



Obravnava endometrioze v pomenopavznem obdobju

Endometriosis management after menopause

Urška Belak Magdalenič,¹ Helena Ban Frangež,^{2,3} Sara Korošec²

Izveček

Endometrijoza je bolezen, ki lahko prizadene 2–5 % vseh žensk v pomenopavznem obdobju. Gre za bolezen, pri kateri se endometrijske žleze in stroma nahajajo zunaj maternice. O pomenopavzni endometriji je zaenkrat v literaturi še malo znanih podatkov. V sklopu diagnosticiranja je v tem obdobju v ospredju predvsem skrb, da gre morda za maligno bolezen. Poročila v literaturi opisujejo ponovitev endometrije v pomenopavznem obdobju kot tudi nastanek endometrije »*de novo*«. Zdravljenje izbere simptomatske endometrije v pomenopavzi je kirurško z odstranitvijo vsega vidnega endometriotičnega tkiva zaradi višjega tveganja za ponovitev bolezni in preobrat v maligno bolezen. Hormonsko zdravljenje po menopavzi (MHZ) se pogosto uporablja za lajšanje simptomov in preprečevanje izgube kostne mase. Obstajajo raziskave, ki dokazujejo, da MHZ lahko ponovno aktivira endometriotična žarišča in celo spodbuja maligno preoblikovanje žarišč pri ženskah z anamnezo endometrije. Glede na ne povsem razjasnjena tveganja MHZ pri tovrstnih bolnicah se svetuje dodatna previdnost.

Abstract

Endometriosis is a disease that can affect 2–5% of all postmenopausal women. It is a disease in which the glands and stroma of the uterus are located outside the maternity area. To date, little is known in the literature about endometriosis in menopausal women. Diagnostic concerns currently relate mainly to concerns about possible malignancy. Reports in the literature describe the recurrence of endometriosis in the postmenopausal period as well as the occurrence of endometriosis *de novo*. The treatment of choice for symptomatic endometriosis in menopause is the surgical removal of all visible endometriotic tissue, as the risk of recurrence and conversion to malignancy is relatively high. Postmenopausal hormone therapy (MHT) is often used to relieve postmenopausal symptoms and prevent bone loss. There are studies showing that MHT can reactivate endometriotic foci and even promote malignant transformation of foci in women with a history of endometriosis. Considering the risks of MHT in patients, which are not fully known, special caution should be exercised with this therapy.

¹ Ginekološko - porodniški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Celje, Slovenija

² Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Sara Korošec, e: sara_korosec@hotmail.com

Ključne besede: endometrijoza; menopavza; maligna transformacija; estrogen; menopavzno hormonsko zdravljenje

Key words: endometriosis; menopause; malignant transformation; oestrogen; menopausal hormone therapy

Prispelo / Received: 11. 1. 2023 | **Sprejeto / Accepted:** 5. 9. 2023

Citirajte kot/Cite as: Belak Magdalenič U, Ban Frangež H, Korošec S. Obravnava endometrije v pomenopavznem obdobju. Zdrav Vestn. 2023;92(11–12):496–503. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3420>



Avtorske pravice (c) 2023 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Dolga leta je veljalo prepričanje, da je endometrijoza bolezen, ki prizadene le ženske v rodni dobi. Edgar Haydon je leta 1942 poročal o prvem primeru endometrijoze v pomenopavznem obdobju pri 78-letni bolnici (1).

Endometrijoza je pojav tkiva s histološkimi in funkcionalnimi značilnostmi endometrija (sluznice maternice) zunaj maternične votline. Tako kot sluznica v maternici se tudi tkiva endometrijoze hormonsko spreminjajo. Zunaj maternice se odebelijo, odluščijo, zakrjavijo, vendar kri ne more nikamor odtekat. To povzroča lokalne endometriotične spremembe, izrastke, noduse, ciste, lokalno vnetje, nazadnje pa fibrozne brazgotine in zarastline, vse pa lahko povzročajo močne bolečine.

Danes vemo, da se endometrijoza lahko pojavi pri bolnicah pred menarho, ni tako redka pri mladostnicah. Retrospektivne raziskave opisujejo ponovitve sprememb endometrija v pomenopavznem obdobju pri bolnicah, ki jim je bila diagnoza endometrijoza prvič postavljena v rodni dobi. Zaradi slabega sledenja žensk z znano endometrijozo v anamnezi takih raziskav še ni. Obstajajo tudi bolnice z nastankom pomenopavzne endometrijoze »*de novo*«, tj. brez anamneze endometrijoze v preteklosti (2,3). Slednjih bolnic je približno 4 % (4).

2 Incidenca in prevalenca endometrijoze v pomenopavznem obdobju

Ocenjujejo, da je incidenca pomenopavzne endometrijoze (PE) pri vseh ženskah v pomenopavznem obdobju 2–5 %. Povprečno se pojavi v obdobju približno 7 let po nastopu menopavze. Menopavzno hormonsko zdravljenje (MHZ) in zdravljenje s tamoksifenom povečata tveganje za pojav endometrijoze »*de novo*« v pomenopavznem obdobju (5,6) in tudi tveganje za maligno preobrazbo. Da bi ocenili prevalenco PE, so Haas in sodelavci (7) izvedli retrospektivno epidemiološko raziskavo na 42.079 ženskah (v različnih starostnih skupinah), ki so jih kirurško zdravili s histološko potrjeno prisotnostjo endometrijoze. Bolnice so razdelili v 5 starostnih skupin in v skupine glede na reproduktivno obdobje (premenopavzno, perimenopavzno in pomenopavzno obdobje). Rezultati so pokazali, da je bilo:

- 80,4 % bolnic v premenopavzni skupini (starost 0–45 let); 0,05 % je bilo mlajših od 15 let;
- 17,1 % bolnic v perimenopavzni skupini (45–55 let);
- 2,6 % bolnic v pomenopavzni skupini.

3 Patofiziologija endometrijoze v pomenopavznem obdobju

Patogeneza bolezni ni povsem jasna. PE bi naj imela še bolj kompleksen patofiziološki mehanizem od predmenopavzne. Še vedno ni znano, ali predstavlja ponovitev bolezni, nadaljevanje prejšnje bolezni ali morda pomeni nastanek bolezni »*de novo*«. Previsoka raven estrogenov na splošno predstavlja večje tveganje za endometrijozo. Ustavitev tvorbe estrogenov na ravni jajčnikov ob nastopu menopavze nadomesti periferna tvorba estrogenov preko konverzije androgenov (predvsem v maščobnem tkivu in koži). Vodilni estrogen, ki ga najdemo pri takih bolnicah, je estron. Ena od teorij mehanizma nastanka PE vključuje »estrogenski prag«, kar pomeni, da se ob dosegu ali prekoračitvi določene ravni estrogenov pri pomenopavznih ženskah aktivirajo »skrita« prehodna žarišča endometrijoze. Ob periferni tvorbi estrogenov bi lahko bil zunanji vzrok visoke ravni estrogenov MHZ in fitoestrogeni. Fitoestrogeni povzročajo estrogenski učinek na maternico, dojke in hipofizo in bi lahko vzpodbujali rast endometriotičnih sprememb (8,9). Kljub dejstvu, da ima PE enak imunohistokemijski profil kot premenopavzna endometrijoza in ima potencial reaktiviranja ob stimulaciji estrogenov, se zdi, da so endometriotične spremembe v pomenopavznem obdobju redkejše, manj obsežne in manj aktivne v večini primerov zaradi hipoestrogenega stanja (9).

4 Simptomi in znaki, ki so prisotni ob pomenopavzni endometrijozi

Najpogostejši simptom je prisotnost pelvične bolečine v kar 55,6 %, sledijo ji težave z uriniranjem (2,2 %) in disparevnija (1,1 %). Brez simptomov je kar do 41,1 % žensk (10).

Najpogostejši znak je prisotnost endometriotične spremembe (34,4 %), hematurija (8,9 %), dishezija (5,6 %), izguba telesne teže (3,3 %) ter zaprtje (2,2 %). Kar 45,6 % žensk ni imelo prisotnih bolezenskih znakov. Pomenopavzna krvavitev je bila prisotna pri 43,3 % žensk (10).

Pri ženskah po menopavzi diagnozo endometrijoze težje postavimo, ker nimajo več simptomov in znakov, ki se pojavljajo s tipičnim cikličnim vzorcem, kar otežuje diferencialno diagnostiko od drugih bolezni.

5 Diagnoza pomenopavzne endometrioze

5.1 Natančna ciljana anamneza

Zelo pomembna je ciljana anamneza, saj bolnica morda ne more pravilno povezati vseh težav, ki bi jih lahko imela zaradi endometrioze. Ciljano povprašamo po naslednjih simptomih, podobno kot pri premenopavzni endometriozii:

1. Ali je prisotna pelvična bolečina?
2. Ali so prisotne bolečine v medeničnem obroču?
3. Kakšne so mikcije? Ali so prisotne bolečine ob uriniranju? Morda kri v urinu?
4. Ali so prisotne bolečine pri odvajanju? Menjavane driske/zaprtja? Prisotnost krvi na blatu?
5. Ali so prisotne bolečine pri spolnih odnosih?
6. Ali so simptomi moteči in obremenjujoči?

5.2 Klinični pregled

Pridružene bolezni in sam klinični pregled imajo omejeno vlogo pri določanju razširjenosti endometriotičnih sprememb, saj ni neposredne povezave med simptomi in anatomsko-kirurškimi značilnostmi endometriotičnih sprememb. Prav tako je velikokrat prisotno nesorazmerje med jakostjo simptomov in razširjenostjo sprememb, mnogokrat bolnice s hudo endometriozo nimajo simptomov. To je tudi pomemben dejavnik, ki vpliva na zakasnitev diagnoze. Po podatkih sodeč mine 6–8 tednov od začetka simptomov do diagnoze, podobno velja za premenopavzne bolnice (11,12).

Vaginalni in rektalni pregled sta kot pri premenopavzalni endometriozii uporabna predvsem za prepoznavanje endometriotičnih nodusov v spodnjem posteriornem kompartmentu, vendar pa je lahko klinični pregled normalen celo pri veliko bolnicah z globoko infiltrativno endometriozo (GIE – endometriotične spremembe, ki se vraščajo več kot 5 mm subperitonealno) (13-15).

5.3 Slikovne preiskave

Pogosto pri različnih najdbah pri slikovnih preiskavah na endometriozo v menopavzi ne pomislimo. Vedno je pomembno izključiti maligne procese. Velja, da zaenkrat ni slikovne metode za definitivno potrditev endometrioze, zlasti v primeru prisotnosti peritonealnih sprememb. GIE lahko preiskujemo z različnimi slikovnimi metodami, vključujoč transvaginalno ultrazvočno preiskavo (TVUZ), magnetnoresonančno slikanje (MRI), računalniško tomografijo (CT), rektalno

endoskopsko ultrazvočno preiskavo in 3D ultrazvočno preiskavo (16-18).

TVUZ se priporoča kot preiskavo prvega reda, ker omogoča obširno preiskavo male medenice, je široko dostopen, po ceni ugoden in ga bolnice dobro prenašajo. TVUZ ima prednost zaradi manjšega obsevanja in je glavna metoda za ocenjevanje adneksalnih tumorjev, vendar je nekoliko omejen za diagnosticiranje drugih oblik endometrioze. Dodatno igra TVUZ vlogo pri ocenjevanju razširjenosti bolezni, ki vključuje mehur in rektum (18,19). Hidronefrozo ali hidroureter vidimo že z UZ preiskavo, lahko tudi na CT preiskavi. Mesto zožitve sečevodov določimo z intravensko pielografijo, ki natančno pokaže mesto zožitve (20).

Endometriomi imajo značilne karakteristike pri ultrazvočni preiskavi: unilokularne ciste, ki imajo običajno izgled »mlečnega stekla«. Identifikacija endometrioma opozori klinika, da gre za srednje do hudo napredovalo stopnjo bolezni. Pri pomenopavznih ženskah, pri katerih so prisotne ovarijske ciste z izgledom »mlečnega stekla«, je kar 44 % večja verjetnost za maligno bolezen. Če opazimo še druge dodatne dejavnike tveganja, ki kažejo na maligno preobrazbo spremembe, kot so velikost ciste več kot 3 cm, hitra rast ciste, številni vključki v cistah, prisotnost solidne komponente in številnih sept v cisti, je nujen čim hitrejši kirurški pristop s histopatološko verifikacijo spremembe (10,21).

Pri diagnosticiranju črevesnih sprememb v pomenopavzi ponavadi ne pomislimo na endometriozo, niti pri bolnicah, pri katerih je ta anamneza znana. CT igra pomembno vlogo pri diagnosticiranju prisotnosti distenzije črevesne endometrioze v debelem črevesu. Na vključenost sečil in rodil moramo pomisliti pri bolnicah z zgodovino kronične pelvične bolečine ali pri bolnicah z endometriozo v anamnezi (18).

MRI je neinvazivna diagnostična metoda GIE, ki ponuja možnost, da v celoti z veliko natančnostjo pregledamo malo medenico, čeprav so stroški preiskave večji. Kljub temu ima MRI omejeno indikacijo za diagnozo endometrioze, ker ni dinamična preiskava, kar slabše poda oceno zarastlin med organi oziroma premakljivosti med njimi. V primeru, da TVUZ ne more zanesljivo potrditi endometrioma ob prisotnosti mase jajčnikov, pa to lahko potrdimo z MRI. Lahko jo uporabimo kot preiskovalno metodo, kadar sumimo na vpletenost sečevoda in kadar ocenjujemo anatomijo organov v mali medenici (22).

Redkeje se v praksi uporablja barijev klistir z dvojnim kontrastom (BKDK) oziroma slikanje črevesja s fluoroskopijo pri oceni rektovaginalne endometrioze. Nekatere raziskave poročajo o visoki natančnosti te preiskave

pri predvidevanju potrebe po resekciji črevesja v primerih črevesne endometrioze. Superiornosti BKDK nad rektalnim UZ ali MRI niso dokazali, rezultati v literaturi so skromni in protislovni, v naših terciarnih ustanovah se tovrstno diagnosticiranje ne uporablja. BKDK ne omogoča pregleda celotne debeline črevesne stene in ne podaja informacije o debelini infiltracije (22).

5.4 Biološki označevalci

Specifičnih označevalcev za diagnozo endometrioze ni. Spremembe v ravni proteinov, microRNA (miRNA) in ostalih označevalcev, ki odgovarjajo stanju bolezni, bi lahko bile osnove za odkrivanje novih označevalcev. Bolnice z endometriozo imajo pogosto različen razpon rakavega antigena 125 (CA 125), citokinov, angiogenih in rastnih dejavnikov v primerjavi z ženskami brez endometrioze, vendar so ti označevalci povišani tudi pri različnih drugih patoloških stanjih in niso dovolj specifični za diagnozo endometrioze. CA 125 je najpogosteje uporabljan označevalec za diagnosticiranje in spremljanje razširjenosti endometrioze. Raziskave poročajo, da obstaja povezava med razširjenostjo endometrioze in CA 125, ne pa med starostjo bolnic in jakostjo bolečin. Predlagana meja vrednosti CA125 pri pred- in pomenopavznih bolnicah je 37 U/ml ter 35 U/ml (23).

Uporaba kombinacije bioloških označevalcev lahko izboljša občutljivost in specifičnost v primerjavi z uporabo enega samega biološkega označevalca. V prihodnosti bi lahko k diagnozi endometrioze z novimi visoko občutljivimi biološki označevalci prispevale matične celice, proteomske in dodatne genomske raziskave (24).

Za razlikovanje med endometriomi in malignimi ovarijskimi tumorji pri pomenopavznih bolnicah v literaturi ni podatkov, ki bi podpirali uporabo novih metod, kot so OVA1 (Ovarijski Maligni Algoritem), ROMA (algoritem tveganja za ovarijski malignom) ter krožečo miRNA. Kljub možni klinični uporabnosti bioloških označevalcev pri diagnosticiranju malignih ovarijskih tumorjev pri pomenopavznih bolnicah je zaradi pomanjkanja razpoložljivosti in zmanjšane incidence endometriomov pri pomenopavznih bolnicah uporabnost novih bioloških označevalcev težko oceniti (23,24).

5.5 Kirurško diagnosticiranje in kirurško zdravljenje

Zlati standard za dokončno diagnozo PE ostaja laparoskopija s histološko verifikacijo sprememb. Pri ovarijskih endometriomih (premera > 3 cm) in GIE npr. moramo nujno histološko verificirati za izključitev redkih

primerov maligne bolezni, tudi če gre po anamnezi za znano endometriozo. Priporoča se resekcija vseh vidnih endometriotičnih sprememb, ne zgolj za izboljšanje simptomov, ampak tudi za zmanjšano verjetnost za maligno preobrazbo, kar za premenopavzno endometriozo ne velja vedno (10,25). Priporoča se preventivna bilateralna adneksotomija, kolikor že ni bila opravljena, za kar se v pomenopavzi veliko hitreje odločimo. V primeru odkritih adneksalnih tumorjev se ravna v skladu z lokalnimi smernicami za diagnosticiranje onkoloških bolezni (10).

6 Zdravljenje pomenopavzne endometrioze

6.1 Menopavzna hormonska terapija pri ženskah z zgodovino endometrioze

Za lajšanje pomenopavznih simptomov se pri bolnicah z endometriozo po smernicah Evropskega združenja za reproduktivno medicino in embriologijo (ESHRE), posodobljenih leta 2022, še vedno svetuje uporaba MHZ s kombiniranim estrogenskim-progestionskim kontinuiranim zdravljenjem, tudi v primerih, če bolnica nima maternice, da bi zavirali proliferacijo vztrajajočega endometriotičnega tkiva. Podatki o režimih hormonskega zdravljenja so skopi (26). Manjše tveganje za ponovitev bolezni naj bi bilo pri kontinuirano kombiniranem estrogensko-progesteronskem zdravljenju in tibolonu v primerjavi s samo estrogeni, in sicer pri bolnicah po histerektomiji ali brez nje, vendar pa so potrebne dodatne raziskave za opredelitev varnosti in učinkovitosti tega zdravljenja (27,28).

Aromatazni inhibitorji preprečujejo ekstraovarijsko konverzijo v estrogen, glavni vir estrogena v pomenopavzi, in so po priporočilih ESHRE učinkoviti za zdravljenje pri bolnicah z bolečinami, pri katerih operacija ni izvedljiva (26,29). Do danes je bilo objavljenih malo primerov zdravljenja z aromataznimi inhibitorji pri pomenopavznih ženskah z endometriozo v anamnezi. Po objavljenih raziskavah je letrozol podobno učinkovit kot anastrozol, najpomembnejše tveganje zdravljenja z aromataznimi inhibitorji pa je zmanjšanje kostne gostote, zaradi česar jih kombiniramo z bisfosfonati. Te bolnice redno spremljamo in izvajamo občasne meritve kostne gostote (29).

Vsekakor odsvetujejo uporabo izdelkov za lajšanje menopavznih simptomov na rastlinski osnovi, saj lahko nekateri vsebujejo estrogenske mešanice in sta njihova učinkovitost in vpliv na rast endometrioze negotova. Določeno tveganje za maligno transformacijo endometrioze pri ženskah z endometriozo v preteklosti, ki

prejemajo MHZ, pa ni nikoli izključeno (5,30). Žal ne obstajajo enotna priporočila, ki bi leččemu ginekologu pomagala pri tovrstni odločitvi. V raziskavah ni podatka, za kolikšno obdobje se priporoča MHZ, niti kdaj točno ga uvesti.

6.2 Menopavzna hormonska terapija pri ženskah s prvič diagnosticirano endometrioza v pomenopavznem obdobju

De novo endometrioza se pojavi predvsem po estrogenski terapiji ali debelosti, ki povečuje tveganje za razvoj endometrioze. Za to skupino bolnic načeloma veljajo priporočila, ki so opisana že pri skupini bolnic z znano anamnezo endometrioze (26), samo da je anamnestično težje postaviti sum za bolezen. Tako velja, da zdravimo sprva kirurško z odstranitvijo vsega vidnega endometriotičnega tkiva. V primeru vztrajanja bolečine po operaciji ali če operacija pri bolnici ni izvedljiva iz zdravstvenih razlogov, pa pride v poštev zdravljenje z inhibitorji aromataz (29). Za lajšanje bolečine predpišemo nesteroidne antirevmatike. Soobolevnost prav tako predstavlja večje tveganje za operacijo in vključuje višjo starost bolnice ali adhezije v mali medenici po prejšnjih operacijah. Apliciranje progesterona (oralno ali intrauterino) se ocenjuje kot zanesljivo alternativno zdravljenje pri bolnicah, pri katerih je operacija kontraindicirana. Doslej pa ni dovolj zanesljivih podatkov o učinkovitosti takega zdravljenja (26). Vedno svetujemo bolnicam zmanjšanje telesne mase pri čezmerni debelosti in vzdrževanje zdravega življenjskega sloga.

6.3 Hormonska terapija pri ženskah s ponovitvijo endometrioze po kirurško povzročeni menopavzi

Pri premenopavznih ženskah, ki so imele opravljeno obojestransko salpingo-ooforektomijo zaradi endometrioze, ali pa je prišlo do ovarijske odpovedi po operaciji, prednosti hormonske terapije prevladajo nad tveganji za nastanek osteoporoze, demence in srčno-žilnih bolezni, zato pri njih ravnamo podobno kot pri drugih bolnicah s prezgodnjo menopavzo. Samo priporočil za to skupino bolnic z recidivom bolezni ni. Priporočen je MHZ s kombinacijo estrogena in progesterona do približne starosti bolnice, ko bi prešla v naravno menopavzo (26). V sistematskih preglednih redke obstoječe literature (31,32) velja, da je recidivov endometrioze s kliničnimi simptomi po prejemanju MHZ več, saj je kirurško nemogoče odstraniti vse obstoječe spremembe zaradi narave bolezni same. Obravnava takih bolnic naj bo individualna. Recidivi naj bi bili pogostejši pri bolnicah, ki

prejemajo ciklično hormonsko nadomestno zdravljenje v primerjavi z monofaznim (26).

6.4 Tamoksifen in pomenopavzna endometrioza

Tamoksifen je MHZ, ki ga uporabljamo pri pomenopavznih ženskah z rakom dojke. Ima antiestrogenski učinek na tkivo dojke, ob tem pa žal »spodbuja« nastanek endometrioze, podobno spremembam, ki jih povzročata na endometriju. Leta 1993 so poročali o prvem primeru endometrioze, povezane s tamoksifenom, pri bolnici na dvoletnem zdravljenju zaradi raka dojke. Kasneje je o pojavu raka jajčnikov in endometrija pri ženskah po uporabi tamoksifena poročalo še več avtorjev (33,34).

6.5 Preobrazba v maligno bolezen v pomenopavznem obdobju

V pomenopavznem obdobju je mogoča preobrazba endometriotičnih sprememb v maligno bolezen in razsoj v jajčnike, črevesje in celo pljuča. Tveganje za maligno preobrazbo intraperitonealne endometriotične spremembe v rak jajčnikov se ocenjuje na 1 %. Najpogosteje gre za endometrioidni, v kar 50 %, ali svetlocelični rak v 10 % (10). Tveganje je višje pri bolnicah na estrogenskem zdravljenju. Ženske z endometrioza imajo statistično blago povišano tveganje za nastanek raka dojke in endometrija, ki sta prav tako boleznima, povezani z višjo ravno estrogenov (35).

Diferencialno diagnosticiranje benignih in malignih tumorjev pri pomenopavznih ženskah zna biti težavno. Upoštevati moramo, da nekatere endometriotične spremembe podobno izgledajo kot rakave in lahko naselijo sosednja tkiva in organe. Pomemben dejavnik je tudi starost (36,37). V sistematskih preglednih člankih (10,25,38) za potrjene rakave bolezni priporočajo izrez vseh sprememb, obojestransko adnektomijo s histerektomijo, za kar se zunaj rodne obdobja toliko bolj lahko odločimo. V primeru razširjenosti maligne bolezni zunaj rodil se priporoča tudi optimalna kirurška citoredukcija. Taka bolnica se mora obravnavati v terciarnem centru, potrebuje obširnejšo diagnostično obravnavo in izkušenega kirurga na področju ginekoloških rakov.

7 Endometrioza zunaj peritoneja v pomenopavznem obdobju

Ta endometrioza je pri pomenopavznih ženskah redka. Prizadene nekoliko starejšo populacijo, saj traja

več let, da se endometrioza izseli zunaj meja male medenice. Najpogostejše mesto endometrioze so prebavila, sledijo jim sečila, zelo redko so v pomenopavznem obdobju prizadeta pljuča.

Zadnje raziskave kažejo, da imajo bolnice s PE povečano tveganje za pojav astme, avtoimunih bolezni, srčno-žilnih bolezni, hiperholesterolemije in povišanega krvnega tlaka (39).

7.1 Endometrioza prebavil

Endometrioza črevesja v pomenopavznem obdobju je izjemno redka. V literaturi je opisana v malo primerih. Od prebavil je najpogosteje prizadeta sigma, sledijo mu rektum, ileum, slepič in cekum. Zelo redki so primeri, ki vključujejo žolčnik, Meckelov divertikel, želodec in endometriotične ciste na trebušni slinavki in jetrih (40).

Snyder je s sodelavci objavil primer starejše ženske z anemijo zaradi pomanjkanja železa, ki je imela opravljeno histerektomijo z obojestransko salpingo-ooforektomijo. Med kirurškim posegom so odkrili endometrijsko žarišče v predelu hepatalne fleksure, kar je izjemno redka umestitev endometrioze. Bolnica je bila zdravljena s konjugiranim estrogen-bazedoksifenom, da bi zavrli učinke estrogenov. Pet mesecev po terapiji kolonoskopija ni odkrila ostankov žarišča (41).

Črevesno endometrioza s kolonoskopijo težko diagnosticiramo, saj v večini primerov ta infiltrira le do seroze in zelo redko infiltrira mukozo (42). GIE je za diagnosticiranje in zdravljenje zelo zapletena bolezen, predvsem pri starejših pacientkah.

7.2 Endometrioza sečil

Endometrioza sečil v pomenopavznem obdobju je prav tako redka in je »tih« vzrok enostranske ali obojestranske odpovedi ledvic kot posledica stenoze sečevodov. Diagnoza le-te je težka, saj so prisotni nespecifični simptomi, ni pa odvisna od hormonskega stanja.

V literaturi je bilo objavljenih kar nekaj primerov na temo endometrioze sečnega mehurja in sečnice pri pomenopavznih ženskah. Stewart je prikazal primer endometrioze sečnega mehurja, ki se je širila tudi v črevo. Zaključil je, da je do tega prišlo zaradi reaktiviranja endometrijskega tkiva, kar je povzročil vnos estrogenov. Prav tako je bil v literaturi opisan primer 68-letne ženske brez estrogenske terapije, z negativno anamnezo endometrioze v preteklosti, z odkrito nenormalno maso v sečnem mehurju. Izkazalo se je, da gre za endometriotične spremembe (43,44).

7.3 Torakalna endometrioza

Pojavnost pomenopavzne torakalne endometrioze pa je izjemno redka. V literaturi je Yukumi s sodelavci opisal primer 51-letne pomenopavzne bolnice z bolečinami v prsih in dispnejo po prebolelem raku dojke, radioterapiji in hormonski terapiji s tamoksifenom v skupnem trajanju 5 let. 5 mesecev po končanem zdravljenju so sledile epizode spontanega levostranskega pnevmotoraksa. Med operacijo so z videoasistirano torakoskopsko kirurgijo odkrili endometriotične spremembe po levem pljučnem krilu, ki so jih histološko verificirali. Te so bile glavni razlog katamenialnih pnevmotoraksov (45).

8 Zaključek

Razmišljanje, da endometrioza prizadene samo ženske v reproduktivni dobi, je zmotno. Vedno več pozornosti se posveča tudi endometriozi v premenarhalnem in pomenopavznem obdobju, čeprav so podatki v literaturi še skromni. Kljub nizki pojavnosti je potrebno v primerih nejasne pelvične bolečine pri pomenopavzni ženski vendarle pomisliti na endometrioza, tudi če pacientke nimajo pozitivne anamneze. Poleg tega PE izpostavlja bolnice višjemu tveganju za pojav maligne bolezni, ki ni zanemarljivo. Ocene tveganja za ponovitev endometrioze v pomenopavznem obdobju in možno napredovanje v maligno obolenje za zdaj še ne poznamo, prav tako niso v celoti znani stranski učinki MHZ. Pri ženskah po pomenopavzi diagnozo še toliko težje postavimo, saj nimajo več simptomov in znakov, ki se pojavljajo s tipičnim cikličnim vzorcem, kar otežuje diferencialno diagnostiko od drugih obolenj.

Ker je obravnava takih bolnic zahtevnejša, je napotitev na sekundarno in terciarno raven smiselna, ker je celostna obravnava bolj dostopna. Z njo se omogoča natančnejša in hitrejša diferencialna diagnoza, oceni razširjenost bolezni in izbere zdravljenje. Nujno je tudi svetovanje za zmanjšanje telesne teže in za zdrav življenjski slog.

Potrebne so multicentrične randomizirane in večje observacijske raziskave za pridobitev novih podatkov, ključnih za ustrezno zdravljenje tovrstnih bolnic, kot tudi za učinkovito diferencialno diagnosticiranje glede rakavih bolezni.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Literatura

- Guy JM, Edgar H. Edgar Haydon (1859-1942): general practitioner and radium pioneer. *J Med Biogr.* 2009;17(3):127-34. DOI: [10.1258/jmb.2009.009015](https://doi.org/10.1258/jmb.2009.009015) PMID: 19723958
- Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2013;19(5):570-82. DOI: [10.1093/humupd/dmt016](https://doi.org/10.1093/humupd/dmt016) PMID: 23727940
- Dowlut-McElroy T, Strickland JL. Endometriosis in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(5):306-9. DOI: [10.1097/GCO.0000000000000402](https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000402) PMID: 28777193
- Tan DA, Almaria MJ. Postmenopausal endometriosis: drawing a clearer clinical picture. *Climacteric.* 2018;21(3):249-55. DOI: [10.1080/13697137.2018.1450855](https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1450855) PMID: 29609503
- Jeon DS, Kim TH, Lee HH, Byun DW. Endometriosis in a postmenopausal woman on hormonal replacement therapy. *J Menopausal Med.* 2013;19(3):151-3. DOI: [10.6118/jmm.2013.19.3.151](https://doi.org/10.6118/jmm.2013.19.3.151) PMID: 25371883
- Palep-Singh M, Gupta S. Endometriosis: associations with menopause, hormone replacement therapy and cancer. *Menopause Int.* 2009;15(4):169-74. DOI: [10.1258/mi.2009.009041](https://doi.org/10.1258/mi.2009.009041) PMID: 19933470
- Haas D, Chvatal R, Reichert B, Renner S, Shebl O, Binder H, et al. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(3):667-70. DOI: [10.1007/s00404-012-2361-z](https://doi.org/10.1007/s00404-012-2361-z) PMID: 22562384
- Asencio F, Ribeiro HA, Ribeiro PA, Malzoni M, Adamyan L, Ussia A, et al. Symptomatic endometriosis developing several years after menopause in the absence of increased circulating estrogen concentrations: A systematic review and seven case reports. *Gynecol Surg.* 2019;3:16. DOI: [10.1186/s10397-019-1056-x](https://doi.org/10.1186/s10397-019-1056-x)
- Streuli I, Gaitzsch H, Wenger JM, Petignat P. Endometriosis after menopause: physiopathology and management of an uncommon condition. *Climacteric.* 2017;20(2):138-43. DOI: [10.1080/13697137.2017.1284781](https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1284781) PMID: 28286987
- Giannella L, Marconi C, Di Giuseppe J, Delli Carpini G, Fichera M, Grelloni C, et al. Malignant Transformation of Postmenopausal Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Cancers (Basel).* 2021;13(16):4026. DOI: [10.3390/cancers13164026](https://doi.org/10.3390/cancers13164026) PMID: 34439184
- Cumiskey J, Whyte P, Kelehan P, Gibbons D, Gibbons D. A detailed morphologic and immunohistochemical comparison of pre- and postmenopausal endometriosis. *J Clin Pathol.* 2008;61(4):455-9. DOI: [10.1136/jcp.2007.050971](https://doi.org/10.1136/jcp.2007.050971) PMID: 17908802
- Morotti M, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Endometriosis in menopause: a single institution experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(6):1571-5. DOI: [10.1007/s00404-012-2473-5](https://doi.org/10.1007/s00404-012-2473-5) PMID: 22825693
- Mehedintu C, Plotogea MN, Ionescu S, Antonovici M. Endometriosis still a challenge. *J Med Life.* 2014;7(3):349-57. PMID: 25408753
- Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-529. DOI: [10.12688/f1000research.14817.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1) PMID: 31069056
- Saccardi C, Cosmi E, Borghero A, Tregnaghi A, Dessole S, Litta P. Comparison between transvaginal sonography, saline contrast sonovaginography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(4):464-9. DOI: [10.1002/uog.11102](https://doi.org/10.1002/uog.11102) PMID: 22253192
- Yin S, Lin Q, Xu F, Xu J, Zhang Y. Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis Using Transvaginal Ultrasonography. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:567929. DOI: [10.3389/fmed.2020.567929](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.567929) PMID: 33330527
- Lorusso F, Scioscia M, Rubini D, Stabile Ianora AA, Scardigno D, Leuci C, et al. Magnetic resonance imaging for deep infiltrating endometriosis: current concepts, imaging technique and key findings. *Insights Imaging.* 2021;12(1):105. DOI: [10.1186/s13244-021-01054-x](https://doi.org/10.1186/s13244-021-01054-x) PMID: 34292422
- Vimercati A, Achillarre MT, Scardapane A, Lorusso F, Ceci O, Mangiatordi G, et al. Accuracy of transvaginal sonography and contrast-enhanced magnetic resonance-colonography for the presurgical staging of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(5):592-603. DOI: [10.1002/uog.11179](https://doi.org/10.1002/uog.11179) PMID: 22535651
- Alborzi S, Rasekhi A, Shomali Z, Madadi G, Alborzi M, Kazemi M, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, transvaginal, and transrectal ultrasonography in deep infiltrating endometriosis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):e9536. DOI: [10.1097/MD.00000000000009536](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009536) PMID: 29465552
- Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34-41. DOI: [10.1007/s13669-017-0187-1](https://doi.org/10.1007/s13669-017-0187-1) PMID: 29276652
- Kobayashi H, Yamada Y, Kawahara N, Ogawa K, Yoshimoto C. Modern approaches to noninvasive diagnosis of malignant transformation of endometriosis. *Oncol Lett.* 2019;17(1):1196-202. PMID: 30655884
- Habib N, Centini G, Lazzeri L, Amoruso N, El Khoury L, Zupi E, et al. Bowel Endometriosis: Current Perspectives on Diagnosis and Treatment. *Int J Womens Health.* 2020;12:35-47. DOI: [10.2147/IJWH.S190326](https://doi.org/10.2147/IJWH.S190326) PMID: 32099483
- Karimi-Zarchi M, Dehshiri-Zadeh N, Sekhavat L, Nosouhi F. Correlation of CA-125 serum level and clinico-pathological characteristic of patients with endometriosis. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2016;14(11):713-8. DOI: [10.29252/ijrm.14.11.713](https://doi.org/10.29252/ijrm.14.11.713) PMID: 28008424
- O DF, Fassbender A, Van Bree R, Laenen A, Peterse DP, Vanhie A, et al. Technical Verification and Assessment of Independent Validation of Biomarker Models for Endometriosis. *BioMed Res Int.* 2019;2019:3673060. DOI: [10.1155/2019/3673060](https://doi.org/10.1155/2019/3673060) PMID: 31428634
- Ozyurek ES, Yoldemir T, Kalkan U. Surgical challenges in the treatment of perimenopausal and postmenopausal endometriosis. *Climacteric.* 2018;21(4):385-90. DOI: [10.1080/13697137.2018.1439913](https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1439913) PMID: 29493295
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al.; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2). DOI: [10.1093/hropen/hoac009](https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009) PMID: 35350465
- Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, Kaewrudee S, Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Menopause.* 2011;18(10):1060-6. DOI: [10.1097/gme.0b013e31821606c](https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31821606c) PMID: 21720280
- Gemmell LC, Webster KE, Kirtley S, Vincent K, Zondervan KT, Becker CM. The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2017;23(4):481-500. DOI: [10.1093/humupd/dmx011](https://doi.org/10.1093/humupd/dmx011) PMID: 28498913
- Słopień R, Męczekalski B. Aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis. *Przegl Menopauz.* 2016;15(1):43-7. DOI: [10.5114/pm.2016.58773](https://doi.org/10.5114/pm.2016.58773) PMID: 27095958
- Cai X, Liu M, Zhang B, Zhao SJ, Jiang SW. Phytoestrogens for the Management of Endometriosis: findings and Issues. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(6):569. DOI: [10.3390/ph14060569](https://doi.org/10.3390/ph14060569) PMID: 34198709
- Al Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM, Hajeer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1). DOI: [10.1002/14651858.CD005997.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005997.pub2) PMID: 19160262
- Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, Ramón O, Rodríguez-Escudero FJ. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. *Fertil Steril.* 2002;77(2):303-8. DOI: [10.1016/S0015-0282\(01\)02981-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)02981-8) PMID: 11821087
- Grisdale M, Alghamdi S, Boutross-Tadross O, Luketic L. Asymptomatic Atypical Hyperplasia and Endometriosis Following Treatment with Tamoxifen: A Case Report and Review of the Literature. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021;43(1):85-7. DOI: [10.1016/j.jogc.2020.04.018](https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.04.018) PMID: 32739356

34. Bese T, Simsek Y, Bese N, Ilvan S, Arvas M. Extensive pelvic endometriosis with malignant change in tamoxifen-treated postmenopausal women. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(3):376-80. DOI: [10.1046/j.1525-1438.2003.13188.x](https://doi.org/10.1046/j.1525-1438.2003.13188.x) PMID: 12801273
35. Ye J, Peng H, Huang X, Qi X. The association between endometriosis and risk of endometrial cancer and breast cancer: a meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):455. DOI: [10.1186/s12905-022-02028-x](https://doi.org/10.1186/s12905-022-02028-x) PMID: 36401252
36. Sorbi F, Capezzuoli T, Saso S, Fambrini M, Corda M, Fantappiè G, et al. The relation between endometrioma and ovarian cancer. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;73(3):347-53. DOI: [10.23736/S2724-606X.21.04757-2](https://doi.org/10.23736/S2724-606X.21.04757-2) PMID: 34008389
37. Marie-ScemamaEven M, De La Joliniere JB, Ayoubi J-M. Endometriosis and the menopause: why the question merits our full attention. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2019;37(2). DOI: [110.1515/hmbci-2018-0071](https://doi.org/110.1515/hmbci-2018-0071) PMID: 30913034
38. Thomsen LH, Schnack TH, Buchardi K, Hummelshoj L, Missmer SA, Forman A, et al. Risk factors of epithelial ovarian carcinomas among women with endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):761-78. DOI: [10.1111/aogs.13010](https://doi.org/10.1111/aogs.13010) PMID: 27565819
39. Shigeshi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):486-503. DOI: [10.1093/humupd/dmz014](https://doi.org/10.1093/humupd/dmz014) PMID: 31260048
40. Charatsi D, Koukoura O, Ntavela IG, Chintziou F, Gkorila G, Tsagkoulis M, et al. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. *Adv Med*. 2018;2018:3461209. DOI: [10.1155/2018/3461209](https://doi.org/10.1155/2018/3461209) PMID: 30363647
41. Snyder BM, Beets JW, Lessey BA, Horton SR, Abrams GA. Postmenopausal Deep Infiltrating Endometriosis of the Colon: Rare Location and Novel Medical Therapy. *Case Rep Gastrointest Med*. 2018;2018:9587536. DOI: [10.1155/2018/9587536](https://doi.org/10.1155/2018/9587536) PMID: 29666722
42. Milone M, Mollo A, Musella M, Maietta P, Sosa Fernandez LM, Shatalova O, et al. Role of colonoscopy in the diagnostic work-up of bowel endometriosis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(16):4997-5001. DOI: [10.3748/wjg.v21.i16.4997](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i16.4997) PMID: 25945014
43. Ponticelli C, Graziani G, Montanari E. Ureteral endometriosis: a rare and underdiagnosed cause of kidney dysfunction. *Nephron Clin Pract*. 2010;114(2):c89-93. DOI: [10.1159/000254380](https://doi.org/10.1159/000254380) PMID: 19887828
44. Stewart WW, Ireland GW. Vesical endometriosis in a postmenopausal woman: a case report. *J Urol*. 1977;118(3):480-1. DOI: [10.1016/S0022-5347\(17\)58072-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)58072-6) PMID: 904066
45. Yukumi S, Suzuki H, Morimoto M, Shigematsu H, Sugimoto R, Sakao N, et al. A case of thoracic endometriosis-related pneumothorax in a menopausal woman. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;68(12):1584-6. DOI: [10.1007/s11748-020-01381-8](https://doi.org/10.1007/s11748-020-01381-8) PMID: 32409913