

Endometrioza w ginekologii dziecięcej i dziewczęcej

Endometriosis in pediatric and adolescent gynecology

Drosdzol Agnieszka, Skrzypulec Violetta

Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Streszczenie

Endometrioza jest najczęstszą przyczyną przewlekłego bólu miednicy mniejszej u dziewcząt (50-70%), nieustępującego po zastosowaniu doustnych leków antykoncepcyjnych i niesterydowych leków przeciwzapalnych.

Do najczęstszych objawów choroby należą: nabyta lub postępująca dysmenorrhea, acykliczne i cykliczne dolegliwości bólowe, dyspareunia (u dziewcząt aktywnych seksualnie), objawy ze strony układu moczowego oraz objawy żołądkowo-jelitowe. W przypadku podejrzenia endometriozy u dorastających dziewcząt proces diagnostyczny powinien obejmować: badanie ginekologiczne (badanie przezodbytnicze lub przezpochwowe) i badania obrazowe (badanie ultrasonograficzne, rezonans magnetyczny). Jednocześnie w procesie diagnostycznym u wszystkich dziewcząt i nastolatek z przewlekłym bólem miednicy mniejszej, nieustępującym po zastosowanej terapii, należy wykonać laparoskopię diagnostyczną.

W leczeniu endometriozy u dziewcząt wykorzystuje się: metody chirurgiczne (laparoscopia/laparotomia), farmakoterapię hormonalną (dwuskładnikowe preparaty antykoncepcyjne, progestageny), analogi GnRH (u dziewcząt powyżej 16 roku życia), niesterydowe leki przeciwzapalne, metody alternatywne leczenia bólu oraz psychoterapię. Wcześniej przeprowadzona diagnostyka i zastosowana terapia u nastolatek może ograniczyć progresję choroby oraz zapobiegać niepłodności.

Słowa kluczowe: **endometrioza / dysmenorrhea / doustne leki antykoncepcyjne / analogi GnRH / laparoscopia /**

Abstract

Endometriosis is the most common cause of chronic pelvic pain in adolescent girls (50-70%), unresponsive to treatment of oral contraceptives and non-steroidal anti-inflammatory drugs.

The most common symptoms of the disease are: acquired or progressive dysmenorrhea, acyclic and cyclic pain, dyspareunia (in sexually active girls), urological symptoms and gastrointestinal complaints. When evaluating an adolescent with suspected endometriosis, a gynecological examination (rectal or vaginal examination) and imaging studies (ultrasonography, magnetic resonance) should be performed.

Moreover, in diagnostic process laparoscopy should be carried out in all girls and teenagers with chronic pelvic pain unresponsive to medical treatment. Initial therapy of endometriosis in adolescent girls involves: surgical methods (laparoscopy/laparotomy), hormonal pharmacotherapy (combined contraceptives, progestin-only protocols), GnRH agonists (adolescents over 16 years of age), non-steroidal anti-inflammatory drugs, alternative pain therapies and psychotherapy. Early diagnosis and treatment during adolescence may decrease disease progression and prevent subsequent infertility.

Key words: **endometriosis / dysmenorrhea / treatment – contraceptives – oral / treatment – GnRH agonists / diagnosis – laparoscopy /**

Adres do korespondencji:

Agnieszka Drosdzol
Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Medyków 12; 40-752 Katowice
e-mail: cor111@poczta.onet.pl

Otrzymano: 15.11.2007
Zaakceptowano do druku: 10.01.2007

Wstęp

Endometrioza, definiowana jako występowanie czynnych gruczołów i podścieliska *endometrium* w innych miejscach niż jama macicy, jest przewlekłym, postępującym schorzeniem ginekologicznym diagnozowanym najczęściej u kobiet w wieku reprodukcyjnym [1]. Jednakże, wykazano, iż pierwsze objawy kliniczne endometriozy u około 66% kobiet pojawiają się już przed 20 rokiem życia [1].

Liczne badania kliniczne potwierdzają występowanie endometriozy u 4-17% dziewcząt i młodych kobiet, na co należy zwrócić szczególną uwagę w procesie diagnostycznym przewlekłych dolegliwości bólowych miednicy mniejszej i zaburzeń miesiączkowania u dziewcząt [1, 2]. Ze względu na postępujący charakter choroby, sugeruje się, iż wczesna diagnostyka i skuteczna terapia pozwoliłaby na ograniczenie jej progresji i redukcję odległych powikłań, takich jak niepłodność [1].

Występowanie endometriozy u dziewcząt

Przewlekły ból miednicy mniejszej w ginekologii dziecięcej i dziewczęcej występuje u 19-73% młodych pacjentek [1]. W tej grupie dziewcząt poddanych laparoskopii diagnostycznej rozpoznaje się najczęściej: endometriozę, zrosty pooperacyjne, torbiele czynnościowe jajników, wady rozwojowe narządu rodowego, zapalenie wyrostka robaczkowego lub nie potwierdza się żadnej patologii [2, 3, 4].

W badaniu histopatologicznym ogniska endometriozy rozpoznawane są u 25-70% dziewczynek [1, 2, 4, 5]. Sugeruje się również, iż u 50-70% dziewcząt z przewlekłym bólem miednicy mniejszej, nieustępującym po zastosowaniu doustnych dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych i niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) przez okres 3 miesięcy, przyczyną dolegliwości jest endometrioza [1, 5].

Częstość występowania endometriozy u dziewcząt z przewlekłym bólem miednicy mniejszej wzrasta wraz z wiekiem: od 12% w wieku 11-13 lat, 28% w wieku 14-15 lat, 40% - 16-17 lat, 45% - 18-19 lat do około 54% w wieku 20-21 lat [2].

Endometriozę rozpoznaje się również u dziewczynek przed *menarche*, które rozpoczęły proces dojrzewania i osiągnęły już początkową fazę rozwoju gruczołów piersiowych (*thelarche*: Th2/Th3 według skali Tannera). Niektórzy autorzy sugerują, iż *thelarche* wyznacza rozwojowe kryterium, po osiągnięciu którego należy brać pod uwagę endometriozę w procesie diagnostycznym przewlekłego bólu miednicy mniejszej [1, 6, 7].

Powyższy fakt – występowania endometriozy u dziewcząt przed *menarche* – może potwierdzać teorię pozostałości embrionalnych przewodów Müllera lub teorię metaplastyki komórek nabłonka pierwotnej jamy ciała w etiologii endometriozy [1, 6, 7].

Częstość występowania endometriozy u dziewczynek istotnie wzrasta (od 5-40%) w przypadku obecności wad narządów płciowych wynikających z wrodzonych anomalii rozwojowych przewodów okołoródnierzowych Müllera, prowadzących do niedrożności narządu rodowego i zaburzenia odpływu krwi miesiączkowej [1, 2, 8].

Do powyższych wad rozwojowych możemy zaliczyć między innymi: macicę całkowicie przegrodzoną z podwójną szyjką macicy, pochwę całkowicie przegrodzoną, zarośnięcie macicy, szyjki macicy i pochwy oraz zarośnięcie błony dziewiczej.

Endometrioza współistniejąca z takimi anomaliami cechuje się bardziej nasilonym stadium zaawansowania klinicznego (stadium III lub IV) i wcześniejszym początkiem choroby [1, 2, 8].

Obraz kliniczny endometriozy u dziewcząt

Obraz kliniczny endometriozy u dziewcząt różni się istotnie od typowej symptomatologii kobiet dorosłych. Do najczęstszych objawów choroby należą: nabyta lub postępująca *dysmenorrhea* (64-94%), acykliczne i cykliczne dolegliwości bólowe (36-91%), *dyspareunia* (u aktywnych seksualnie dziewcząt: 14-25%), objawy ze strony układu moczowego (12%) oraz objawy żołądkowo-jelitowe (2-46%) [1, 2, 4, 9, 10, 11].

Dolegliwości bólowe brzucha współwystępujące z endometriozą u nastolatek mają zazwyczaj zarówno acykliczny i cykliczny charakter (62,6%) w przeciwieństwie do manifestacji wyłącznie cyklicznej (9,4%) lub acyklicznej (28,1%) [1, 2].

Ból miednicy mniejszej u dziewczynek z endometriozą nie koreluje ze stopniem zaawansowania klinicznego choroby – może wykazywać duże natężenie zarówno w minimalnym, jak i dużym stopniu zaawansowania endometriozy [2].

Niejednokrotnie zaburza prawidłowe codzienne funkcjonowanie i aktywność dziewczynek [1, 2]. Cechą charakterystyczną dolegliwości bólowych w przebiegu endometriozy, odróżniającą je od innych patologii miednicy mniejszej, jest brak poprawy po zastosowaniu hormonalnych dwuskładnikowych leków antykoncepcyjnych i NLPZ [1, 2].

W etiopatogenezie występowania bólu miednicy mniejszej w przebiegu endometriozy bierze się pod uwagę obrzęk, krwawienie i aktywną produkcję prostaglandyn z ognisk endometriozy, jak i obraz makroskopowy ognisk. Wykazano, iż implanty endometrialne o typie czerwonym, jasnym i przezroczystym, najczęściej spotykane u dziewczynek, powodują najsilniejsze dolegliwości bólowe [1, 2].

U pacjentek z potwierdzoną endometriozą istotnie częściej występują schorzenia o charakterze autoimmunologicznym, takie jak: toczeń układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, zespół Sjögrena, niedoczynność tarczycy, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, fibromialgia, stwardnienie rozsiane, łysienie uogólnione i zespół przewlekłego zmęczenia [2, 4, 12].

Diagnostyka endometriozy u dziewcząt

W diagnostyce różnicowej przewlekłego zespołu bólowego miednicy mniejszej u dziewczynek i młodych kobiet należy brać pod uwagę i wykluczyć szereg patologii, takich jak: schorzenia ginekologiczne (endometrioza, torbiele czynnościowe jajników, zrosty pozapalne, pooperacyjne, zespół zapalenia miednicy mniejszej, wrodzone anomalie rozwojowe przewodów Müllera), zapalenie wyrostka robaczkowego, schorzenia żołądkowo-jelitowe, przepukliny, choroby układu kostno-stawowego, moczowego, jak i przyczyny psychologiczne i psychiatryczne [1, 2, 10].

W przypadku podejrzenia endometriozy u dorastających dziewcząt proces diagnostyczny powinien obejmować: badanie ginekologiczne i badania obrazowe (badanie ultrasonograficzne, rezonans magnetyczny, laparoscopia) [1, 2, 4, 5, 10].

W badaniu ginekologicznym dwuręcznym zestawionym przeprowadzonym w pozycji litotomijnej (badanie przezodbytnicze lub przezpochwowe u dziewcząt aktywnych seksualnie) należy ocenić prawidłowość narządu rodowego i wykluczyć ewentualne wady rozwojowe. Badający klinicysta powinien zwrócić uwagę na występowanie miejscowej lub uogólnionej tkliwości uciskowej i dokładnie ocenić okolice przydatków (wykluczenie obecności zmian przydatkowych) [1, 2, 4, 5, 10].

W przeciwieństwie do kobiet dorosłych, u dziewczynek z endometriozą w badaniu ginekologicznym najczęściej stwierdza się łagodną lub umiarkowaną tkliwość palpacyjną w obrębie miednicy mniejszej, a bardzo rzadko zmiany torbielowate przydatków. Jednocześnie u większości nastolatek z minimalnym stadium zaawansowania klinicznego choroby nie udaje się potwierdzić żadnej patologii w badaniu [1, 2, 4, 5, 10].

W kolejnym etapie diagnostycznym należy wykonać badanie ultrasonograficzne, a w wybranych przypadkach również badanie rezonansu magnetycznego, które mogą potwierdzić jedynie występowanie wrodzonych anomalii narządu rodowego lub obecność zmian przydatkowych, natomiast nie należą do specyficznych narzędzi diagnostycznych endometriozy u dziewczynek [1, 2, 4, 5, 10].

Podobnie, nie istnieją specyficzne dla endometriozy markery laboratoryjne [1, 2, 13, 14]. W badaniach klinicznych próbowano oceniać specyficzność i czułość wybranych markerów: CA 125, CA 19-9, interleukiny 6 i chromograniny A w rozpoznawaniu, monitorowaniu zaawansowania i przebiegu endometriozy. Jednakże nie uzyskano jednoznacznych, przydatnych klinicznie rezultatów [1, 2, 13, 14].

Zgodnie z wytycznymi *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) z 2005 roku [1], dziewczynkom z przewlekłymi dolegliwościami bólowymi miednicy mniejszej, po dokonaniu oceny dzienniczka bólowego, wykonaniu badania ginekologicznego i dodatkowych badań obrazowych, należy zalecić stosowanie cyklicznej dwuskładnikowej terapii antykoncepcyjnej i NLPZ przez okres 3 miesięcy. W przypadku utrzymywania się dolegliwości bólowych pomimo zastosowanego leczenia zaleca się wykonanie diagnostycznej laparoskopii [1, 2]. Dodatkowo u dziewcząt powyżej 18 roku życia ACOG poleca włączenie terapii empirycznej – analogu GnRH na okres 3 miesięcy. Ustąpienie zgłaszanych dolegliwości pozwala na jednoznaczne rozpoznanie endometriozy i jest wskazaniem do laparoskopii [1, 2].

Laparoskopia jest nie tylko ostatecznym zalecanym etapem diagnostycznym przewlekłych dolegliwości bólowych miednicy mniejszej u dziewcząt, ale i metodą leczenia. Pozwala na rozpoznanie patologii miednicy mniejszej i łącznie z badaniem histopatologicznym na jednoznaczne potwierdzenie występowania endometriozy [1, 2, 3, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Zmiany endometrialne u dziewczynek mają w obrazie laparoskopowym atypowy charakter, odmienny od zmian spotykanych u dorosłych kobiet. Najczęściej występują implanty o typie czerwonym (małe krwotoczne punkcikowate zmiany - około 84%), jasnym i przezroczystym (około 76%) oraz białym (perłowe, ziarniste punkcikowate zmiany – około 44%). Zmiany typowe, takie jak torbiele endometrialne pojawiają się bardzo rzadko zwłaszcza przed 20 rokiem życia. U dziewcząt z endometriozą często współistnieją patologie rozwojowe narządu rodowego (około 20%) [1, 2, 3, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Oceny stadium zaawansowania zmian dokonuje się zgodnie z klasyfikacją *American Society for Reproductive Medicine* [21] – od stadium I do IV. U dziewcząt endometrioza osiąga najczęściej I i II stadium zaawansowania (około 40-60%) [1, 2, 3, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

W przypadku podejrzenia endometriozy u dziewcząt z przewlekłym zespołem bólowym miednicy mniejszej i trudności diagnostycznych w trakcie laparoskopii (prawidłowy obraz makroskopowy) zaleca się pobranie kilku biopatów z miejsc typowych dla lokalizacji zmian endometrialnych: otrzewna zatoki Douglasa, więzadła maciczo-krzyżowe i doły jajnikowe [1, 2].

Wyniki przeprowadzonych licznych badań klinicznych sugerują jednoznacznie, iż u dziewcząt i młodych kobiet z przewlekłym zespołem bólowym miednicy mniejszej, nieustępującym po zastosowaniu konwencjonalnej terapii, należy jak najszybciej wykonać diagnostyczną laparoskopię lub laparotomię [1, 2].

Leczenie endometriozy u dziewcząt

W leczeniu endometriozy u dziewcząt wykorzystuje się: metody chirurgiczne, farmakoterapię hormonalną, leki przeciwbólowe, metody alternatywne leczenia bólu oraz psychoterapię.

Celem zastosowanej terapii jest zmniejszenie dolegliwości bólowych, ograniczenie progresji choroby oraz utrzymanie płodności. Niestety brakuje nadal perspektywnych badań klinicznych oceniających długotrwałe efekty leczenia endometriozy u dziewcząt [1, 2].

Zalecaną formą leczenia chirurgicznego endometriozy u dziewcząt jest laparoskopia, w czasie której należy usunąć i zniszczyć wszystkie widoczne ogniska endometrialne (waporizacja laserowa, elektrokoagulacja monopolarna i bipolarna, resekcja zmian), jak i uwolnić zrosty w miednicy mniejszej [1, 2, 10, 15]. W przypadku występowania masywnych zrostów i dużych zmian endometrialnych trudnych do usunięcia w czasie laparoskopii, metodą chirurgiczną z wyboru jest laparotomia [1, 2, 10, 15].

Dodatkowo w wybranych przypadkach można zastosować inne chirurgiczne metody leczenia bólu miednicy mniejszej: laserową ablację nerwów maciczo-krzyżowych (*laser uterosacral nerve ablation* – LUNA), neurektomię przedkrzyżową oraz histerektoomię z obustronnym usunięciem przydatków (niezalecana u dziewcząt) [1, 2, 10, 15].

Każde postępowanie chirurgiczne w przypadku endometriozy powinno być uzupełnione leczeniem farmakologicznym [1, 2, 10]. W farmakoterapii endometriozy stosuje się: dwuskładnikowe preparaty antykoncepcyjne, NLPZ, progestageny, danazol oraz analogi GnRH [1, 2, 10].

Leczenie pierwszego rzutu obejmuje dwuskładnikowe preparaty antykoncepcyjne i niesterydowe leki przeciwzapalne [1, 2, 10]. Niskodawkowa dwuskładnikowa antykoncepcja (tabletki, systemy transdermalne, pierścienie dopochwowe) stosowana w schemacie ciągłym w połączeniu z NLPZ jest zarówno bezpieczną, jak i skuteczną terapią leczenia bólu związanego z endometriozą zwłaszcza u nastolatek poniżej 16 roku życia, u których stosowanie innych schematów leczniczych (analogi GnRH) nie jest zalecane ze względu na wysoki odsetek działań niepożądanych [1, 2, 10].

Progestageny są szeroko stosowane w leczeniu endometriozy osób dorosłych. Próby leczenia endometriozy u dziewcząt terapią progestageną nie zostały zaakceptowane i nie poleca się ich ze względu na dużą ilość działań niepożądanych, głównie zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zwłaszcza przy stosowaniu form długodziałających (octan medroksyprogesteronu depot) [1, 2, 22].

Danazol jest lekiem o działaniu antyestrogennym i androgennym, który hamuje rozwój pęcherzyków jajnikowych i w konsekwencji wzrost i aktywność tkanki endometrialnej [1, 2, 10]. Danazol jest wysoce skuteczny w leczeniu objawów endometriozy u dorosłych kobiet. Jednakże nie powinien być stosowany u dziewcząt, gdyż wywołuje wiele działań niepożądanych: zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji HDL, insulinooporność, przyrost masy ciała, nieregularne miesiączki, obrzęki, trądzik, hirsutyzm oraz zmiany barwy głosu [1, 2, 10].

Analogi (agoniści) GnRH działają w mechanizmie hamującym oś podwzgórze-przysadka-jajnik, wywołując hipoestrogenizm i hipogonadotropizm. Wykazują bardzo wysoką skuteczność terapeutyczną u dorosłych. Powyższa terapia jest rekomendowana (ACOG) dla dziewczynki powyżej 16 roku życia przez okres nie dłuższy niż 6 miesięcy ze względu na niekorzystny wpływ analogów GnRH (hipoestrogenizm) na mineralizację kości [1, 2, 10].

Wykazano, iż po 6 miesiącach stosowania analogów ubytek gęstości mineralnej kości beleczkowatej wynosił 5%, a gęstości mineralnej w szyjce kości udowej – 2% u dorosłych kobiet [1, 2, 10].

Wiadomo, iż szczytowa masa kostna kształtuje się do 20 roku życia, a po 18 roku życia następują tylko niewielkie zmiany masy kostnej w szkielecie. Zatem zastosowanie terapii wywołującej stan hipoestrogenizmu mogłoby istotnie zaburzyć proces szczytowej mineralizacji kostnej, która przypada na okres młodzieńczy, zwłaszcza przed 16 rokiem życia. Analogów GnRH nie zaleca się zatem dziewczynkom poniżej 16 roku życia jako terapii pierwszego rzutu, ale przy braku skuteczności ciągłej dwuskładnikowej antykoncepcji i NLPZ można rozważyć włączenie analogów przez krótki okres [1, 2, 10].

W celu zminimalizowania działań niepożądanych wywołanych przez analogi GnRH można stosować jednocześnie dodatkową terapię estrogenowo-progestageną lub progestageną (tzw. *add-back therapy*), która nie wpływa na pierwotny efekt terapeutyczny analogów lecz istotnie zmniejsza ubytek masy kostnej po okresie 12 miesięcy. Brakuje jednak badań klinicznych potwierdzających powyższą zależność u dziewczynki [1, 2, 10].

Podsumowując, zgodnie z wytycznymi ACOG, dziewczynkom poniżej 16 roku życia z objawami endometriozy zaleca się dwuskładnikowe leki antykoncepcyjne w terapii ciągłej, a w przypadku braku poprawy można przez krótki okres zastosować analogi GnRH (z/bez *add-back therapy*) [1].

U dziewcząt powyżej 16 roku życia zaleca się stosowanie analogów GnRH (z/bez *add-back therapy*) jako terapii pierwszego rzutu przez 6 miesięcy. W przypadku utrzymywania się dolegliwości u wszystkich dziewcząt, bez względu na wiek, proponuje się laparoskopową resekcję zmian endometrialnych i/lub analogi GnRH (z/bez *add-back therapy*) stosowane dłużej oraz inne alternatywne metody leczenia bólu [1].

Piśmiennictwo

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee Opinion. Number 310. Endometriosis in adolescents. *Obstet Gynecol.* 2005, 105, 921-927.
2. Laufer M, Goldstein D. Gynecologic Pain: Dysmenorrhea, Acute and Chronic Pelvic Pain, Endometriosis, and Premenstrual Syndrome. In: Pediatric and Adolescent Gynecology. Ed. Emans S, Laufer M, Goldstein D. 5th Edition. Philadelphia: *Lippincott Williams and Wilkins*, 2005, 417-476.
3. Stavroulis A, Saridogan E, Creighton S, [et al.]. Laparoscopic treatment of endometriosis in teenagers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006, 125, 248-250.
4. Solnik M. Chronic pelvic pain and endometriosis in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006, 18, 511-518.
5. Laufer M, Goitein L, Bush M, [et al.]. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1997, 10, 199-202.
6. Batt R, Mitwally M. Endometriosis from thelarche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003, 16, 337-347.
7. Marsh E, Laufer M. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril.* 2005, 83, 758-760.
8. Hur J, Shin J, Lee J, [et al.]. Septate uterus with double cervixes, unilaterally obstructed vaginal septum, and ipsilateral renal agenesis: a rare combination of müllerian and wolffian anomalies complicated by severe endometriosis in an adolescent. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007, 14, 128-131.
9. Reese K, Reddy S, Rock J. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1996, 9, 125-128.
10. Propst A, Laufer M. Endometriosis in adolescents. Incidence, diagnosis and treatment. *J Reprod Med.* 1999, 44, 751-758.
11. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006, 19, 363-371.
12. Alviggi C, Carrieri P, Pivonello R, [et al.]. Association of pelvic endometriosis with alopecia universalis, autoimmune thyroiditis and multiple sclerosis. *J Endocrinol Invest.* 2006, 29, 182-189.
13. Somigliana E, Vigan P, Tirelli A, [et al.]. Use of the concomitant serum dosage of CA 125, CA 19-9 and interleukin-6 to detect the presence of endometriosis. Results from a series of reproductive age women undergoing laparoscopic surgery for benign gynecological conditions. *Hum Reprod.* 2004, 19, 1871-1876.
14. Tsao K, Hong J, Wu T, [et al.]. Elevation of CA 19-9 and chromogranin A, in addition to CA 125, are detectable in benign tumors in leiomyomas and endometriosis. *J Clin Lab Anal.* 2007, 21, 193-196.
15. Stavroulis A, Saridogan E, Creighton S, [et al.]. Laparoscopic treatment of endometriosis in teenagers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006, 125, 248-250.
16. Emmert C, Romann D, Riedel H. Endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescent girls. *Arch Gynecol Obstet.* 1998, 261, 89-93.
17. Yang J, Shen K, Leng J, [et al.]. Endometriosis in adolescents - analysis of 6 cases. *Chin Med Sci J.* 2003, 18, 63-66.
18. Nowak A, Błogowska A, Chudecka-Głaz A, [i wsp.]. Endometrioza u dziewcząt. *Ginekol Pol.* 2001, 72, 335-340.
19. Zrubek H, Sikorski M, Nasser M, [i wsp.]. Endometrioza u dziewcząt i młodych kobiet. Czy możemy zwlekać z diagnostyką? *Ginekol Pol.* 1999, 70, 264-269.
20. Bourdel N, Matsusak S, Roman H, [et al.]. Endometriosis in teenagers. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006, 34, 727-734.
21. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997, 67, 817-821.
22. Al-Jefout M, Palmer J, Fraser I. Simultaneous use of a levonorgestrel intrauterine system and an etonogestrel subdermal implant for debilitating adolescent endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2007, 47, 247-249.