

Dr. Csécsei Károly : fejezetek az „Endoscopos és minimálisan invazív nőgyógyászati sebészet” c. orvosi szakkönyvből
Szerk.: Dr. Bódis József
Print 2000 Nyomda Kft., Kecskemét, 2009.

12. könyvfejezet : Adenomyosis (Dr. Csécsei Károly)

Az adenomyosis – ectopiás endometrium szövet a myometrium belső, ritkábban külső rétegében - mint nőgyógyászati kórkép, gyakorisága és klinikai jelentősége miatt érdemel figyelmet.

Elsőként **Rokitansky (1860)** írt le endometrium mirigyeket a myometriumban – s a kórképet „cystosarcoma adenoides uterinum” –nak nevezte. Az elváltozást - mint az ectopiás endometrium intrauterin formáját - endometriosis interna névvel is illetik, bár eltérő pathogenesis alapján önálló entitásnak tekinthető.

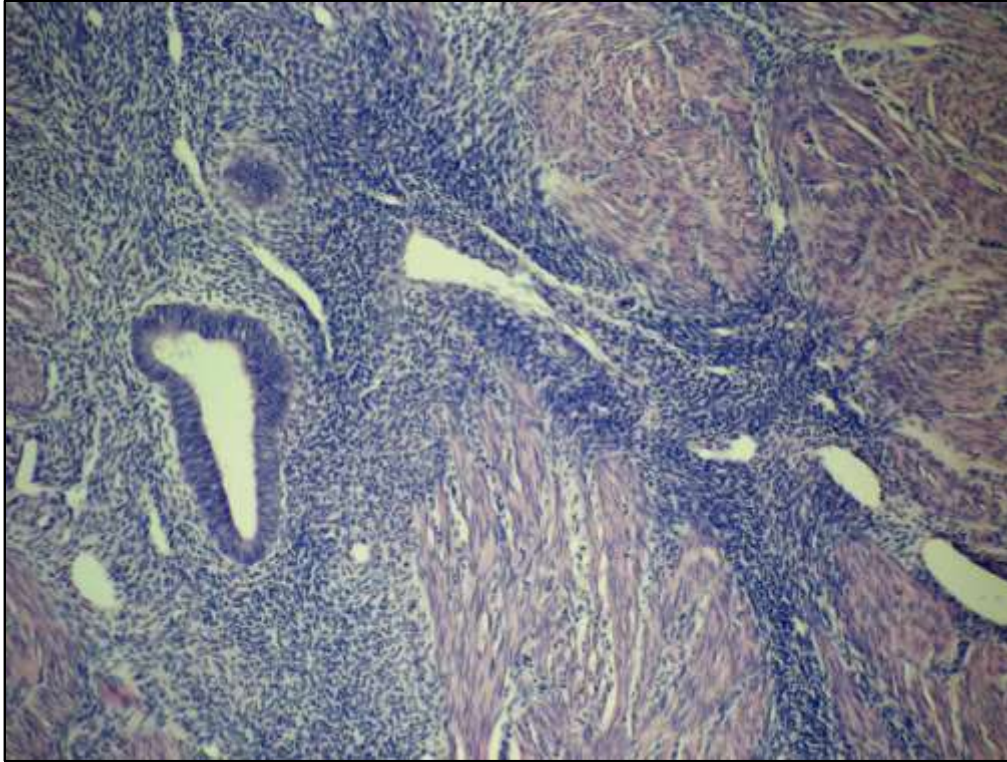
A klinikai tünetek elemzése igazolta hogy az **adenomyosis** a dysmenorrhoea és menorrhagia legfőbb oki tényezője, emellett subfertilítással jár.

Hagyományos módon a kórkép hysterectomiát követően, az eltávolított műtéti preparátum hisztopathológiai vizsgálata során kerül igazolásra. Ekkor azonban klinikai jelentősége már akadémikusnak tekinthető.

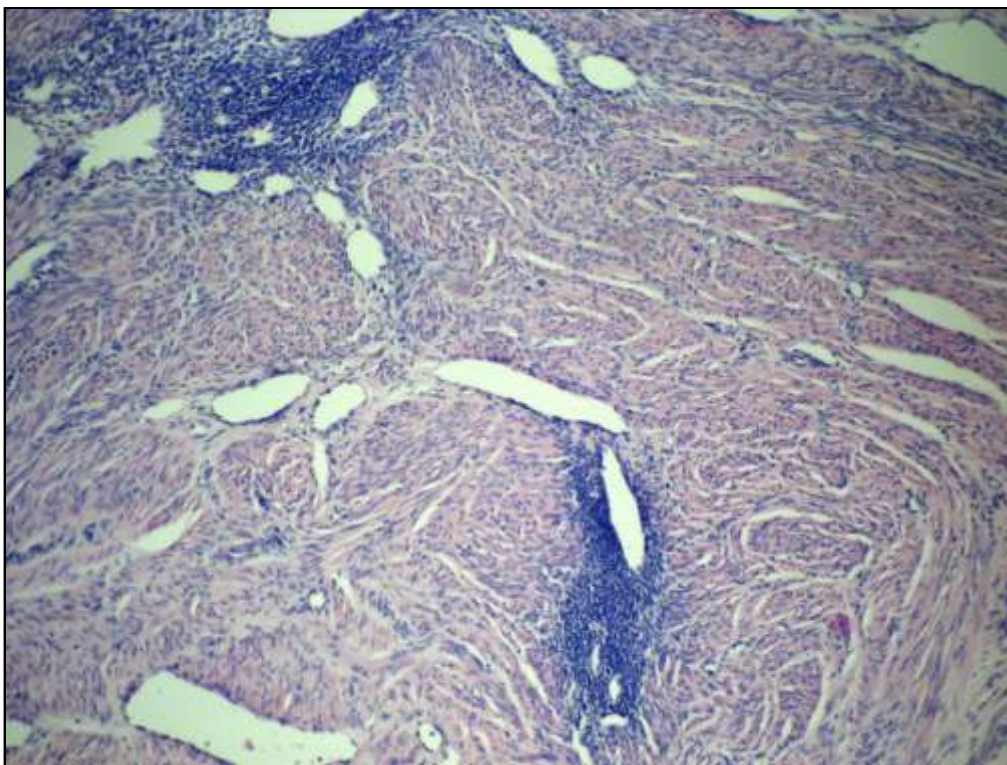
Ezideig, műtéti preparátumok vizsgálata alapján úgy tartottuk, hogy az adenomyosis a késői reprodukív évek és a perimenopausa betegsége. Újabban, a noninvazív képalkotó technikák (ultrahang, MR) szélesebb körű elterjedésével a jellemző tüneteket (menorrhagia, secunder dismenorrhoea) mutató nők vizsgálata során kiderült, hogy a kórkép nem ritka a 20-30 életévekben sem (1, de Souza NM, 1995). Súlyos klinikai tünetek, elsősorban a beteg fizikális és pszichés megterhelésével járó menorrhagia, dysmenorrhoea, anaemia miatt a késő fertilis korban premenopausában az adenomyosis kezelésének általánosan elfogadott gyakorlata a végleges megoldást jelentő hysterectomia. Az egyre pontosabb preoperatív diagnosztika birtokában azonban megnőtt az igény, és az esély is hatásos, funkció és szervmegtartó sebészi eljárás/ok kidolgozására, valamint a progresszió lassítását és tüneteket csökkentő önálló vagy sebészi eljárást kiegészítő gyógyszeres kezelés korai alkalmazására (2, Wood C, 1994).

Adenomyosis definíció, gyakoriság, pathophysiológia

Definitio: adenomyosisnak (AM) nevezzük az endometrium jelenlétét a myometriumban. A progresszív, benignus kórkép az endometrium és myometrium határzónájában és az izomrétegben (subendometrialis myometrium, másnéven junctionalis zona, JZ) zajlik, a myometrium zonalis anatómiai és functionális felépítésének disruptiójával jár. A kórelváltozásra jellemző a véletlenszerűen elszórt felszínesen és mélyen az izomszövetbe penetráló, a myometriumot akár diffúz, destruáló endometrium mirigyek és stroma a környező myometrium hyperplasiájával.



1. ábra
Adenomyosis kifejezett stroma rekációval, kifejezett denzitást mutató sejtmagokkal



2. ábra
Stroma adenomyosis

Gyakoriság: Az adenomyosis a 40-50 éves női populációban relatíve gyakori elváltozás, a hysterectomiás anyagon 10-28 % gyakoriságú (Ferenczy A)

A kórkép valódi gyakorisága a nem egységes vizsgálati kritériumok miatt széles skálán mozog, s ez nem a betegség változó gyakoriságát, hanem a vizsgálati mód pontatlanságát jelzi. (A zavaros állapotot világosan illusztrálja Seidmann 15 kórház 1114 hysterectomiás esetének és 25 pathológus 705 jegyzőkönyvének elemzése: az egyes kórházakban az AM gyakorisága 12-58 % volt, míg az egyes pathológusok leírásában 10-88 % között fordult elő.)

A szövettani jegyzőkönyvek szerinti a kórkép előfordulási gyakorisága függ a feldolgozott myometrium helyétől, valamint a metszetek számától (Bird, 1972). 200 egymást követő műtétesen eltávolított uterus rutin szövettani vizsgálata esetén az AM gyakorisága 31 % volt, hat további myometrium blokk vizsgálatával az incidencia 61 %-ra emelkedett.

Válogatás nélküli nőbeteg populáción végzett kismencedei MR vizsgálat tapasztalatai szerint 34 éves életkor felett a nők többségében található adenomyosira utaló MR jelek.

Az adenomyosis szövettani diagnosztikája

Makroszkópos megjelenését tekintve focalis és diffúz formákat írnak le. A focalis forma egy-két kisebb szigetet jelöl, nemegyszer azonban multiplex, szétszórt többgócú megjelenéssel találkozunk, melyek topográfiai elhelyezkedését, méretét illetően ritkán kapunk pontos kórbonctani leírást.

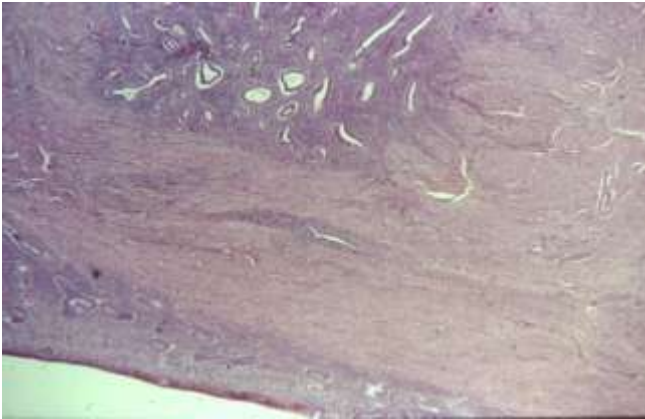
A diffúz forma a myometriumban nagyobb kiterjedésű elváltozást takar (adenomyoma) mely többnyire körülírt, s mérete miatt a belső myometran réteg kifejezett disztorziójával jár. Az ektopiás endometrium szigetek gyakrabban találhatóak az uterus hátsó falában.

Az adenomyosist (endometrium szigetek a myometriumban) a hisztopathológiai vizsgálat igazolja. A részletes szövettani feldolgozás alapján meghatározható a myometran invasio mélysége, kiterjedése. Az eltávolított uterus pathológiai feldolgozása (makroszkópos vizsgálat, metszetek mintavételi helye, száma, immunhisztokémia stb.) nem egységes, s ez a kórkép klinikai értékelését (előfordulási gyakoriság, incidencia, prevalencia, életkori megoszlás, kockázati tényezők, klinikai tünetek) megnehezíti.

Nem sikerült a myometran invasio mélysége tekintetében sem egységes álláspontot kialakítani. A myometrium falvastagságának középső és külső területeiben található adenomyotikus szigetek nem jelentenek diagnosztikus problémát. Kérdéses azonban a belső myometran zóna (subendometrialis myometrium, JZ, Junctionalis zóna) területének megítélése, ill. annak elbírálása, hogy az ezen rétegben felismerhető adenomyotikus focusok kimerítik-e az adenomyosis kritériumait, vagy csak a basalis endometrium indentációjának (egyenetlenségének, fogazottságának, a myometrium rétegébe történő beoltosulásának) tekinthetők, melyek nem vagy csak kevés klinikai jelentőséggel bírnak.

Általában a basalis endometriummal nem összefüggő, 3 mm. mélységű, vagy mélyebb myometran betérést adenomyosisnak tartunk.

Szöveti szerkezetét tekintve az adenomyotikus gócokban található mirigyek többnyire a basalis endometrium réteghez hasonló megjelenésű sejtei mellett proliferációs fázisú endometrium sejtek láthatók, ritkán igazolható secretios átalakulást mutató mirigyszerkezet, valamint menstruációra utaló focalis haemorrhagia, melyet vértartalmú kisebb nagyobb cystikus területek, sinusok jelezhetnek. Az adenomyotikus sziget/ek környezetében hyperplasiás myometrium jelenléte az adenomyosis fontos szövettani kritériuma.



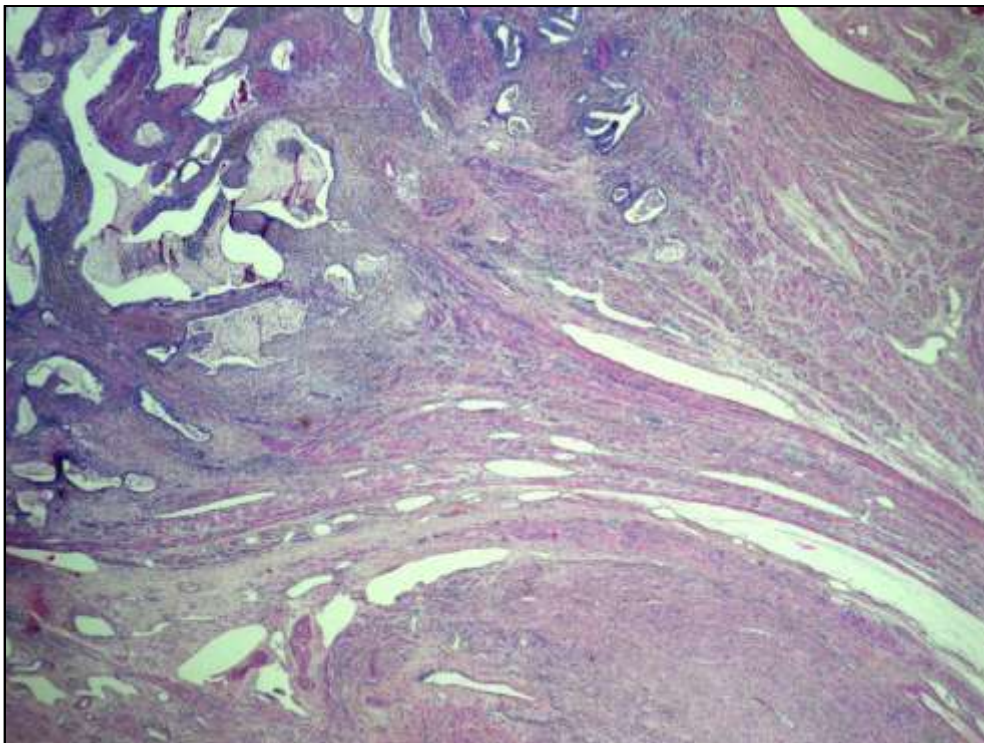
3. ábra: Focalis, superficialis adenomyosis, mirigyszövet és stroma a myometriumban a környező izomszövet hyperplasiájával



4. ábra: Adenomyoma (diffúz adenomyosis, gömbölyded, hypertophiás uterus)

Az uterus társuló kórképei

Az adenomyosis gyakran társul az uterus egyéb kórképeivel: leggyakrabban myoma (4/1), endometrium hyperplasia (3/1) ritkábban endometrium carcinoma (10/1) együttes előfordulását figyelték meg. Fenti kórképek esetén az adenomyosis két cardinalis tünete a dysmenorrhoea és menorrhagia ugyancsak előfordul, s ez diagnosztikus tévedés lehetőségét hordozza magában. Ugyanakkor az utóbbi években széles körben alkalmazott, és magas diagnosztikus hatékonyságú transvaginalis ultrahang, de még inkább az MR képalkotás a fenti kórképeket képes elkülöníteni, illetve társulásukat felismerni.



5. ábra:

Myoma+endometrium carcinoma + adenomyosis együttes előfordulása. A kép baloldalán adenocarcinoma, fent középen adenomyosis, lent jobbra leiomyoma azonosítható (Dr. Sipos József szívességéből)

Pathophysiológia

Az adenomyosis két lépcsős, dichotomiás kialakulású kórkép. Első lépés: az endomyometrialis határ disruptioja mely érinti a szövetek architecturáját, az endometrium basalis rétegének és a belső myometran zona strukturális átalakulását.

Második lépés: a meggyengült határzónán át endometrialis elemek invasiója a méhizomzat belső majd külső rétegébe, valamint a környező myometrium hyperplasiája, mely a basalis endometrium és belső myometran zóna dysfunctióját eredményezi.

A folyamat során megváltozik az uterus szöveteinek élettani polaritása. Az endometrium myrigyszövet myometriumba történő penetrálását az adenomyotikus góc körüli myometrium hypertrophiája követi, s megváltozik a localis immun mikro-környezet is. Immunológiai tényezőknek, valamint a fiziológiástól eltérő helyi hormonális hatásnak is (magnövekedett aromatase és oestron sulphatase aktivitás, emelkedett oestradiol szint a menstruációs de nem a perifériásriás vérben) szerepet tulajdonítanak az adenomyosis pathogenesisében.

Anovulatio ciklusok és következményes endometrium hyperplasia endo-myometralis határzónára kifejtett szöveti nyomása következtében, spirális erek mentén, valamint előző terhességek során a belső myometran zónát érintő trophoblast invasió okozta réseken, a basalis réteg endometritist, vagy mechanikus, műtétes beavatkozást (curettage) követő sérülései mentén basalis vagy proliferációs fázisú endometrium sejtek juthatnak gyakrabban a belső, de akár a külső myometran rétegbe, s ott adenomyotikus szigeteket hozhatnak létre.

Újabb vizsgálatok szerint e belső myometran réteg (archimetra) - mely fejlődéstani szempontból is különbözik a külső, filogenetikusan fiatalabb myometran rétegtől (neometra)- legfőbb funkciója a méhizomzat önálló contractilis tevékenységének koordinálása. Az adenomyosis – melyet típusosan a belső myometrium réteg (junctionalis zóna) betegségének tartanak – gátolja a méhizomzat contractilis tevékenységét, elősegíti a retrograd menstruatio kialakulását mely endometriosis extrema kialakulásához vezethet. Az inkordinált méhkontrakciók a menstruációs váladék kiürülésének (fundo-cervicalis irányú kontrakciók) zavara, valamint az ovulációt követő sperma transzport facilitálásának elmaradása miatt subfertilitást okoznak. A ciklus egyes fázisában megfigyelhető contractilis tevékenység (és a junctionalis zóna MR képe) a menstruációs ciklus steroid hormonszint változásaival kapcsolatos.

ADENOMYOSIS UTERI: DIAGNOSIS ÉS KEZELÉS

A pontos diagnózis felállítását nehezítő tényezők:

- a tünetek nem specifikusak – menorrhagia, dysmenorrhoea
- az AM gyakori társulása más kórképekkel (myoma, hyperplasia, endometrium carcinoma stb).

Az adenomyosis kórkép összességében csak mintegy 10-20 %-a kerül preoperatív felismerésre, s mi több

a klinikai tünetek alapján valószínű esetek pathológiai igazolásának aránya is alacsony (10-38 %). Kérdéses, hogy az adenomyosis - amennyiben nem áll szövettani igazolás rendelkezésünkre - képezheti-e a hysterectomia indikációját. A recidív vérzészavar és menorrhagia tünetek miatt igen, hiszen pl. az Egyesült Királyságban (Great Britain) évente mintegy 15 000 hysterectomiát végeznek vérzési rendellenesség miatt.

Az adenomyosis uteri diagnosztikájában használatos noninvazív eljárások :

ultrahang

MRI

Ca 125

Invazív eljárások: hysterographia
hysteroscopia
myometrium biopsia
resectoscopia

Nőgyógyászati vizsgálattal – megnagyobbodott, gömbölyded uterus - csak kiterjedt adenomyosis, adenomyoma valószínűsíthető.

Transvaginalis ultrasonographia ma már a rutin nőgyógyászati vizsgálat részének tekinthető. A módszer az uterus és kismedencei szervek pontos vizsgálatára alkalmas. Kiterjedten használjuk vérszavart okozó strukturális méhelváltozások (myoma, adenomyosis, endometrium carcinoma, endometrium polypus) detektálására. Heterogén echoszerkezetű myometran elváltozások alapján adenomyosisra gondolunk, néha 1-3 mm-es lacunák, kicsiny üregek is felismerhetők. A transzvaginális ultrahang jelen tapasztalat szerint gyakorlott vizsgáló kezében használható eszköz adenomyosisra utaló klinikai tünetek esetén, a módszer azonban adenomyosis szűrésére nem alkalmas.

Mágneses rezonancia vizsgálat (MRI)

Az uterus (és lágyrészek) vizsgálatára kiemelkedő diagnosztikus értékű módszer. Az uterus belső myometran rétege (junctionalis zóna) vizsgálatában, és így az adenomyosis képalkotó diagnosztikájában a legpontosabb, nem invazív, képalkotó eljárás. Mai napig sincs egyetértés a junctionalis zóna „normál” vastagságát illetően.

Megjegyzendő, hogy az MR képalkotás nem az ectopiás endometrium (nyálkahártya) szigetek jelenlétét, hanem a környező myometrium hyperplasiát, a méhizomzat (rétegek) disztorzióját igazolja.

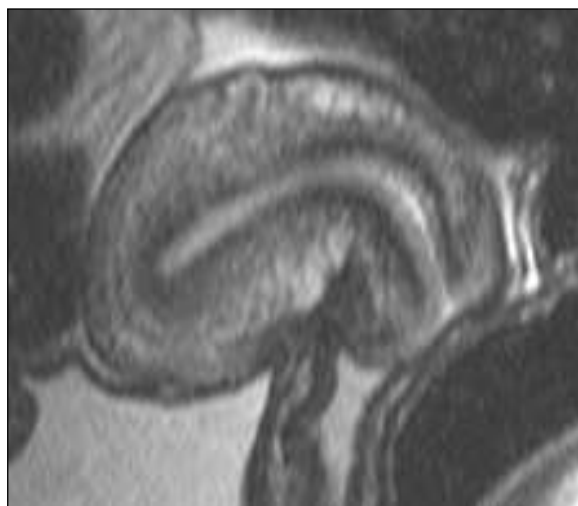
6. ábra

Az uterus korábbi elképzelésektől eltérően nem homogen izom-szövetből áll, melynek belfelületét nyálkahártya fedi, hanem

zonális felépítésű szerv

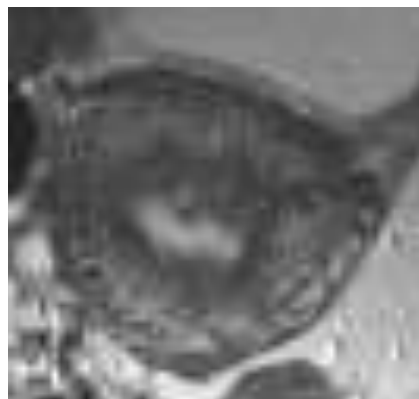
A zonális szerkezetet MR vizsgálattal elsőként Hricak írta le (1983) reprodukív korú nők uterus falában T2 MR felvételeken 3 jól elkülöníthető réteg azonosítható

- magas jelintenzitású endometrium csík
- alacsony jelintenzitású belső subendometrialis más néven junctionalis zóna (JZ)
- közepes jelintenzitású külső myometran zóna

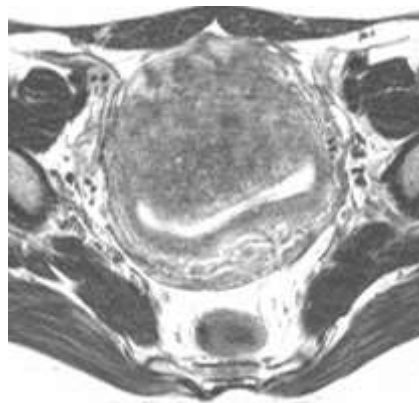


7. ábra

a belső myometran zóna (junctionalis zóna) egyenetlen. Felsőfokú, focális adenomyosis MR képe



8.ábra: mellső fal kiterjedt adenomyosis a JZ a méh hátsó falán megtartott, jól követhető



Ca 125

Bizonyítottan tekinthető, hogy az immun rendszer szerepet játszik az adenomyosis pathogenesisében. Ota és mtsai. (1992) demonstrálták, hogy az adenomyosis együtt jár a myometrialis macrophagokszámának növekedésével, az antiphospholipid auto-antitestek és Ca 125 periferiás vérszintjének emelkedésével, valamint az ectopiás endometrium szigetekben IgG, C3 és C4 felhalmozódással. A méh adenomyosiára mind az eutopiás, mind az ectopiás mirigyek sejtjeiben megemelkedik a HDL-DR antigén expresszió.

A Ca 125 perifériás vérszintjének megemelkedése potenciálisan használható marker az adenomyosis diagnosztikájában. Kobayashi és mtsai. úgy találták, hogy az ectopiás és eutopiás endometrium mirigyhám sejtjeiben található Ca 125 antigén molekulatömege különbözik, az antitest kötő hely azonban megegyezik (1993). Amennyiben az adenomyosisra jellegzetes antitestet sikerülne izolálni és tisztítani, magas specificitású serum szűrőteszt kifejlesztése válna lehetővé.

Hysterographia

Némely esetben jelzi a kiterjedt adenomyosis jelenlétét. Ilyenkor az uterus üreg egyenetlen lehet, disztorziót szenvedhet, s a belső myometriumréteg területén szabálytalan alakú, kontrasztfoltok láthatók. A kontraszt-hysterographia találati biztonsága azonban túl alacsony (38/150), így a klinikai gyakorlatban jelenleg nem alkalmazzuk (Marshak, 1955).

Diagnosztikus laparoscopia

kisebb, focalis adenomyosis kimutatására nem alkalmas, és csak jelentős myometrium disztorzió alapján merül fel a kiterjedt adenomyosis lehetősége, mely azonban ekkor sem különíthető el biztonsággal a fibromától, myomától.

Hysteroscopia

Az adenomyotikus szigetek az uterus üregével nem kommunikálnak. Amennyiben az elválkozás a vékony nyálkahártya alatt, felszínesen helyezkedik el, és a ciklus változását követi, a kisebb nagyobb vértócsa, tágult lacuna, szabálytalan, kisebb nagyobb sötét folt formájában áttűnhet az endometriumon, s adenomyosis gyanúja merül fel. Ennek valószínűsége csekély, egyrészt mert az adenomyotikus sziget

mirigyei ritkán mutatnak secretios átalakulást, és menstruáció szerű vézést, másrészt mert csak a felszínes tócsák tűnnek át, mélyebb elhelyezkedésű szigetek nem.

Biopszia

Az endoszkópos módszerek közül az 1,5-3 cm hosszú, 5 mm vastagságú, az uterus hátsó falából hisztero-rezektoszkópia útján 90 fokos kacs elektróddal kimetszett endo-myometran csíkok szövettani vizsgálata ajánlható módszer felszínes adenomyosis igazolására.

McCausland vezette be és szorgalmazza a technikát, 2-3 cm. hosszúságú és 5 mm mélységű szövetcsíkot távolít el resectoscopos módszerrel (1991). Az eltávolított anyag vékony endometrium esetén a méhnyálkahártya alatti subendometrialis myometriumot (junctionalis zona) is érinti, így a módszer felszínes (3-5 mm mélységben kezdődő AM igazolására alkalmasnak tekinthető. McCausland és mtsai. superficialis adenomyosis igazolására 33/50 arányban találta a módszert alkalmasnak. A csíkresectiót nem ajánljuk szülés előtt álló fiatal betegeken. Eredményessége korlátozott, az 5 mm-nél mélyebben elhelyezkedő adenomyosis kimutatására nem alkalmas.

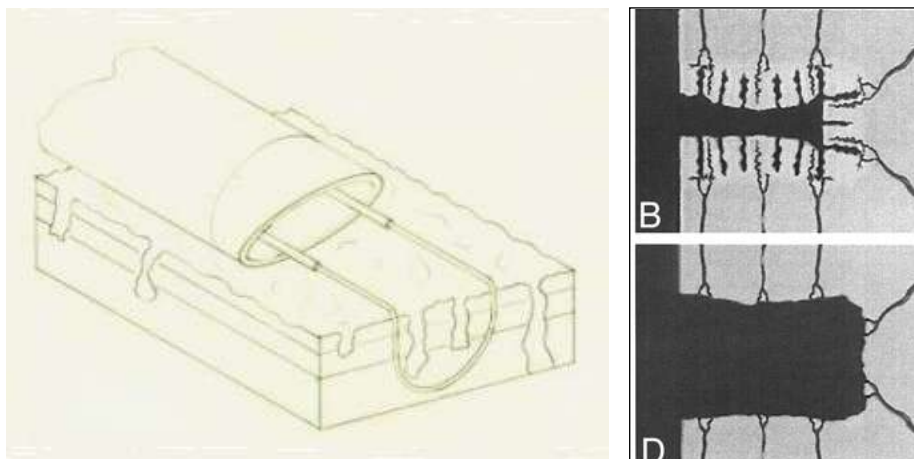
Tűbiopszia végezhető laparoscopia során transabdominalis, vagy ultrahang vezérelve, transvaginalis úton. A biopszia akkor tekinthető pozitívnek, ha az endometrium és stroma az anyag belsejében, szendvicsszerűen helyezkedik el a biopsziás minta két végpontja között. Egyik végén endometrium szövetet tartalmazó biopsziás anyag negatív mintát jelent.

A tűbiopszia szenzitivitása kiterjedt adenomyosis (adenomyoma) esetén 70 %-ot is elérhet, míg felszínes, kisebb méretű adenomyosis esetén 5 % körüli. Popp (1993) a véletlenszerűen tűbiopszia 8 %-os találati eredményességét ultrahang localisatiót követően 19 %-ra emelte. Hystero-laparoscopia során a hysteroscop világítása a vékonyabb uterus falán áttűnik, s az MR, UH localisatio mellett sötétebb foltszerű területek adenomyosissra utalhatnak, mely célzott biopsziája tovább növelheti a találati biztonságot. Myoma diagnosztikus tévedést okozhat.

Újabban Wahab, Al-Azzawi és mtsai. végeztek tűbiopsziás mintavételt az általuk kifejlesztett eszközzel (Leicester Endometrial Needle Sampler – LENS). A tűbiopszia limitált hatékonyságú, specifikus technikát és műszerezettséget igényel; alacsony szenzitivitása miatt nem terjedt el a klinikai gyakorlatban.

9. ábra:

Monopolaris kapa elektróddal végzett endo-myometralis resectio műtéti területe



Kezelés

Az adenomyosis két cardinalis tünete az excessiv menstruációs vérvesztés és a dysmenorrhoea. A diagnózis bizonytalansága miatt a kezelés kérdését csak kontrollált klinikai tanulmányok eredményeire alapozhatjuk. A magas hatékonyságú MR úgy tűnik átbillenti az adenomyosist a diagnosztikus holtpontra, és jelentősen hozzájárul az eredményes kezelés alkalmazásához.

Hagyományos kezelés a danazol és mefenamic acid. A menorrhagia kezelésében a kevésbé hatékony orális contraceptívumok, gestogének mellett eredményesen alkalmazható a tranexam-sav és dicinone.

Konzervatív hormonális kezelési lehetőség a levonorgestrel-kibocsátó IUD.

MRI vagy transvaginalis ultrahang módszerrel igazolható hátsó fali felszínes adenomyosis eseteiben hystero-rectoscopy útján endo-myometran csíkresectio eredményes lehet szülni nem szándékozó nőknél.

A szervmegtartó sebészi kezelés elsősorban a szülés előtt álló, súlyos tüneteket mutató fiatal nőbetegek esetén jön szóba, lehetőségei azonban erősen korlátozottak. Az adenomyotikus szövet sebészi resectiója, valamint mélyebben fekvő laesiók laparoscopos úton történő túlelektrodos destruktív, elektrokoagulációja bizonytalan eredményessége mellett igen pontos preoperatív ultrahang és MR diagnosztika birtokában megkísérelhető.

Próbálkozások történtek intervenciós radiológiai beavatkozások végzésére is – a myomas góc-ellátó ereinek elzárására. Kevés esetszám alapján nem vonhatók le messzemenő következtetések.

Amennyiben a fenti, gyógyszeres, konzervatív kezelés ill. a szervmegtartó műtéti beavatkozások nem vezetnek eredményre, végleges, eredményes kezelést, a beteg gyógyulását a manapság széles körben alkalmazott hysterectomia jelenti. A méheltávolítás vagy amputatio uteri supravaginalis nyílt hasi műtéttel illetve, illetve laparoscóppal, vagy LAVH útján végezhető.

Ajánlott irodalom

1/ An Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy : eds. J.Donnez and M.Nisolle, second edition, The Parthenon Publishing Group, London-New York, 2001

2/ Hysteroscopy and Microhysteroscopy, Text and Atlas: eds. J.E.Hamou, P.J.Taylor, Appleton and Lange Norwalk, California, 1985

3/ Office hysteroscopy: ed.Keith.B.Isaacson, Mosby-Year Book Inc. St. Louis, Missouri, USA,1996

4/ Brosens JJ, Souza NM, Barker FG: Uterine junctional zone: function and disease
The Lancet 1995; 356: 558-560

5/ Brosens JJ, Barker FG: The role of myometrical needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis

Fertil Steril 1995; 63: 1347-1349

6/ Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG, Paraschos T, Winstin RML: Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics.

Am J Obstet Gynecol 1995; 102: 471-474

7/ Hricak H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE: Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience

Am J Radiology 1983; 141: 1119-1128

8/ Mark SA, Hricak H, Heinrichs LW, Hendrickson MR, Winkler ML, Bachica JA, Strickler JE: Adenomyosis and Leiomyoma: differential diagnosis with MR imaging

Am J Radiology 1987; 163: 527-529

9/ McCausland AM: Hysteroscopic myometrical biopsy: Its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application

Am J Obstet Gynecol 1991; 166:1619-1628

10/ Popp LW, Schwiedessen JP, Gaetje R: Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri

Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 546-549

11/ Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, Mehio A, Atri M, Zakarian R, Glaude Y, Liang LJ, Seymour RJ: Diffuse adenomyosis – comparison of endovaginal US and MR – imaging with histopathologic correlation.

Radiology 1996; 199: 151-158