

# Bölüm 35

## ENDOMETRİOZİSTE YARDIMLA ÜREME UYGULAMALARI

Doç. Dr. Bülent HAYDARDEDEOĞLU

ÜNİTE 3

Endometriozis doğrudan infertiliteye neden olmaktan ziyade subfertiliteye yol açabilir. Aylık fekditenin %15-20 olduğu normal kadınlara göre endometriozis tanılı olgularda fekdite %2-10 civarına düşmektedir. Endometriozise bağlı subfertilite ya pelvis anatomisinin endometriozise sekonder gelişen adezyonlarla bozulması ya da endometriotik dokulardan salınan sitokinlerin oluşturduğu kronik inflamatuvar ortam nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Fizyolojik endometrial inflamasyon normal ve başarılı bir implantasyon için gerekli iken artmış inflamatuvar cevap HOXA ve dPRL genleri üzerinden NF-kB yolağı aracılığı ile blastokistin başarısız apozisyonu ve invazyonuna yol açar. Endometriozisle ilişkili subfertilite yönetimi için, cerrahi ilk seçenek değildir. Ancak, ileri yaş, azalmış rezerv veya ciddi oligo/astenospermik endometriozis olgularında tedavi seçeneğini cerrahiden çok, YÜT'e yönlendirmektedir. Endometrioma cerrahisi over rezervinde azalma yapmasına rağmen ötopik endometriumda implantasyon genlerinin ekspresyonunu düzenleyerek ve artmış inflamasyonu azaltarak indirekt yoldan spontan gebelik oranlarını artırabilir. **Editorial**

### Giriş

Endometriozis, üreme çağındaki kadınlarda dismenore, dispareneu ve siklik pelvik ağrının eşlik ettiği semptomların bütünüyle seyreden, kadının sosyal yaşantısında probleme yol açabilen, estro-

jen bağımlı progresif bir durumdur (1). Benign bir patoloji olan endometriozis, endometrial bez ve stromanın uterus dışında olması durumu olup, sıklıkla pelviste, tuboperitoneal distorsiyona yol açan lezyonlarla ve nadiren de pelvis dışında görülmektedir. 1921 yılında John Sampson ile ilk defa literatüre bildirilen endometriozis, üreme çağındaki kadınlarda tam prevalansı bilinmemesine rağmen yaklaşık %10'da görülmektedir (2-3). Asemptomatik olgular tanı alamadığından, doğurmuş ve tubal ligasyon isteği olan hastaların laparoskopilerinde minimal endometriozis %40' a kadar ulaşabilmektedir (3).

Ağrı bulgularının yanı sıra endometriozis, birçok etki mekanizmalarıyla infertiliteye de yol açmaktadır. İnfertil kadınlarda prevalans %9 ile %50 arasında bildirilmektedir (2-4). Uterus dışı endometrial dokular hormon bağımlı olarak progresyon gösterdiği için, endometriozis yaşla birlikte ileri evreye ulaşmaktadır. Endometriozisin evresi arttıkça, tuboperitoneal yapıdaki bozukluk ve inflamatuvar çevre şiddetlenmektedir (5). Tüm bunlar ileri evrelerde gebelik başarısının daha da azaldığını göstermektedir.

### Endometrioziste İnfertilite Mekanizmaları

İnfertil kadınlarda endometriozis prevalansı %50'ye ulaşmaktadır. Ancak endometriozisli kadınların infertil olduğunu söylemek doğru olma-

## Kaynaklar

- Giudice, LC.; Swiersz, RO. LM, Burney Endometriosis. In: Jameson, JL.; De Groot, L.J., editors. Endocrinology. 6th ed.. Elsevier; New York: 2010. p. 2356-70.
- Goldstein DP, deCholnoky C, Emans SJ, Leventhal JM. Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. *J Reprod Med.* 1980; 24:251-6.
- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24:235-58.
- Cramer DW, Missmer SA, The epidemiology of endometriosis, *Ann N Y Acad Sci* 955:11, 2002
- Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009; 360:268-79.
- Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. *Fertil Steril.* 1993;59:963-970.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril.* 2006; 86(Suppl):S156-S160.
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005; 20:2698-704.
- Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 3:CD000155.
- Marcoux S, Maheux R and Berube S Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *New Engl J Med.* 1997; 337,217-222.
- Parazzini F Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod.* 1999;14,1332-1334.
- Al-Inany HG. Evidence may change with more trials: concepts to be kept in mind. *Hum Reprod.* 2000; 15:2447-8.
- Parazzini F, Fedele L, Busacca M, Falsetti L, Pellegrini S, Venturini PL and Stella M (1994) Postsurgical medical treatment of advanced endometriosis: results of a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 171,1205-1207.
- Bianchi S, Busacca M, Agnoli B, Candiani M, Calia C and Vignali M. Effects of 3 month therapy with danazol after laparoscopic surgery for stage III/IV endometriosis: a randomized study. *Hum Reprod* 1999;14,1335-1337.
- Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, De Marinis S, Calia C, Candiani M and Vignali M. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2001; 16,2399-2402.
- Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C and Sismondi P. A gonadotrophin-releasing hormone agonist compared with expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106, 672-677.
- American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril* 1985;43:351-352.
- Nezhat F, Datta MS, Hanson V, Pejovic T, Nezhat C, Nezhat C. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review. *Fertil Steril.* 2008 Nov;90(5):1559-70.
- Pergialiotis V, Lagkadas A, Polychronis O, Natsis S, Karakalpakis D, Giannakopoulos K. Endometriosis-associated ovarian cancer. Presentation of a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2011;32(6):682-5
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005 Oct;20(10):2698-704.
- van Dijk LJ, Nelen WL, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Hermens RP, Bergh C, Nygren KG, Simons AH, de Sutter P, Marshall C, Burgers JS, Kremer JA. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. *Implement Sci.* 2011 Jan 19;6:7
- ASRM Practice Committee. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2006;Supp:86(4);157-160
- Donnez J, Anaf V, Nisolle M Ovarian endometrial cyst: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. *Fertil Steril* 1999;62;63-66
- Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M and Dubuisson JB (2002) Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 8,6-7.
- Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E and Bolis P (1998) Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 70,1176-1180.
- Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, Consonni D, Frontino G and Crosignani PG Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol* 2003;188,606-610.

27. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 2:CD004992.
28. Pellicano M, Bramante S, Guida M, Bifulco G, Di Spiezio Sardo A, Cirillo D, Nappi C. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture. *Fertil Steril.* 2008 Apr;89(4):796-9
29. Hwu YM, Wu FS, Li SH, Sun FJ, Lin MH, Lee RK. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on serum anti-Müllerian hormone levels. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011 Jun 9;9:80.
30. Var T, Batioglu S, Tonguc E, Kahyaoglu I. The effect of laparoscopic ovarian cystectomy versus coagulation in bilateral endometriomas on ovarian reserve as determined by antral follicle count and ovarian volume: a prospective randomized study. *Fertil Steril.* 2011 Jun;95(7):2247-50.
31. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, Gennarelli G, Revelli A. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online.* 2011 Dec;23(6):740-6
32. Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram-VC J, Canis M, Malinak LR and Schenken RS. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 67,822–829.
33. Deaton JL, Gibson M, Blackmer KM, Nakajima ST, Badger GJ, Brumsted JR. A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. *Fertil Steril.* 1990 Dec;54(6):1083-8
34. Chaffkin LM, Nulsen JC, Luciano AA, Metzger DA. A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. *Fertil Steril.* 1991 Feb;55(2):252-7.
35. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS and Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68,8–12.
36. Bagis T, Haydardedeoglu B, Kilicdag EB, Cok T, Simsek E, Parlakgumus AH. Single versus double intrauterine insemination in multi-follicular ovarian hyperstimulation cycles: a randomized trial. *Hum Reprod.* 2010 Jul;25(7):1684-90.
37. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2002 Jun;77(6):1148-55.
38. Society for Assisted Reproductive Technology. National Data Summary. 2008. Available at: [www.sartcorsonline.com/rptCSR\\_PublicMultYear.aspx?ClinicPKID=0](http://www.sartcorsonline.com/rptCSR_PublicMultYear.aspx?ClinicPKID=0). Last accessed February 10, 2012.
39. Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, Schoolcraft WB. Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. *Fertil Steril.* 2002 Oct;78(4):699-704.
40. Al-Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, Broekmans F, Sterrenburg M, Smit J, Abou-Setta AM. GnRH antagonists are safer than agonists: an update of a Cochrane review. *Hum Reprod Update.* 2011 Jul-Aug;17(4):435. Review.
41. Ata B, Yakin K, Balaban B, Urman B. Embryo implantation rates in natural and stimulated assisted reproduction treatment cycles in poor responders. *Reprod Biomed Online.* 2008 Aug;17(2):207-12.
42. 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 Jul;92(1):75-87. Epub 2008 Aug 9. Review
43. Opøien HK, Fedorcsak P, Omland AK, Abyholm T, Bjercke S, Ertzeid G, Oldereid N, Mellembakken JR, Tanbo T. In vitro fertilization is a successful treatment in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril.* 2012 Apr;97(4):912-8
44. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril.* 2005 Dec;84(6):1574-8