

# Plodna sposobnost žensk po kirurškem zdravljenju endometrioze

Martina Ribič-Pucelj

Klinični center, Ginekološka klinika Ljubljana  
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

**Ključne besede:** endometrioza, neplodnost, kirurško zdravljenje, zanositev

**Izveček** – Izhodišča. *Želeli smo ugotoviti, kakšnja je stopnja zanositve po kirurškem zdravljenju različnih oblik endometrioze po podatkih iz literature ter jih primerjali z lastnimi rezultati.*

*Metode.* Pregledali smo podatke o stopnji zanositve po kirurškem zdravljenju v literaturi in retrospektivno analizirali uspešnost kirurškega zdravljenja endometrioze pri neplodnih bolnicah, operiranih na Kliničnem oddelku za reprodukcijo, Ginekološke klinike v Ljubljani.

*Rezultati.* Po podatkih iz literature zanosijo po kirurškem zdravljenju peritonealne endometrioze od 33 do 67 % neplodnih bolnic; po operaciji endometrioze jajčnika od 52 do 62 % in po operaciji globoke infiltrativne endometrioze od 34 do 50 % bolnic. Naši rezultati so primerljivi: po operaciji peritonealne endometrioze je spontano zanosilo 60,8 % bolnic, po operaciji endometrioze jajčnika 61,5 % in po operaciji globoke infiltrativne endometrioze 48,0 % bolnic, vključno s postopkom IVF pa 70,6 %.

*Zaključki.* Po kirurškem zdravljenju endometrioze, če je narejeno pravilno, zanosijo od 40 do 60 % neplodnih bolnic in pomembno zmanjša odstotek tistih, pri katerih je potreben drag IVF postopek, obenem pa pomembno zmanjša bolečine. Omogoča tudi naslednje nosečnosti, brez dodatnega zdravljenja. Ker je kirurški poseg zahteven, zahteva izkušnje na področju reproduktivne in retroperitonealne kirurgije, moramo bolnici pred odločitvijo o načinu zdravljenja, natančno razložiti vse prednosti kirurškega zdravljenja in IVF.

**Key words:** endometriosis, infertility, surgical treatment, pregnancy

**Abstract** –Background. *To find out the pregnancy rates following surgical treatment of different forms of endometriosis, reported in the literature and to compare our own results with the reported data*

*Methods.* We reviewed the data in the literature and performed a retrospective analysis of the success rate of surgical treatment of endometriosis in infertile .

*Results.* According to the data from literature, success rate following surgical treatment of peritoneal endometriosis ranges from 33 to 67 %, surgical treatment of ovarian endometriosis from 52 to 62 % and treatment of deep infiltrating endometriosis from 34 to 50 %. Our results are comparable: surgical treatment of peritoneal endometriosis resulted in 60,8 % pregnancies, that of ovarian endometriosis in 61,5 % and of deep infiltrating endometriosis in 48,0 % spontaneous pregnancies, altogether with pregnancies achieved in IVF, in 70.6 %.

*Conclusion. Pregnancy rates following surgical treatment of endometriosis ranges from 40 to 60 % and the number of those requiring IVF is significantly reduced, beside this there is a significant relief of pain. If further pregnancy is desired, it can be achieved without any further treatment.. Because the surgical procedure is demanding and requires experiences in reproductive and retroperitoneal surgery, all the benefits and pitfalls of the surgery and IVF must be thoroughly discussed with the patient before the decision on the type of the treatment.*

## **Uvod**

Endometrijoza je ena najpogostejših bolezní pri ženskah, pogostejša je kot rak dojke, rak materničnega vratu, spolno prenosne bolezní in sladkorna bolezen. Natančna incidenca endometrijoze ni znana, ker diagnozo lahko potrdimo le z invazivnimi diagnostičnimi postopki, kot sta laparotomija in predvsem laparoskopija. Ocenjujejo, da ima endometrijozo 15 % premenopavznih žensk, medtem ko se gibljejo podatki o incidenci endometrijoze pri neplodnih bolnicah od 38 do 52 %. Navedbe o incidenci so odvisne od proučevane populacije, zanimanja ginekologov za bolezen in izkušenosti v prepoznavanju tudi minimalnih in subtilnih lezij(1, 2, 3) Da je endometrijoza pomemben dejavnik v etiologiji neplodnosti, sta potrdili dve študiji, narejeni na Kliničnem oddelku za reprodukcijo, Ginekološke klinike v Ljubljani. Endometrijozo smo ugotovili le pri 3 % žensk, pri katerih je bila narejena laparoskopska sterilizacija, medtem ko je imelo endometrijozo različnih stopenj 41 % (4). Vodilna simptoma endometrijoze sta bolečina in neplodnost. Kljub vedno pogostejšim poročilom, da kirurško zdravljenje endometrijoze pri neplodnih ženskah ni potrebno, ker so rezultati zunajtelesne oploditve (IVF) pri operiranih in neoperiranih ženskah primerljivi, z našega strokovnega vidika, ta stališča niso sprejemljiva iz več razlogov: endometrijoza ni le dejavnik neplodnosti, temveč bolezen, ki je napredujoča v več kot 80 % in močno moti socialno življenje žensk, napredujoče oblike pa ogrožajo tudi njeno zdravje. Ruptura endometrioma, ki ni redek pojav, povzroči peritonitis in zahteva nujen kirurški poseg. Razen tega, brez odstranitve endometrioma in histološke potrditve, ne moremo izključiti malignih sprememb, ki so prisotne v 0,3 do 0,8 % (5) Globoka infiltrativna endometrijoza lahko prizadene sečevode s posledično hidronefrozo, zaradi endometrijoze črevesa pa lahko pride do ileusa. Danes je splošno sprejeto mnenje, da obstojajo tri različne oblike endometrijoze, ki se med seboj razlikujejo po načinu nastanka in mehanizmu, s katerim povzročajo neplodnost:

- Peritonealna endometrijoza – črne, rdeče in subtilne lezije (lezije, ki se kažejo kot bela endometrijoza, vezikularna in peritonealni žepki)
- endometrijoza jajčnika
- globoka infiltrativna endometrijoza (GIE)

Po popravljeni klasifikaciji Ameriškega Združenja za Fertilitet in Sterilitet (AFS-R) (6) opredelimo endometrijozo kot minimalno in blago (stadij I in II) ter kot zmerno in hudo (stadij III in IV). Ta klasifikacija pa ne vključuje GIE. Za to obliko je predlaganih nekaj klasifikacij, od katerih pa še nobena ni splošno sprejeta.

### Minimalna in blaga endometrioza

Kjub številnim teorijam, ostaja mehanizem s katerim ta oblika endometrioze povzroča neplodnost, še v veliki meri nerazjasnjen, Kot vzrok navajajo zvečano koncentracijo prostaglandinov, vlogo makrofagov in fagocitozo semenčic sindrom nerupturiranja folikla in imunološke dejavnike (7, 8, 9). Ne glede na mehanizem, je stopnja zanositve po kirurškem zdravljenju (koagulacija, laserska vaporizacija, ekscizija) statistično značilno večja kot pri medikamentnem in ekspektativnem zdravljenju. Ker je za ugotovitev vzroka za neplodnost potrebna laparoskopija, to je invaziven diagnostični postopek, je prav, da endometriozo istočasno tudi odstranimo. Stopnja zanositve po kirurški odstranitvi minimalne in blage endometrioze, je po podatkih iz literature, v povprečju 50 %, retrospektivna analiza uspešnosti kirurškega zdravljenja na naši kliniki, je pokazala, da je spontano zanosilo 60.8 % operiranih žensk (4). Podatke iz literature in naše rezultate prikazuje Tabela 1.

**Tabela 1:** Stopnja zanositve po kirurškem zdravljenju minimalne in blage endometrioze – pregled literature in naši rezultati

Avtor	Število bolnic	Stopnja zanositve (%)
M.G. Porpora	10	60,0
S. Marcoux	172	30,0
G. D. Adamson	241	67,8
S. Milingos	49	30,6
S. Milingos	51	41,6
A. Vogler, idr	51	60,8

### Zmerna in huda endometrioza

Osnovni vzrok za neplodnost pri endometriozi jajčnika je mehanski: moten odnos jajcevod – jajčnik in motnje ovulacije. Izbirni način zdravljenja endometrioze jajčnika je kirurški. Medikamentno zdravljenje endometrioma > 1 cm ni učinkovito in tudi ni indicirano. Izjema je kratkotrajno preoperativno zdravljenje (danazol, kontracepcijske tablete, analogi GnRH), ki prepreči ovulacijo in s tem prekrvavitev jajčnika, zaradi česar je krvavitev pri operaciji manjša. Zdravljenje z zdravili lahko uvedemo tudi pri neplodnih bolnicah s ponovitvijo manjših endometriomov pred postopkom IVF.

Po kirurški korekciji adneksov zanosi med 50 in 60 % žensk (tabela 1), če je seveda operacija narejena natančno in po vseh pravilih mikrokirurške tehnike ter brez čezmerne koagulacije. Opisanih je več tehnik kirurške odstranitve endometriomov:

**Enukleacija endometrioma (stripping)** je kljub nekaterim drugim priporočenim tehnikam nedvomno izbirni način odstranitve endometriomov. Jajčniki z endometriomi so sicer lahko mobilni, mnogo pogosteje pa so pritrjeni v jajčnikovo kotanjo in v zarastlinah s sosednjimi organi. Pred vsakim postopkom na jajčniku moramo obvezno najprej razrešiti zarastline in jajčnik sprostiti. Lahko izluščimo cel endometriom ali pa najprej izpraznimo vsebino, dobro izperemo, kapsulo pa izluščimo z dvema prijemalkama – z eno primemo jajčnik, z drugo kapsulo endometrioma, ki jo odstranimo

z vleko in protivleko. Če ni večje krvavitve iz baze jajčnika, ga lahko pustimo, da se spontano zaceli. Po enukleaciji večjih endometriomov lahko jajčnik rekonstruiramo tako, da z bipolarno prijemalko invertiramo robove, lahko pa jih tudi približamo s šivom.

Krvavitev iz baze jajčnika zaustavimo z bipolarno prijemalko, vendar se moramo izogibati čezmerni koagulaciji, da ne poškodujemo tkiva jajčnika.. Nasprotniki te tehnike menijo, da z odstranitvijo kapsule odstranimo tudi folikle in tako zmanjšamo rezervo jajčnika (ovarian reserve), kar vodi v neplodnost in prezgodnjo menopavzo. Vendar pa so raziskave dokazale, da v odstranjeni kapsuli ni foliklov ter da je za okvaro jajčnika kriva čezmerna koagulacija baze jajčnika (10, 11). Stopnja ponovitev ne presega 5 do 12 % **Laparoskopska aspiracija endometrioma** Vsebinsko endometrioma aspiriramo, dobro izperemo in odvezamemo vzorec za histološko preiskavo. Čeprav je postopek minimalno invaziven in nezahteven, ima zelo visok odstotek ponovitev, in sicer od 21 do 88 % v 6 mesecih (12)

**Laparoskopska fenestracija in ablacija stene ciste** Nekateri avtorji priporočajo fenestracijo endometrioma in ablacijo stene ciste z bipolarno prijemalko ali laserjem. Menijo, da sta izguba tkiva skorje jajčnika in tvorba zarastlin minimalni. Vendar je stopnja ponovitev pri tem načinu sorazmerno visoka, in sicer od 18 do 27 %.

Primerjava omenjenih tehnik je pokazala, da je po enukleaciji stopnja zanositev večja, stopnja ponovitev dismenoreje, disparevnije in medenične bolečine pa manjša kot pri ostalih dveh tehnikah (13).

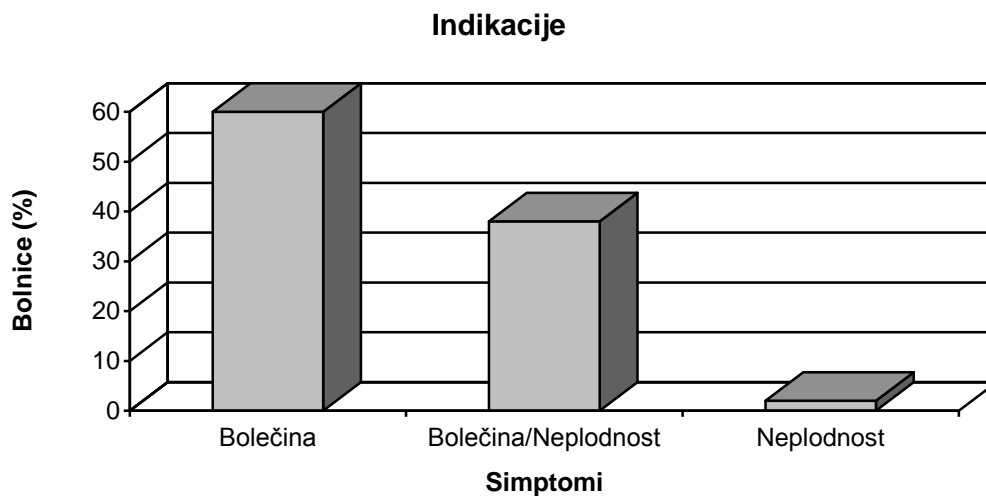
Čeprav zagovorniki zunajtelesne oploditve menijo, da enukleacija endometriomov pri neplodnih bolnicah ni indicirana, ker so rezultati IVF primerljivi s tistimi po operaciji, govorijo proti njihovim stališčem številni argumenti: bolečina ostane; endometriomi lahko rupturirajo in povzročijo akutno stanje; brez histološke potrditve diagnoza ni zanesljiva; obstaja nevarnost neprepoznanega malignoma; pri še tako previdni UZ-punkciji pride v postopku IVF do razsoja endometrioze in širitve bolezni. Primerjalne študije so pokazale, da je v postopku IVF odzivnost operiranega jajčnika glede število celic in stopnje oploditve primerljiva z odzivnostjo neoperiranega jajčnika, če je bila operacija narejena strokovno. Nedvomno pa so sprejemljiva priporočila ESHRE (European Society of Human Reproduction), da se pri neplodnih bolnicah s ponovnimi endometriomi ne odločimo za ponovno operacijo, temveč za IVF, kirurški poseg pa odložimo na kasneje.

**Tabela 2:** Stopnja zanositve po kirurškem zdravljenju zmerne in hude endometrioze – pregled literature in naši rezultati

<b>Avtor</b>	<b>Število bolnic</b>	<b>Stopnja zanositve (%)</b>
M.G. Porpora	20	57
J. Keckstein	65	48
D. Davis	33	52
K. Jones	120	62
<b>M. Ribič-Pucelj M, idr</b>	<b>40</b>	<b>61,5</b>

## **Globoka infiltrativna endometrioza**

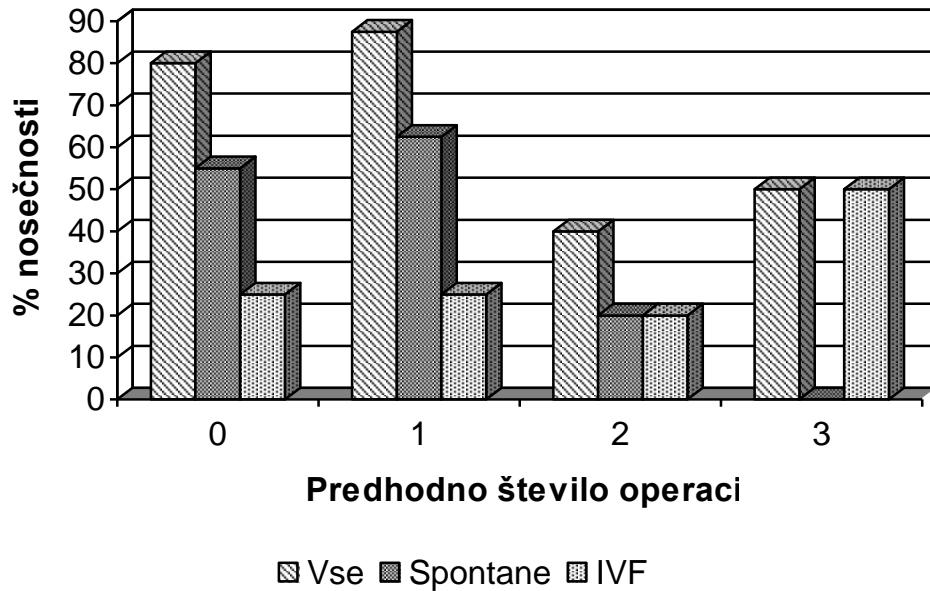
Vodilni simptom te oblike endometrioze je bolečina, pogosta pa je tudi pri neplodnih bolnicah (graf 1).



**Graf 1:** Indikacije za kirurško zdravljenje GIE – Ginekološka klinika Ljubljana

Simptomi in težave bolnic so pogosto podcenjeni, zato ostaja bolezen često neprepoznana (14). Povprečni čas od začetka simptomov do diagnoze je po podatkih evropskih in ameriških statistik od 7 do 15 let. Nekoliko prej (7 let) je ugotovljena pri neplodnih bolnicah, pri katerih naredimo zaradi ugotovitve vzroka za neplodnost, laparoskopijo. Ker se danes vedno pogosteje uporablja ekscizija žarišč peritonealne endometrioze, vedno pogosteje odkrijemotudi GIE, saj so navidezno površinska žarišča pogosto le vrh ledene gore. Kirurško zdravljenje je zahtevno, predvsem pri popolni obliteraciji Douglasovega prostora. Za doseg dobrih rezultatov, tako glede prenehanja bolečin kot stopnje zanositve, moramo izrezati vse lezije, vključno z resekcijo sakrouterinih vezi ter reskcijo črevesa in mehurja, če sta prizadeta. Za poseg, ki zahteva znanje kirurgije retroperitonealnega prostora, je potreben interdisciplinaren pristop, poseg pa naj bi se izvajali v centrih, usposobljenih za tovrstno kirurgijo. Nepopolna operacija ima za posledico ponovne posege, od katerih je vsak zahtevnejši, zveča se pogostnost zapletov in zmanjša možnost zanositve (graf 2). Če je vodilni simptom neplodnost, bolečine pa so manjšega pomena, lahko neplodne bolnice po laparoskopski potrditvi diagnoze uvrstimo v postopek IVF. Če 2 postopka nista uspešna, priporočamo kirurško zdravljenje, ki po naših rezultatih zveča stopnjo zanositve v IVF postopku. Kadar je vodilni simptom

bolečina in je bolezen obsežna, se moramo tudi pri neplodnih bolnicah odločiti za kirurški poseg.



**Graf 2.** Stopnja zanositev glede na število predhodnih operacij – Ginekološka klinika Ljubljana

V obdobju med 2001 in 2005 smo na Ginekološki kliniki v Ljubljani operirali 142 bolnic z GIE, od tega je bilo 55 neplodnih, 16 pa jih še ni poskušalo zanosit. Povprečna starost bolnic je bila 32,8 let. Devetintrideset bolnic je bilo pre tem že zdravljenih kirurško in medikamentno, 9 pa jih

je imelo neuspešne postopke IVF. Poseg je bil narejen laparoskopsko pri 132 bolnicah, pri 8 je bil spremenjen v laparotomijo, pri 2 pa je bila narejena laparotomija kot izbirni kirurški pristop. Najpogostejša vrsta kirurškega posega je bila resekcija enega ali obeh sakrouterinih vezi, sledijo resekcija GIE rektovaginalnega septuma, ureteroliza, ekscizija nodusov iz Douglasovega prostora in rektovaginalnega septuma ter lateralne medenične stene, iz mehurja in zadnjega svoda nožnice ter iz sprednje stene črevesa. Pri 28 bolnicah je bila narejena tudi resekcija rektosime, pri 2 tudi resekcija terminalnega ileuma in pri 2 resekcija cekuma. Bilo je 3, 5 % večjih zapletov in 2,1 % manjših. Večina zapletov je bila v začetnem obdobju, torej v času učenja. Pet bolnic je imelo pred kirurškim zdravljenjem 14 neuspešnih ciklusov IVF, po operaciji so zanosile 3, in to v samo 4 postopkih. Naši rezultati so primerljivi s tistimi iz literature (tabela 4), celo nekoliko boljši. Razlog za to je, da so bili posegi narejeni na Kliničnem oddelku za reprodukcijo, kjer smo posebno pozornost posvetili ne le radikalnosti, ampak tudi ohranitvi plodne sposobnosti. Naši rezultati tudi potrjujejo ugotovitve francoskih avtorjev: stopnja zanositve pri bolnicah s prizadetostjo črevesa je 2,5-krat večja pri bolnicah, pri katerih je bila narejena resekcija rektosime, v primerjavi s tistimi, kjer endometrioza črevesa ni bila radikalno operirana.

### Naši rezultati

Na vprašalnik ob koncu raziskave leta 2005, je odgovorilo 46/55 bolnic, od katerih jih je 37 že poskušalo zanositi (čas sledenja od 4 do 34 mesecev). Zanosilo je 28/37 (70.6 %), in sicer spontano 18/37, v postopku IVF pa 10/37.

Pet bolnic je imelo pred kirurškim zdravljenjem 14 neuspešnih ciklusov IVF, po operaciji so zanosile 3, in to v samo 4 postopkih. Po operaciji so spontano zanosil tudi 4 bolnice s predhodno neuspešnimi postopki IVF. Stopnjo zanositve prikazuje Tabela 3.

**Tabela 3:** Stopnja zanositve po kirurškem zdravljenju GIE

Vrsta postopka	Štev. bolnic	Zanositev	
		Vrsta	Stopnja (%)
Resekcija sakrouterinih vezi	16		14/16 (85)
		spontana	7
		IVF	7
Resekcija rektosigme	8		7/8 ( 88)
		spontana	6
		IVF	1
Ostale lokacije	13		7/13 (61)
		spontana	5
		IVF	2
Vse	37		28/37 (70)
		Spontana	18
		IVF	10

Naši rezultati so primerljivi s tistimi iz literature ((15, 16, 17, 18, 19) (tabela 4), celo nekoliko boljši. Razlog za to je, da so bili posegi narejeni na Kliničnem oddelku za reprodukcijo, kjer smo posebno pozornost posvetili ne le radikalnosti, ampak tudi ohranitvi plodne sposobnosti. prizadetostjo črevesa je 2,5-krat večja pri bolnicah, pri katerih je bila narejena resekcija rektosigme, v primerjavi s tistimi, kjer endometrioza črevesa ni bila radikalno operirana.

**Tabela 2:** Stopnja zanositve po kirurškem zdravljenju GIE – pregled literature

Avtor	Stopnja zanositve (%)
C. Chapron	50
C. Mohr s sod.	34
C. Koch s sod.	43
D. B. Redwine	48

### Zaključek

Po kirurškem zdravljenju endometrioze, če je narejeno pravilno, zanosi od 40 do 60 % neplodnih bolnic in pomembno se zmanjša odstotek tistih, pri katerih je potreben drag IVF postopek, obenem pa operacija pomembno zmanjša bolečine. Omogoča tudi

naslednje nosečnosti, brez dodatnega zdravljenja. Ker je kirurški poseg zahteven, zahteva izkušnje na področju reproduktivne in retroperitonealne kirurgije, moramo bolnici pred odločitvijo o načinu zdravljenja, natančno razložiti vse prednosti in slabosti tako kirurškega zdravljenja kot IVF.



## Literatura

1. Ribič-Pucelj M. Endometrijoza. In: Meden-Vrtovec H ed. Cankarjeva založba v Ljubljani 1989; 2007–20.
2. Clark AH. Endometriosis in young girls. JAMA 1948; 136: 690–8.
3. Moen HM, Magnus P. The familial risk of endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72: 560–4.
4. Vogler A, Ribič-Pucelj M, Tomaževič T. Kirurško zdravljenje endometrijoze pri neplodnih bolnicah. Slovenski kongres porodničarjev in ginekologov. Rogla 11-13 sept 2003. Zdrav vestn 2003;72:II-117-20.
5. Czeknobilsky B, Silverman BB, Mikuta JJ. Endometrioid carcinoma of the ovary: a clinicopathologic study of 75 cases. Cancer 1979; 26: 1141–52.
6. The American Fertility Society: Revised A. F. S. Classification of endometriosis. Fertil Steril 1985; 43: 351–2.
7. Dmowski WP, Steel RW, Baker GF. Deficient cellular immunity in endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 377–83.
8. Oral E, Arici AA. Pathogenesis of endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am 1997;24: 219-33
9. Hull MG, Cahill DJ. Female infertility. Endocrinol Metab Clin N Am 1998; 27: 861-3.
10. Marconi G, Vilela M, Quintana R, et al. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometrioma does not affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. Fertil Steril 2002; 78: 876–8.
11. Ribič-Pucelj M, Tomaževič T, Vogler A, et al. Surgical treatment of stage III-IV endometriosis in infertile patients: laparotomy vs laparoscopy – preliminary results. In: Gynecological Endoscopic Surgery. Book of Proceedings. Ribič-Pucelj M, Tomaževič T,
12. Garry R. Laparoscopic excision of endometrioma: the treatment of choice? Br J Obstet gynecol 1997; 104: 513–5.
13. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, et al. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. Fertil Steril 1998; 70: 1176–80.
14. Canis M. Deeply infiltrating endometriosis: a plea for listening to patients and for vaginal manual examination. Gynecol Obstet Fertil 2003 Nov; 31(11): 893–4.
15. Chapron C, Dubuisson JB. Laparoscopic treatment of deep endometriosis located on the uterosacral ligaments. Hum.reprod.1996; 4: 868–873.
16. Redwine DB, Koning M., Sharpe D.R., Laparoscopically assisted transvaginal segmental resection of the rectosigmoid colon for endometriosis. Fertil Steril 1996; 1: 193–197.
17. Koh CH, Janik GM. The surgical management of deep rectovaginal endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol 2002, 14: 357–364.
18. Ribič-Pucelj M Deep infiltrating endometriosis – state of the art. In: deep infiltrating endometriosis - virtual or underestimated problem. Book of proceedings. Ed. Ribič - Pucelj M. Slovensko društvo za reproduktivno medicino, Bled 2002; 2–5.

19. Ribič-Pucelj M. Surgical treatment of deep infiltrating endometriosis in patients with pain and infertility. I simpozijum Minimalno invazivne ginekološke hirurgija (sa međunarodnim učešćem). Novi Sad, 26-27 maj 2006:21-5.