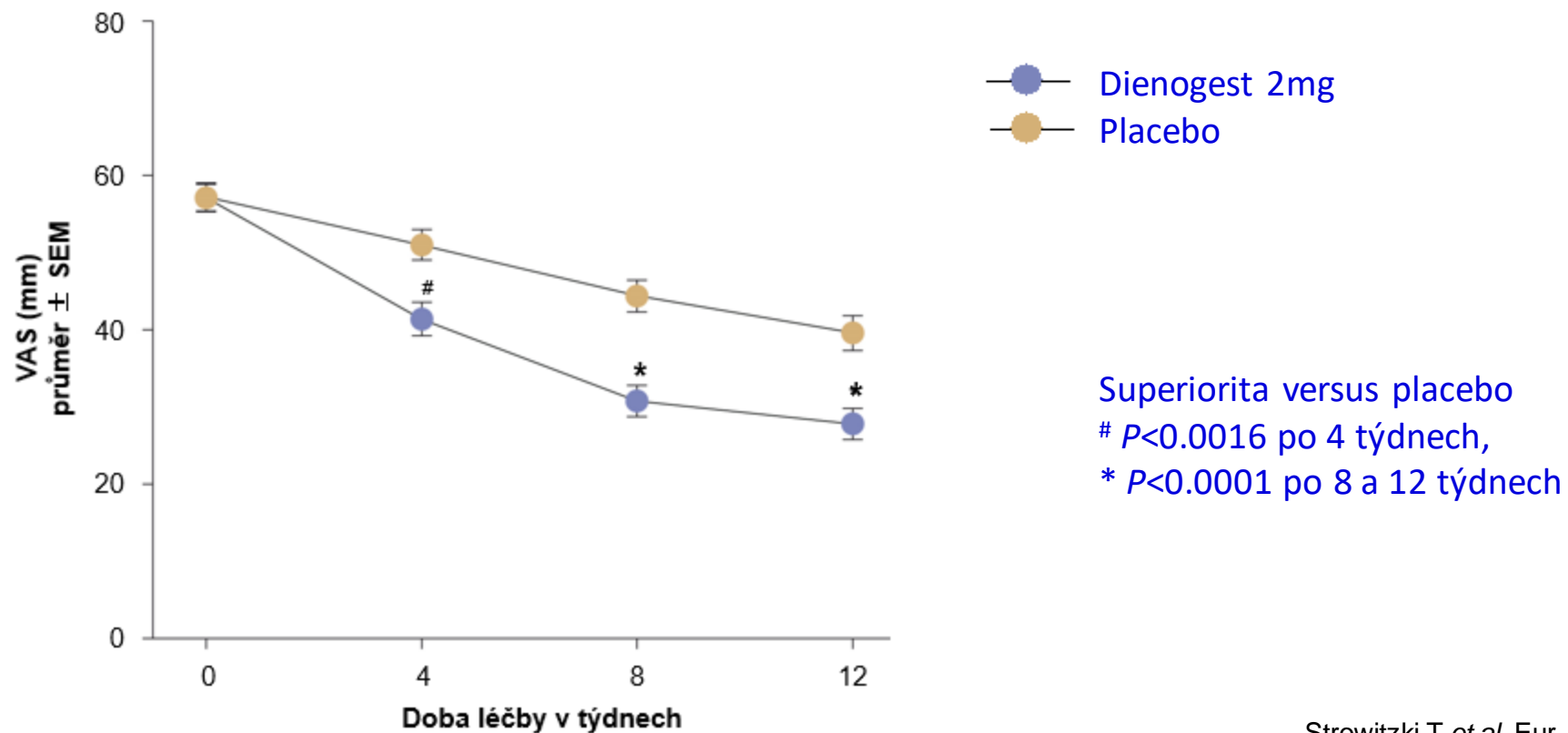


Inclusion kritéria:

- ženy ve věku 18–45 let, trpící pánevní bolestí spojenou s endometriózou
- plodné i neplodné
- histologicky prokázaná endometrióza ve stádiu I až IV (rASRM)
- minimální hodnota VAS na počátku studie 30 mm

Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie dienogest versus placebo – vizuální analogová škála pro tlumení bolesti



Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment

Felice Petraglia · Daniela Hornung · Christian Seitz ·
Thomas Faustmann · Christoph Gerlinger ·
Stefano Luisi · Lucia Lazzeri · Thomas Strowitzki

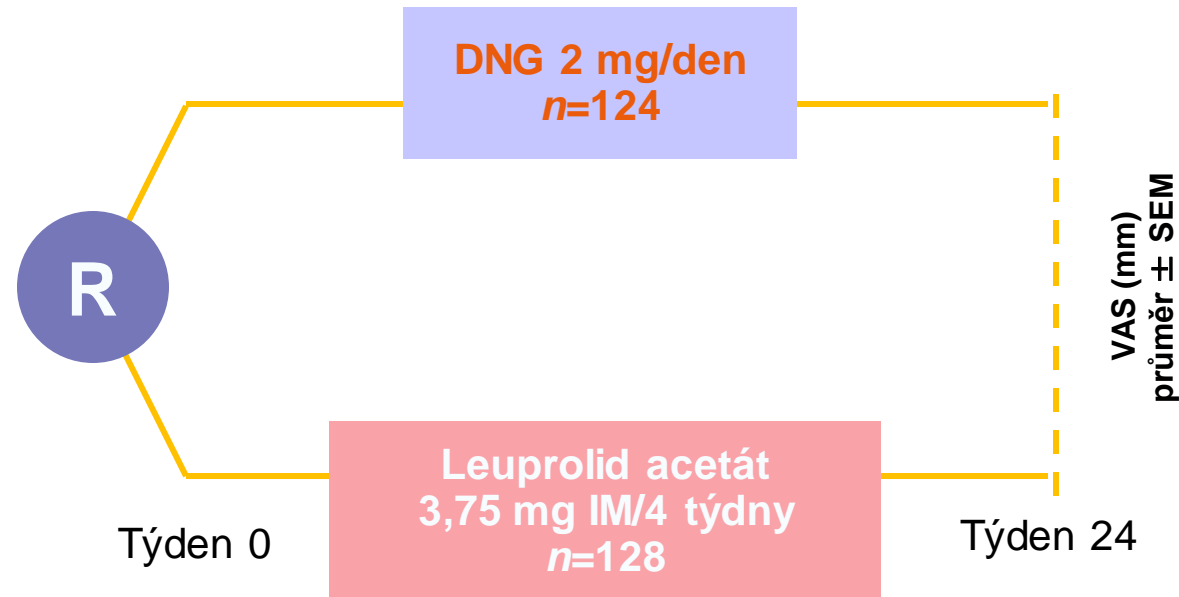
Received: 28 March 2011 / Accepted: 30 May 2011
© The Author(s) 2011. This article is published with open access at Springerlink.com

Conclusions Long-term dienogest showed a favorable efficacy and safety profile, with progressive decreases in pain and bleeding irregularities during continued treatment; the decrease of pelvic pain persisted for at least 24 weeks after treatment cessation.

Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie dienogest versus leuprolid acetát – design

Diagnostická
laparoskopie/laparotomie
během 12 měsíců
před počátkem studie

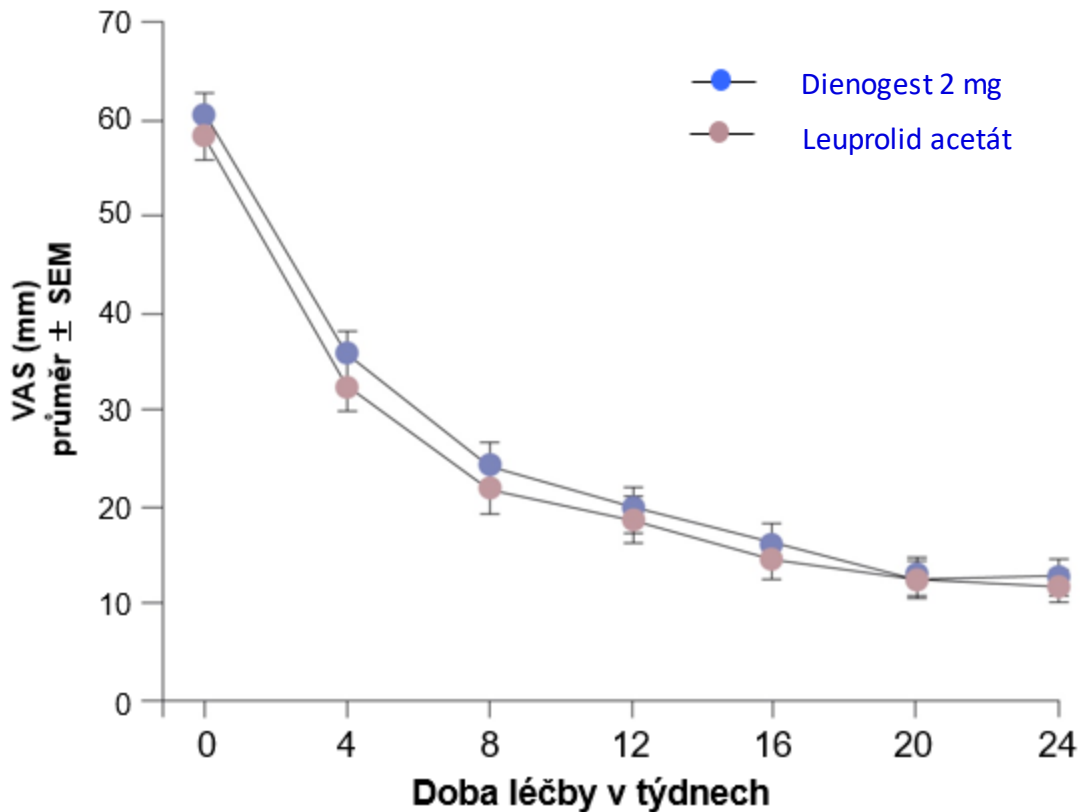


Inclusion kritéria

- ženy ve věku 18–45 let, trpící pánevní bolestí spojenou s endometriózou
- plodné i neplodné
- histologicky prokázaná endometrióza ve stádiu I až IV (rASRM)

Farmakoterapie – specifická terapie III

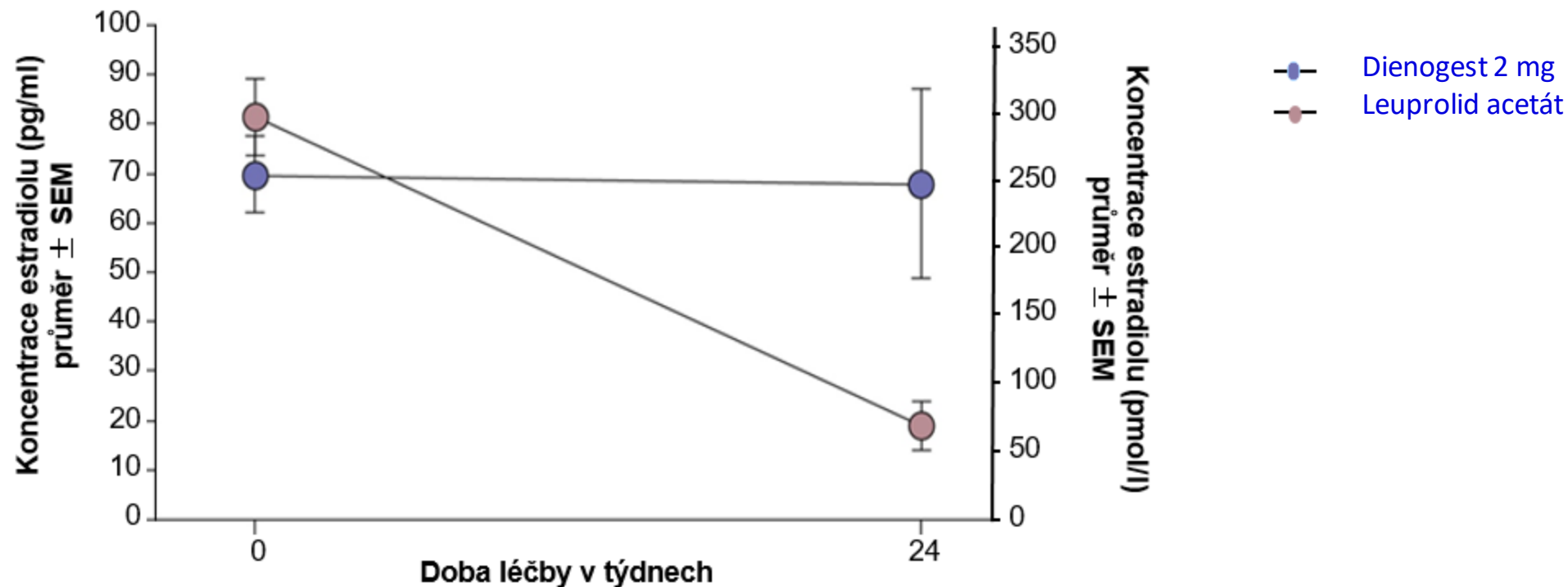
Studie dienogest versus leuprolid acetát – výsledky - útlum bolesti VAS



Non-inferiorní versus
leuprolid acetát ($P < 0.0001$)

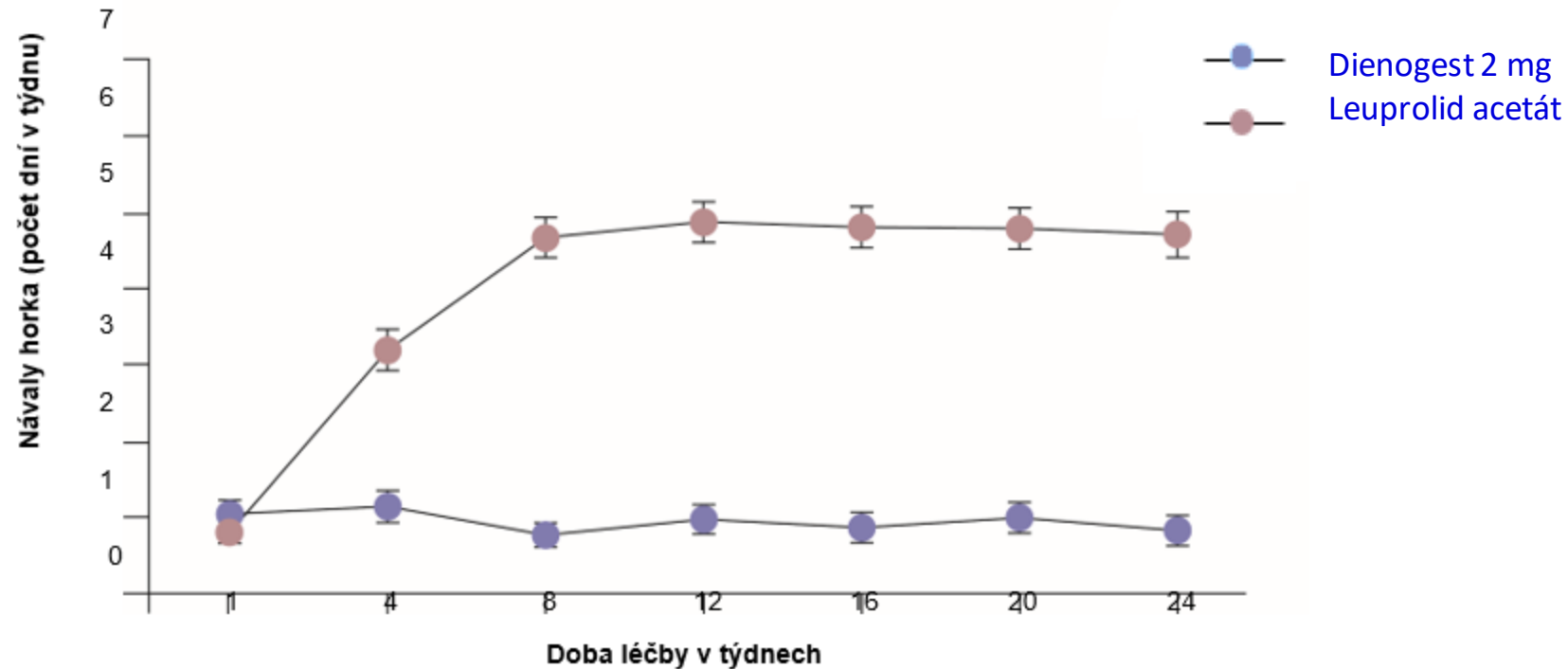
Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie dienogest versus leuprolid acetát – změny koncentrace estradiolu



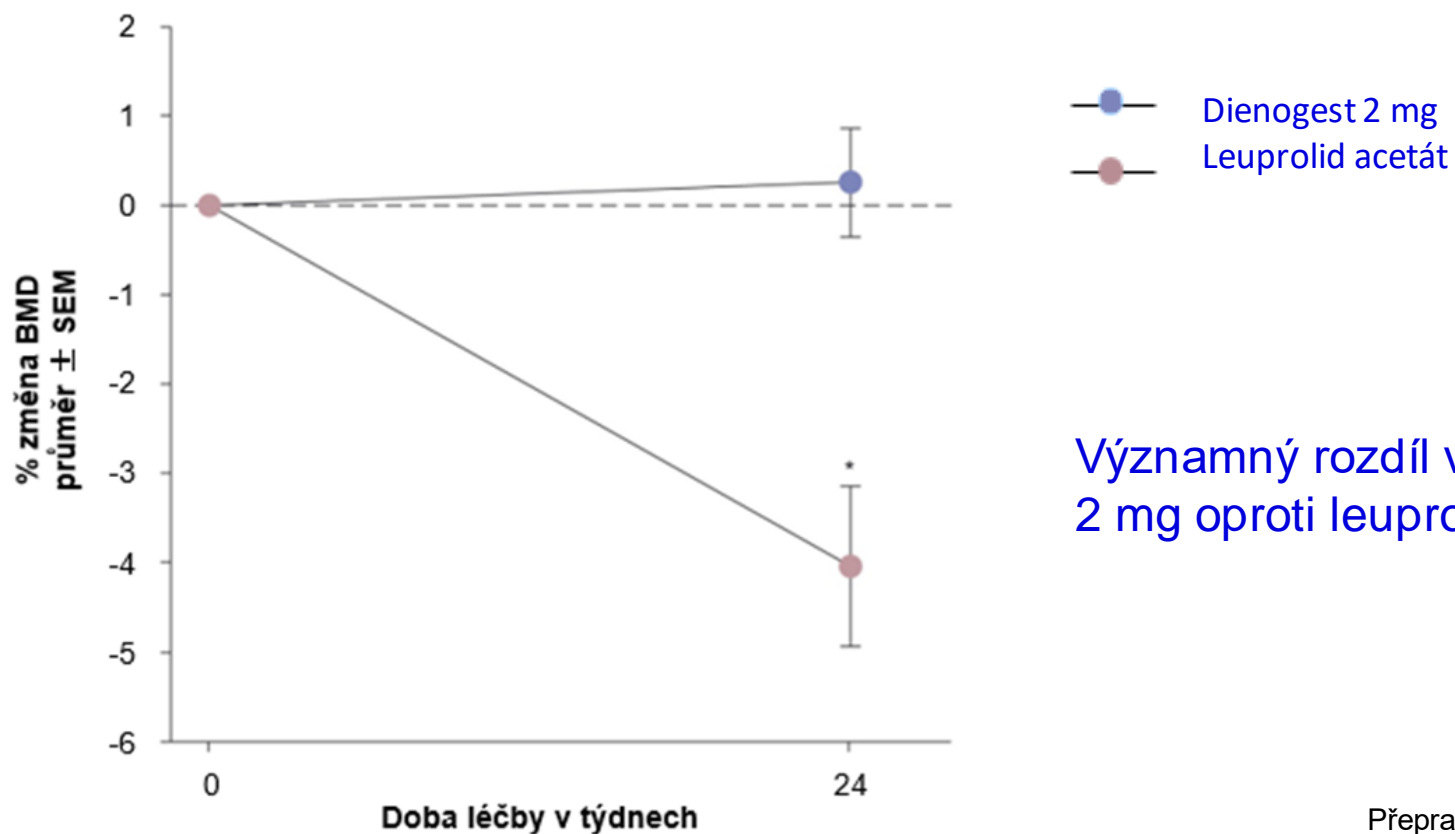
Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie dienogest versus leuprolid acetát – návaly horka



Farmakoterapie – specifická terapie III

Studie dienogest versus leuprolid acetát – změna denzity kostí



Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study

*Michel Cosson, M.D.,^a Denis Querleu, M.D.,^a Jacques Donnez, M.D.,^b
Patrick Madelenat, M.D.,^c Philippe Koninckx, M.D.,^d Alain Audebert, M.D.,^e and
Hubert Manhes, M.D.^f*

Department of Gynecologic Surgery, Maternité Jeanne de Flandres, Lille, France

Conclusion(s): Dienogest is as effective as Decapeptyl® for consolidation therapy after surgery for the treatment of endometriosis. The safety profile of dienogest differed from Decapeptyl® (3.75 mg). Dienogest constitutes a new therapeutic alternative to the GnRH analogues. (Fertil Steril® 2002;77:684–92. ©2002 by American Society for Reproductive Medicine.)



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain

Jo Kitawaki*, Izumi Kusuki, Kaoruko Yamanaka, Izumi Suganuma

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science, 465 Kajii-cho, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan

Conclusion: Treatment with a GnRH-a followed by long-term dienogest therapy maintains the relief of endometriosis-associated pelvic pain achieved with GnRH-a therapy for at least 12 months. This regimen reduces the amount of irregular uterine bleeding that often occurs during the early phase of dienogest therapy.

© 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study

MIYUKI HARADA, YUTAKA OSUGA, GENTARO IZUMI, MASASHI TAKAMURA, YURI TAKEMURA,
TETSUYA HIRATA, OSAMU YOSHINO, KAORI KOGA, TETSU YANO, & YUJI TAKETANI

Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

(Received 25 July 2010; accepted 18 October 2010)

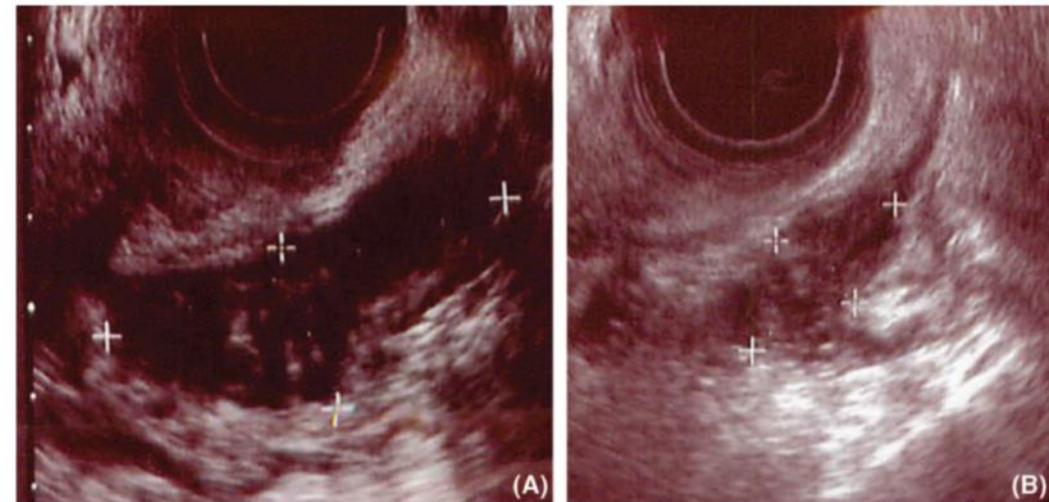


Figure 2. Ultrasonographic images of rectosigmoidal endometriotic lesions in Case 2 (A) before and (B) after 20-months of treatment. Magnifications of the two pictures are the same.

Farmakoterapie – specifická terapie III

Klinický soubor - lokalizace extragenitálních lézí

Pochva	rektovaginální septum	16	27,1 %
Cervix	exocervix	6	10,2 %
GIT	rektosigmoideum	6	10,2 %
	apendix, ileum	4	6,8 %
	hepar	2	3,4 %
	peritoneum	5	8,5 %
Uropoetický trakt	měchýř	8	13,6 %
Respirační trakt	plíce	2	3,4 %
Stěna břišní – jizvy	SC	6	10,2 %
	LSK	3	5,1 %
Ingvinální lokalizace	hernie	1	1,2%
Celkem		59	100,0 %

Farmakoterapie – specifická terapie III

Dienogest v terapii extragenitální endometriózy – Cíl práce

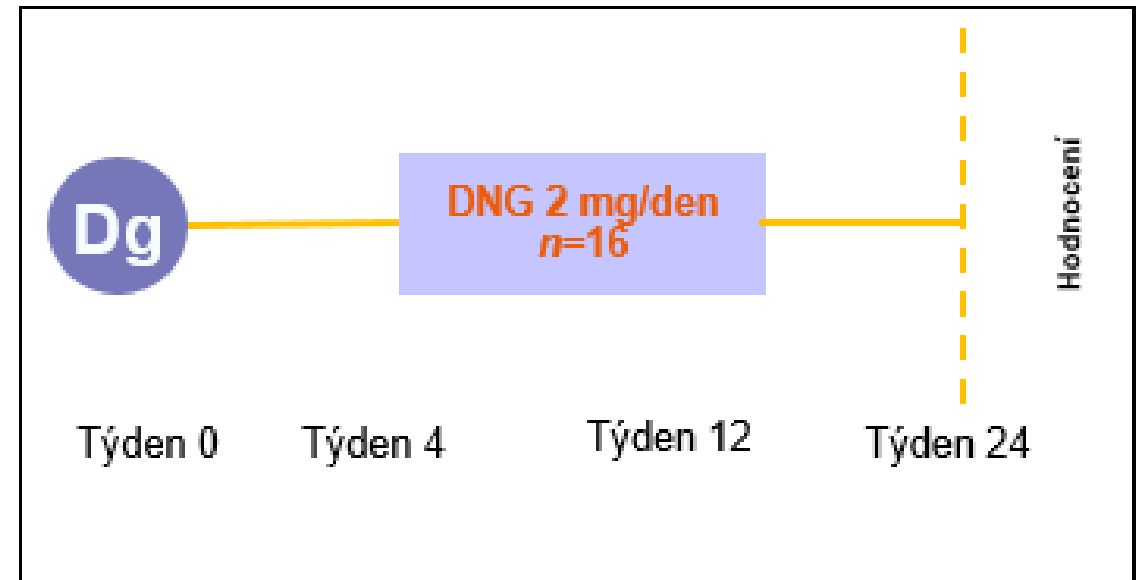
- Vyhodnocení efektu terapie symptomatické rektovaginální formy endometriózy pomocí kontinuální terapie **dienogestem 2mg/D** po dobu 24 týdnů u žen **reprodukčního věku**



Farmakoterapie – specifická terapie III

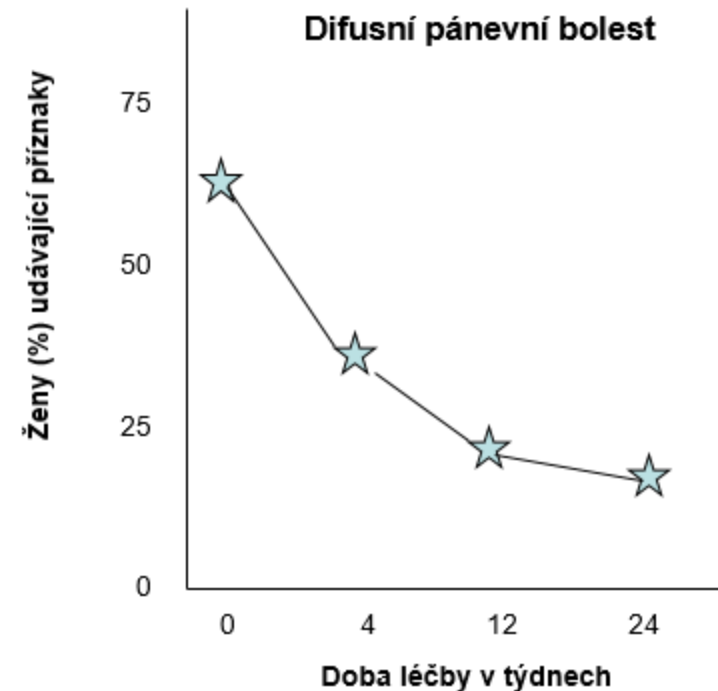
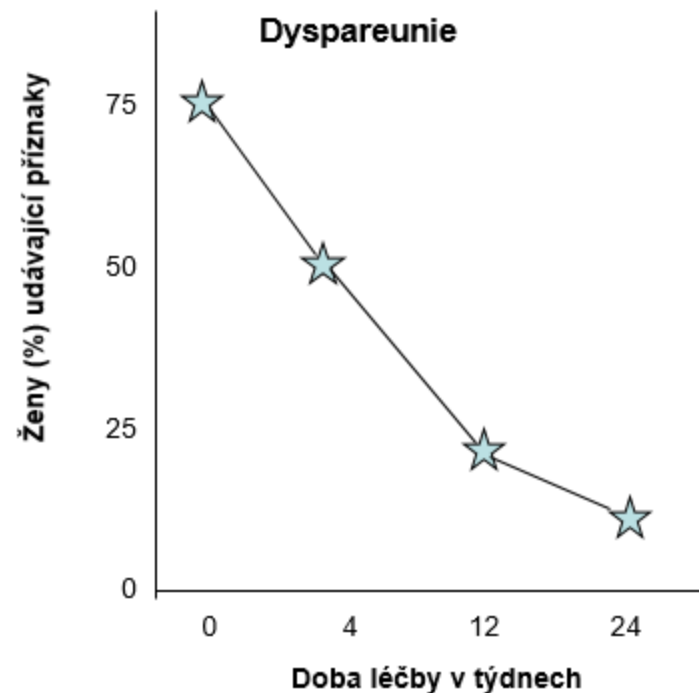
Dienogest v terapii extragenitální endometriózy – Metodika

- Histologická verifikace před počátkem studie
- **Hodnoceno:**
 - Ženy (%) udávající příznaky
 - Dyspareunie
 - Difuzní pánevní bolest
 - B&B: Biberoglu a Behrman skóre
 - VAS: vizuální algická škála



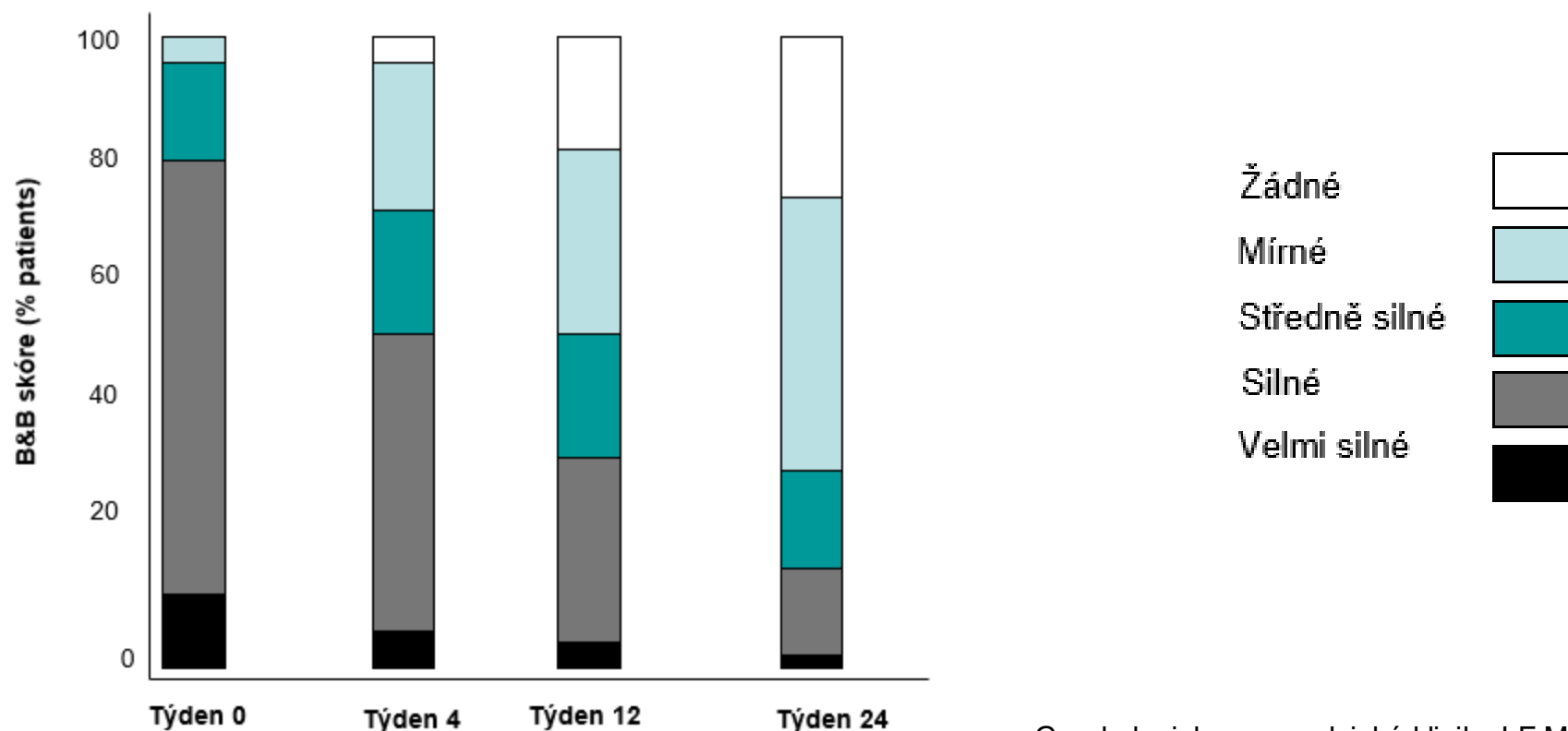
Farmakoterapie – specifická terapie III

Dienogest v terapii extragenitální endometriózy – Výsledky I. – vliv dienogestu na symptomy



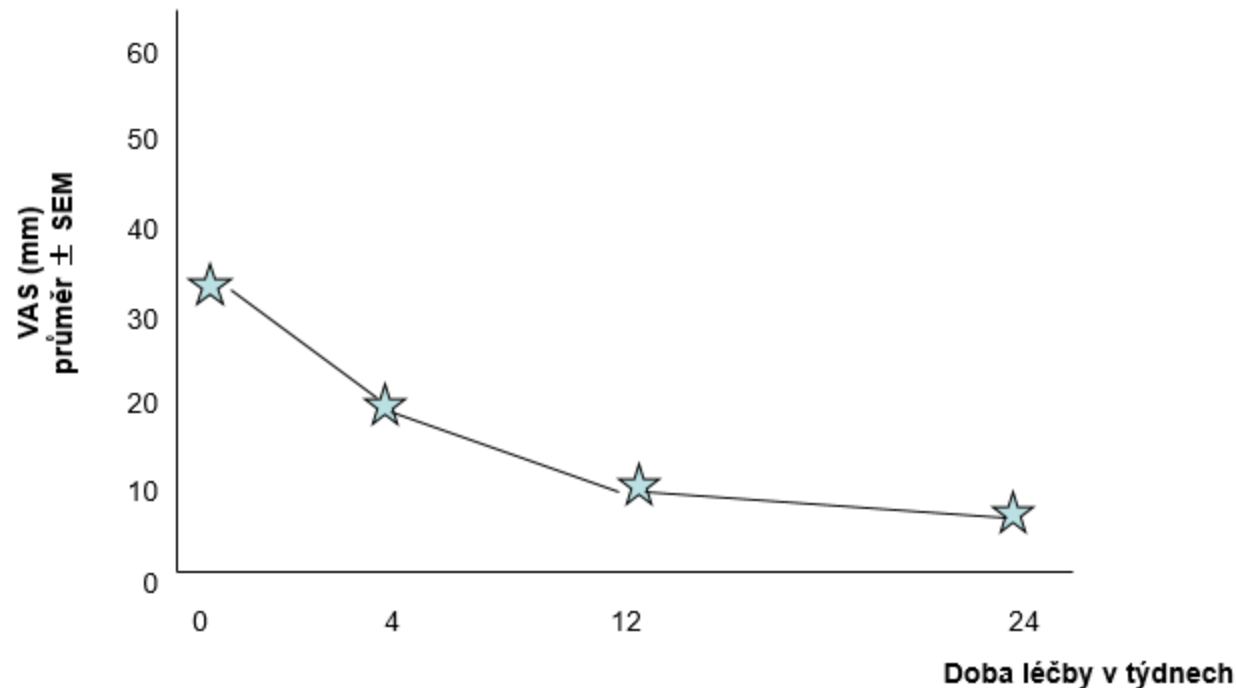
Farmakoterapie – specifická terapie III

Dienogest v terapii extragenitální endometriózy – vliv na B&B skóre



Farmakoterapie – specifická terapie III

**Dienogest v terapii extragenitální endometriózy –
Výsledky III. – vliv dienogestu na VAS**






EAPP, endometriosis-associated pelvic pain.

Farmakoterapie – specifická terapie III

Dienogest v terapii extragenitální endometriózy – Závěr

- **Dienogest 2mg** je účinný v tlumení algických projevů spojených s endometriózou rektovaginálního septa
 - **Ženy (%) udávající příznaky**
 - Dyspareunie 75% 15%
 - Difuzní pánevní bolest 65% 20%
- **Dienogest 2mg** je účinný v redukci lézí endometriózy rektovaginálního septa hodnoceno dle Biberoglu a Behrman skóre

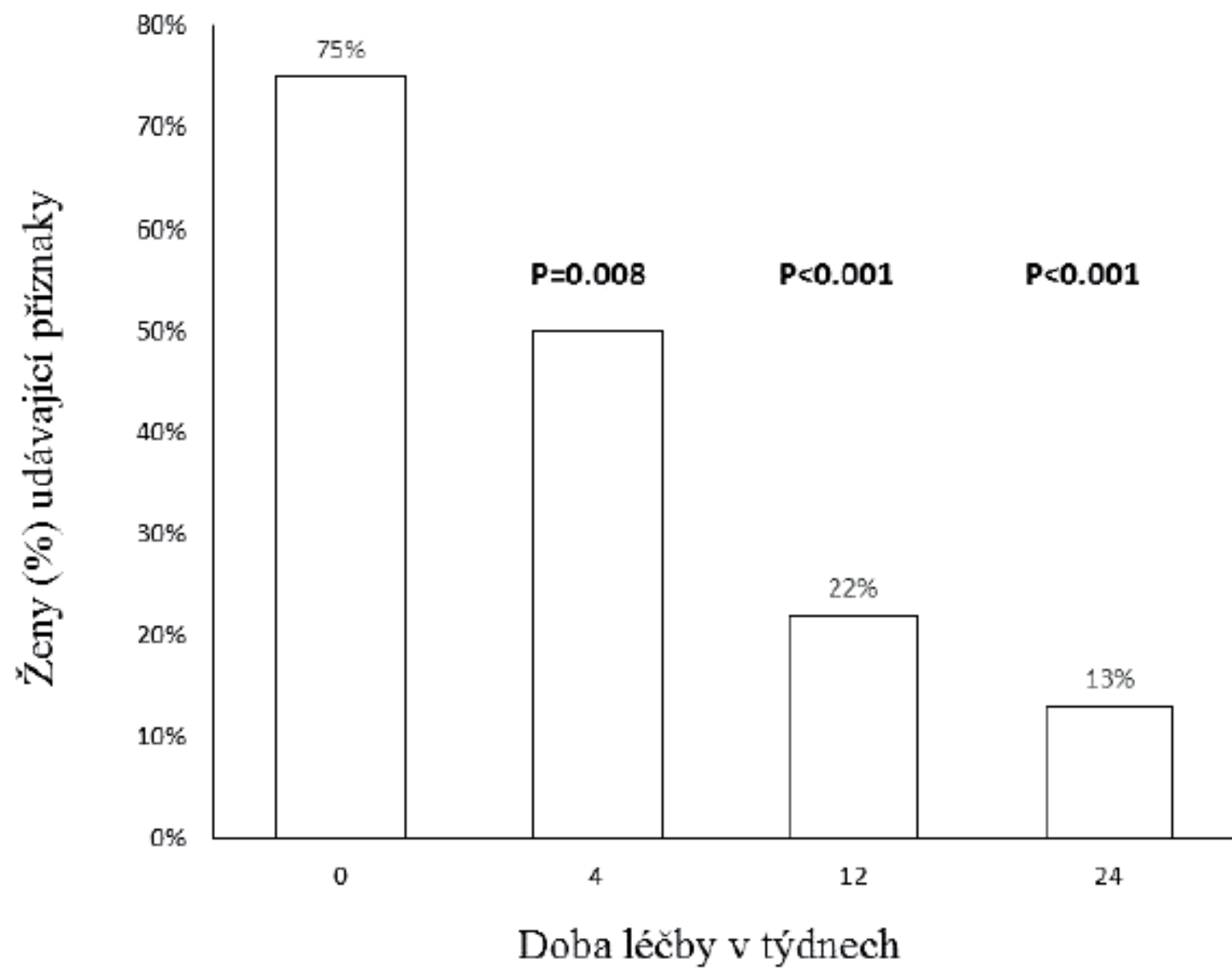
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ 	Středně silné Silné Velmi silné	  	18% 12% 70% 15% 10%.....2%
---	---------------------------------------	---	--
- **Dienogest 2mg** je účinný v redukci pánevní bolesti spojené s endometriózou rektovaginálního septa dle **VAS**
 - VAS (mm) průměr ± SEM 35 10

Účinnost dienogestu v terapii klinických symptomů endometriózy rektovaginálního septa

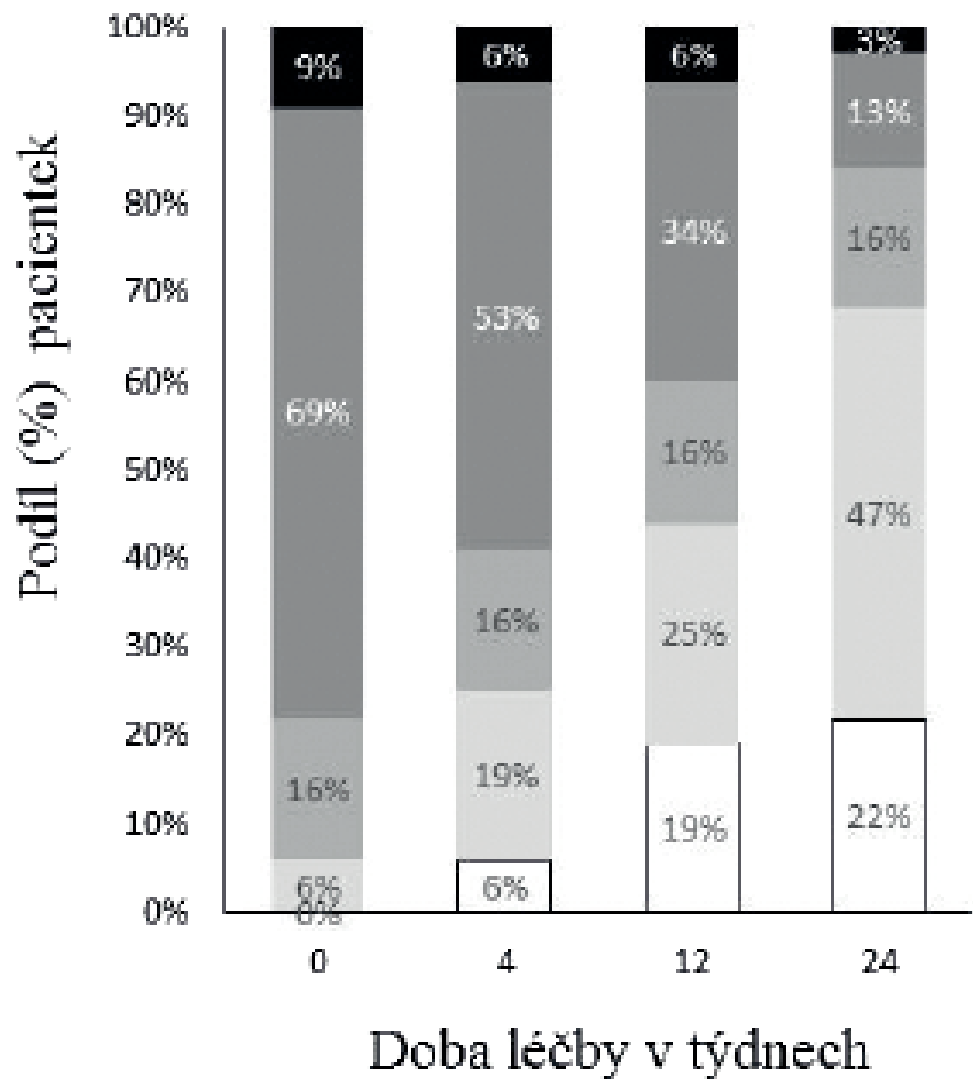
Efficacy of dienogest treatment of clinical symptoms
of rectovaginal endometriosis

Papíková Z., Hudeček R., Ventruba P., Szypulová M.

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno,
přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA



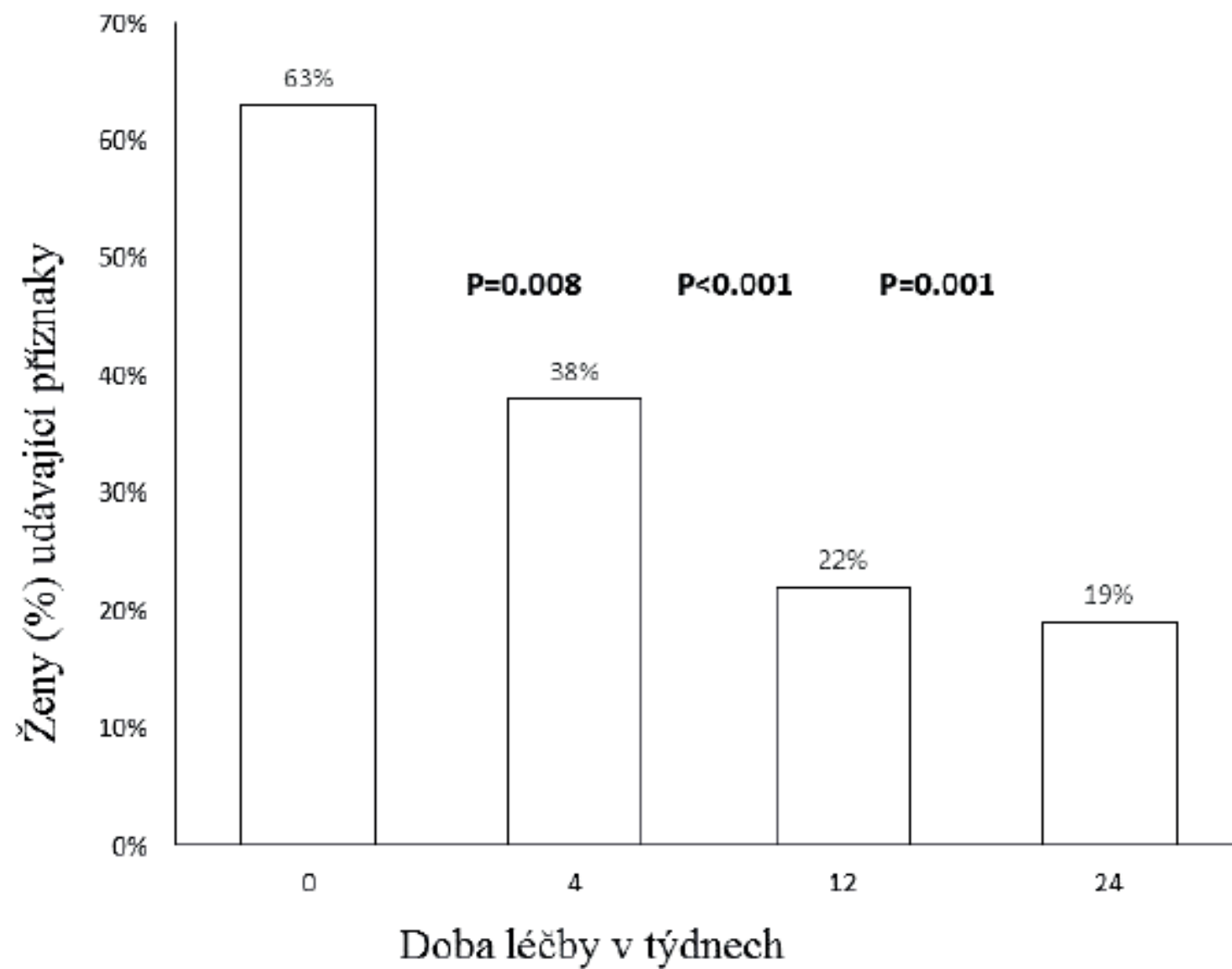
Graf 1 Efekt dienogestu na redukci dyspareunie v čase (McNemar)



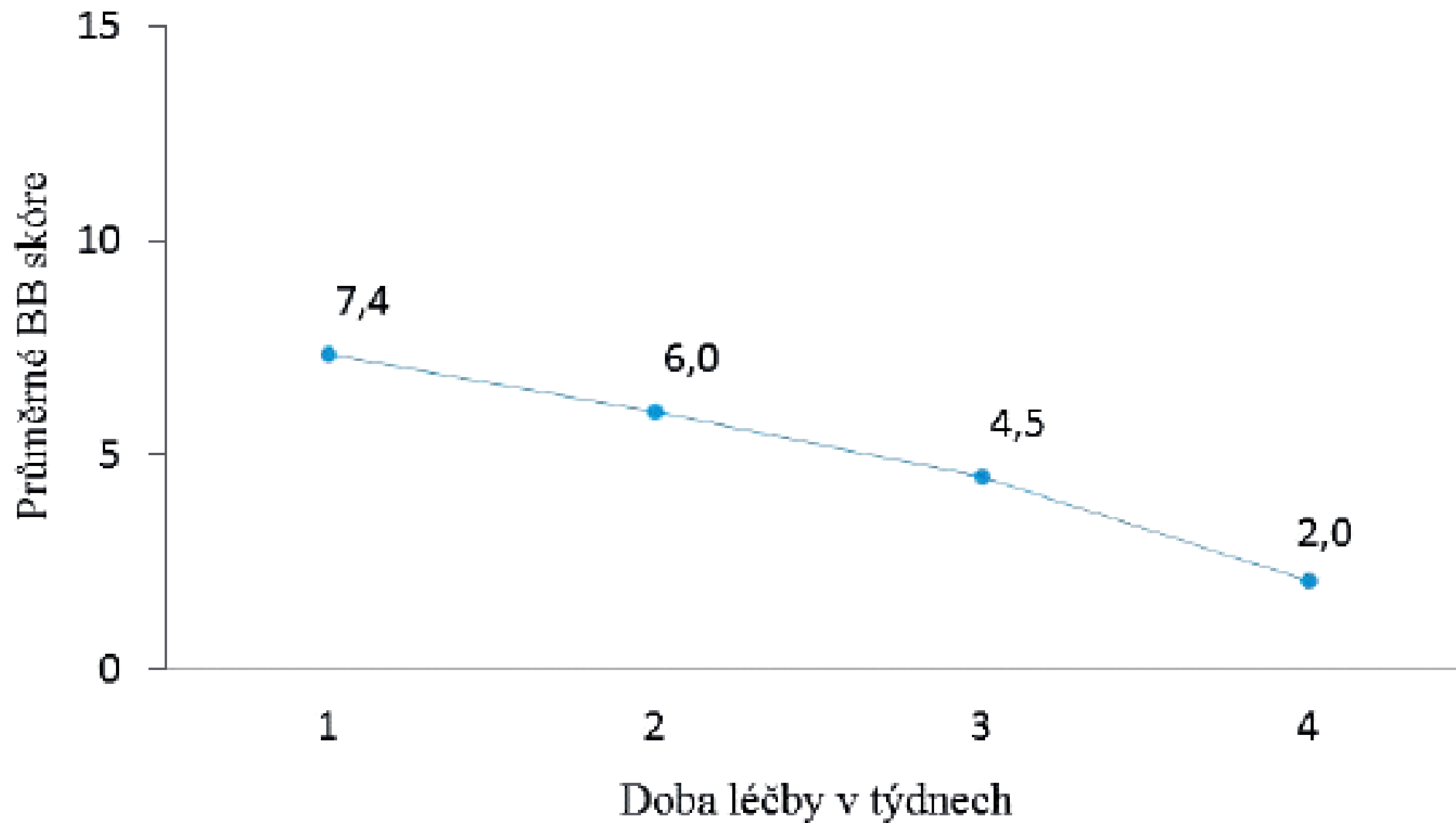
Statistická významnost ve srovnání s časem 0 (McNemar test)

	Týden 4	Týden 12	Týden 24
BB velmi silné	1.000	1.000	0.500
BB silné	0.125	0.001	<0.001
BB středně silné	1.000	1.000	1.000
BB mírné 0	0.289	0.109	0.002
BB žádné	0.480	0.041	0.023

Graf 3 Efekt dienogestu na redukci BB skóre (McNemar)



Graf 2 Efekt dienogestu na redukci difuzní pánevní bolesti (McNemar)



Graf 4 Efekt dienogestu na redukci průměrného BB skóre (McNemar)

Farmakoterapie – specifická terapie III

Dienogest v terapii endometriózy – Studie dienogest souhrn

- **Směrnice ESHRE**
 - Progestiny **mohou** být v případě endometriózy považovány za **léčbu první volby**, protože jsou v redukci skóre (laparoskopie) a bolesti stejně účinné jako danazol či agonisté GnRH, zároveň vyžadují nižší náklady a způsobují nežádoucí účinky s nižší incidencí (1).
- **Vyjádření experta**
 - Vzhledem k **dobře tolerabilitě**, minimálním metabolickým účinkům a nízkým nákladům musí být progestageny považovány za **léčiva první volby** (2).

Operační terapie endometriózy

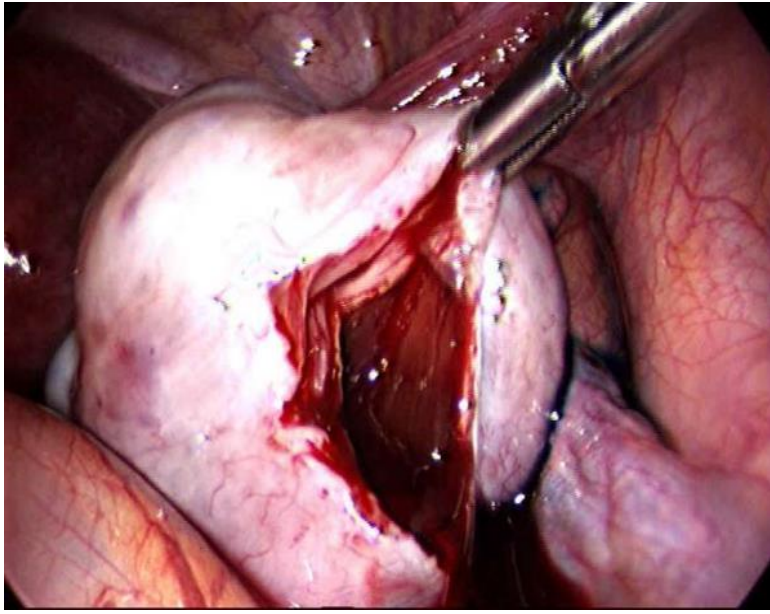
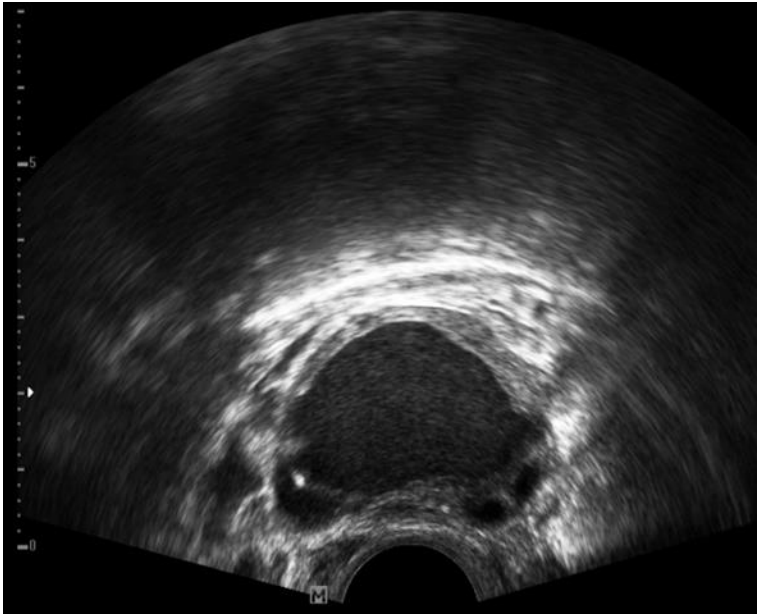
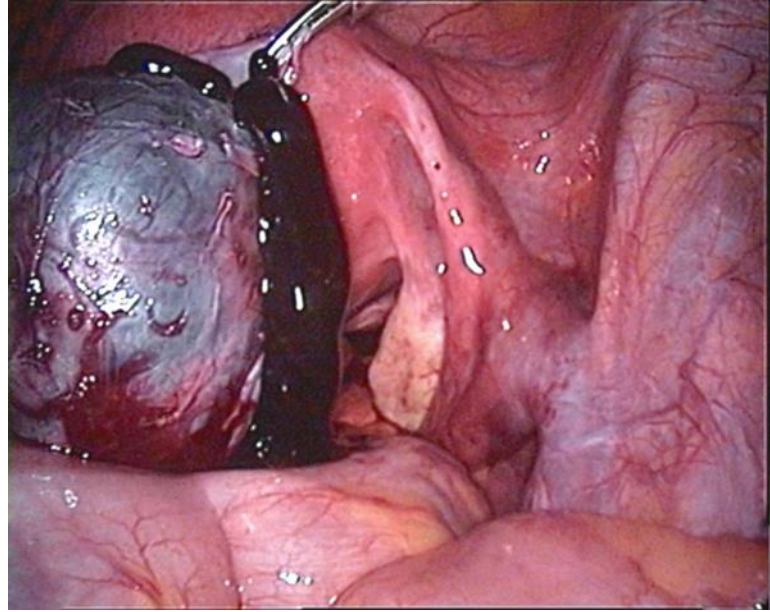
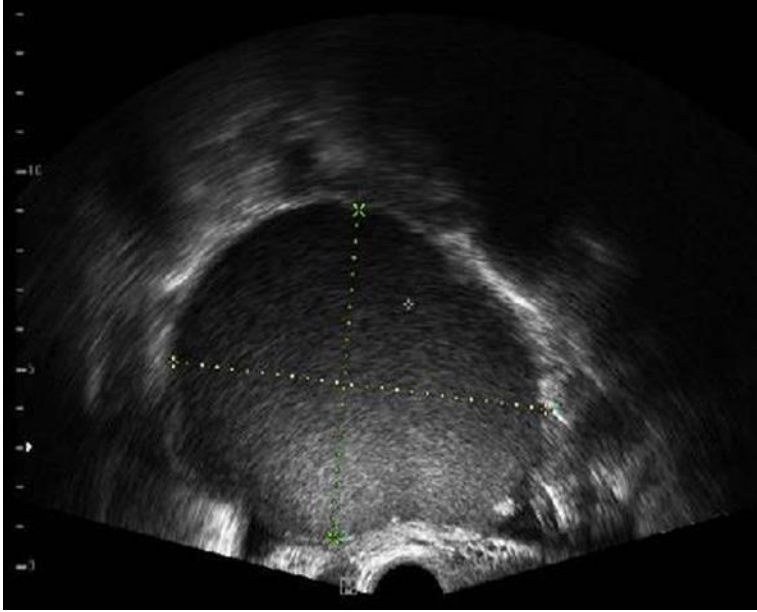
Konzervativní

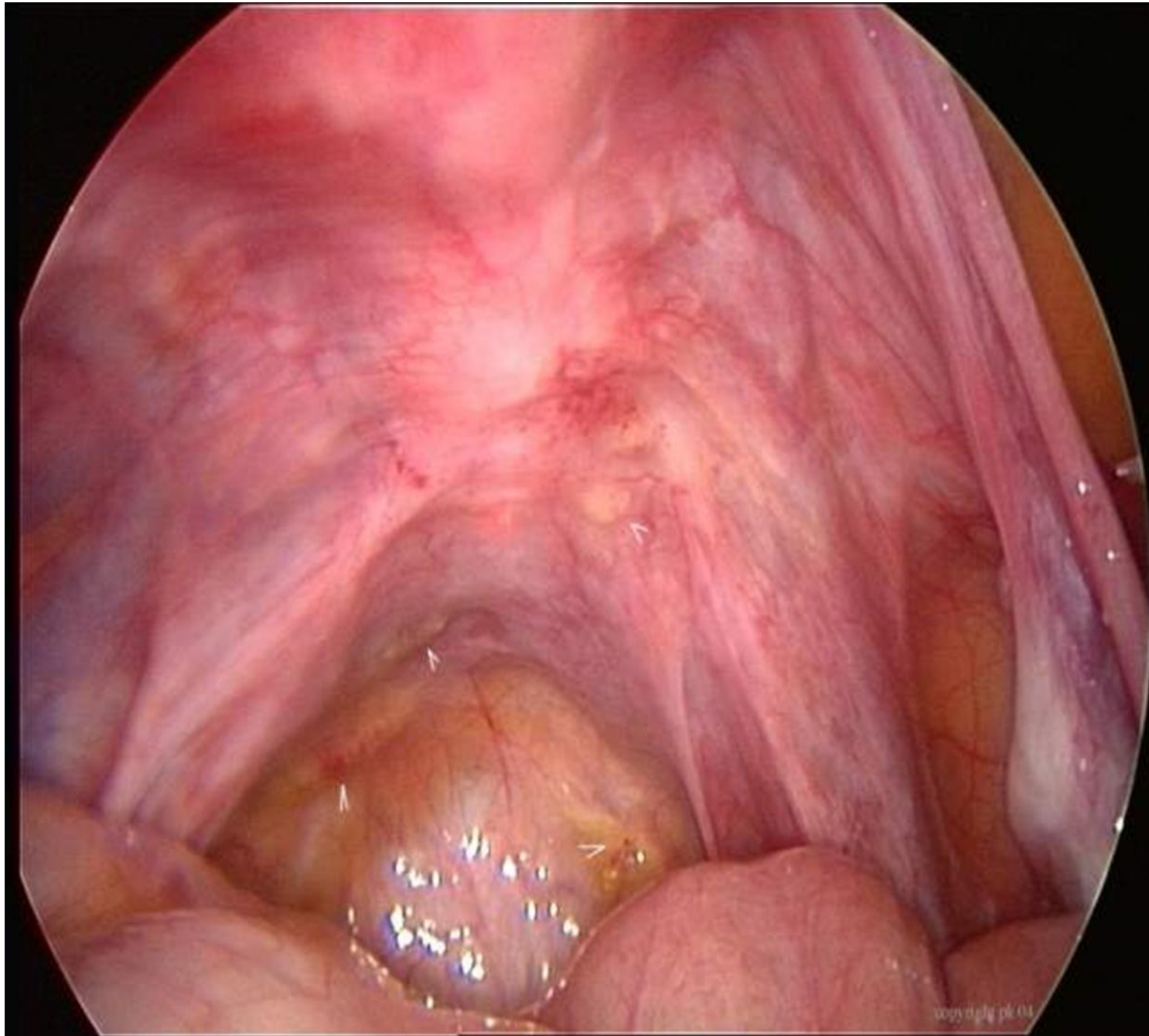
- Excise
- Koagulace
- Laser valorizace
- Cystectomie

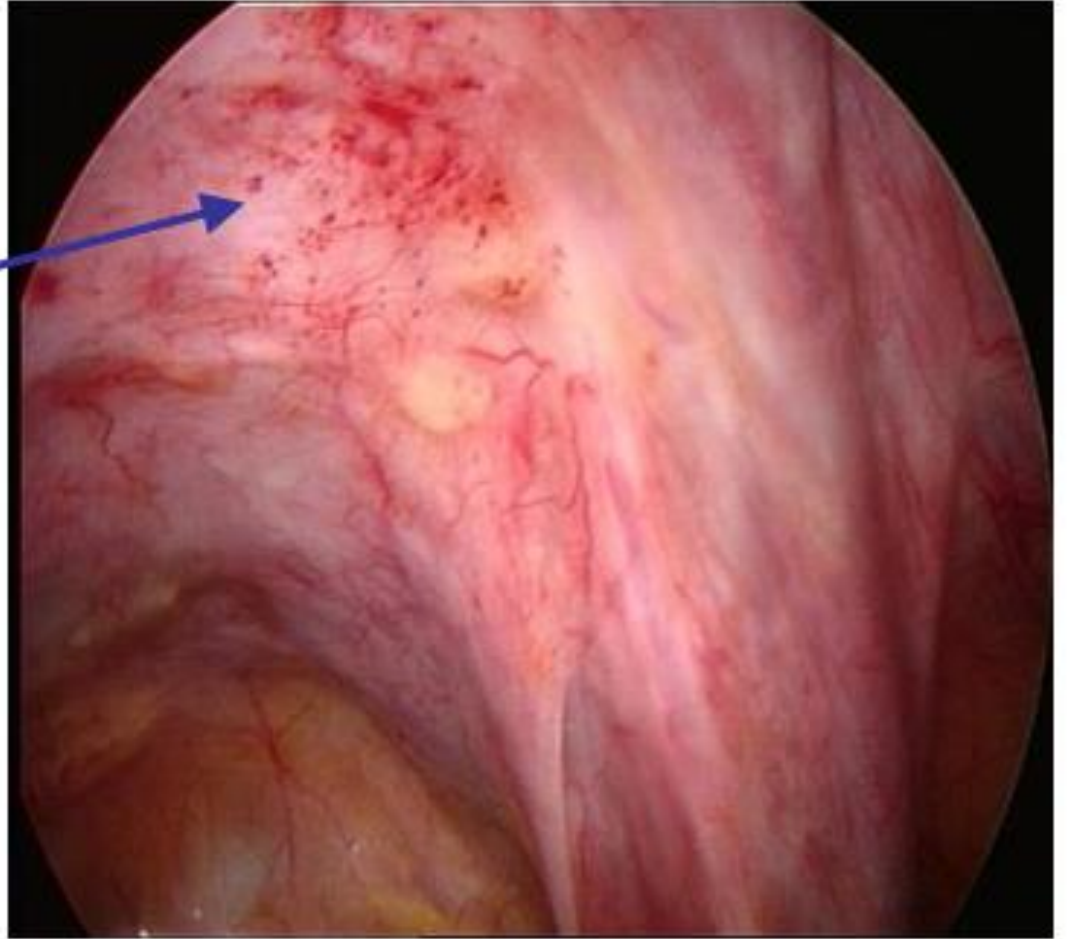
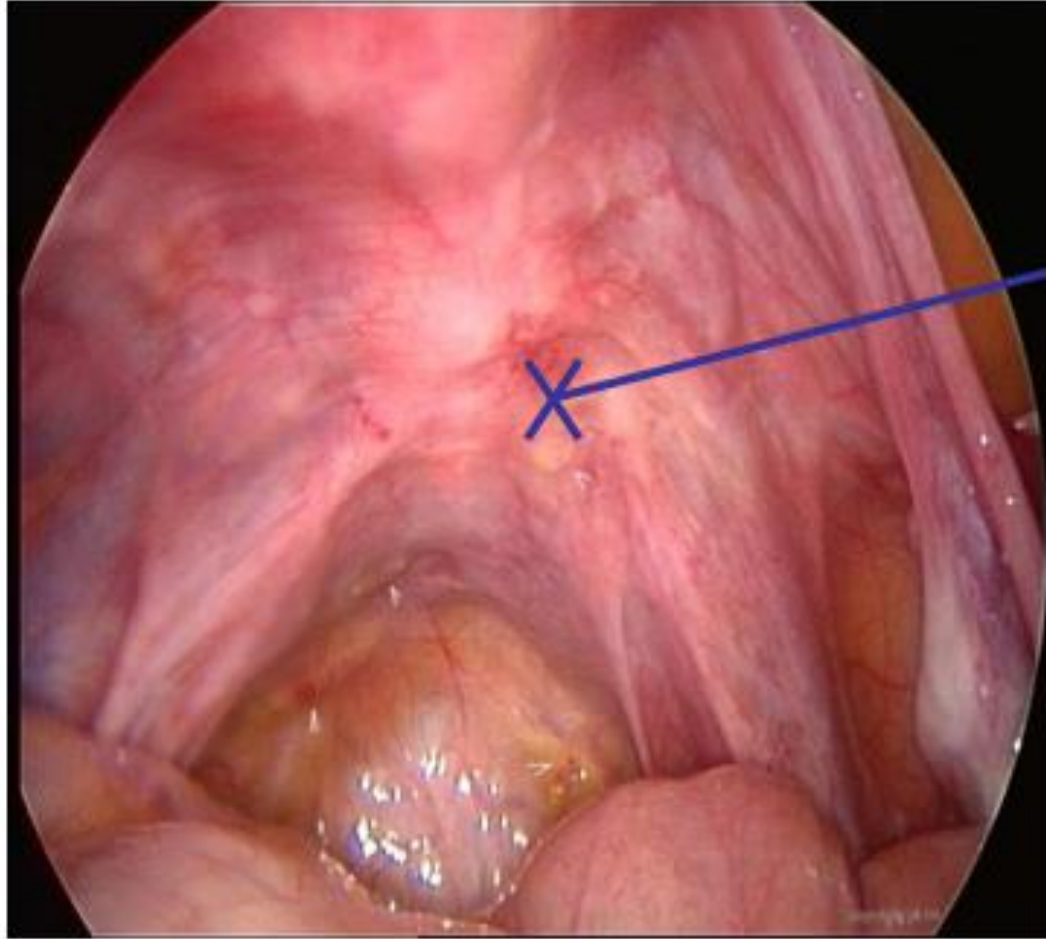
Radikální

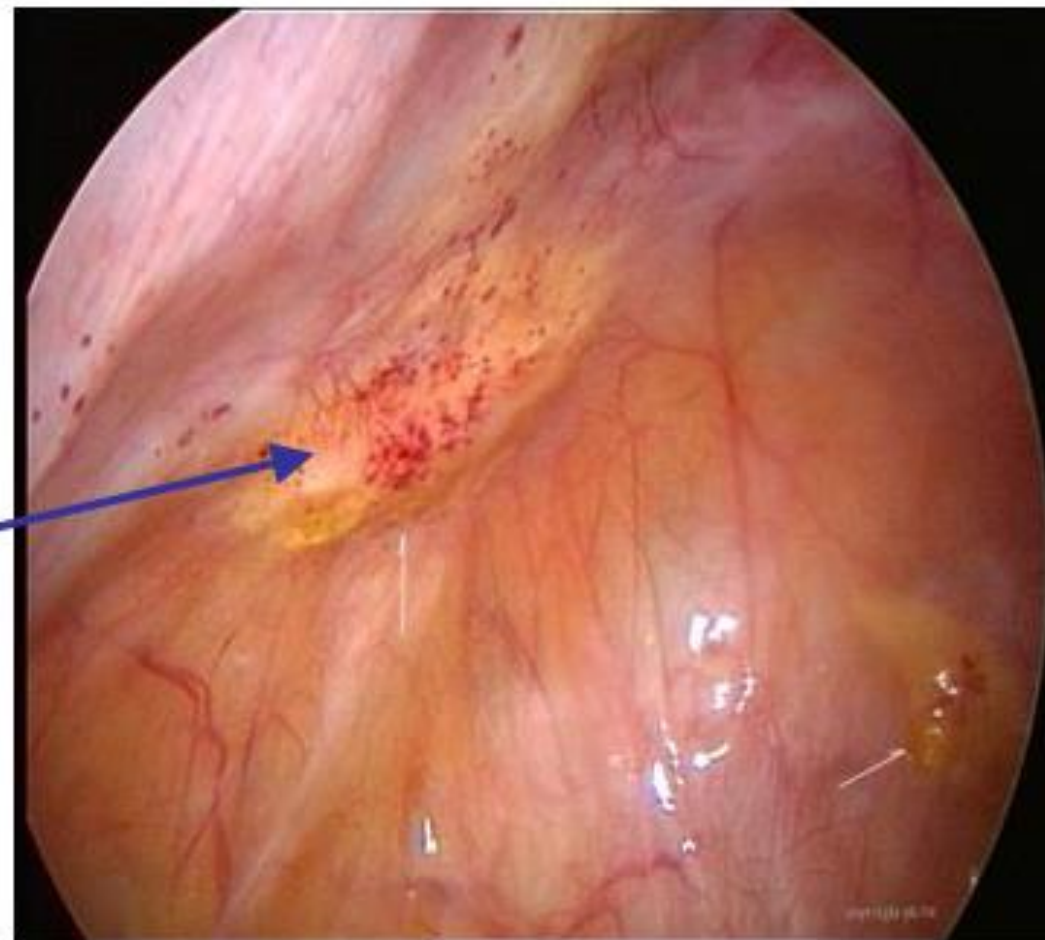
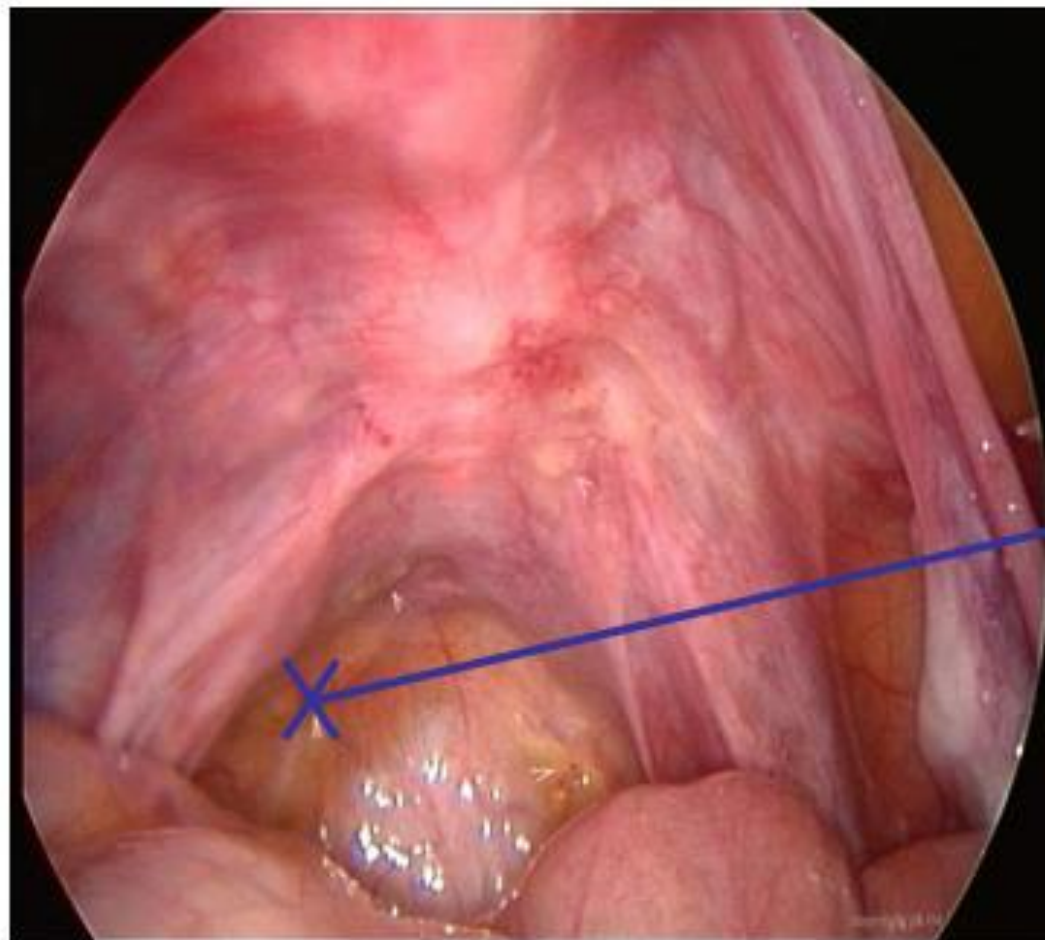
- Adnexectomie
- Hysterectomie







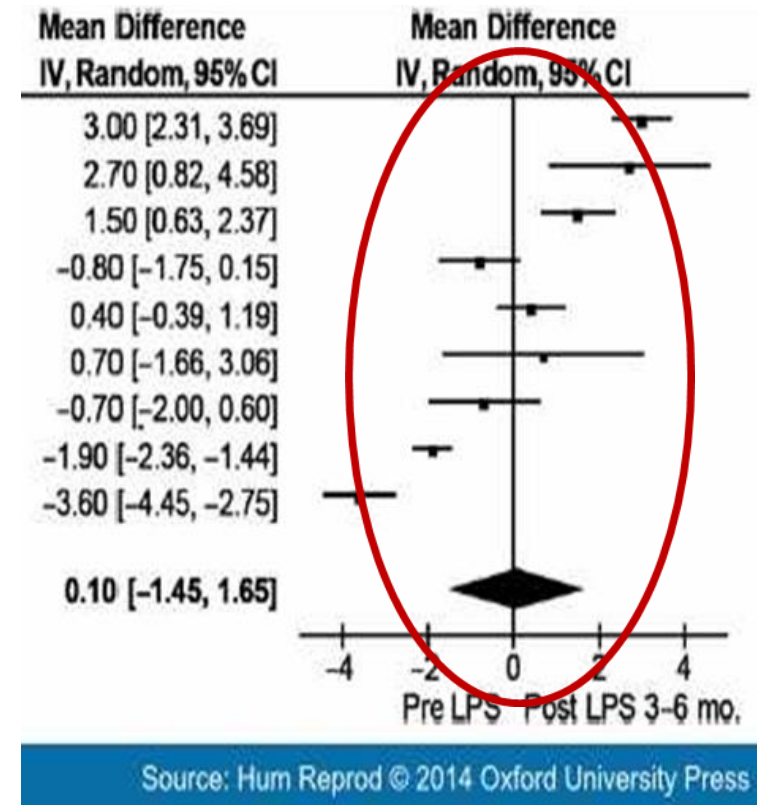
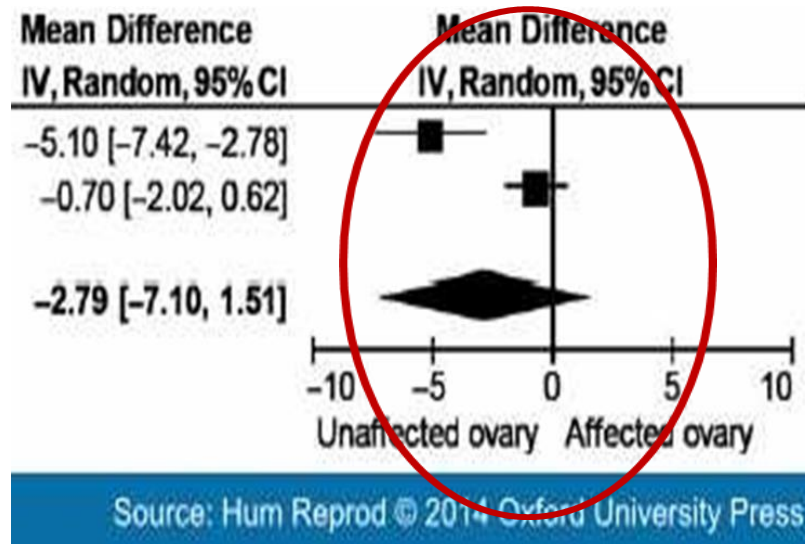




Vliv chirurgické intervence na ovariální rezervu hodnocenou pomocí AFC

Výsledky

- snížení rezervy již před operací
- signifikantně nižší AFC u postiženého ovaria



Odstranění unilaterálních endometriomů

Okamžitá a trvalá redukce ovariální rezervy

Výsledky

- **signifikantní pokles hodnot AFC a AMH**
- **redukce trvalá** – bez rozdílu 1 měsíc / 6 měsíců od operace
- žádná korelace s použitím bipolární koagulace
- **AMH – lepší parametr pro postoperační hodnocení**

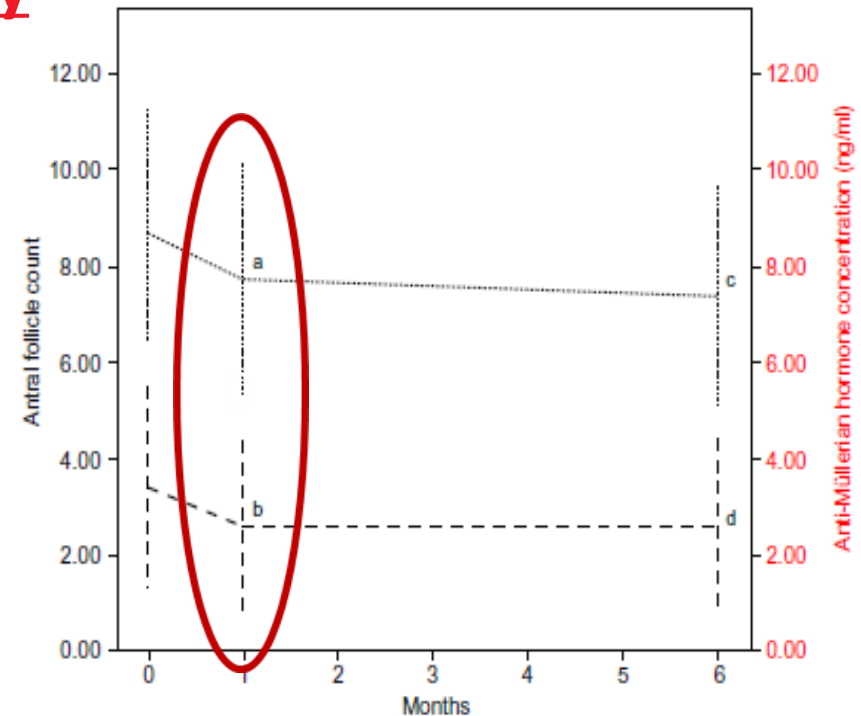


Figure 1 Preoperative and post-operative anti-Müllerian hormone concentration (dashed line) and antral follicle count (dotted line). Error bars indicate standard deviation. Letters indicate mean difference from preoperative value by paired-samples t-test: a = -0.96 (95% CI -1.67 to -0.25), $P = 0.01$; b = -0.81 (95% CI -1.21 to -0.42), $P < 0.01$; c = -1.32 (95% CI -1.99 to -0.65), $P < 0.01$; d = -0.82 (95% CI -1.07 to -0.56), $P < 0.01$. No significant difference exists between 1-month and 6-month values.

Laparoskopický stripping endometriomů

Negativní vliv na ovariální rezervu

Table 2 Hormone concentrations before laparoscopic stripping of ovarian endometrioma(s) and after 3 and 9 months.

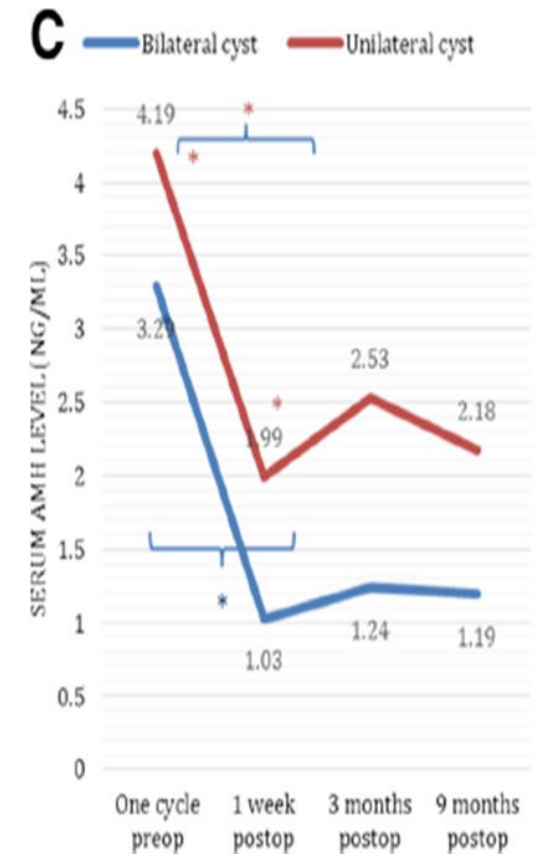
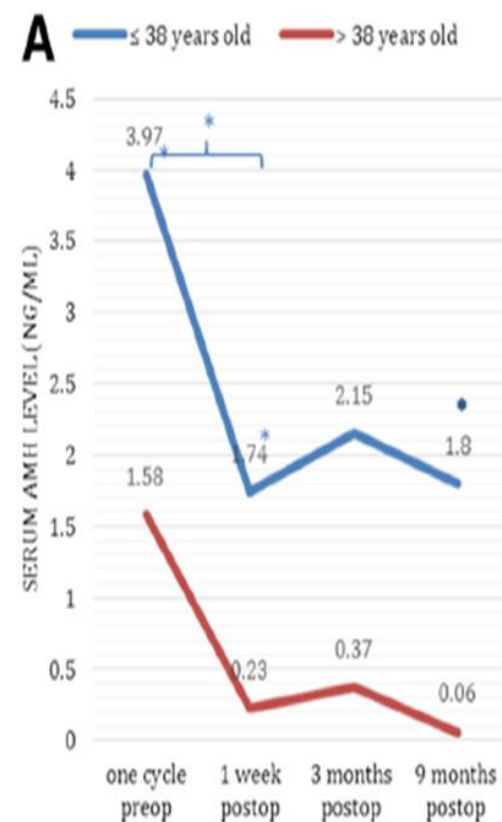
Hormone	Before LPS	After LPS		P-value
		3 months	9 months	
FSH (IU/l)	6.6 ± 2.0	7.8 ± 3.4	8.0 ± 3.7	NS
LH (IU/l)	5.0 ± 2.0	4.5 ± 1.7	4.2 ± 2.0	NS
Oestradiol (pg/ml)	35.2 ± 24.5	33.5 ± 29.3	32.9 ± 26.6	NS
Inhibin B (pg/ml)	51.6 ± 31.3	47.4 ± 23.0	44.5 ± 26.0	NS
AMH (ng/ml)	3.0 ± 0.4	1.4 ± 0.2	1.3 ± 0.3	<0.0001

Values are mean ± SD. AMH = anti-Müllerian hormone; LPS = laparoscopic stripping; NS = not statistically significant.

Vliv laparoskopické cystektomie na ovariální rezervu pacientek s unilaterálním a bilaterálním endometriem

Výsledky

- **signifikantní pokles** hodnot AFC a vzestup FSH po operaci
- Výraznější pokles AMH u žen **nad 38 let** a **bilaterálních nálezů**



Hodnocení ovariální rezervy

Parametry cyklů IVF

- Délka stimulace (D)
- Spotřeba gonadotropinů (IU)
- Sérová hladina E2 při ukončení stimulace (pg/ml, nmol/ml)
- Počet získaných **oocytů** (n)
- Počet získaných **embryí** (n)
- Procento implantovaných embryí = **implantation rate** (IR)
- Procento klinických gravidit = **pregnancy rate** (PR)
- Procento donošených gravidit = **také home baby rate** (THBR)

Postihuje laparoskopická excize endometriomů ovariální rezervu? Poznátky z IVF

Výsledky

- Signifikantní **redukce objem ovaria**
- Signifikantně **nižší počet folikulů** u operovaného ovaria
- Výrazně horší parametry IVF

IMPLANTATION RATE 9 % !!!

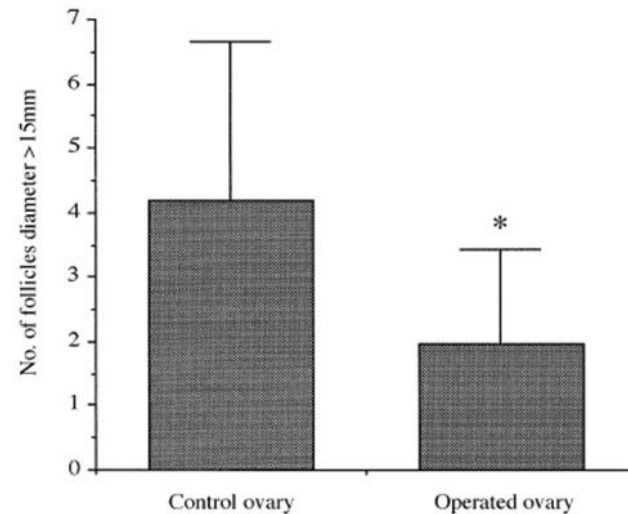


Figure 1. Number of follicles >15 mm on the day of hCG administration in the operated and in the contralateral intact ovary. Values are mean \pm SD. * $P < 0.001$.

Table II. Characteristics of the 46 IVF cycles in patients who had previously undergone monolateral ovarian cystectomy

Cycle characteristics	Value
Fertilization technique	
IVF (<i>n</i>)	37 (80)
ICSI (<i>n</i>)	9 (20)
Stimulation protocol	
Long protocol (<i>n</i>) ^a	40 (87)
RFSH + GnRH antagonist (<i>n</i>) ^b	6 (13)
Duration of stimulation (days)*	11.8 \pm 1.9
No. of rFSH ampoules (75 IU)*	45.7 \pm 19.4
Serum estradiol level at time of hCG injection (pg/ml)*	1772 \pm 998
No. of oocytes retrieved*	6.7 \pm 4.2
Total no. of embryos*	3.1 \pm 2.4
No. of embryos transferred*	1.9 \pm 1.1
Clinical pregnancies per transfer (<i>n</i>)	7 (18)
No. of implanted embryos (implantation rate, %)	8 (9)

Ovariální rezerva a výsledky IVF u žen s pokročilým stupněm endometriózy

Výsledky – ovariální rezerva

- Snížená ovariální rezerva u pacientek s endometriózou
- Výrazně nižší ovariální rezerva **po intervenci** na ovariích

Parameters	Stage III and IV endometriosis, n = 110		II-No endometriosis n = 175
	Ia-No previous surgery, n = 63	Ib-previous endometrioma surgery, n = 47	
Age (years)	32.67 ± 5.27	32.62 ± 5.63	32.77 ± 5.99
Duration (years)	8.62(4.86)	7.32(5.05)	8.32(5.15)
AFC	10.75 ± 3.07	9.09 ± 3.07	12.39 ± 4.17
AMH (ng/mL)*	1.86 ± 1.03	1.06 ± 0.85	2.19 ± 1.57
FSH (mIU/mL)	6.61 ± 2.56	6.97 ± 2.75	6.42 ± 2.51
E2 (pg/mL)	38.98 ± 17.34	35.93 ± 16.01	40.13 ± 18.44
BMI (kg/m ²)	25.74 ± 4.27	26.25 ± 4.11	29.66 ± 4.86

AFC: antral follicle count; AMH: Anti-Müllerian hormone; *(Conversion factor to pmol/L X7.4); E2: est

Ovariální rezerva a výsledky IVF u žen s pokročilým stupněm endometriózy

Výsledky – IVF cykly

- Výrazně horší výsledky IVF u pacientek s endometriózou
- Nejhorší výsledky u pacientek s endometriózou po operaci

	A1	A2	B
Celková dávka stimulačních léků	2600 IU	2800 IU	2300 IU
Počet oocytů	7,0	6,0	8,9
Počet embryí	4,0	3,4	5,1
Procento klinických gravidit	27,0%	12,8%	36,6%
Procento donošených gravidit	23,8%	8,5%	29,1%

Endometrióza a asistovaná reprodukce

- Ovariální rezerva primárně **snížena u endometriomů**
- **AMH** specifický parametr u endometriálních cyst
- **Operační intervence** na ovariích => **snížení ovariální rezervy**
- Míra poškození ovarií v souvislosti s radikalitou operace

- Snížení rezervy => vyšší spotřeby exogenních gonadotropinů
- Snížení rezervy => **horší výsledky IVF**

Na endometriózu je nutné nahlížet jako na **chronické onemocnění** vyžadující celoživotní léčebný plán s cílem maximálního využití **farmakologické terapie** a **omezení opakovaných chirurgických procedur.**

Endometrióza a asistovaná reprodukce

Neexistuje terapie vedoucí k **trvalému vyléčení** endometriózy

Cílem léčby je individualizace!

- Úleva od bolesti a dalších symptomů
- Redukce endometriotických lézí
- Zachování/obnova **fertilitních funkcí**
- Zabránění návratu onemocnění
- Zlepšení kvality života



Endometrióza - Guidelines

Doporučené postupy ESHRE

Hum. Reprod. Advance Access published January 15, 2014

Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–13, 2014

doi:10.1093/humrep/det457

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *ESHRE pages*

ESHRE guideline: management of women with endometriosis[†]

G.A.J. Dunselman^{1,*}, N. Vermeulen², C. Becker³, C. Calhaz-Jorge⁴,
T. D'Hooghe⁵, B. De Bie⁶, O. Heikinheimo⁷, A.W. Horne⁸, L. Kiesel⁹,
A. Nap¹⁰, A. Prentice¹¹, E. Saridogan¹², D. Soriano¹³, and W. Nelen¹⁴

Endometrióza - Guidelines

Doporučené postupy ESHRE – stupně validity

Table I Key to grades of recommendations used in ESHRE guideline.

Grade of recommendations	Based on
A	Meta-analysis or multiple randomized trials <u>(of high quality)</u>
B	Meta-analysis or multiple randomized trials <u>(of moderate quality)</u> Single randomized trial, large non-randomised trial(s) or case control/cohort studies (of high quality)
C	Single randomized trial, large non-randomised trial(s) or case control/cohort studies (of moderate quality)
D	Non-analytic studies or case reports / case series (of high or moderate quality)
GPP (Good practice point)	Based on experts' opinion

All studies of low quality were excluded from the guideline

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů

Treatment of endometriosis-associated pain

Empirical treatment of pain

Are hormonal therapies effective for painful symptoms associated with endometriosis?

Clinicians are recommended to prescribe hormonal treatment [hormonal contraceptives (Level B), progestagens (Level A), anti-progestagens (Level A), or GnRH agonists (Level A)] as one of the options, as it reduces endometriosis-associated pain (Vercellini *et al.*, 1993; Brown *et al.*, 2010, 2012). A–B

The GDG recommends that clinicians take patient preferences, side effects, efficacy, costs and availability into consideration when choosing hormonal treatment for endometriosis-associated pain. GPP

Hormonální terapie algických projevů - ANO

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů – COC

Are hormonal therapies effective for painful symptoms associated with endometriosis?

-
- | | |
|---|---|
| Clinicians can consider prescribing a combined hormonal contraceptive, as it reduces endometriosis-associated <u>dyspareunia, dysmenorrhoea</u> and non-menstrual pain (Vercellini <i>et al.</i> , 1993). | B |
| Clinicians may consider <u>the continuous use of a combined oral contraceptive pill</u> in women suffering from endometriosis-associated dysmenorrhoea (Vercellini <i>et al.</i> , 2003). | C |
| Clinicians may consider the use of a <u>vaginal contraceptive ring or a transdermal (oestrogen/progestin) patch</u> to reduce endometriosis-associated dysmenorrhoea, dyspareunia and chronic pelvic pain (Vercellini <i>et al.</i> , 2010a,b). | C |
-

Dysmenorrhoea, dyspareunia – COC – ANO

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů – GnRH agonisté

GnRH agonists.

Clinicians are recommended to use GnRH agonists (nafarelin, leuprolide, buserelin, goserelin or triptorelin), as one of the options for reducing endometriosis-associated pain, although <u>evidence is limited regarding dosage or duration of treatment</u> (Brown <i>et al.</i> , 2010).	A
Clinicians are recommended to prescribe hormonal <u>add-back therapy</u> to coincide with the start of GnRH agonist therapy, to prevent bone loss and hypoestrogenic symptoms during treatment. This is not known to reduce the effect of treatment on pain relief (Makarainen <i>et al.</i> , 1996; Bergqvist <i>et al.</i> , 1997; Taskin <i>et al.</i> , 1997; Moghissi <i>et al.</i> , 1998).	A
The GDG recommends clinicians to give careful consideration to the use of GnRH agonists in <u>young women and adolescents</u> , since these women may not have reached <u>maximum bone density</u> .	GPP

Dysmenorrhoea, dyspareunia – GnRH - ANO

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů – inhibitory aromatázy

Are hormonal therapies effective for painful symptoms associated with endometriosis?

Aromatase inhibitors.

In women with pain from rectovaginal endometriosis, refractory to other medical or surgical treatment, clinicians can consider prescribing aromatase inhibitors in combination with oral contraceptive pills, progestagens or GnRH analogues, as they reduce endometriosis-associated pain (Nawathe *et al.*, 2008; Ferrero *et al.*, 2011). B

Extragenitální endometrióza

Refrakterní formy – inhibitory aromatasy - ANO

Endometrióza - Guidelines

Symptomatická terapie algických projevů – analgetika

Are analgesics effective for symptomatic relief of pain associated with endometriosis?

The GDG recommends that clinicians should consider NSAIDs or other GPP analgesics to reduce endometriosis-associated pain.

Symptomatická terapie algických projevů – analgetika - NE

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů – předoperačně

Are short-term post-operative hormonal therapies effective for treatment of pain?

Clinicians should not prescribe adjunctive hormonal treatment in women with endometriosis for endometriosis-associated pain after surgery, as it does not improve the outcome of surgery for pain (Furness *et al.*, 2004). A

The GDG recommends that clinicians clearly distinguish adjunctive short-term (<6 months) hormonal treatment after surgery from long-term (>6 months) hormonal treatment; the latter is aimed at secondary prevention. GPP

Hormonální terapie algických projevů – postoperačně - NE

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů – předoperačně

Are preoperative hormonal therapies effective for treatment of pain?

Clinicians should not prescribe preoperative hormonal treatment to improve the outcome of surgery for pain in women with endometriosis (Furness *et al.*, 2004). A

Hormonální terapie algických projevů – předoperačně - NE

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie algických projevů – postoperačně

Are short-term post-operative hormonal therapies effective for treatment of pain?

Clinicians should not prescribe adjunctive hormonal treatment in women with endometriosis for endometriosis-associated pain after surgery, as it does not improve the outcome of surgery for pain (Furness *et al.*, 2004). A

The GDG recommends that clinicians clearly distinguish adjunctive short-term (<6 months) hormonal treatment after surgery from long-term (>6 months) hormonal treatment; the latter is aimed at secondary prevention. GPP

Hormonální terapie algických projevů – postoperačně - NE

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie extragenitálních forem

Extragenital endometriosis

Aromatase inhibitors.

In women with pain from rectovaginal endometriosis, refractory to other medical or surgical treatment, clinicians can consider prescribing aromatase inhibitors in combination with oral contraceptive pills, progestagens or GnRH analogues, as they reduce endometriosis-associated pain (Nawathe *et al.*, 2008; Ferrero *et al.*, 2011). B

When surgical treatment is difficult or impossible, clinicians may consider medical treatment of extragenital endometriosis to relieve symptoms (Bergqvist, 1992; Joseph and Sahn, 1996; Jubanyik and Comite, 1997). D

Hormonální terapie extragenitálních forem - ANO

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie extragenitálních forem

Gynecological Endocrinology, 2010; Early Online, 1–4

informa
healthcare

Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study

MIYUKI HARADA, YUTAKA OSUGA, GENTARO IZUMI, MASASHI TAKAMURA, YURI TAKEMURA,
TETSUYA HIRATA, OSAMU YOSHINO, KAORI KOGA, TETSU YANO, & YUJI TAKETANI

Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

(Received 25 July 2010; accepted 18 October 2010)

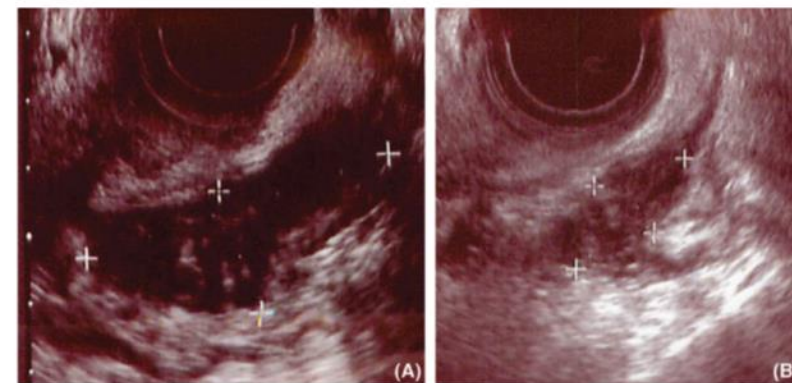


Figure 2. Ultrasonographic images of rectosigmoidal endometriotic lesions in Case 2 (A) before and (B) after 20-months of treatment. Magnifications of the two pictures are the same.

Endometrióza - Guidelines

Hormonální terapie v postmenopause

Menopause in women with endometriosis

How should menopausal symptoms be treated in women with a history of endometriosis?

In women with surgically induced menopause because of endometriosis, oestrogen/progestagen therapy or tibolone can be effective for the treatment of menopausal symptoms (Al Kadri *et al.*, 2009). B

Hormonální terapie v postmenopause – ANO

Endometrióza - Guidelines

Primární prevence endometriózy

Primary prevention of endometriosis

Is there a role for primary prevention of endometriosis?

The usefulness of oral contraceptives for the primary prevention of endometriosis is uncertain (Vercellini *et al.*, 2011). C

The usefulness of physical exercise for the primary prevention of endometriosis is uncertain (Vitonis *et al.*, 2010). C

Primární prevence endometriózy – NE

Endometrióza - Guidelines

Sekundární prevence algických projevů

Is there a role for secondary prevention of disease and painful symptoms in women treated for endometriosis?

After cystectomy for ovarian endometrioma in women not immediately seeking conception, clinicians are recommended to prescribe combined hormonal contraceptives for the secondary prevention of endometrioma (Vercellini *et al.*, 2010a, b). A

In women operated on for endometriosis, clinicians are recommended to prescribe post-operative use of a LNG-IUS or a combined hormonal contraceptive for at least 18–24 months, as one of the options for the secondary prevention of endometriosis-associated dysmenorrhoea, but not for non-menstrual pelvic pain or dyspareunia (Abou-Setta *et al.*, 2006; Seracchioli *et al.*, 2009). A

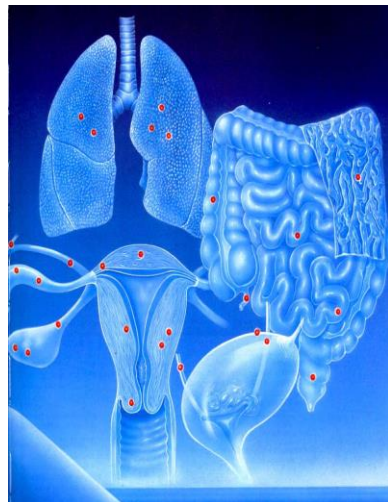
Sekundární prevence dysmenorrhoei – COC – ANO

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



Symptomy

- dysmenorrhoea
dyspareunie
cyklické bolesti s vazbou na menstruaci
- průjemovitá stolice, zácpa
enterorhagie
bolestivá defekace
- dysurie, urgence
inkontinence
močové reziduum
- celková únava
křeče v břiše
dorsalgie



Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



#Enzian (Classification of Endometriosis)



PERITONEUM	OVARY	TUBE	DEEP ENDOMETRIOSIS			
P Peritoneum Sum of all diameters	O Ovary Sum of all diameters left right	T Tubal ovarian condition Adhesions Motility Patency test left right	A Rectovaginal space Vagina Largest Diameter	B Sacrouterine ligg. Cardinal ligaments Pelvic sidewall Largest Diameter left right	C Rectum Largest Diameter	FA denomyosis
P1 $\Sigma < 3$ cm	O1 $\Sigma < 3$ cm	T1 pelvic sidewall	A1 < 1 cm	B1 < 1 cm	C1 < 1 cm	FB bladder
P2 $\Sigma 3-7$ cm	O2 $\Sigma 3-7$ cm	T2 pelvic sidewall uterus	A2 $1-3$ cm	B2 $1-3$ cm	C2 $1-3$ cm	FI Intestinum
P3 $\Sigma > 7$ cm	O3 $\Sigma > 7$ cm	T3 pelvic sidewall uterus bowel, USL	A3 > 3 cm	B3 > 3 cm	C3 > 3 cm	FU Ureter
						F (.....) Location - Diaphragm - Lung - Nerve *.....

P _____
O _____ / _____
 m left right
 x ovary is missing
 unknown / not visible

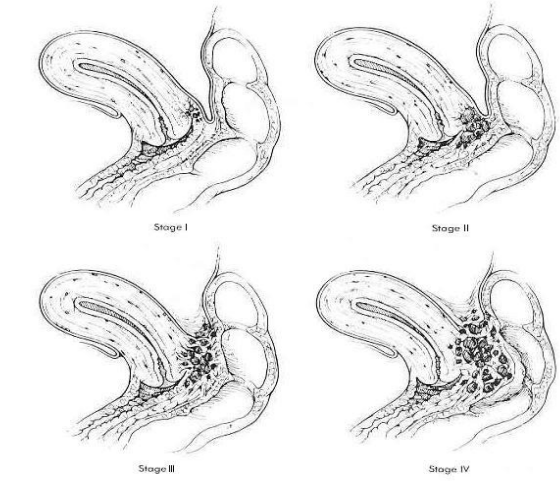
T _____ / _____
 m left right
 x tube is missing
 unknown / not visible
 + or - Patency test

A _____
B _____ / _____
 left right

C _____
F _____
 (Location)

STAGE I (MINIMAL)	STAGE II (MILD)	STAGE III (MODERATE)
PERITONEUM Superficial Endo - < 1 cm - 2 R. OVARY Superficial Endo - < 1 cm - 1 Filmy Adhesions - $< 1/3$ - 1 TOTAL POINTS 4	PERITONEUM Superficial Endo - > 3 cm - 6 R. OVARY Superficial Endo - < 1 cm - 1 Filmy Adhesions - $< 1/3$ - 1 L. OVARY Superficial Endo - < 1 cm - 1 TOTAL POINTS 9	PERITONEUM Deep Endo - > 3 cm - 6 CLUDSAG Partial Obstruction - 4 L. OVARY Deep Endo - > 1 cm - 16 TOTAL POINTS 26
STAGE III (MODERATE)	STAGE IV (SEVERE)	STAGE IV (SEVERE)
PERITONEUM Superficial Endo - > 3 cm - 5 R. TUBE Filmy Adhesions - $< 1/3$ - 1 L. TUBE Dense Adhesions - $< 1/3$ - 16* L. OVARY Deep Endo - < 1 cm - 4 Dense Adhesions - $< 1/3$ - 4 TOTAL POINTS 29	PERITONEUM Superficial Endo - > 3 cm - 5 L. OVARY Deep Endo - > 1 cm - 32** Dense Adhesions - $< 1/3$ - 8** L. TUBE Dense Adhesions - $< 1/3$ - 8** TOTAL POINTS 51	PERITONEUM Deep Endo - > 3 cm - 6 CLUDSAG Complete Obstruction - 40 R. OVARY Deep Endo - > 1 cm - 16 Dense Adhesions - $< 1/3$ - 4 L. TUBE Dense Adhesions - $> 2/3$ - 16 L. OVARY Deep Endo - > 1 cm - 16 Dense Adhesions - $> 2/3$ - 16 TOTAL POINTS 114

*Point assignment changed to 16
**Point assignment doubled



Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



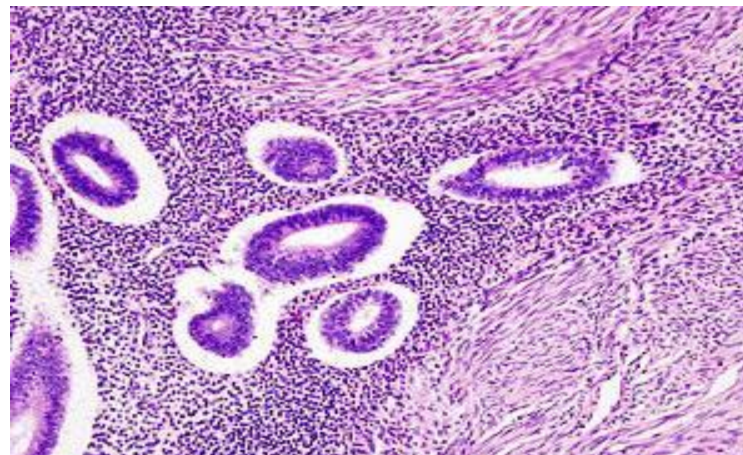
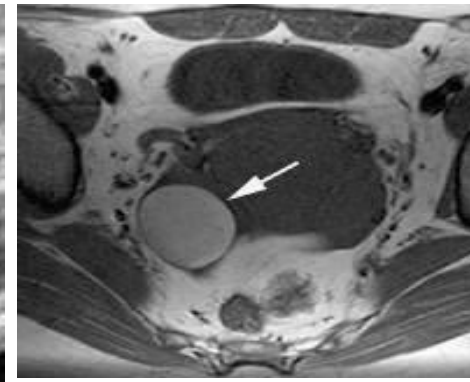
Fyzikálního vyšetření

Ultrasonografie

Peroperační stage

Intervence (R0)

Folow up



#Enzian
(Classification of Endometriosis)

PERITONEUM	OVARY	TUBE	DEEP ENDOMETRIOSIS			
P Peritoneum Σ Sum of all diameters	O Ovary Σ Sum of all diameters left right	T Tubal ovarian condition Adhesions Mobility Patency test left right	A Deep Endometriosis Region Σ Largest Diameter A1 < 1 cm A2 1-3 cm A3 > 3 cm	B Deep Endometriosis Top, Central Ligaments, Pouch of Douglas Σ Largest Diameter B1 < 1 cm B2 1-3 cm B3 > 3 cm	C Bottom Σ Largest Diameter C1 < 1 cm C2 1-3 cm C3 > 3 cm	F Adhesions FA Abdomen FB Back FL Left FU Uterus F Location Legend: □ Location, ○ Ovary, △ Ligament, * Adhesions, - Patency test

P ___ O ___ / ___ T ___ / ___ A ___ B ___ / ___ C ___ F ___ (Location)

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



EVALUATING RESPONSIVENESS TO CHANGE OF THE FRENCH VERSION AND COMPARISON WITH EQ-5D

Gabrielle Aubry¹, Marion Ravit¹, Guillemette Thiollier²,
Cyrille Huchon^{1,2}, Pierre Panel³, Arnaud Fauconnier^{1,2}

(1) Research unit EA 7285 RISCQ, Université Versailles St-Quentin, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France

(2) Department of Gynaecology & Obstetrics, Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy – Saint-Germain, Poissy, France

(3) Department of Gynaecology & Obstetrics, Centre Hospitalier André Mignot, Versailles, France



Consultation questionnaire



[RAND](#) > [RAND Health](#) > [Surveys](#) > [RAND Medical Outcomes Study](#) > [36-Item Short Form Survey \(SF-36\)](#) >

Endometriosis Impact Questionnaire (63-item EIQ)

© Moradi M., et al.

Maryam Moradi, Melissa Parker, Anne Sneddon, Violeta Lopez, David Ellwood

**36-Item Short Form Survey Instrument
(SF-36)**

RAND 36-Item Health Survey 1.0 Questionnaire Items

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



Hindawi Publishing Corporation
International Journal of Chronic Diseases
Volume 2013, Article ID 452134, 7 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/452134>

Research Article

Quality of Life Assessment Using EuroQOL EQ-5D Questionnaire in Patients with Deep Infiltrating Endometriosis: The Relation with Symptoms and Locations

C. Touboul,^{1,2} P. Amate,¹ M. Ballester,¹ M. Bazot,³ A. Fauconnier,⁴ and E. Daraï^{1,2}

¹ *Service de Gynécologie-Obstétrique, GRC-UPMC 6: Centre Expert en Endometriose (C3E), Hôpital Tenon, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie Paris VI, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France*

² *Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France*

³ *Service de Radiologie, Hôpital Tenon, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie Paris VI, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France*

⁴ *Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier Interrégional de Poissy, Université Paris XIV Saint Quentin en Yvelines, 10 Rue du Champ Gaillard, 78300 Poissy, France*

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



The objective of this study was to evaluate the quality of life (QOL) of patients with deep infiltrating endometriosis (DIE) using EuroQOL (EQ-5D) and its correlation with symptoms and locations of endometriotic lesions. One hundred and fifty-nine patients referred for DIE from January 2011 to April 2011 were prospectively invited to complete questionnaires evaluating symptoms associated with endometriosis as well as the EQ-5D questionnaire and health state. Patients also had locations of DIE evaluated by clinical examination and magnetic resonance imaging (MRI). All 159 patients completed the questionnaires. Item response rate was 91.1%. The most intense symptoms were dysmenorrhea (7.1/10), painful defecation (6.3/10), and fatigue (6.0/10). Mean (SD) scores were 77 (14) for the EQ-5D questionnaire and 63.4 (21) for the health state. A relation was observed between the EQ-5D questionnaire and the presence of dysmenorrhea, dyspareunia, cyclic pelvic pain, painful defecation, and diarrhea or constipation. Vaginal and rectal infiltrations were significantly associated with altered EQ-5D and health state scores. The EQ-5D questionnaire is easy to complete and well related to symptoms of DIE. Rectal and vaginal infiltrations were found to be determinant factors of altered QOL by the EQ-5D questionnaire and health state.

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



Cíl

Objektivizace, vyhodnocení a monitorace stupně **závažnosti** klinických projevů endometriózy v závislosti na intervenční a konzervativní **terapii**.

Materiál

Prospektivní, unicentrická, observační studie

Soubor

301 pacientek

ženy v reprodukčním a postreprodukčním věku (18 – 49 let)

2019 - 2022 dispenzarizace GPK FN Brno

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

Metodika



Modifikace dotazníku EQL dle validovaných dotazníkových systémů

EuroQOL	EQ-5D
EHP-5	The French version
EHP-5 scale	Endometriosis health profile Questionnaire

Numerická škála 0 - 10

(0 = zcela bez příznaku, 10 = maximální míra příznaku)

Symptomy

dysmenorrhoea, dyspareunie, cyklické bolesti s vazbou na menstruaci, průjmovitá stolice, zácpa, enterorhagie, křeče v břiše, bolestivá defekace, dysurie, urgence, inkontinence, močové reziduum, celková únava, dorsalgie

EQL hodnoceno

staging, intervence, follow up v intervalech 6, 12 a 24 měsíců

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

Výsledky



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
NEMOCNICE BOHUNICE A PORODNICE

IČO 652 69 705
korespondenční adresa: Jihlavská 20, 625 00

GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÁ KLINIKA

Sekretariát:
Porodnice 532 238 306
Bohunice 532 233 843

Dotazník kvality života s diagnózou endometrióza EQL

Vážená slečno, Vážená paní,

za účelem zkvalitnění Vašeho vyšetření v naší ambulanci, vyplňte prosím tento formulář **písemně** nebo elektronicky přes **QR kód**.

Uvedená data budou využita k monitorování Vaší léčby.

Hodnocené parametry specifikujte numericky od hodnoty 0 po hodnotu 10.

0 = zcela bez příznaku 😊

10 = maximální míra příznaku ☹️

Číselnou hodnotu odpovídající Vámi vnímané míře příznaku **označte**.

Pacientka

Jméno

Rodné číslo

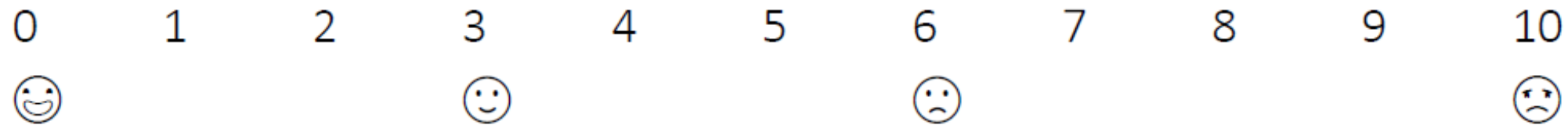
Datum vyplnění

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

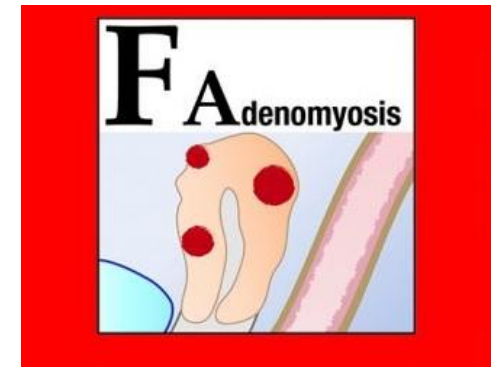
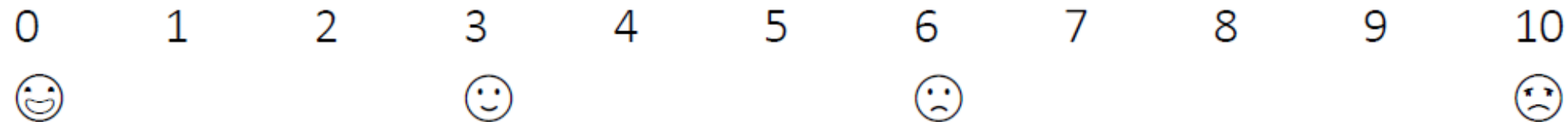


Modifikovaný dotazník EQL

Bolestivá menstruace



Cyklické bolesti s vazbou na menstruaci

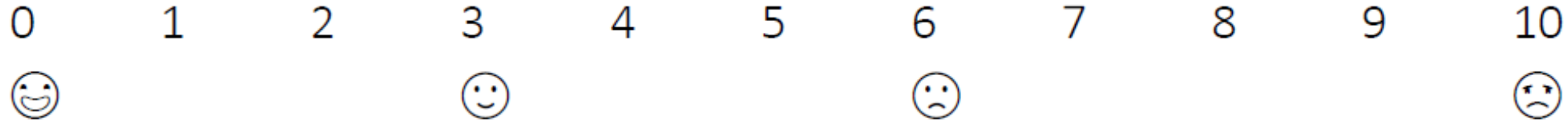


Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

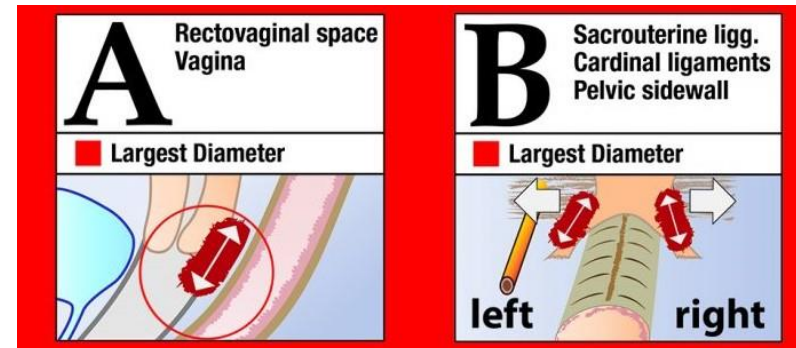
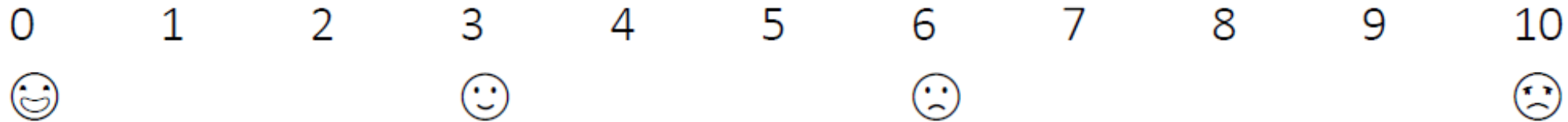


Modifikovaný dotazník EQL

Bolestivý pohlavní styk



Cyklické bolesti s vazbou na menstruaci

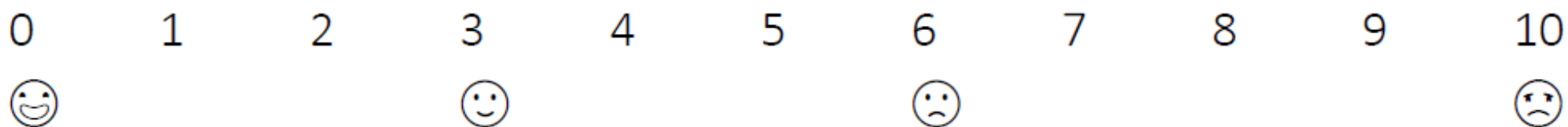


Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

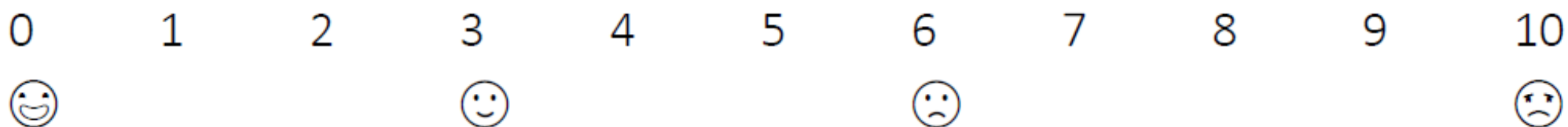


Modifikovaný dotazník EQL

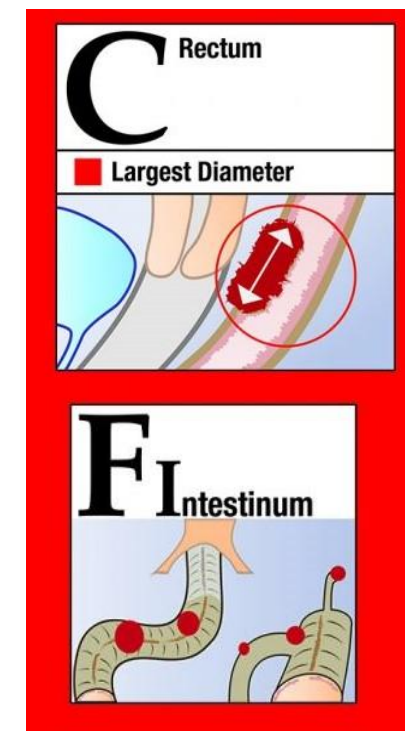
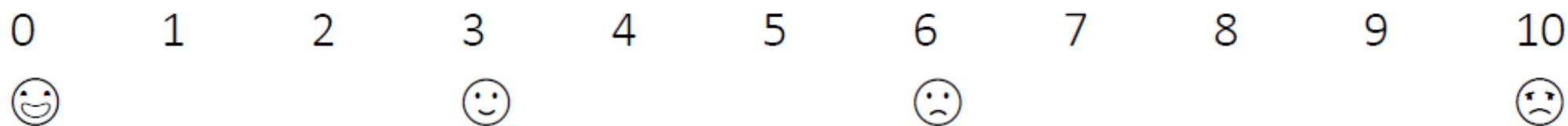
Průjmovitá stolice



Krvácení z konečníku



Bolesti při stolici



Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



Modifikovaný dotazník EQL

Pálení, řezání při močení

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
😊 😊 😐 😞

Nucení na močení

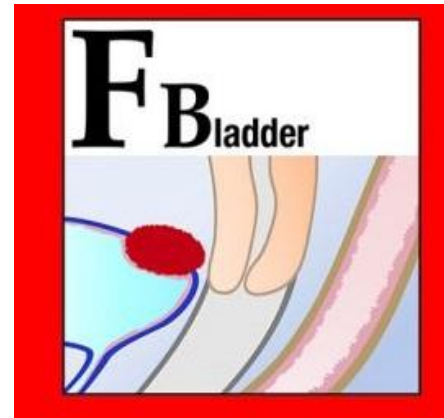
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
😊 😊 😐 😞

Únik moči spontánní

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
😊 😊 😐 😞

Neúplné vyprázdnění močového měchýře po vymočení

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
😊 😊 😐 😞



Výsledky

Lékaři	NLZP	LF MU	Věda a Výzkum
Sekretariát	Vedení	Informatika	Propagace

- **COR databáze**
- Prospektivní sběr dat
- Data evidována elektronicky v **NIS**
- 301 subjektů
- 2019 - 2022

SQL server - SharePoint

Perinatologie a fetomaternální medicína
Learn more →

Reprodukční medicína

CYTOLOGIE

ONKOGYNEKOLOGIE

UROGYNEKOLOGIE

HPV TESTOVÁNÍ

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



Výsledky

Databáze klinických dat [Seznam databází](#)

[Zpět](#) [Export do excelu](#)

Subject ID			Enrollment																							
R.Č.	Name	Last name	Datum první návštěvy	EQL - enrollment														ENZIAN enrollment (UZ/CT)								
				DM	DP	CP	DIA	CO	RB	AC	PD	DU	UU	SPI	STI	IE	FA	BC	Součet	Peritoneum	Ovary L	Ovary R	Tube L	Tube R	A rectovag	B SU L

Surgery							Enzian surgery stage									
Date	Gynekolog	Gynekolog other	Chirurg	Chirurg other	Urolog	Urolog other	Peritoneum	Ovary L	Ovary R	Tube L	Tube R	A rectovag	B SU L	B SU R	C rectum	F other

After treatment		EQ 5D - FU 6 m														ENZIAN - FU 6 m												
A - pharmacology	B - time (m)	DM	DP	CP	DIA	CO	RB	AC	PD	DU	UU	SPI	STI	IE	FA	BC	Součet	Peritoneum	Ovary L	Ovary R	Tube L	Tube R	A rectovag	B SU L	B SU R	C rectum	F other	F other text



Závěr

dotazník EQL

Hodnocení **celkového stupně závažnosti** klinických projevů endometriózy

Numerická škála (0 – 10)

(0 = zcela bez příznaku, 10 = maximální míra příznaku)

Symptomy (15x)

Součet	Celkový stupeň závažnosti
0 – 50	Mírný
50 – 100	Střední
100 – 150	Závažný

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL



Závěr

dotazník EQL

Specifikace zdrojového kompartmentu klinických projevů endometriózy

Numerická škála (0 – 10)

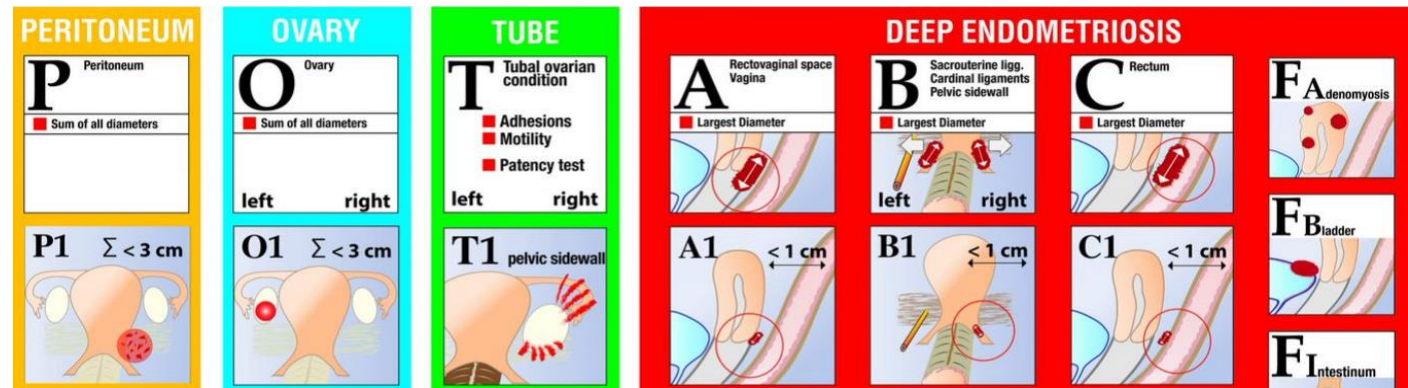
(0 = zcela bez příznaku, 10 = maximální míra příznaku)

Reprodukční orgány

GIT

Uropoetický trakt

Kombinace





Závěr

dotazník EQL

Monitorace klinických projevů endometriózy v **závislosti na léčbě**

- **intervenční** - operační
- **konzervativní terapii** - farmakoterapie, fyzioterapie ...

Umožňuje **modifikaci** terapeutické strategie v rámci follow up

Součet	Celkový stupeň závažnosti
0 – 50	Mírný
50 – 100	Střední
100 – 150	Závažný

Three teal arrows pointing upwards, indicating an increase in severity from the first row to the second, and from the second to the third.

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

Dotazník EQL

cermedbrno.cz



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
NEMOCNICE BOHUNICE A PORODNICE

IČO 652 69 705
korespondenční adresa: Jihlavská 20, 625 00

GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÁ KLINIKA

Sekretariát:
Porodnice 532 238 306
Bohunice 532 233 843

Dotazník kvality života s diagnózou endometrióza EQL

Vážená slečno, Vážená paní,

za účelem zkvalitnění Vašeho vyšetření v naší ambulanci, vyplňte prosím tento formulář **písemně** nebo elektronicky přes **QR kód**.

Uvedená data budou využita k monitorování Vaší léčby.

Hodnocené parametry specifikujte numericky od hodnoty 0 po hodnotu 10.

0 = zcela bez příznaku 😊

10 = maximální míra příznaku ☹️

Číselnou hodnotu odpovídající Vámi vnímané míře příznaku **označte**.

Pacientka

Jméno

Rodné číslo

Datum vyplnění

Bolestivá menstruace

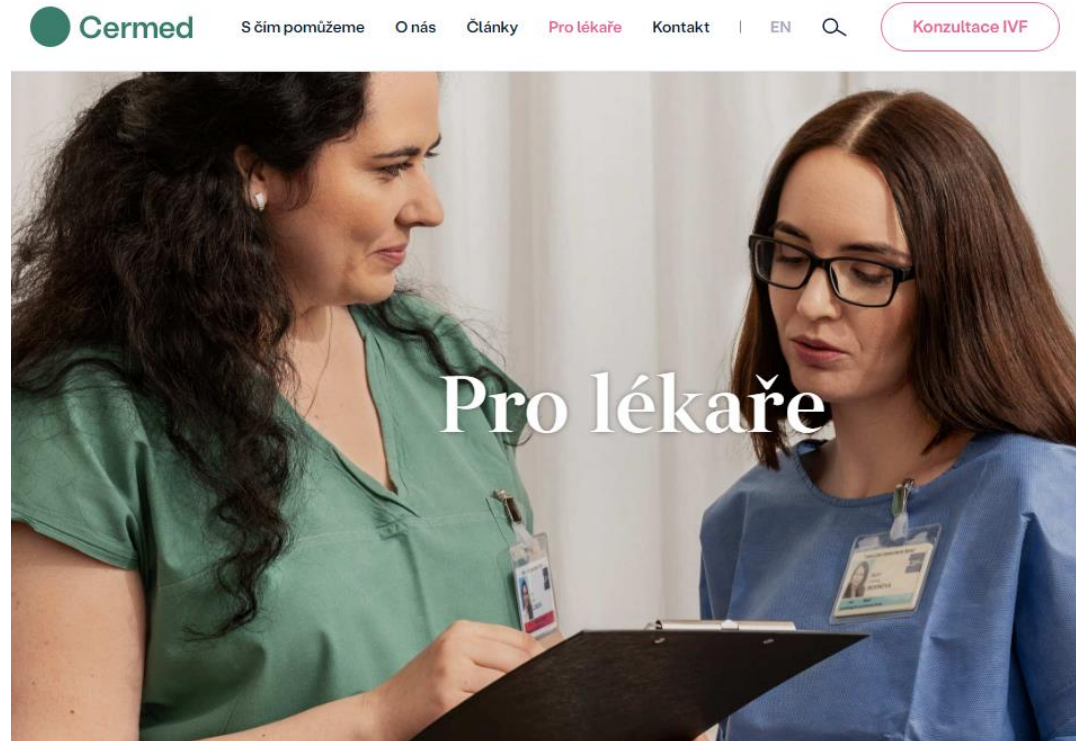
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
😊 ☺ ☹️

Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

Sekce pro lékaře



cermedbrno.cz



Specifikace symptomů pánevní endometriózy prostřednictvím dotazníku EQL

Poukaz na vyšetření

cermedbrno.cz



Obilní trh 11
602 00 Brno
+420 608 561 994

Jihlavská 20
625 00 Brno
+420 606 718 041



Požadováno:

- Ambulance pro léčbu neplodnosti
+420 532 238 253
- Ambulance pro léčbu endometriózy
+420 606 718 041 (Bohunice)
+420 608 561 994 (Obilní trh)
- Ambulance pro léčbu myomatózy
+420 606 718 041 (Bohunice)
+420 608 561 994 (Obilní trh)



Centrum
reprodukční
medicíny

info@cermedbrno.cz
cermedbrno.cz

Obilní trh 11
602 00 Brno
+420 608 561 994

Jihlavská 20
625 00 Brno
+420 606 718 041



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

CERTIFICATE

Endometriosis Centre
University Hospital Brno and Masaryk University Brno

We confirm that the endometriosis at the Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Brno and Masaryk University Brno, under the direction of **Doc. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D.** has been certified as “**endometriosis centre of excellence**” following successful verification of the structure and quality of the process.


Dr. med. Klaus Bühler
Vorstandsvorsitzender der Stiftung Endometriose
 Stiftung
Endometriose
Forschung


Prof. Dr. med. Stefan. P. Renner
Vorstand EEL
 Europäische
Endometriose
Liga

This certification is valid until September 2023



Děkuji za pozornost ...