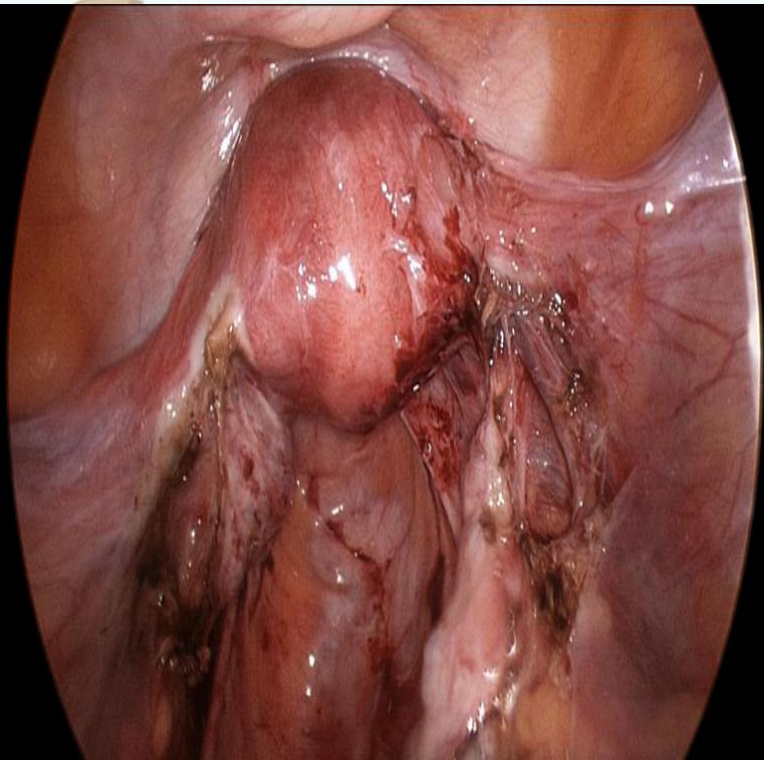


# Ендомириоза и инфертилитет



**Доц. Д-р Глигор Тофоски**  
**Универзитетска Клиника за Гинекологија и Акушерство**  
**Скопје, Македонија**

- Ендометриозата ектопични ендометријални импланти (жлезди и строма) на места вон утерусот.
- Обично се локализирани во малата карлица, може да ги има на било кое место во телото.
- Ендометриозата е често, бенигно, хронично, естроген-зависно заболување.





- Може да е асимптоматско, или почесто симптоматско- пелвична болка, тешка дисменореја, диспареунија, инфертилитет
- Најчеста во репродуктивна возраст  
(заради високо ниво на оваријални хормони)
- Контроверзно останува прашањето за инциденцата, патогенезата, развојот и третманот



- **Најчести места** на ендометриозата се овариумите, предниот и задниот cul de sac, широките лигаменти, утеросакралните лигаменти, надворешноста на утерусот, тубите, сигмоидниот колон, апендиксот и ротундите.
- **Изгледот и големината** на ендометријалните жаришта се многу варијабилни
- **Механизам на симптомите** – може да е од активното крварење во жариштата, продукција на инфламаторни и медијатори за болка, и неуролошки дисфункционалности поврзани со ендометриозата

- **Механизмот на инфертилитетот опфаќа**

- анатомски пореметувања од пелвичните адhezии и ендометриомите и/или

- производство на супстанции (простагландини, цитокини, фактори на раст и сл.) кои се “ непријателски“ кон нормалната репродуктивна функција (овулација , фертилизација и имплантација)



- **Клиничка презентација**  
– **еден или повеќе симптоми**

## Честотата на симптомите

- пелвична болка -69%,
- диспареунија -45%,
- “вознемирени” црева- 36%,
- болка во цревата- 29%,
- инфертилитет- 26%,
- оваријална маса – 20%,
- дизурични тегоби-6%

### Head

headaches start at base of skull and radiate

### Under Ribcage

tight and pinching feeling under ribcage

### Abdomen

pain ranges from dull and achy to sharp, discomfort also from bloating from endo toxins

### Pelvic Cavity

pain ranges from achy to sharp, sometimes with a pulling feeling

### Lower Back

pain ranges from dull and pulsing to sharp

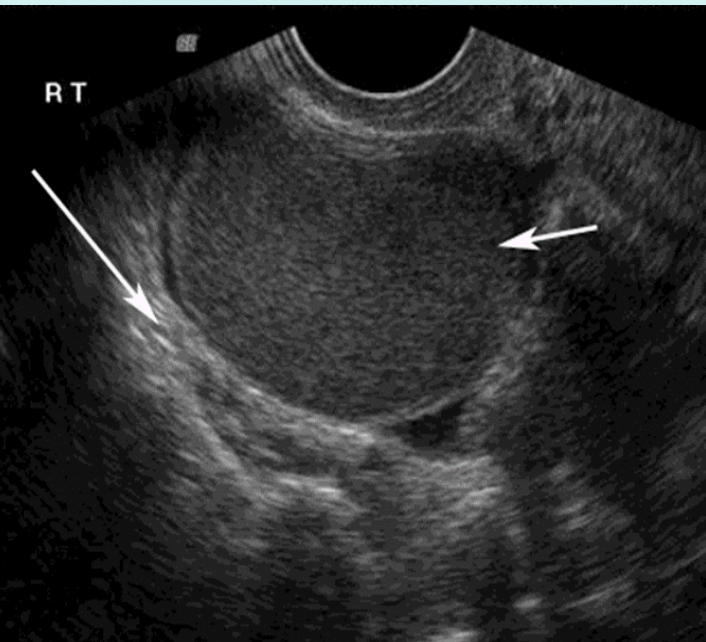
### Bowels

adhesions connect my bowel to an ovary so even passing gas can be painful

### Sciatic Nerve

sharp pain that radiates from buttocks to the hamstring



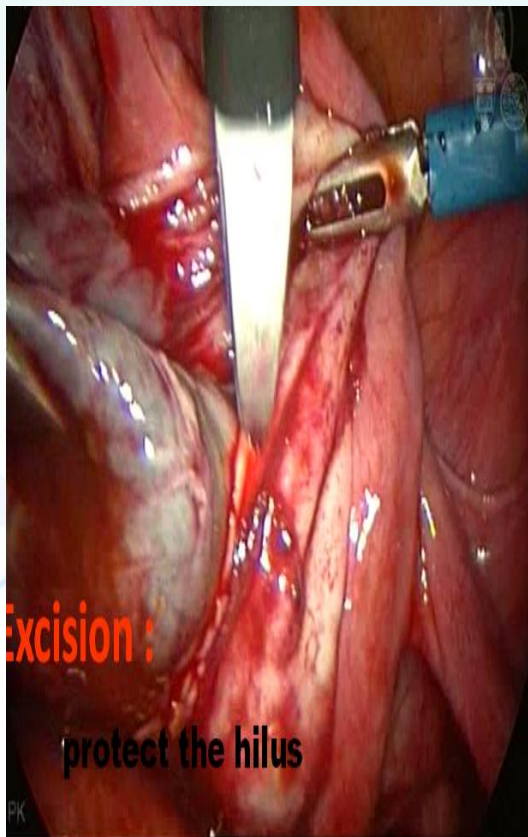


- **Дијагностичката евалуација:**

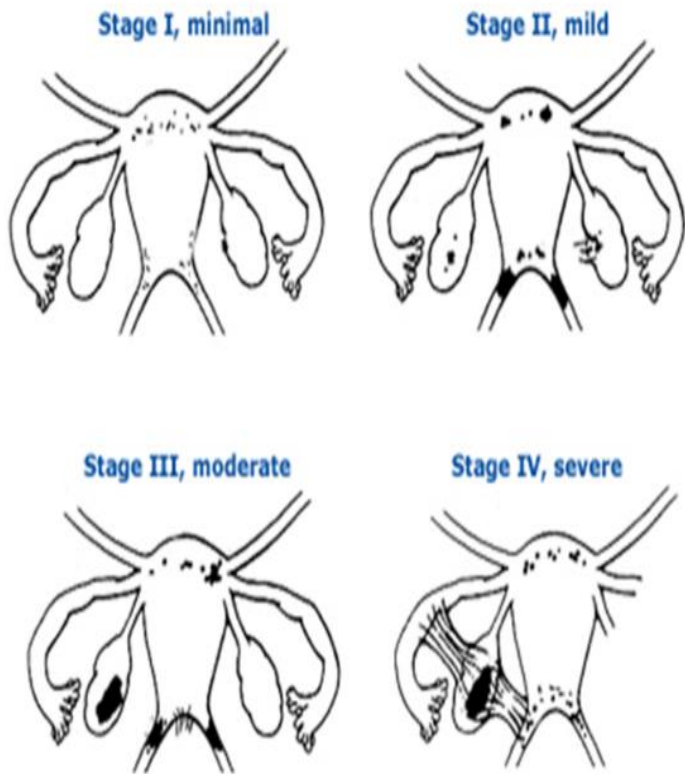
- анамнеза,
- статус,
- бимануелен вагинален преглед,
- лабораториски тестови-  
Ca125 (не многу корисно),
- ултразвучен преглед  
(карактеристичен изглед на  
ендометриом),



- **Лапароскопија ( Dg и/или Th)**
- Дијагнозата на ендометриозата е хистопатолошка, но искусен оператор при лапароскопија има визуелна дијагноза (потврдена со ХПА) со сензитивност од 95% и специфичност од 80%.
- “Негативната” лапароскопија со голема сигурност исклучува постоење на ендометриоза







- **Класификација**- American Society for Reproductive Medicine (ASRM), базирана на анатомската локализација и прогресијата на болеста
- Помага да се предвиди успехот за успешна бременост по третманот за ендометриозата. Има јасна корелација , посебно во понапреднатите степени на болеста
- Се бодираат големината, длабочината и локализацијата на жариштата и постоечките адхезии. Општо, поделбата е на минимална, лесна, умерена и тежок степен на ендометриоза.

Patient's name \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Stage I (minimal) \_\_\_\_\_ 1 to 5      Laparoscopy \_\_\_\_\_

Stage II (mild) \_\_\_\_\_ 6 to 15      Laparotomy \_\_\_\_\_

Stage III (moderate) \_\_\_\_\_ 16 to 40      Photography \_\_\_\_\_

Stage IV (severe) \_\_\_\_\_ >40      Recommended treatment \_\_\_\_\_

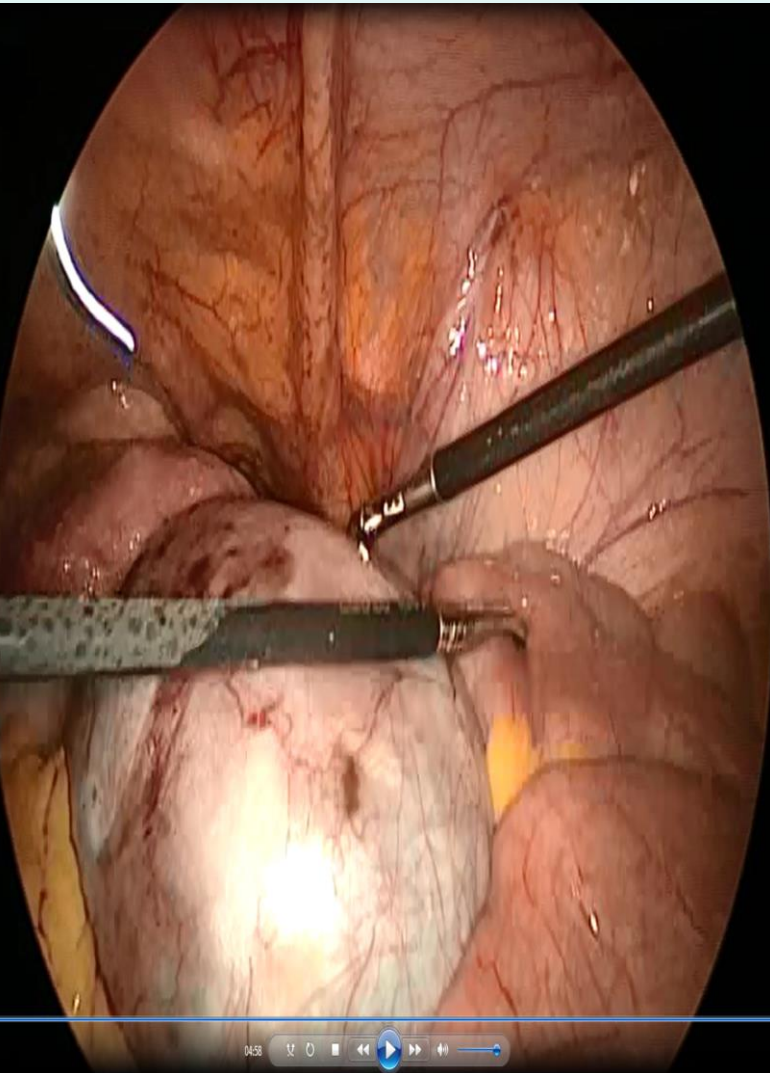
Total \_\_\_\_\_ Prognosis \_\_\_\_\_

	Endometriosis	Location		
		<1 cm	1 to 3 cm	>3 cm
Peritoneum	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
	Dense	4	8	16
Ovary	R superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	Dense	1	2	4
Cul-de-sac	Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	Dense	1	2	4
Adhesions	Partial	4		
	Complete	40		
	Dense	1	2	4
Tubal	R filmy	<1/3 enclosure	1/3 to 2/3 enclosure	>2/3 enclosure
	Dense	1	2	4
	Dense	4	8	16
Tubal	L filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	Dense	1	2	4
Tubal	L filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	Dense	1	2	4
Tubal	L filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	Dense	1	2	4

# Причини за инфертилитет

Фактори на инфертилитет	Процент (%)
<b>Женски фактор</b>	
Овулаторни заболувања	25 - 30
<b>Ендометриоза</b>	<b>5 -15</b>
Пелвични адhezии	10-15
Тубарна оклузија	10-15
Други тубарни абнормалности	10-15
Хиперпролактинемија	5-10
<b>Машки фактор</b>	
Абнормалности на спермата	~25
<b>Необјаснет</b>	15-20





- Овулаторните заболувања, тубарната опструкција и абнормалности на спермата се **75%** од причините за инфертилитет.
- Кога ќе се исклучат овие фактори, во останатите **25%** од инфертилните двојки, жените во околу **40%** имаат ендометриоза.
- Иако ендометриозата штетно влијае на фертилноста, не секогаш комплетно ја попречува концепцијата.

- **Минималната и лесната ендометриоза степен I/II** не се со сигурност потврдени како причини за инфертилитет.
- Се претпоставува дека се поврзани со **хиперпродукција на простагландини, металопротеинази, цитокини и хемокини**, и дека од тоа произлезениот инфламирачки процес ја попречува овулацијата, перитонеалната, тубарната и ендометријалната функција, водејќи кон **дефектна фоликулогенеза, инхибирана спермална функција, отежната фертилизација и имплантација.**



- **Ендометриоза степен III и IV** - поголемо е и влијанието на инфертилитетот.
- Тоа веројатно се должи на постоечките **адхезии** (пречка на ослободување на ооцитите и придвижување кон тубите), **блокада на спермалното движење**, како и ослободувањето на **супстанции** штетни за процесот на фертилизација и имплантација.
- Постојат сознанија и за предвремено редуцирање на оваријалната резерва, абнормална фоликулогенеза и намален фертилизирачки потенцијал на ооцитите



## Третман кај инфертилитет и ендометриоза

- Ако **лапароскопијата** е дел од иследувањата на инфертилитетот, дијагностиката и евентуалниот третман се прават во тек на истиот зафат
- Доколку немаме дефинитивна лапароскопска дијагноза, третманот се состои како кај случаите со необјаснет инфертилитет- 3-4 циклуси на кломифен цитрат/ИУИ
- Ако не настапи бременост, во зависност од годините на пациентката, постоечки други фактори за инфертилитет (пр.машки фактор), услови за платен ИВФ третман и друго,

**ќе се донесе одлука за:**



## Третман кај инфертилитет и ендометриоза

- 1. лапароскопска дефинитивна дијагноза и евентуален третман на ендометриозата

- 2. индукција на овулацијата и ИУИ,

или

- 3. да се продолжи со ИВФ/ЕТ третман.



- Има многу дебати кој е најоптималниот начин за третман на инфертилитетот и ендометриозата

**но, дефинитивен унифициран став нема.**

- **Што се најновите сознанија и ставови во поглед на третманот на инфертилитетот асоциран со ендометриозата :**





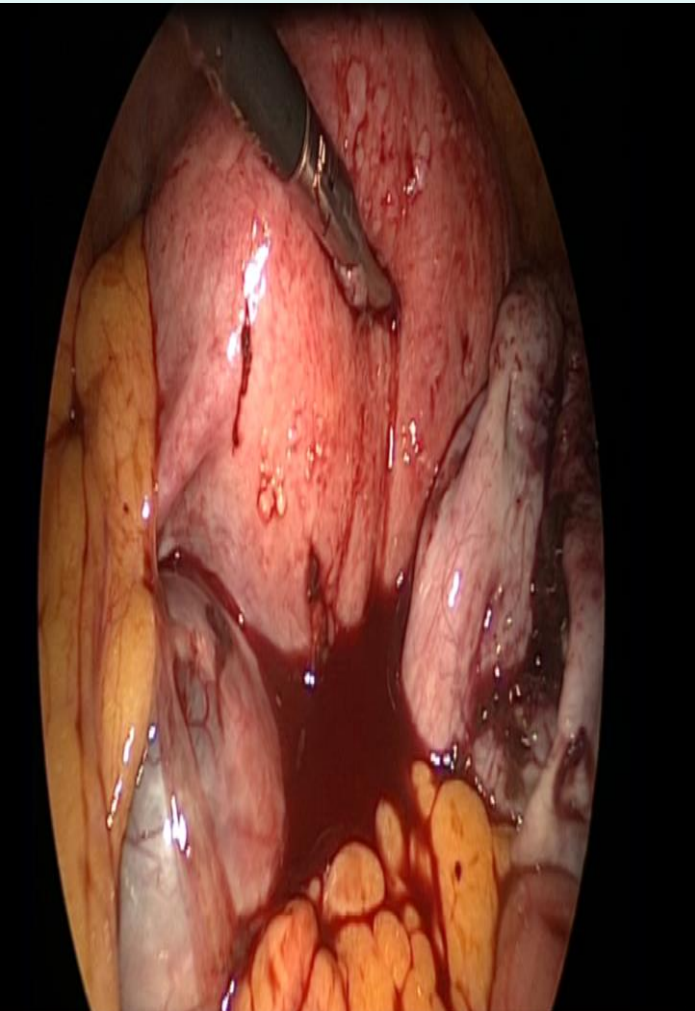
**Медикаментозната терапија** не ги подобрува стапките на фертилитет и клиничка бременост и не се употребува

## **Хируршка терапија (ресекција)**

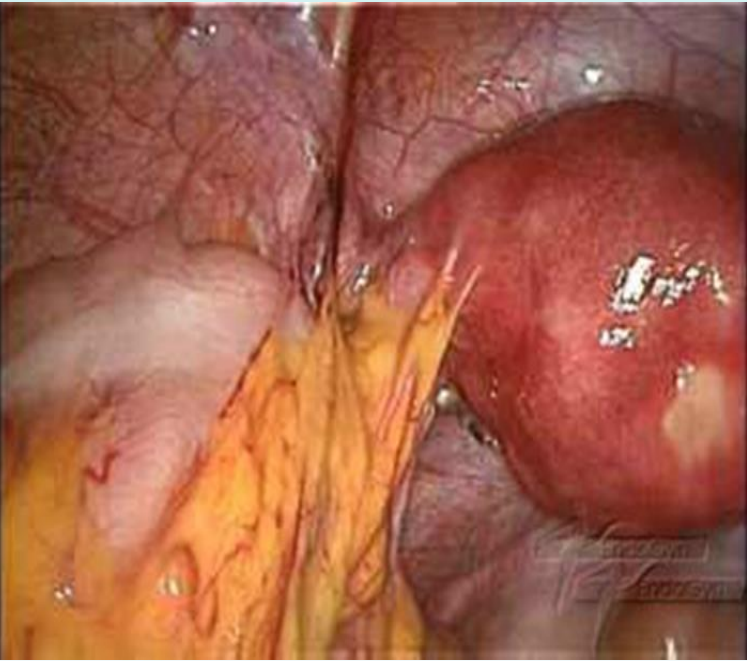
- **Минимална/умерена ендометриоза**  
аблација или екцизија на ендометриозата **значително ја подобрува стапката на фертилност (30-50%) и е со најдобар cost-benefit** (поголем број на рандомизирани студии)
- Опција : години < 35 години и минимум 6 месеци пред ИВФ
- од нашето искуство, повеќето од оперираните пациентки сакаат побрзо да започнат со индукција на овулацијата



## Умерена/тешка ендометриоза



- Хируршка ресекција на ендометриомите и на површните и длабоки перитонеални жаришта како и ресекција на пелвичните адhezии за да се воспостави нормалната карлична анатомија и функција
- Ефикасноста од хируршката ресекција во авансираните стадиуми
- Ресекцијата на длабоко инфилтрирачката ендометриоза може да ја подобри стапката на бременост од ИВФ



- Ако хируршката ресекција на авансираната ендометриоза е успешна - веднаш или за 3-6 месеци со индукција на овулацијата и ИУИ.
- Доколку на крајот од хируршката процедура тубите не се проодни, има сериозни тубарни адхезии, или ако оштетувањето од ендометриозата е опсежно, тогаш продолжување на терапијата за инфертилитет со ИВФ е подобар третман, посебно кај пациентките со понапредната возраст или асоциран машки инфертилитет



## Повторувачка хируршка ресекција

- Најдобри ефекти од хируршкиот зафат има после првата операција  
( со тек на време повторно се создаваат адхезии)
- Следните операции не е веројатно дека го зголемуваат фекундибилитетот.  
после повторувачка хирургија- само до 25% бременост,  
што е помалку од успешноста на ИВФ третманот без повторена операција
- **Затоа треба внимателно да се процени потребата од втора или трета операција, кога веќе ИВФ третманот има поголем успех**



# Индукција на овулацијата и ИУИ

- Кај жените под 35 години, комбинацијата кломифен цитрат и ИУИ е разумна и најефективна.
- Над 35 години употреба на гонадотропини и ИУИ е поефективна
- Доколку после 3-4 циклуси со кломифен нема ефект, треба да се продолжи со индукција на овулацијата со гонадотропини и ИУИ
- Пациентките со силна и повторувачка болка, со сомнеж за перзистентна и рекурентна болест, треба веднаш да одат на ИВФ третман.



**ИВФ** има најголема стапка на бременост по циклус кај пациентки со ендометриоза

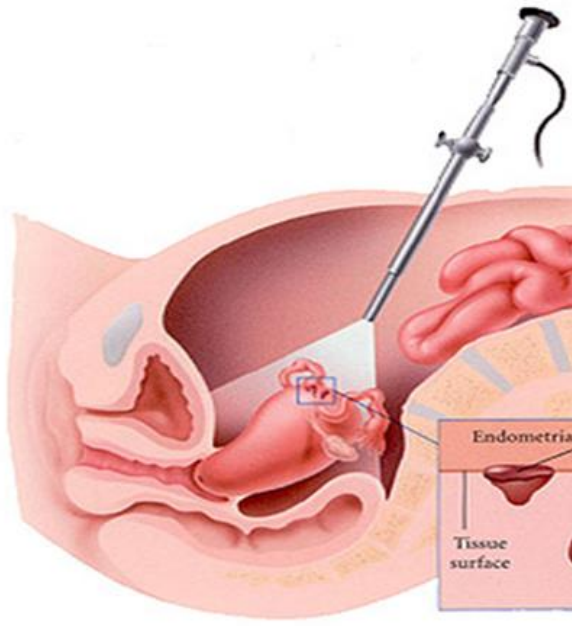
- Ендометриозата влијае врз исходот на ИВФ третманот со намалена стапка на фертилизација, намалена имплантациона и стапка на клиничка бременост  
сепак стапка на бременост по циклус ~ 30%
- Степенот на ендометриозата е значаен фактор, кај поавансираните стадиуми има редукција во бројот на добиени ооцити, што влијае и на стапката на успешни бремености



# Оперативен третман на ендометриоза пред ИВФ третман ?!

- Многу често поставувано прашање кај пациентки кои се планирани за ИВФ
- Главната грижа е дека ќе се изгубат дел од фоликулите кои се блиску до сидот на цистата и ќе се намали оваријалната резерва и намали фреквенцијата на овулаторни циклуси на оперираниот овариум
- Нема сигнификантна разлика помеѓу групите на оперирани наспроти неоперирани ендометриоми пред ИВФ во оваријалниот одговор на контролираната оваријална стимулација, или во стапките на клиничка бременост (Мета анализи и РКТ студии )





- Нема консензус кој е оптималниот пристап
- Лапароскопските репродуктивни хирурзи преферираат третман

Vs

- ИВФ специјалистите кои не се лапароскописти преферираат веднаш ИВФ !!!



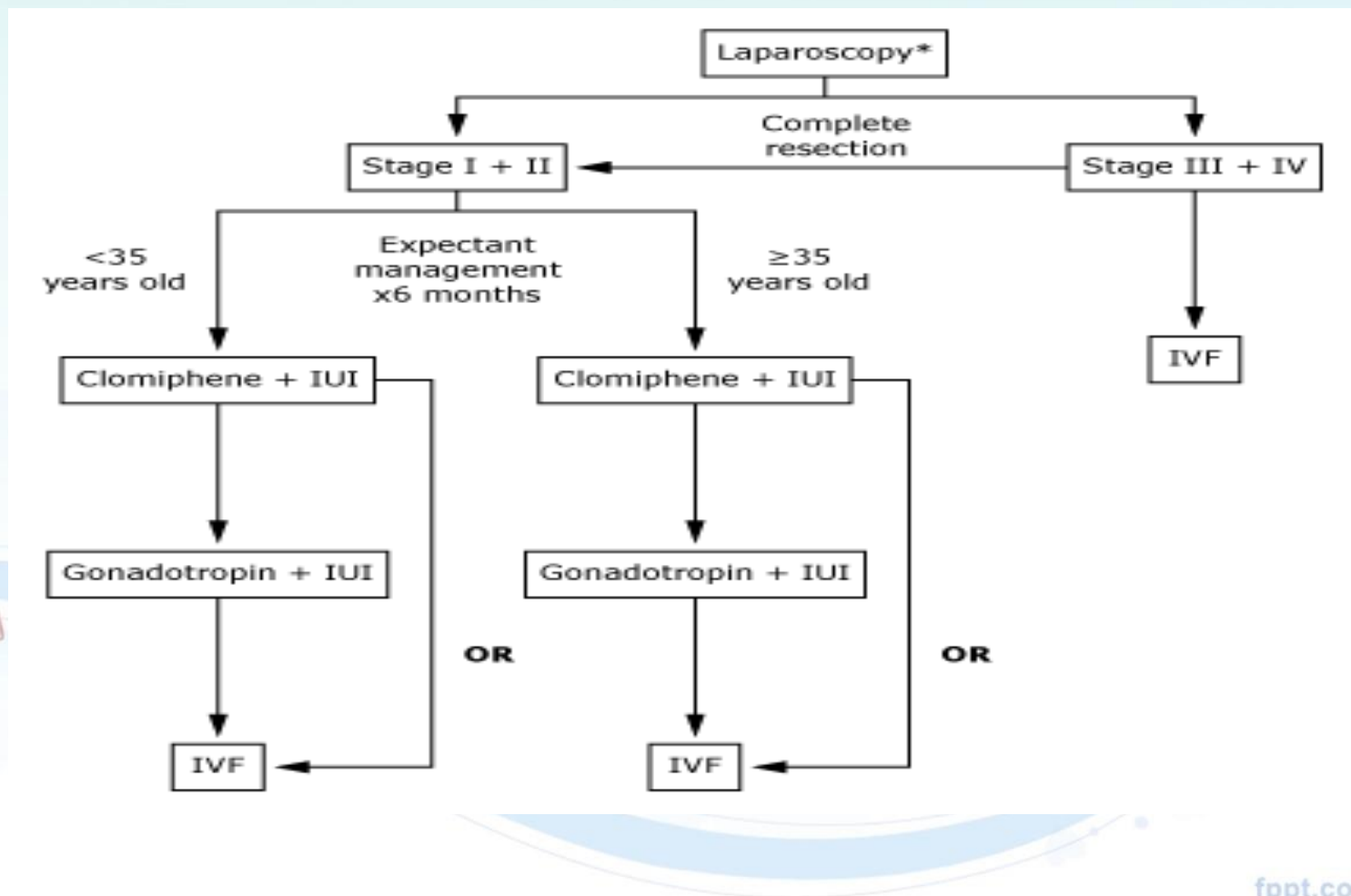


- Поголем дел од специјалистите за инфертилитет не би ги оперирале ендометриомите пред започнување со ИВФ третман затоа што нема јасно определен бенефит, а може да ја намалат оваријалната резерва.

- Ресекцијата на ендометриомите пред ИВФ би требало да биде базирана на гинеколошки индикации или ако големината на ендометриомот би ја оневозможила фоликуларната пункција.



# Алгоритам за третман на инфертилитет кај пациентки со ендометриоза



- **Кај повозрасните** пациентки, еден од изборите е без ЛПСЦ да се прејде веднаш на индукција на овулацијата со гонадотропини/ИУИ, или ако се прави ЛПСЦ што поскоро да се продолжи со индукција на овулацијата.

Побрзо третирање за што поголема оваријална резерва во случај на ИВФ третман

- Кај пациентките со **поавансиран степен на ендометриоза**, опција е и веднаш да се отпочне со ИВФ

- Кај пациентките со **повеќе постоечки фактори** за инфертилитет , да се прејде на ИВФ третман



## Заклучок

- Постепениот и издржан пристап кон третманот на инфертилитетот поврзан со ендометриозата треба да е избалансиран помеѓу
  - ризиците,
  - трошоците и
  - ефикасноста на третманот



# Заклучок

- **Фактори кои влијаат на одлуката за третманот**

- возраста на жената
- додатни причини за инфертилитет  
(пр машки фактор)
- степенот на ендометриозата
- покривањето на трошоците за третманот на инфертилитетот



# Заклучок

## Третманот вклучува:

- идентификација и третирање на реверзбилните причини за инфертилитет
- хируршка ресекција на ендометриозата
- кломифен /ИУИ,
- гонадотропини /ИУИ
- ИВФ третман



# Благодарам на вниманието



спасибо  
danke 謝謝  
ngiyabonga  
teşekkür ederim  
dank je  
tapadh leat  
hvala  
mauriuru  
thank you  
gracias  
mochchakkeram  
dziękuje  
sagolon  
sukriya  
kop khun krap  
go raibh maith agat  
obrigado  
terima kasih  
grazie  
arigatō  
takk  
dakujem  
mercisi  
ευχαριστώ  
mercii