

Endometrioza

Plišić, Emanuela

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:740222>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Emanuela Plišić

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

ENDOMETRIOZA

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Nenad Judaš

Zagreb, 2022.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

27. ožujka 2020.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

23. rujna 2022.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Nenad Judaš

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD	1
1.1. Što je endometrioza.....	1
1.2. Pojava i simptomi endometrioze.....	1
1.3. Dijagnosticiranje endometrioze.....	2
1.4. Posljedice endometrioze.....	3
1.5. Liječenje endometrioze.....	4
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME.....	6
2.1. Neinvazivne metode dijagnostike	6
2.2. Najčešće korišteni lijekovi.....	8
2.3. Lijekovi u fazi razvoja.....	9
2.4. Prirodne metode ublažavanja razvoja bolesti i tegoba.....	10
2.5. Psihološka pomoć pacijenticama.....	12
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XVI

§ Sažetak

Endometrioza je kronična ginekološka bolest kod koje stanice sluznice maternice dospijevaju izvan maternice. Do toga dolazi tako što komadići tkiva sluznice maternice putuju kroz jajovode i pri tome dospiju u trbušnu šupljinu. Kod nekih pacijentica to tkivo ponekad priraste za pojedine organe što uzrokuje brojne zdravstvene tegobe. Češći simptomi su: bol u donjem dijelu trbuha i zdjelici, mučnine, bol za vrijeme ovulacije, nepravilnosti menstruacije, bol tijekom menstruacije, bolni spolni odnosi, napuhanost trbuha, bol prilikom mokrenja, zatvor, bol prilikom pražnjenja crijeva, nepravilna, dugotrajna i obilna krvarenja te pojava neplodnosti. Varijabilnost simptoma značajno otežava dijagnostiku ove bolesti.

Danas su razvijene brojne metode dijagnostike koje dijelimo na invazivne i neinvazivne. Invazivne metode dijagnostike, koje se danas češće koriste, su biopsija, laparoskopija i endoskopija. Neinvazivne metode dijagnostike su određivanje tumorskog markera CA125 u krvi, kompjutorizirana tomografija (CT), magnetska rezonancija (MR), ultrazvuk, određivanje markera HE4 i ROMA indeksa u krvi te određivanje biljega neuronskih vlakana PGP 9,5 i hormonskog biljega LYP19. Osim toga, u ovom radu će govora biti i o lijekovima koji se danas koriste za liječenje endometrioze i njom uzrokovanih tegoba kao i o onim lijekovima koji su još u fazi kliničkih testiranja. Prema vrstama, lijekovi koji se danas češće koriste za liječenje endometrioze su: analgetici, lijekovi za liječenje sideroplastične anemije, oralni hormonski kontraceptivi, progestini, Danazol i agonisti gonadotropina. Ovi lijekovi pomažu izbjegavanju korištenja invazivnih metoda liječenja poput kirurških zahvata.

U kombinaciji s propisanom terapijom, poželjno je da pacijentice koriste i prirodne metode ublažavanja simptoma i usporavanja tijeka napredovanja bolesti. Te metode podrazumijevaju prilagođenu prehranu, redovitu umjerenu tjelesnu aktivnost i prikladno opuštanje mišića bolnih područja. U konačnici, bitno je da žene oboljele od endometrioze dobiju i pravovremenu adekvatnu psihološku pomoć i podršku okoline kako ne bi došlo do razvitka anksioznosti i depresije.

§ 1. UVOD

1.1. Što je endometrioza

Endometrioza je kronična ginekološka bolest kod koje stanice sluznice maternice dospijevaju u tkivo izvan maternice. Te stanice se tada najčešće nalaze u trbušnoj šupljini, ali u nekim rjeđim slučajevima mogu dospjeti i u neka druga tkiva i organe. Do toga dolazi tako što komadići tkiva sluznice maternice, putujući iz maternice kroz jajovode, dospiju u trbušnu šupljinu. To tkivo potom kod nekih pacijentica priraste za tanko i debelo crijevo, mokraćovode, mokraćni mjehur, rodnicu, kirurške ožiljke, porebriću ili poplućnicu. Ponekad je moguće i da se to tkivo zadrži i u samoj trbušnoj šupljini. Isto tako moguće je i da to tkivo ne stigne do trbušne šupljine, već da priraste za jajovode ili ligamente maternice.

Stanice sluznice maternice koje se nađu izvan maternice također su osjetljive na djelovanje hormona pa se one ponašaju kao da su u maternici. To znači da one rastu i krvare što uzrokuje učestalu bol, nepravilna krvarenja i brojne druge tegobe kod žena oboljelih od endometrioze. Ako su te nakupine velike, one ometaju pravilan protok tjelesnih tekućina kroz tijelo i svojim pritiskom onemogućuju pravilan rad pojedinih organa. U rijetkim slučajevima to može dovesti i do oštećenja organa kao i do neplodnosti.

Endometrioza je ginekološka bolest koja se pojavi u nekom periodu života kod čak oko 10 % žena. Zbog njezine učestalosti, važno je da se o endometriozi što više istražuje kako bi što prije bili pronađeni bolji i djelotvorniji lijekovi. U SAD-u se, primjerice, zbog posljedica endometrioze godišnje izgubi oko 18 do 22 milijuna dolara. Stoga je bitno da javnost bude osviještena o ovoj bolesti u svrhu što bolje podrške pacijenticama koje zbog bolesti ne mogu normalno funkcionirati.

1.2. Pojava i simptomi endometrioze

Iako je poznato kak odolazi do razvoja endometrioze, ipak još uvijek se ne zna njezin uzrok, tj. što dovodi do toga da se ti mali komadi sluznice maternice ne izbace kroz rodnicu van iz tijela. Stoga je teško preventivno djelovati. Nemogućnost preventivnog djelovanja veliki je problem s obzirom na to da se procjenjuje da 10 do 15 % žena u dobi od 16 do 40 godina boluje od

endometriozе, što im znatno smanjuje kvalitetu života. Zbog toga je bitno raditi na otkrivanju uzroka endometriozе kako bi se moglo preventivno djelovati u svrhu poboljšanja kvalitete života velikog broja žena diljem svijeta.

Simptomi endometriozе mogu značajno varirati, ali ipak postoje neki koji se najčešće javljaju. Često se kod žena koje boluju od endometriozе javljaju: bol u donjem dijelu trbuha i zdjelici, mučnine, bol za vrijeme ovulacije, nepravilnosti menstruacije, bol prije ili tijekom menstruacije i bol tijekom spolnog odnosa. Tkivo sluznice maternice priraslo u području debelog crijeva ili mokraćnog mjehura često uzrokuje kroničnu bol u području zdjelice, napuhanost trbuha, bol u donjem dijelu trbuha prilikom mokrenja, krvarenje iz završnog dijela debelog crijeva, zatvor i bol prilikom pražnjenja crijeva. Također, dosta često se javljaju i nepravilna, dugotrajna i obilna krvarenja. Nešto rjeđe, kod uznapredovale bolesti, dolazi i do pojave neplodnosti. Konkretno, 12 % žena koje boluju od endometriozе su neplodne, 30 % njih osjeća jaku bol prilikom spolnog odnosa i 53 % njih osjeća izuzetno jaku bol za vrijeme menstruacije. Preostalih 5 % su oboljele žene bez simptoma ili sa slabo izraženim simptomima.

Ako je endometriotično tkivo sraslo za jajnik ili njegovu okolinu, često se događa da se razvije endometriom. Endometriom je naziv za nakupinu stanica koja je ispunjena krvlju. Može se dogoditi da endometriom pukne ili da pak iz njega iscure krv, što se očituje naglom i oštrom boli u trbuhu.

Varijabilnost simptoma očituje se i u tome što ponekad neke žene s jako izraženom endometriozom nemaju nikakve simptome, a druge žene, kod kojih je endometriozа slabo izražena, osjećaju jaku bol koja im znatno snižava kvalitetu života. Jačina simptoma pritom varira, ovisi o veličini i o mjestu gdje se nalazi endometriotično tkivo, kao i o tome na koliko se mjesta nalazi. Osim toga, često se događa da neke žene s endometriozom počinju osjećati bol uzrokovanu endometriozom tek nakon što je bolest već prisutna nekoliko godina.

1.3. Dijagnosticiranje endometriozе

Kako simptomi endometriozе mogu jako varirati te se većina simptoma koji se javljaju kod endometriozе također javlja i kod drugih bolesti, nije ju moguće dijagnosticirati samo na temelju simptoma. To je također razlog zašto se mnogim ženama endometriozа dijagnosticira tek godinama nakon pojave prvih simptoma pa s liječenjem ne započinju na vrijeme. Konkretno, prosječno vrijeme potrebno da se uspije sa sigurnošću dijagnosticirati endometriozu je 8 do 10 godina. Na sreću, ipak postoje metode kojima se može utvrditi radi li se o

endometriozi ili pak o nekoj drugoj bolesti. Zahvaljujući njima, ako je liječnik pravilno educiran i ne podcjenjuje bol koju mu pacijentice navode, danas je ipak moguće nešto brže dijagnosticirati endometriozu. Pritom je zaista bitna dobra edukacija liječnika i ne podcjenjivanje boli koje pacijentice navode.

Ako postoje endometriotične ciste na jajniku, ginekolog ih može ili opipati, ako su veće, ili vidjeti ultrazvukom. S druge strane, ako je povišen tumorski marker u krvi, CA125, to može upućivati na endometriozu pa se ova metoda koristi u kombinaciji s drugim metodama, jer povišen tumorski marker u krvi CA125 sam po sebi može upućivati i na neke druge bolesti. Često se endometriozi dijagnosticira i tako što liječnik pregledava trbušnu šupljinu kroz fiberoptički instrument koji se uvlači u trbuh kroz maleni kirurški rez ispod pupka. Obično se za fiberoptički instrument koristi i naziv laparoskop. Ovo je metoda kojom se endometrioza može dijagnosticirati, ako su nakupine tkiva sluznice maternice vidljive.

Međutim, ponekad se te nakupine tkiva sluznice maternice nisu dovoljno prepoznatljive pa se ne može sa sigurnošću dijagnosticirati endometriozi. U takvim slučajevima dijagnoza se može postaviti samo biopsijom, koja se izvodi tijekom endoskopije. Biopsija je postupak koji podrazumijeva uzimanje malog komada tkiva za mikroskopsku pretragu kako bi se utvrdilo o kakvom se tkivu radi. Endoskopija predstavlja medicinsku pretragu kojom se pomoću za to predviđenih uređaja ulazi u ljudsko tijelo te osvjetljava i promatra unutrašnja tkiva i organe u svrhu dijagnoze bolesti. Tako ono što je liječnik uspio vidjeti tijekom endoskopije može pomoći u uspješnom dijagnosticiranju endometrioze.

Osim navedenih, postoje i metode koje se koriste za određivanje obima bolesti i njezinog tijeka. Ipak, ove metode nisu same po sebi dovoljne da bi se sa sigurnošću moglo zaključiti radi li se o endometriozi pa ih se mora kombinirati s drugim metodama. Te metode su: ultrazvučni pregled, rendgenske pretrage debelog crijeva uz uporabu klistira obilježenog kontrastom, kompjuterizirana tomografija i magnetska rezonancija. Za kompjuteriziranu tomografiju često se koristi oznaka i naziv CT, a za magnetsku rezonanciju MRI. Ove metode su korisne za određivanje načina liječenja endometrioze.

U konačnici, na temelju podataka dobivenih svim pretragama liječnik utvrđuje mjesto na kojem je smješteno endometriotično tkivo, tj. je li na površini organa ili ispod njihove površine, a pri tome se utvrđuje i postoje li nježne ili čvrste priraslice. Uzimajući sve ostale informacije dobivene pretragama i eventualnu povijest ginekoloških bolesti pacijentice, liječnik će odrediti bolest kao minimalnu, blagu ili izraženu. Sukladno svemu tome, određuju se i potencijalni rizici

te načini liječenja bolesti. Točna dijagnoza ključna je za uspješno liječenje i sprječavanje posljedica do kojih bi neliječenje moglo dovesti.

1.4. Posljedice endometrioze

Ako se endometriozna ne liječi, može uzrokovati razne posljedice. Prije svega uzrokuje bolove koji otežavaju funkcioniranje i narušavaju kvalitetu života žena koje boluju od nje. Dugotrajna i obilna krvarenja mogu biti opasna, jer dovode do značajnih gubitaka krvi te mogu uzrokovati anemiju koja može dovesti do pojačanog umora, vrtoglavica i brojnih drugih problema. Osim toga, dugotrajna i obilna krvarenja mogu izazvati slabljenje imunološkog sustava, dehidraciju, opću slabost i brojne druge, zaista ozbiljne, zdravstvene probleme.

U pojedinim slučajevima endometriotično tkivo može dovesti do ometanja pravilnog rada pojedinih organa ili čak njihovog oštećenja. To u konačnici, ovisno o pojedinom slučaju, može dovesti do velikih i opasnih zdravstvenih problema. Isto tako, endometriotično tkivo može ometati pravilan protok tjelesnih tekućina kroz tijelo što može ometati pravilno funkcioniranje organizma i na taj način također dovesti do zdravstvenih problema. Ako se endometriozna duže vrijeme ne liječi, može dovesti do neplodnosti. Naime, endometriozna stvara priraslice i ožiljke pa može doći do začepljenja jajovoda što fizički onemogućuje začecje. Također, ponekad čak i ako ne dođe do začepljenja jajovoda, moguće je da te priraslice i ožiljci oštete jajnu stanicu i na taj način onemogućuje njezinu oplodnju.

Zbog svega navedenog, bitno je pravovremeno dijagnosticiranje endometrioze i pravovremeni početak terapije kako bi se izbjegle sve navedene moguće posljedice.

1.5. Liječenje endometrioze

Načini liječenja endometrioze mogu dosta varirati s obzirom na pojedini slučaj bolesti. Ako se radi o maloj nakupini stanica sluznice maternice veličine do 4 cm, uglavnom nije potrebna operacija, već su potrebne češće kontrole. Nepravilna krvarenja mogu se kontrolirati raznim lijekovima, ali pritom je važno napomenuti da neki od njih ne liječe endometriozu već samo ublažavaju njezine simptome.

Ako se radi o većoj nakupini stanica sluznice maternice, veličine veće od 4 cm, tj. ako žena ima umjerenu ili izraženu endometriozu, često može biti neophodan kirurški zahvat. Pritom se odstranjuje što više tog tkiva, a da se pritom nastoji očuvati plodnost i sposobnost rađanja. Često

se endometriotično tkivo odstranjuje za vrijeme laparoskopije pa se pritom istovremeno i postavlja dijagnoza. Tako se kod pacijentica s nešto blaže uznapredovalom bolesti brže i jednostavnije i postavlja dijagnoza i uklanja pogrešno smješteno tkivo sluznice maternice.

Pravo kiruško odstranjanje obično je potrebno kada su nakupine stanica endometriotičnoendometriotičnog tkiva u promjeru veće od 5 cm te kada postoje izražene priraslice u donjem dijelu trbuha i zdjelici. Isto tako, pravo kiruško odstranjanje neophodno je kada endometriotično tkivo zatvara oba jajovoda te kada endometriotičnoendometriotično tkivo uzrokuje jaku bol u donjem dijelu trbuha i zdjelici koja ne popušta niti nakon primjene lijekova. Za kiruško odstranjivanje endometriotičnoendometriotičnog tkiva najčešće se rabe elektrokauter ili laser. Elektrokauter je instrument koji postiže vrlo visoku temperaturu uz pomoć električne struje, a laser je pak instrument koji koncentrira svjetlost u jaki snop kojim se razvija toplina. Oba instrumenta služe za uspješno odvajanje endometriotičnoendometriotičnog tkiva od onog za koje je endometriotičnopriraslo. Nakon kiruškog odstranjenja endometriotičnoendometriotičnog tkiva vjerojatnost trudnoće iznosi 40 do 70 %, a ako se nakon operacije dodatno uzimaju određeni lijekovi dolazi do dodatnog povećanja vjerojatnosti za trudnoću.

Ipak, kiruško odstranjivanje endometriotičnoendometriotičnog tkiva često je samo privremeno rješenje, jer se kod većine pacijentica endometriotična bolest opet vrati. Usporiti povratak bolesti ili njezino napredovanje moguće je uzimanjem oralnih sredstava protiv začecća. Nažalost, samo kiruško odstranjanje oba jajnika sprječava ponovno pojavljivanje endometriotične bolesti. Jajnici, zajedno s maternicom, se odstranjuju samo ženama koje imaju jake bolove u donjem dijelu trbuha ili zdjelici i kod kojih ne pomažu niti lijekovi protiv bolova te ženama koje ne žele trudnoću. Pritom je važno napomenuti da je nakon odstranjenja jajnika i maternice nužno nadomjesno liječenje estrogenom, jer odstranjivanje jajnika i maternice ima učinak kao nagla menopauza. S nadomjesnim liječenjem estrogenom započinje se ili odmah nakon operacije ili, ako je u tijelu pacijentice zaostala veća količina endometriotičnoendometriotičnog tkiva, nakon 4 do 6 mjeseci. Ako je endometriotično tkivo zaostalo u tijelu pacijentice, nadomjesno liječenje estrogenom započinje kasnije – jer bi liječenje estrogenom odmah dodatno poticalo rast endometriotičnog tkiva pa se odgodom liječenja omogućuje povlačenje endometriotičnog tkiva. Naime, to je tako jer hormon estrogen potiče rast stanica u sluznici maternice pa tako i endometriotičnog tkiva. Također, tijekom tog perioda „čekanja” pacijenticama se često

propisuje uzimanje lijekova koje potiskuju endometriozu kako bi se endometriotično tkivo zaostalo u tijelu pacijentice uspješno povuklo.

Iz svega navedenog jasno je da je nužno raditi na uspješnom i brzom dijagnosticiranju ove bolesti kao i na njezinom uspješnom i za pacijentice što bezbolnijem liječenju. Zbog toga brojni znanstvenici diljem svijeta danas rade na razvijanju modernijih i jednostavnijih metoda dijagnosticiranja endometrioze i učinkovitijih lijekova koji će uzrokovati što manje nuspojava.

2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Neinvazivne metode dijagnostike

Osim ranije navedenih metoda, danas se sve više koriste metode koje su jednostavnije i bezbolnije te nakon njih nije nužan period oporavka. Takve metode nazivaju se neinvazivnim metodama dijagnostike endometriozе. Znanstvenici diljem svijeta intenzivno rade na njihovom razvoju kako bi što prije bile dovoljno dobre i pouzdane da bi se samo njima mogla uspješno dijagnosticirati endometriozа. Ipak, trenutno stanje je takvo da se još uvijek moraju koristiti i invazivne metode.

Najčešće korištena neinvazivna metoda dijagnosticiranja endometriozе je određivanje tumorskog markera CA-125 u krvi. Pritom se krv može prikupljati u epruvetu s crvenim čepom s podtlakom u kojoj nema aditiva, u epruvetu s podtlakom u kojoj se nalazi gel, u epruvetu sa zelenim čepom s podtlakom koja sadrži litijev heparinat ili pak u epruvetu s ljubičastim čepom s podtlakom koja sadrži EDTA. Uzorak krvi postojan je tri mjeseca pri temperaturi od $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, pet dana pri temperaturama od $4\text{ do }8\text{ }^{\circ}\text{C}$ i tri dana pri temperaturama od $15\text{ do }25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Marker CA-125 je po svojoj naravi glikoprotein molekulske mase približno $200\ 000\ \text{Da}$. Proizvode ga mnoge stanice pa stoga može upućivati na endometriozu, jer ga proizvode stanice endometriotičnog tkiva, ali isto tako i na trudnoću, karcinom jajnika, gušterače, dojke, pluća i debelog crijeva. Osim toga, povišeni CA-125 u krvi može upućivati i na još neka dobroćudna ginekološka i neginekološka stanja. Zbog svega navedenog samo na temelju povišenog tumorskog markera CA-125 ne možemo reći sa sigurnošću radi li se o endometriozі ili ne. Isto tako je bitno naglasiti da tumorski marker CA-125 može biti povišen i zbog samog menstrualnog ciklusa pa se njegova vrijednost u krvi ne određuje za vrijeme ciklusa kako rezultati ne bi naveli na krivi trag. Ovu metodu bitno je kombinirati s drugim metodama kako bi se sa sigurnošću moglo dijagnosticirati endometriozu. Na žalost, valja imati na umu i bitnu manjkavost ove metode –ako se radi o manje uznapredovaloj endometriozі, a rjeđe ako se radi o malo više uznapredovaloj endometriozі, moguće je da tumorski marker CA-125 u krvi neće biti povišen. Stoga je bitno napomenuti da se, ako tumorski marker CA-125 nije povišen, ne može sa sigurnošću isključiti mogućnost da pacijentica boluje od endometriozе bez da se

naprave dodatne pretrage. Ako ni druge dijagnostičke metode ne upućuju na postojanje endometrioze, onda se kreće na traženje drugog uzroka tegoba. Bilo bi izvrsno kada bi bilo moguće prema vrijednostima tumorskog markera CA-125 odrediti radi li se o endometriozu, nekom drugom patološkom stanju ili trudnoći, ali s obzirom da njegove vrijednosti ovise o uznapređovalosti endometrioze, nekog drugog patološkog stanja ili trudnoće to nažalost nije moguće pa će se ova metoda morati i dalje koristiti u kombinaciji s drugim metodama.

Vrlo korisna neinvazivna metoda je određivanje markera HE4 i ROMA indeksa u uzorcima krvi. Njihovo određivanje ne koristi samostalno za dijagnosticiranje endometrioze, već se kod žena u premenopauzi i postmenopauzi procjenjuje rizik malignosti endometriotične ciste u toj životnoj dobi. Pritom je ova metoda vrlo korisna, jer često omogućuje procjenjivanje nužnosti kiruškog zahvata za pojedinu pacijenticu, tj. mogućnost izbjegavanja opasnih posljedica. Stoga se ova metoda koristi u kombinaciji s drugim metodama za potvrđivanje dijagnostike endometrioze. To je dobro jer se, koristeći ovu neinvazivnu metodu, može zamijeniti korištenje još jedne invazivne metode dijagnostike koja se koristi u kombinaciji u svrhu izbjegavanja boli i vremena oporavka za pacijentice.

Često korištena dijagnostička metoda, koja ne podrazumijeva period oporavka pacijentica, je ultrazvuk. Ovom metodom može se brzo i jednostavno utvrditi postoji li endometriotično tkivo. Ako postoji sumnja zbog male veličine endometriotičnog tkiva da se možda ipak ne radi o endometriozu, nego o nekom benignom ili malignom tumoru, kao nadopuna ultrazvuku često se koristi magnetska rezonancija. Nakon toga, većinom se može odrediti radi li se o endometriozu ili nekoj drugoj bolesti. Ako se ni tada sa sigurnošću ne može utvrditi o čemu se radi, onda se laparoskopski uzima komadić tkiva kojeg se analizira i tada se sa sigurnošću zna uzrok pacijentičnih tegoba. S obzirom na to da je laparoskopija dijagnostička metoda koja zahtijeva određeni period oporavka i nije baš najbezbolnija metoda te je magnetska rezonancija dijagnostička metoda na koju ne mogu ići ljudi koji imaju metalne implantate u tijelu, danas se jako puno radi na usavršavanju ultrazvuka kao dijagnostičke metode kako bi broj pacijentica na kojima se u svrhu dijagnosticiranja endometrioze mora primjeniti i druge metode bio što manji. Isto tako je bitno napomenuti da je već danas ultrazvuk jako uspješna metoda kod dijagnosticiranja endometrioze kod pacijentica s jače uznapređovalom endometriozom. Nažalost, ako su nakupine endometriotičnog tkiva male veličine, često ih nije moguće vidjeti ultrazvukom pa tako dijagnosticirati endometriozu. Iz tih se razloga danas sve više radi na usavršavanju ove dijagnostičke metode.

U novije vrijeme, istražuje se brojne biomarkere kojima bi se s visokom točnošću mogla dijagnosticirati endometriozu. Ipak, od svih njih do danas su samo dva prošla dovoljno testiranja i pokazala dovoljno veliku točnost da bi se mogli zaista u praksi koristiti za dijagnosticiranje bolesti. Ta dva biljega su biljeg neuronskih vlakana PGP 9,5 i hormonski biljeg CYP19. Ovakvi biljezi za sada su najpraktičnija razvijena metoda dijagnoze endometriozu, jer omogućuju dijagnosticiranje samo uz pomoć analize tjelesnih tekućina bez nuspojava, a testove je moguće relativno brzo napraviti i doći do rezultata. Na ovaj način uvelike se ubrzava proces dijagnosticiranja endometriozu.

Iako se posljednjih godina dosta napredovalo u razvitku neinvazivnih metoda dijagnostike endometriozu, još uvijek se intenzivno radi na njihovom usavršavanju i pronalaženju novih metoda koje će postići još veću točnost u dijagnosticiranju i maksimalno izbjeglo korištenje za pacijentice bolnih invazivnih dijagnostičkih metoda.

2.2. Najčešće korišteni lijekovi

Lijekovi koje često koriste žene koje boluju od endometriozu su analgetici – lijekovi protiv bolova. Ovi lijekovi ne liječe uzrok endometriozu, ali bolesnicama olakšavaju život. Nekima omogućuju normalan život, ali nekima ne pomažu dovoljno da bi mogle normalno funkcionirati. Ipak, čak i onim ženama kojima ne pomažu dovoljno da bi mogle normalno funkcionirati, donekle im smanjuju bolove. Najčešće djelatne tvari korištene u analgeticima koji se koriste za ublažavanje boli uzrokovane endometriozom su: ibuprofen, acetilsalicilna kiselina i paracetamol. Na svjetskom tržištu je poznato mnogo analgetika koji sadrže neku od navedenih djelatnih tvari. Jedan od njih je Aspirin C koji sadrži acetilsalicilnu kiselinu, drugi je Lupocet koji sadrži djelatnu tvar paracetamol i treći je Nurofen koji sadrži djelatnu tvar ibuprofen.

Endometriozu, zbog jakih krvarenja, kod mnogih pacijentica dovede do pojave sideroplastične anemije. Sideroplastična anemija je bolest koja se očituje smanjenim brojem crvenih krvnih zrnaca – eritrocita ili količinom hemoglobina. Najčešće je uzokovana: kroničnim krvarenjem, preobilnim i predugim menstruacijama, nedovoljnim unosom željeza putem hrane, poremećajem u apsorpciji željeza iz probavnog sustava ili pojačanim razaranjem eritrocita kao posljedica drugih bolesti. Kod žena koje boluju od endometriozu, sideroplastična anemija

uzrokovana je najčešće preobilnim i predugim menstruacijama te nepravilnim obilnijim krvarenjima. Najčešći simptomi sideroplastične anemije su: pojačani umor, otežana koncentracija, bljedoća kože i sluznica, zadihanost već pri manjim naporima, slabost, vrtoglavica, probavne smetnje, glavobolja te zujanje u ušima. Ove tegobe nastaju jer se, u prisutnosti sideroplastične anemije, tkiva znatno slabije opskrbljuju kisikom. Zbog toga što endometrioza često dovodi do razvitka sideroplastične anemije, pacijenticama se često daju lijekovi protiv anemije. U svrhu liječenja anemije uzimaju se lijekovi u obliku tvrdih kapsula, oralnih otopina i tableta za žvakanje. U njima se nalazi neka od djelatnih tvari koja sadrži željezo u obliku kakvom ga ljudsko tijelo može pravilno apsorbirati kako bi se povećao broj eritrocita ili količina hemoglobina, ovisno o tome što je bilo sniženo. Najčešće djelatne tvari koje se u tim lijekovima za liječenje anemije koriste su: ferosulfat, feroglukonat, ferofumarat, feriproteinsukcinilat te ferihidroksid s polimaltozom poznat i pod nazivom dekstriferon.

Ženama koje boluju od endometrioze liječnici često propisuju oralnu hormonsku kontracepciju, jer se njome dosta uspješno regulira količine estrogena i progesterona. Cilj je da količina izlučenog estrogena ne bude prevelika kako ne bi došlo do velikog rasta endometriotičnog tkiva. Uz to, oralna hormonska kontracepcija omogućuje učinkovito smanjivanje menstrualne boli i preobilnog i predugog krvarenja. Naravno, oralna hormonska kontracepcija omogućuje i sprječavanje začeca pa se ova terapija daje samo ženama koje trenutno ne žele imati djecu. Nažalost, oralna hormonska kontracepcija može imati i dosta nuspojava poput problema s kožom, osjetljivosti dojki, nadutosti, mučnine i glavobolje. Osim toga, bitno je da prije korištenja oralne hormonske kontracepcije pacijentica napravi krvne pretrage kako bi se utvrdilo jesu li joj faktori zgrušavanja krvi dobri kako ove tablete ne bi izazvale nastajanje krvnih ugrušaka koji mogu biti opasni. Zbog svega navedenog, ova terapija nažalost ipak nije primjenjiva kod svih pacijentica.

Kod pacijentica koje iz nekog razloga ne mogu ili ne žele uzimati oralnu hormonsku kontracepciju, može se primjeniti terapija progestinima. Primjenom ovih lijekova stabilizira se endometriotično tkivo te se tako smanjuju obilna krvarenja i uspostavlja se pravilniji menstrualni ciklus. Nažalost, i progestini mogu uzrokovati određene nuspojave, a neki od češćih su: krvarenje između menstruacija, mučnine i promjene raspoloženja. Iz tog razloga niti terapija progestinima neće biti odgovarajuća za svaku pacijenticu.

Često se kod pacijentica koje boluju od endometrioze koristi i Danazol. Naime, Danazol je sintetički hormon koji onemogućuje bujanje i rast sluznice maternice i endometriotičnog tkiva

izvan maternice. Tako ovaj sintetički hormon s vremenom uzrokuje smanjenje endometriotičnog tkiva izvan maternice. Osim toga ovaj sintetički hormon smanjuje obilnost menstrualnog krvarenja. Ako se Danazol koristi duže vrijeme, može kod pacijentice doći i do potpunog nestanka menstruacije što je zapravo bitna nuspojava ovog lijeka. Ostale češće nuspojave ovog lijeka su dobivanje na težini, pojava akni i pojačan rast dlaka.

Osim spomenutih lijekova, kod žena oboljelih od endometrioze, danas se često koriste agonisti gonadotropina (GnRH). Naime, to su lijekovi koji ometaju izlučivanje hormona gonadotropina iz hipotalamusa i tako sprječavaju ovulaciju i menstruaciju te se žene dovodi u stanje umjetne menopauze. Na taj način ne dolazi do čestih obilnih krvarenja. Par tjedana nakon prestanka uzimanja ovih lijekova kod tih se žena ponovno uspostavlja ciklus. Kao i kod uzimanja drugih lijekova mogu se pojaviti nuspojave, a neke od češćih su napadaji vrućine, slabljenje kostiju i suhoća rodnice.

2.3. Lijekovi u fazi razvoja

Diljem svijeta provode se istraživanja s ciljem otkrivanja lijekova koji bi liječili endometriozu ili pak tegobe koje ona uzrokuje. Međutim, svaki lijek prije nego što dospije do pacijenata mora proći četiri faze kliničkih testiranja. To je nužno zato što bi možda neki od tih lijekova mogli uzrokovati teške i opasne posljedice za zdravlje ljudi pa je potrebno prethodno provjeriti i detaljno testirati jesu li sigurni za zdravlje onih koji će njima biti liječeni. U nastavku će biti navedeni lijekovi koji su trenutno u fazi kliničkih testiranja.

Dienogest je potencijalni lijek koji je do sada već stigao u treću fazu kliničkih testiranja što znači da bi uskoro mogao postati tržišno dostupan. Njegov proizvođač je tvrtka Bayer, a djeluje tako da u organizmu potiče izlučivanje citokina.

Sljedeći potencijalni lijek je BAY1817080 koji je za sada u drugoj fazi kliničkih testiranja. Njegovi proizvođači su u suradnji tvrtke Bayer i Evotec, a djeluje tako da inhibira purinoreceptore P2X3. Time značajno umanjuje bol, a za sada se pretpostavlja i da inhibira širenje endometriotičnog tkiva.

Idući potencijalni lijek, koji je također u fazi kliničkih testiranja, je Linzagolix. Trenutno se nalazi u drugoj fazi kliničkih testiranja. Njegov proizvođač je tvrtka ObsEva, a djeluje tako da u organizmu inhibira izlučivanje hormona gonadotropina. Smanjene količine gonadotropina u

organizmu uzrokuju smanjeno izlučivanje estrogena koji potiče rast endometriotičnog tkiva pa bi na ovaj način trebalo doći do smanjenog rasta endometriotičnog tkiva. Čekaju se daljnja testiranja koja bi trebala potvrditi da je siguran za zdravlje žena koje bi ga koristile.

Sljedeći potencijalni lijek je Relugolix, a trenutno se nalazi u drugoj fazi kliničkih testiranja. Njegov proizvođač je tvrtka Myovan Sciences, a djeluje isto kao i prethodno opisani Linzagolix, tj. u organizmu inhibira izlučivanje hormona gonadotropina.

Idući potencijalni lijek je Vilaprisan koji je trenutno u drugoj fazi kliničkih testiranja. Njegov proizvođač je tvrtka Bayer, a djeluje kao modulator steroidno selektivnog progesteronskog receptora. To znači da u organizmu potiče lučenje hormona progesterona.

Navedimo još dva potencijalna lijeka koja se trenutno nalaze u prvoj fazi kliničkih testiranja – BAY1902607 i BAY2328065. Oni su rezultat suradnjettevrtki Bayer i Evotec, a budući da su tek u prvoj fazi kliničkih testiranja njihovi mehanizmi djelovanja još nisu točno definirani.

Svi ovi lijekovi ulijevaju nadu da će u skorijoj budućnosti biti moguće liječiti endometrioze u mnogo većem broju slučajeva bez upotrebe invazivnih metoda poput kirurških zahvata i kod težih slučajeva bolesti te da će se upotreba invazivnih metoda značajno prorijediti. Ovi bi lijekovi ženama koje boluju od endometrioze znatno olakšali svakodnevno funkcioniranje te mnogima od njih omogućili da izbjegniju bolnu operaciju i cijeli prateći period oporavka.

2.4. Prirodne metode ublažavanja razvoja bolesti i tegoba

Osim navedenih lijekova koji se koriste za liječenje endometrioze i ublažavanje njom izazvanih tegoba, postoje i neke prirodne metode koje pomažu. Naime, one same često nisu dovoljne, ali mogu znatno olakšati svakodnevni život ženama koje boluju od endometrioze. Isto tako, ove metode mogu značajno usporiti razvoj bolesti u svrhu izbjegavanja ili odgađanja idućeg operativnog zahvata. U nastavku će biti navedene neke najpoznatije prirodne metode ublažavanja razvoja endometrioze i njom izazvanih tegoba .

Jedna od tih prirodnih metoda je prilagođena prehrana. Naime, povećane količine estrogena u organizmu uzrokuju dodatan rast endometriotičnog tkiva pa prilagođena prehrana uključuje izbjegavanje namirnica koje uzrokuju povećano izlučivanje estrogena u organizmu. Takve namirnice su: alkohol, kofein, crveno meso, šećer, namirnice koje sadrže gluten, mliječni proizvodi i namirnice koje sadrže mnogo zasićenih masnih kiselina. U ovom slučaju poželjne namirnice su one koje ne uzrokuju povećano izlučivanje estrogena u organizmu. Takve

namirnice su: svježe voće, svježe povrće, cjelovite žitarice i med. Ovakvom prehranom se može smanjiti brzina napredovanja bolesti i tako izbjeći ili odgoditi idući kirurški zahvat u svrhu uklanjanja endometriotičnog tkiva.

Ako endometrioza prouzrokuje neku upalu, u kombinaciji s drugim propisanim lijekovima, može pomoći i konzumiranje začina kurkume u ograničenim količinama budući da djeluje protuupalno. Osim toga preporučuje se konzumacija dovoljne količine vode i čajeva kako bi se izbjegla dehidracija i sve njezine posljedice. Isto tako, poželjna je konzumacija ribljeg mesa, jer sadrži mnoštvo omega-3 masnih kiselina koje pozitivno utječu na zdravlje te su antioksidansi i djeluju protuupalno. Omega-3 masnih kiselina osim u ribljem mesu ima mnogo i u lanenom ulju, sjemenkama i orašastim plodovima pa je vegetarijankama preporučljiva njihova konzumacija.

Ako endometrioza uzrokuje mučninu, pijenje čaja od đumbira može je značajno ublažiti. Prethodno pripremljene kapi ili pak čaj od tormentile, kupine, hrastove kore i rusomače smanjuju krvarenje koje je kod pacijentica s endometriozom često preobilno. Budući da endometrioza kod žena često i oslabi imunološki sustav, osim pravilne prehrane preporuča se i konzumiranje nevena, stolisnika i imele u svrhu jačanja imunološkog sustava.

Kao što je već ranije navedeno, pojačano krvarenje pacijentica uzrokovano endometriozom često može dovesti do pojave sideroplastične anemije. Prirodna metoda liječenja sideroplastične anemije je konzumiranje hrane bogate željezom. Namirnice bogate željezom su: špinat, cikla, grah, leća, slanutak, sezam, maslinovo ulje, kelj, blitva, orašasti plodovi, datulje, smokve i mnoge druge. Kako bi apsorpcija željeza bila što uspješnija, potrebno je zajedno s ovim namirnicama konzumirati i hranu bogatu vitaminom C. Neke namirnice koje su bogate vitaminom C su: naranča, limun, mandarina, jagode, cvjetača, prokulice i ananas. Pritom se, uz hranu bogatu željezom, ne bi trebali konzumirati kava, čaj i ostale namirnice bogate kofeinom, kao ni mliječni proizvodi i ostali proizvodi bogati laktozom. Naime, kofein i laktoza onemogućuju kvalitetnu apsorpciju željeza. Uz ovakvu pravilnu prehranu, moguće je značajno brže izliječiti anemiju, a kod nekih zaista blagih slučajeva i potpuno je izliječiti.

Redovita umjerena tjelesna aktivnost također će pomoći ublažavanju simptoma endometrioze i povećati kvalitetu života. Isto tako, predlaže se redovita masaža i opuštanje karličnih i leđnih mišića u svrhu smanjivanja intenziteta bolova te grijanje bolnih područja. Osim toga, i konzumiranje prethodno pripremljene tinkture repuha i matičnjaka može značajno smanjiti intenzitet bolova.

Sve ove metode uspješno pomažu u smanjivanju tegoba uzrokovanih endometriozom i liječenju anemije koju endometriozom može prouzokovati, međutim niti jedna od njih ne otklanja uzrok simptoma endometriozom. U novije vrijeme otkriveno je da sjemenke lana usporavaju rast endometričnih stanica izvan maternice te sprječavaju, ili barem usporavaju, njihovo daljnje širenje. Isti učinak ima i laneno ulje. Na taj način, konzumiranjem sjemenki lana ili laneneog ulja moguće je izbjeći ili barem odgoditi idući operativni zahvat koji nije ugodan i zahtijevao bi period oporavka. Osim toga, sjemenke lana sadrže mnogo omega-3 masnih kiselina, vitamina i minerala korisnih u borbi protiv simptoma endometriozom pa je i zbog toga poželjno njihovo konzumiranje.

Na kraju, bitno je napomenuti da sve ove metode mogu značajno pomoći u smanjivanju boli i ostalih tegoba uzrokovanih endometriozom, ali one same nisu dovoljne. Naime, u današnje vrijeme još uvijek prirodne metode liječenja endometriozom nisu dovoljno razvijene da bi bilo moguće uspješno i samostalno njima liječiti ovu bolest. Ipak, njihovo korištenje je poželjno i preporučljivo u kombinaciji s drugim metodama liječenja, jer omogućuju uspješnije liječenje i ublažavanje simptoma bolesti. Pored toga, njihova prednost je da nemaju nuspojava pa su i zato vrlo poželjne. Na kraju, ovakva prilagođena prehrana i redovita tjelovježba korisna je i preporučljiva za cjelokupno zdravlje ljudi neovisno o tome boluju li od endometriozom ili ne.

2.5. Psihološka pomoć pacijenticama

Kako endometriozom često uzrokuje izrazito jake bolove koji značajno utječu na život oboljelih, ona često može dovesti i do psihičkih tegoba. Stoga je bitno da pacijentice pravovremeno dobiju psihološku potporu kako ne bi došlo do razvitka depresije i anksioznosti. Ženama oboljelim od endometriozom pruža se individualna i grupna psihološka pomoć. U svrhu omogućavanja grupne psihološke pomoći organiziraju se razne skupine za podršku žena oboljelih od endometriozom. Bitno je da ove oblike pomoći žene dobiju čim ih zatraže i da budu informirane o mogućnosti istih čim dobiju dijagnozu endometriozom. Stoga se preporuča da liječnici opće prakse pravovremeno informiraju svoje pacijentice o mogućnostima psihološke potpore. Osim toga, jako je bitno da uz to žene oboljele od endometriozom dobiju podršku obitelji, prijatelja i okoline općenito u borbi protiv ove bolesti kako ne bi oboljele od depresije i anksioznosti zbog osuđivanja okoline.

Nažalost, još uvijek je veliki problem vrijeme potrebno za postavljanje dijagnoze. Dobar dio uzroka je i u tome što neki liječnici nisu dovoljno educirani o ovoj bolesti pa simptome ili pripisuju drugim bolestima ili ih zanemaruju i pripisuju običnim menstrualnim bolovima. Osim toga, veliki problem je i to što poslodavci često ne vjeruju zaposlenicama da zaista imaju tegobe koje opisuju te ih sankcioniraju zbog nemogućnosti obavljanja posla ili im te dane uzimaju kao korištenje godišnjeg odmora. Zbog svega navedenog, važno je da se o ovoj bolesti više govori kako bi ljudi bolje informirani, a žene oboljele od endometrioze dobijale dijagnozu brže i ne bile osuđivane od strane okoline.

3. LITERATURNI IZVORI

1. 1. T. Nguyen, *Chemical & Engineering News*, **2018** 96 29.
2. <https://betaplus.hr/reprodukcijaska-medicina/endometrioza/> (datum pristupa 3. ožujka 2020.)
3. <http://msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/specificne-bolesti-zena/endometrioza> (datum pristupa 4. ožujka 2020.)
4. <https://poliklinika-harni.hr/novosti/hrvatska/nove-smjernice-za-lijecenje-endometrioze> (datum pristupa 4. ožujka 2020.)
5. <https://zivim.gloria.hr/ucim/smatra-se-hormonskom-autoimunom-i-genetskom-bolescu-ne-pocinje-kao-bolest-jajnika-ali-utjece-na-njih-i-zdravlje-cijelog-tijela/9297923/> (datum pristupa 17. ožujka 2020.)
6. <https://poliklinika-mazalin.hr/blog/sve-sto-trebate-znati-o-endometriozi/> (datum pristupa 17. ožujka 2020.)
7. <https://poliklinika-analiza.hr/ca-125/> (datum pristupa 17. ožujka 2020.)
8. https://www.femina.hr/clanak/index/r/3/c/4577/se/zdravlje_endometrioza--prirodni-nacini-lijecenja (datum pristupa 17. ožujka 2020.)
9. <https://www.zdravobudi.hr/clanak/1592/prehrana-kod-endometrioze-sto-jesti-a-sto-izbjegavati> (datum pristupa 17. ožujka 2020.)
10. <https://www.healthline.com/health/home-remedies-for-endometriosis#home-remedies> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)
11. <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16497/Anemija-zbog-manjka-zeljeza-sideropenicna-anemija.html> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)
12. <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/287/Anemija.html> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)
13. <https://www.adiva.hr/nutricionizam/zdrava-prehrana/zeljezo-i-namirnice-znate-li-koja-je-hrana-bogata-zeljezom/> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)
14. <http://ordinacija.vecernji.hr/zdravi-tanjur/jedi-zdravo/ovih-10-namirnica-bogatije-su-vitaminom-c-od-naranja/> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)
15. <https://zivim.gloria.hr/jedem/top-10-namirnica-koje-ce-vam-pomoci-u-borbi-protiv-anemije/8631221/> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)

16. <https://www.prirodnolecenje.com/endometrioza-lecenje-prirodnim-putem/> (datum pristupa 20. ožujka 2020.)
17. <https://poliklinika-mazalin.hr/blog/jesu-li-kontracepcijske-pilule-pravi-izbor-za-vas/> (datum pristupa 25. ožujka 2020.)
18. <https://poliklinika-harni.hr/novosti/hrvatska/dienogest--obecani-lijek-za-endometriozu> (datum pristupa 7. listopada 2020.)
19. <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=68167> (datum pristupa 7. listopada 2020.)