

Vpliv endometrioze na uspešnost zunajtelesne oploditve

The impact of endometriosis on *in vitro* fertilization outcome

Maruša Herzog, Katarina Pavšlar, Andrej Vogler

UKC Ljubljana,
Ginekološka klinika,
Štajmerjeva ulica 3,
Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Andrej Vogler,
dr. med.
Univerzitetni klinični
center Ljubljana,
Ginekološka klinika,
Štajmerjeva ulica 3
1000 Ljubljana
tel.: (01) 422 62 29
e-mail: andrej.vogler@
guest.arnes.si

Ključne besede:

endometrioza,
neplodnost, IVF,
uspešnost, zanositev

Key words:

endometriosis, infertility,
IVF, outcome, pregnancy

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 453–60

Prispelo: 21. jul. 2011,
Sprejeto: 10. jan. 2012

Izvleček

Izhodišča: Endometrioza je danes najpogostejši vzrok ženske neplodnosti. Po laparoskopski operaciji endometrioze spontano zanosi nekoliko več kot 60 % bolnic, pri ostalih je potrebna oploditev z biomedicinsko pomočjo (OBMP). Mnenja o vplivu endometrioze na uspešnost OBMP so si dokaj nasprotujoča. Z našo raziskavo smo želeli ugotoviti, kako endometrioza vpliva na uspešnost zunajtelesne oploditve (IVF-ET) v naši ustanovi.

Metode: Pri 96 bolnicah (skupina A), ki so bile v postopku IVF-ET, je bil edini vzrok neplodnosti endometrioza in so se predhodno že zdravile kirurško. Dvainšestdeset (64,6 %) bolnic je imelo minimalno ali blago obliko endometrioze (skupina C), 34 (35,4 %) pa zmerno ali obsežno obliko bolezni (skupina D). V kontrolni skupini (skupina B) je bilo 305 žensk, ki so bile v postopku IVF zaradi tubarnega ali nepojasnjene vzroka neplodnosti. Med drugimi spremenljivkami smo primerjali stopnjo zanositve in porodov pri kontrolni in študijski skupini preiskovank ter med bolnicami z različnimi stopnjami endometrioze. Raziskava je bila retrospektivna, statistična razlika med spremenljivkami je bila značilna pri $p \leq 0,05$.

Rezultati: Statistično značilnih razlik nismo ugotovili pri nobeni od opazovanih spremenljivk. V skupini A je bila stopnja zanositve na postopek 41,7 % in 46,8 % na prenos zarodka (ET), v skupini B pa 36,4 % oziroma 40,5 %. V študijski skupini je rodilo 35,4 % preiskovank na postopek

in 43,0 % na ET, v kontrolni skupini pa 30,5 % oziroma 33,9 %. Stopnja zanositve pri bolnicah skupine C je bila 40,3 % na postopek in 48,1 % na ET in pri bolnicah skupine D 44,1 % oziroma 55,6 %. V skupini C je rodilo 33,9 % žensk na postopek in 40,4 % na ET, v skupini D pa 38,2 % oziroma 48,1 %.

Zaključki: Endometrioza nima negativnega vpliva na uspešnost postopkov IVF. Menimo, da je ustrezno operativno zdravljenje endometrioze ključnega pomena, saj omogoča dobre rezultate postopkov IVF.

Abstract

Introduction: Nowadays, endometriosis represents the most frequent cause of female infertility. The treatment of choice is by all means laparoscopic surgery, which results in more than a 60 % pregnancy rate, regardless of the stage of the disease. For the rest of patients in vitro fertilization (IVF) is the most appropriate treatment of choice. Views of the impact of endometriosis on IVF outcome remain controversial and subject to debate. Whereas some studies have documented that endometriosis is associated with reduced pregnancy rates, others failed to prove this association. The present study was designed to elucidate whether or not endometriosis affects IVF outcome at our institution. The study was retrospective, statistical significance was considered at $p \leq 0.05$.

Methods: In 96 patients (group A) that underwent IVF program the only cause of infertility

was endometriosis which had been previously treated surgically. Sixty-two (64.6 %) patients had minimal or mild endometriosis (group C) and 34 (35.4 %) had moderate or severe stage of the disease (group D). The control group (group B) consisted of 305 patients who underwent IVF procedure for tubal or idiopathic infertility. Among other variables, pregnancy rate per cycle and per embryo transfer (ET), take-home-baby rate (THBR) per cycle and per ET were compared between the study and control groups of patients as well as between both groups with endometriosis. The study was retrospective. Statistical significance was defined as $p \leq 0.05$.

Results: No statistically significant differences were found in any of the compared parameters. In Group "A" pregnancy rate per cycle and per

ET was 41.7 % and 46.8 % respectively, compared to Group "B" where it was 36.4 % and 40.5 % respectively. THBR per cycle and per ET in Group "A" was 35.4 % and 43.0 %, whereas in the control group it was 30.5 % and 33.9 % respectively. Pregnancy rate per cycle and per ET in Group "C" was 40.3 % and 48.1 % whereas in Group "D" it was 44.1 % and 55.6 % respectively. THBR per cycle and per ET in Group "C" was 33.9 % and 40.4 % whereas in Group "D" it was 38.2 % and 48.1 % respectively.

Conclusions: Endometriosis does not affect the outcome of IVF procedures. We believe that appropriate surgical technique is of paramount importance in patients with endometriosis, leading to favourable IVF outcomes.

Uvod

Endometrioza je pojav funkcionalnega endometrija zunaj maternične votline. Značilni simptomi bolezni so neplodnost, dismenoreja, disparevnija in kronična pelvična bolečina. Na manj pogostih mestih so simptomi značilni za prizadeti organski sistem.¹

Natančna incidenca endometrioze ni znana, ker bolezen pri približno 30 % žensk poteka brez simptomov in znakov in jo odkrijemo naključno pri ginekoloških operacijah zaradi drugih vzrokov. Po podatkih iz različnih raziskav endometrioza prizadene do 10 % žensk v reproduktivnem obdobju in 30–68 % neplodnih žensk.^{2–5}

Neplodnost je pri bolnicah z zmerno ali obsežno endometriozo posledica anatomskih sprememb.^{6,7} Pri minimalni in blagi obliki bolezni, kjer so anatomske razmere v mali medenici normalne, je neplodnost verjetno posledica funkcionalnih mehanizmov in peritonealnih dejavnikov.^{8,9}

Cilji zdravljenja endometrioze so odprava ali ublažitev simptomov, ki jih bolezen povzroča, preprečevanje napredovanja bolezni in izboljšanje plodnosti.¹⁰ Za ugotovitev peritonealne endometrioze je edini diagnostični postopek laparoskopija, ki je ob potrditvi diagnoze tudi metoda zdravljenja. Sodobne smernice zdravljenja minimalne in blage endometrioze pri neplodnih bolnicah namreč priporočajo odstranitev oziroma

uničenje endometrioznih žarišč.^{11–14} Tudi pri zdravljenju zmernih in obsežnih oblik endometrioze s prisotnimi endometriomi je izbirna metoda zdravljenja laparoskopska operacija.^{12,15–17} Po operativnem zdravljenju neplodnosti, povezane z endometriozo, spontano zanosi 60,8 % bolnic z minimalno ali blago obliko bolezni in 61,2 % bolnic z zmerno ali obsežno obliko bolezni.¹⁰ Če je kirurško zdravljenje neplodnosti zaradi endometrioze neuspešno, je indicirana oploditev z biomedicinsko pomočjo (OBMP), predvsem zunajtelesna oploditev s prenosom zarodka (IVF-ET), če v 6. do 12. mesecih po operaciji ne pride do spontane zanositve. Vpliv endometrioze na uspešnost postopkov IVF-ET je še vedno predmet številnih raziskav in razprav, saj so si podatki v veliki meri nasprotujoči.

Z raziskavo smo želeli ugotoviti vpliv endometrioze na uspešnost postopkov IVF-ET pri bolnicah, ki po predhodnem kirurškem zdravljenju niso spontano zanosile.

Preiskovanje in metode

Retrospektivno raziskavo smo opravili na Kliničnem oddelku za reprodukcijo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Med vsemi ženskami, ki so imele od 1. 1. 2007 do 31. 12. 2008 postopek zunajtelesne oploditve s prenosom zarodka (IVF-ET), smo izbrali tiste, pri katerih so bili vzrok neplodnosti endometrioza, tubarni

dejavnik ali pa je bil vzrok nepojasnen in so ustrezale vključitvenim merilom. Merila za vključitev v raziskavo so bila: starost do vključno 37 let, redni menstruacijski cikli (od 24 do 35 dni), ne več kot dva neuspešna postopka IVF-ET v preteklosti, normalne bazalne vrednosti gonadotropinov, indeks telesne mase med 18 in 29 kg/m² (oboje vključeno), normalen spermogram partnerja (intracitoplazmatsko injiciranje spermija (ICSI) je bil izključitveni dejavnik). Podatke smo pridobili iz naše medicinske dokumentacije.

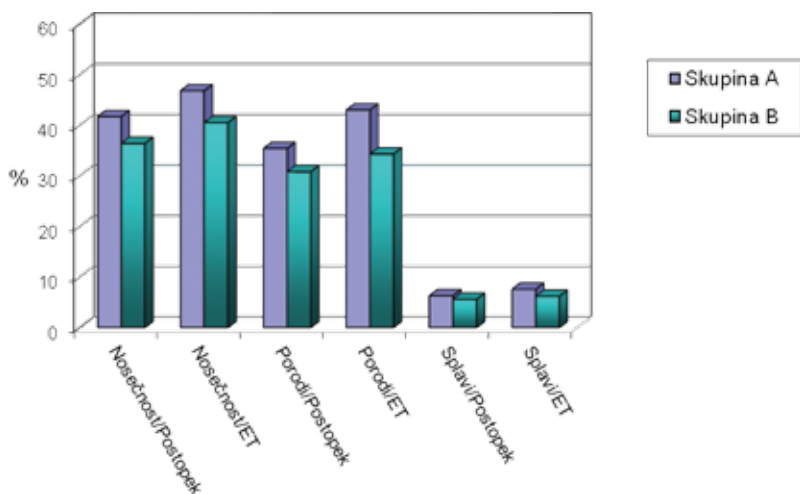
V študijsko skupino (skupina A) smo razvrstili 96 preiskovank z endometriozo, v kontrolno skupino (skupina B) pa 305 preiskovank s tubarnim (165 preiskovank) ali z nepojasnenim (140 preiskovank) vzrokom neplodnosti, ker so le preiskovanke s tovrstnimi indikacijami za IVF-ET ustrezale vključitvenim merilom. Obsežnost endome-

trioze smo ocenili po popravljeni razvrstitvi Ameriškega združenja za plodnost – Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis (r-AFS) iz leta 1985, ki se še vedno najpogosteje uporablja in deli endometriozo na minimalno (I. stopnja), blago (II. stopnja), zmerno (III. stopnja) in obsežno (IV. stopnja) obliko.¹⁸

Zaradi podobnih mehanizmov neplodnosti smo bolnice z endometriozo razdelili še v 2 podskupini: 62 bolnic (skupina C) s I. ali II. stopnjo endometrioze in 34 (skupina D) bolnic s III. ali IV. stopnjo bolezni. Pri vseh preiskovankah smo kot del diagnostičnega postopka za ugotavljanje vzroka neplodnosti opravili laparoskopijo oziroma so bile glede na izvid tudi laparoskopsko operirane. Pri bolnicah z endometriozo smo endometriotična žarišča koagulirali ali jih izrezali, adhezije smo odstranili ostro ali topo, endometriome smo izluščili in jajčnike po potre-

Tabela 1: Primerjava opazovanih spremenljivk med študijsko (skupina A) in kontrolno (skupina B) skupino preiskovank. Podatki so izraženi kot srednje vrednosti ± standardni odklon oziroma v odstotkih.

	Skupina A (N = 96)	Skupina B (N = 305)	p
Starost (leta)	32,3 ± 2,9	32,4 ± 3,2	0,72
Št. predhodnih postopkov	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,8	0,94
Odmerek gonadotropinov (št. ampul)	33,2 ± 7,5	33,2 ± 8,7	0,99
Št. pridobljenih jajčnih celic	8,1 ± 5,1	9,0 ± 5,2	0,13
Stopnja oploditve jajčnih celic	82,3 %	89,5 %	0,07
Št. (%) žensk brez ET	17 (17,7 %)	31 (10,2 %)	0,08
Št. (%) nosečih na postopek	40 (41,7 %)	111 (36,4 %)	0,35
Št. prenesenih zarodkov	1,5 ± 0,8	1,6 ± 0,7	0,76
Št. (%) nosečih na ET	40 (46,8 %)	111 (40,5 %)	0,11
Št. (%) porodov na postopek	34 (35,4 %)	93 (30,5 %)	0,44
Št. (%) porodov na ET	34 (43,0 %)	93 (33,9 %)	0,29
Št. (%) splavov na nosečnost	6 (15,0 %)	17 (15,3 %)	0,65
Št. (%) porodov z dvojčki na nosečnost	9 (22,5 %)	19 (17,1 %)	0,92



Slika 1: Primerjava stopnje zanositve, porodov in splavov med študijsko (skupina A) in kontrolno skupino preiskovank (skupina B).

bi rekonstruirali s šivi oziroma pustili vrez odprt. Pri bolnicah s tubarnim vzrokom neplodnosti smo glede na stanje, odstranili adhezije in jajcevode rekonstruirali. V redkih primerih nepopravljive okvare smo jajcevod ali oba odstranili.

Preiskovanke obeh skupin smo v postopku IVF-ET spodbujali s standardnim dolgim protokolom z gonadotropini (Menopur® – Ferring, ali Gonal F® – Serono SA) po predhodni desenzibilizaciji hipofize z analogom sproščevalca gonadotropinov buserelinom (Suprefact® – Hoechst AG). Ena ampula Menopura vsebuje 75 IE FSH in 75 IE LH, 1 ampula Gonala F vsebuje 75 IE FSH. Ko je največji folikel dosegel premer 21 do 22 mm, smo aplicirali HCG v odmerku 10000 IE (Pregnyl® – Organon). Jajčne celice smo pridobili s pomočjo ultrazvočno vodene punk-

cije jajčnikov v lokalni anesteziji 34–36 ur po dajanju HCG. Prenos največ dveh zarodkov smo opravili 5. dan po punkciji jajčnikov. Lutealno fazo smo podprli z didrogesteronom (Dabroston® – Belupo d.o.o.) v odmerku 30 mg dnevno. Serumsko koncentracijo β -HCG smo določili 15. dan po prenosu zarodka in jo v primeru nosečnosti klinično potrdili z vaginalno ultrazvočno preiskavo 4–5 tednov po prenosu zarodka.

Pri vseh preiskovankah smo opazovali parametre, ki so bili pomembni za oceno uspešnosti postopka IVF-ET: starost, skupni odmerek gonadotropinov za spodbujanje jajčnikov, število pridobljenih jajčnih celic, stopnjo oploditve jajčnih celic, stopnjo zanositve na postopek in na prenos zarodka ter izid nosečnosti.

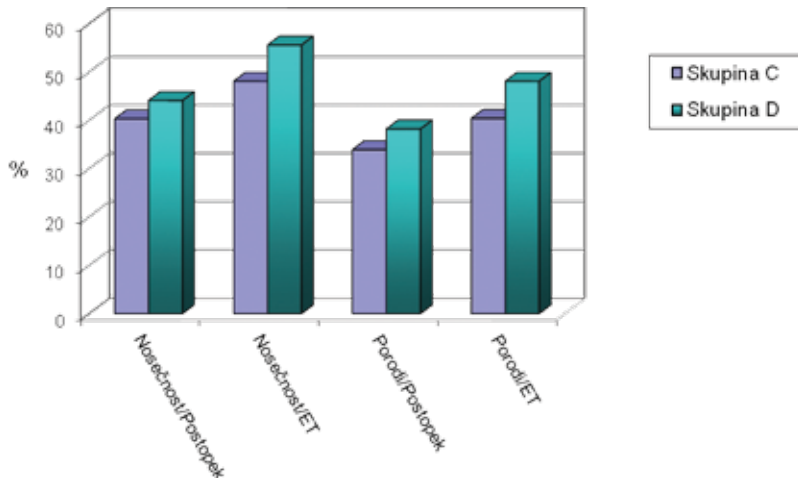
Rezultate smo izrazili kot srednje vrednosti spremenljivk \pm standardni odklon (SD) ali kot deleže posameznih spremenljivk. Statistično analizo smo opravili s pomočjo programa Statistica 8.0 (StatSoft Inc.). Statistične razlike med spremenljivkami smo testirali s t-testom in Yatesovo korekcijo testa χ^2 . Razlika med skupinama preiskovank je bila statistično značilna, če je bil $p \leq 0,05$.

Rezultati

V Tabeli 1 prikazujemo podatke o opazovanih spremenljivkah pri preiskovankah in izidu postopkov zunajtelesne oploditve za študijsko in kontrolno skupino preisko-

Tabela 2: Primerjava opazovanih spremenljivk med skupino bolnic s I. ali II. stopnjo endometrioze (skupina C) in skupino bolnic s III. ali IV. stopnjo boleznimi (skupina D). Podatki so izraženi kot srednje vrednosti \pm standardni odklon oziroma v odstotkih.

	Skupina C (N = 62)	Skupina D (N = 34)	p
Odmerek gonadotropinov (št. ampul)	32,5 \pm 7,5	34,4 \pm 8,7	0,25
Št. pridobljenih jajčnih celic	8,7 \pm 5,1	6,9 \pm 5,2	0,08
Št. (%) nosečih na postopek	25 (40,3 %)	15 (44,1 %)	0,72
Št. (%) nosečih na ET	25 (48,1 %)	15 (55,6 %)	0,53
Št. (%) porodov na postopek	21 (33,9 %)	13 (38,2 %)	0,44
Št. (%) porodov na ET	21 (40,4 %)	13 (48,1 %)	0,29



Slika 2: Primerjava stopnje zanositve, porodov in splavov med skupino bolnic s I. ali II. stopnjo endometrioze (skupina C) in skupino bolnic s III. ali IV. stopnjo bolezni (skupina D).

vank. Statistično značilnih razlik nismo zaznali pri nobeni od opazovanih spremenljivk. Povprečna starost, število predhodnih postopkov zunajtelesne oploditve, odmerek gonadotropinov za spodbujanje ovulacije in število prenesenih zarodkov so bili v obeh skupinah zelo podobni. Še največja, vendar statistično neznačilna razlika je bila pri stopnji oploditve jajčnih celic, ki je bila pri preiskovankah z endometriozo 82,3 %, pri preiskovankah iz kontrolne skupine pa 89,5 %. Podobno velika, vendar statistično neznačilna razlika je bila tudi v številu preiskovank, ki niso imele prenesenih zarodkov, ker jajčnih celic ni bilo ali pa se niso oplodile. Takih preiskovank je bilo v študijski skupini 17,7 %, v kontrolni pa 10,3 %.

Stopnja zanositve in porodov je bila statistično neznačilno nekoliko višja pri bolnicah z endometriozo (Slika 1). V študijski skupini je zanosilo 41,7 % preiskovank na postopek zunajtelesne oploditve oziroma 46,8 % tistih preiskovank, ki so imele prenos zarodka. V kontrolni skupini je zanosilo 36,4 % preiskovank na postopek zunajtelesne oploditve oziroma 40,5 % na ET. Dvojčke je rodilo 22,5 % v študijski in 17,1 % žensk v kontrolni skupini, kar je statistično neznačilna razlika. Zelo podobna je bila stopnja splavov pri obeh skupinah preiskovank, ki je znašala 15,0 % v študijski in 15,3 % v kontrolni skupini preiskovank. Vse preiskovanke, ki so rodile, so rodile žive otroke. Ena preiskovanka iz kontrolne skupine je rodila dvojčka v 26. tednu nosečnosti, ki sta kmalu po rojstvu zaradi nedonošenosti umrla.

Primerjali smo tudi odmerek gonadotropinov, število pridobljenih jajčnih celic, sto-

pnjo zanositev in porodov med skupinama bolnic z minimalno ali blago obliko endometrioze (skupina C) in zmerno ali obsežno obliko bolezni (skupina D). V prvi skupini je bilo 62 preiskovank in v drugi 34. Rezultate smo strnili v Tabeli 2. Med vsemi opazovanimi spremenljivkami ni bilo statističnih razlik. Še največjo razliko, ki statistično ni bila značilna, smo opazili pri številu pridobljenih jajčnih celic. Pri preiskovankah skupine C smo v povprečju pridobili 8,7 jajčne celice, v skupini D pa 6,9.

V skupini C je bilo povprečno porabljenih 32,5 ampul gonadotropinov, v skupini D pa 34,4, pri čemer nismo odkrili statistično značilne razlike.

Nekoliko večja je bil razlika v uspešnosti zanositve med obema podskupinama (Slika 2). Pri bolnicah z minimalno ali blago endometriozo je bila 40,3 %, pri bolnicah z zmerno ali obsežno obliko endometrioze pa 44,1 %. Kljub temu razlika ni bila statistično značilna. Statistično neznačilno razliko smo ugotovili tudi pri stopnji zanositve na prenos zarodka med skupinama preiskovank C in D. V prvi je bila uspešnost 48,1 %, v drugi podskupini pa 55,6 %.

Razpravljanje

Laparoskopsko kirurško zdravljenje endometrioze pri neplodnih bolnicah je danes izbirna metoda, ki je zelo uspešna. Pri tistih, kjer kirurško zdravljenje ni bilo uspešno, se v večini primerov odločimo za IVF-ET, ki tudi omogoča visoko stopnjo zanositve. Številne raziskave so primerjale uspešnost postopkov IVF-ET pri bolnicah z endometriozo glede na odzivnost jajčnikov na spodbujanje z gonadotropini, število pridobljenih jajčnih celic, stopnjo oploditve jajčnih celic, stopnjo zanositve, splavov in porodov. Vendar se je večina raziskovalcev osredotočila na bolnice z zmerno in obsežno obliko endometrioze, bistveno manj pa tudi na minimalno in blago obliko bolezni.

V naši raziskavi smo primerjali zelo homogene skupine preiskovank glede na starost, način spodbujanja ovulacije, odsotnost moškega dejavnika neplodnosti, odsotnost drugih možnih vzrokov neplodnosti, števila prenesenih zarodkov, števila predhodnih

postopkov IVF-ET in kirurške tehnike odstranjevanja endometrioze, da smo analizirali vpliv endometrioze na uspešnost postopkov IVF-ET. To je vsekakor prednost pred podobnimi raziskavami, ki so primerjale precej manj homogene skupine bolnic. Ugotovili smo, da endometriozna ne glede na obsežnost ne vpliva negativno na uspešnost postopkov IVF-ET.

Še največjo razliko, čeprav statistično neznačilno, smo opazili pri odzivnosti jajčnikov na spodbujanje z gonadotropini in na stopnjo oploditve jajčnih celic. V skupini žensk z endometriozo smo pridobili nekoliko manj jajčnih celic in posledično manj zarodkov ob praktično enakem povprečnem odmerku gonadotropinov. Na to razliko so vplivale le bolnice z zmerno in obsežno obliko endometrioze, kar smo dokazali s primerjavo obeh skupin bolnic z endometriozo. Naši rezultati so primerljivi s podobnimi raziskavami, v katerih avtorji niso ugotovili negativnega vpliva operativnega zdravljenja endometriomov na odzivnost jajčnikov.¹⁹⁻²³ Na drugi strani pa so številni raziskovalci dokazali, da operacija endometriomov pomembno zmanjša rezervo jajčnikov.²⁴⁻²⁹ Razhajanja med raziskovalci bi lahko pripisali razlikam v operativnih tehnikah in izkušnosti operaterja. Pravilna operativna tehnika kljub neizogibni odstranitvi nekaj zdravega tkiva jajčnika omogoča zadostno ohranitev funkcionalnega tkiva in ne vpliva pomembno na zmanjšano odzivnost na spodbujanje z gonadotropini, po drugi strani pa lahko slaba operativna tehnika povzroči zmanjšano rezervo jajčnikov ali celo prezgodnjo menopavzo, kar so potrdile tudi novejša raziskave.^{24,30} Minimalna in blaga endometriozna, tako po naših kot po dostopnih podatkih iz literature, ne vplivata na odzivnost jajčnikov na spodbujanje z gonadotropini.^{23,31-33} To bi lahko razložili s samimi mehanizmi neplodnosti pri minimalni in blagi obliki endometrioze, kjer so anatomske razmere v mali medenici normalne. Šlo naj bi za povečano izločanje prostaglandinov F₂-α, ki povzroča nepravilno delovanje rumenega telesca, povečuje krčenje matrice in s tem moti ugnezenje blastociste ter pospešuje gibljivost jajcevodov, zaradi česar pride blastocista prezgodaj v maternično

votlino. Povečana koncentracija prostaglandinov zmanjšuje tudi gibljivost semenčic in njihovo oploditveno sposobnost. Pri ženskah s peritonealno endometriozo sta povečana tudi število in aktivnost makrofagov, ki so sposobni fagocitoze semenčic.⁸ Na samo odzivnost jajčnikov pa peritonealna endometriozna očitno ne vpliva.

Najpomembnejše merilo uspešnosti postopkov IVF-ET je vsekakor stopnja zanositve oziroma stopnja rojstev živorojenih otrok. V naši raziskavi smo zato analizirali tako stopnjo zanositve, splavov, porodov in delež dvoplojnih nosečnosti. Vse našete spremenljivke se med študijsko in kontrolno skupino preiskovank, kakor tudi med oboema skupinama preiskovank z endometriozo, niso statistično pomembno razlikovale. V naši raziskavi smo prišli do zanimivih ugotovitev, da je stopnja zanositve in posledično porodov pri bolnicah, ki so imele zmerno ali obsežno obliko endometrioze, najvišja v primerjavi s preiskovankami s tubarnim ali idiopatskim vzrokom neplodnosti oziroma preiskovankami z minimalno ali blago obliko endometrioze (Tabeli 1 in 2). Gre za statistično naznačilno razliko, ki bi jo lahko pripisali naključju, saj je bilo število preiskovank relativno majhno. Še skoraj po treh desetletjih zdravljenja neplodnosti s pomočjo postopkov IVF-ET so si rezultati raziskav o vplivu endometrioze na uspešnost nasprotujoči. Nekateri avtorji kljub slabši odzivnosti jajčnikov na spodbujanje z gonadotropini niso ugotovili statistično pomembne manjše stopnje zanositve oziroma porodov ali več splavov v primerjavi s kontrolno skupino preiskovank, kjer je šlo za tubarni ali idiopatski vzrok neplodnosti.^{23,29,32-34} V raziskavah, v katerih avtorji niso ugotovili zmanjšane rezerve jajčnikov pri bolnicah z endometriozo, je bila tudi stopnja zanositve in porodov povsem primerljiva s kontrolno skupino preiskovank.^{19-23,35,36} Nasprotno pa so nekateri drugi raziskovalci dokazali nižjo uspešnost IVF-ET pri ženskah z endometriozo, ki pa je bila statistično pomembno nižja le pri ženskah z endometriozo III. in IV. stopnje, ne pa tudi v skupini preiskovank z endometriozo I. ali II. stopnje.³⁷⁻³⁹

Zaključki

Kljub številnim raziskavam o morebitnem negativnem vplivu endometrioze na uspešnost postopkov IVF-ET so si mnjenja še vedno nasprotujoča. Večina raziskav je bila retrospektivnih, vključno z našo, kar bi lahko bila pomanjkljivost, zato bi v prihodnje kazalo načrtovati prospektivne raziskave, kar je tudi naš namen. Glede na rezultate naše raziskave, s katero nismo dokazali negativnega vpliva endometrioze na uspešnost postopkov IVF-ET, menimo, da je dobra operativna tehnika, ki jo razen znanja in izkušenj operaterja omogoča sodobna tehnologija, ključnega pomena pri zdravljenju neplodnih bolnic z endometrioza.

Literatura

- Ribič-Pucelj M. Endometrioza–epidemiologija, etiologija, patofiziologija in klasifikacija. V: Ribič-Pucelj M, ured. Endoskopske operacije v ginekologiji. Radovljica: Didakta; 2007: 163–7.
- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S *et al.* Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55: 759–65.
- Demirel A, Guven S, Baykal C, Gurgan T. Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome: a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 639–43.
- Mohar J, Böhm M, Vogler A. Pogostnost endometrioze pri zdravih in neplodnih ženskah. *Med Razgl* 2004; 43: 193–201.
- Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Hum Reprod* 1991; 6: 544–9.
- Murphy AA. Clinical aspects of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 955: 1–9.
- Barbieri RL, Missmer S. Endometriosis and infertility: a cause–effect relationship? *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 955: 23–33.
- Ribič-Pucelj M, Vogler A, Tomažević T. Peritonealna endometrioza. V: Ribič-Pucelj M, ured. Endoskopske operacije v ginekologiji. Radovljica: Didakta; 2007: 168–72.
- Urman B, Yakin K, Balaban B. Recurrent implantation failure in assisted reproduction: how to counsel and manage. A General considerations and treatment options that may benefit the couple. *Reprod Biomed Online* 2005; 11: 371–81.
- Vogler A, Ribič-Pucelj M, Tomažević T. Kirurško zdravljenje endometrioze pri neplodnih bolnicah. *Zdrav Vestn* 2003; 72 II: 117–20.
- Creus M, Fábregues F, Carmona F, del Pino M, Manau D, Balasch J. Combined laparoscopic surgery and pentoxifylline therapy for treatment of endometriosis-associated infertility: A Preliminary Trial. *Hum Reprod* 2008; 23: 1910–6.
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 2698–704.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2006; 86: 156–60.
- Opøien HK, Fedorcsak P, Byholm T, Tanbo T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 389–95.
- Ribič-Pucelj M, Tomažević T, Vogler A. Endometrioza jajčnika. V: Ribič-Pucelj M, ured. Endoskopske operacije v ginekologiji. Radovljica: Didakta; 2007: 173–8.
- Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow DH, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD001398. DOI: 10.1002/14651858.CD001398.pub2.
- Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 591–7.

18. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine Classification of Endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67: 817–21.
19. Donnez J, Wyns C, Nisolle M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? *Fertil Steril* 2001; 76: 662–5.
20. Nakagawa K, Ohgi S, Kojima R et al. Impact of laparoscopic cystectomy on fecundity of infertility patients with ovarian endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33: 671–6.
21. Isaacs JD Jr, Hines RS, Sopolak VM, Cowan BD. Ovarian endometriomas do not adversely affect pregnancy success following treatment with in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 551–553.
22. Canis M, Pouly JL, Tamburro S, Mage G, Wattiez A, Bruhat MN. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of > 3 cm in diameter. *Hum Reprod* 2001; 16: 2583–6.
23. Olivennes F, Feldberg D, Liu HC, Cohen J, Moy F, Rosenwaks Z. Endometriosis: a stage by stage analysis—the role of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1995; 64: 392–8.
24. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Rate of Severe Ovarian Damage following Surgery for Endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25: 678–82.
25. Al-Azemi M, Bemal AL, Steele J, Gramsbergen I, Barlow D and Kenedy S. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2000; 15: 72–5.
26. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zuniga V, Giles J, Arici A, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril* 2004; 81: 1194–7.
27. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod* 2009; 24: 496–501.
28. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W, Crosignani PG. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003; 18: 2450–3.
29. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, Yoshikata K, Makino T. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in-vitro fertilization. *Fertil Steril* 2005; 83: 908–13.
30. Yu HT, Huang HY, Soong YK, Lee CL, Chao A, Wang CJ. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas: surgeons' experience may affect ovarian reserve and live-born rate in infertile patients with in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 172–5.
31. Pal L, Shifren JL, Isaacson KB, Chang Y, Leykin L, Toth TL. Impact of varying stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 27–31.
32. Geber S, Paraschos T, Atkinson G, Margara R, Winston RM. Results of IVF in patients with endometriosis: the severity of the disease does not affect outcome, or the incidence of miscarriage. *Hum Reprod* 1995; 10: 1507–11.
33. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, Loret de Mola JR. Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. *Reprod Biomed Online* 2006; 13: 349–60.
34. Bongioanni F, Revelli A, Gennarelli G, Guidetti D, Delle Piane LD, Holte J. Ovarian endometriomas and IVF: a retrospective case-control study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 81.
35. Nakagawa K, Ohgi S, Kojima R, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on fecundity of infertility patients with ovarian endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33: 671–6.
36. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on *in vitro* fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009; 92: 75–87.
37. Kuivassari P, Hippelainen M, Anttila M. Effect of endometriosis on IVF/ICSI outcome: stage III/IV endometriosis worsens cumulative pregnancy and live born rates. *Hum Reprod* 2005; 11: 3130–5.
38. Azem F, Lessing JB, Geva E, et al. Patients with stage III and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than patients with tubal infertility. *Fertil Steril* 1999; 72: 1107–9.
39. Bergendal A, Naffah S, Nagy C, Bergqvist A, Sjoblom P, Hillensjo T. Outcome of IVF in patients with endometriosis in comparison with tubal-factor infertility. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 530–4.