

Konu 39

Endometrioziste Yardımla Üreme Tedavileri

Dr. Bilgin GÜRTEŞ
Dr. Banu Kumbak AYGÜN

Endometriozis lokal ve sistemik enflamasyon ile karakterize, infertiliteye ve dolayısıyla da artmış yardımla üreme tedavisi (YÜT) kullanımına yol açan, infertilite sebebiyle başvuran kadınların %20-40'ında tespit edilen, üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir jinekolojik hastalıktır (1). Fertilite bariyeri oluşturmada immunolojik ve lokal mekanik faktörlerin etkili olduğu, hastalığın evresine göre farklı mekanizmalarla infertiliteye sebep olduğu ileri sürülmektedir. Bu sebeple endometriozisi olan infertil kadınlara optimal yaklaşım hala net olarak ortaya konamamaktadır.

Endometriozisin tüm evrelerinde YÜT'ün faydalı olduğu ifade edilmektedir. Endometriozis olgularında YÜT kullanımı ile folikülogenez, fertilizasyon, embriyo gelişimi ve gebelik oranları hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmek mümkün olmaktadır. Dolayısıyla YÜT uygulanan endometriozis hastalarında hastalığın oosit/embriyo kalitesi, implantasyon ve gebelik oranlarına etkileri araştırılabilmektedir. Endometriozis olgularında YÜT sonuçları değerlendirilirken over cevabı, oosit/embriyo kalitesi, implantasyon, gebelik ve canlı doğum oranları farklı kontrol grubu hastaları ile ve farklı evrelerdeki endometriozis olguları kendi arasında karşılaştırılmıştır.

Endometriozisin YÜT'e etkileri değerlendirilirken cevaplanması gereken bazı sorular

vardır; Endometriozis YÜT başarı oranlarını değiştiriyor mu? Daha önce geçirilen endometriozis cerrahisi YÜT başarı oranlarını değiştiriyor mu? ilk akla gelen sorulardandır.

Endometriozis YÜT başarı oranlarını değiştiriyor mu sorusunu araştırırken yapılan çalışmalarda farklı kontrol gruplarının alınması ve endometriozis hasta grubunda da farklı endometriozis evrelerinin olması sonuçları etkilemektedir. Endometriozis olgularında tedavi sonuçları karşılaştırıldığında farklı otörlerin farklı görüşte olmalarının en önemli sebeplerinden biri hastalığın şiddetindeki farklılıklardır. Bu nedenle evreleme ve sınıflama sistemlerinin kullanımı homojen hasta gruplarının en doğru şekilde karşılaştırılmasını sağlayacaktır. Bu sistemler tedavi sonuçlarının karşılaştırılabilmesi için gereklidir. Çalışmalarda en sık ifade edilen klasifikasyon sistemi revize edilmiş AFS (American Fertility Society) sınıflaması olup endometriozis evre I-II (hafif) ve III-IV (ileri) olarak değerlendirilmektedir (2).

Tüm tartışmalara rağmen endometriozis YÜT başarısını kısıtlıyor mu sorusuna üzerinde konsensusa varılmış bir cevap verilememektedir. Bazı otörler endometriozis varlığının YÜT sonrası gebelik oranları üzerine negatif etkisinin olduğunu ileri sürmüştür (3). Açıklanamayan infertilite ve minimal endometriozis olgularının IVF/ICSI gebelik sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada açıklanamayan infertilite grubunda daha yüksek canlı doğum oranları ile daha düşük abort oranları bulunmuştur (4). Bir başka çalışmada evre III/IV endometriozis olguları, evre I/II olgular ve tubal faktör olguları karşılaştırılmış ve **ileri evre endometriozis varlığının IVF/ICSI tedavileri için kötü prognostik faktör olduğu ve implantasyon oranlarının düşük olduğu ifade edilmiştir (5)**. Aynı çalışmada hafif endometriozis olguları ile tubal faktör olgularının gebelik oranları ise benzer bulunmuştur. Öte yandan diğer bazı araştırmacılar endometriozis evresinin YÜT başarısını etkilemediğini ve endometriozis varlığının ve yaygınlığının implantasyon ve gebelik oranları üzerine negatif etkisinin olmadığını savunmaktadır (6-9). *Endometriozis olgularında YÜT sırasında over cevabının*

rilmiş ve IVF işlemlerinin endometriozis nüks olasılığını artırmadığı ileri sürülmüştür (40). Aynı grubun bir başka çalışmasında yapılan **YÜT'ün endometrioma boyutlarında artışa sebep olmadığı ileri sürülmüştür (41).**

Çalışmalar metodoloji, hasta ve kontrol grupları ile cerrahi teknikler açısından farklılıklar göstermekte olup zaman zaman birbirilerine tam zıt sonuçlar bildirmişlerdir. Endometriozis patofizyolojisinin net olarak bilinmemesinin de bu noktada etkisi büyüktür. Yine de randomize, kontrollü ve iyi dizayn edilmiş çalışmalar bu ilginç hastalığın kökenini ve gidişatını aydınlatmada faydalı olacaktır.

ÖZET

Endometriozis nedenli infertilitenin etyolojisi ve fizyopatolojisi uzun yıllardır yoğun çaba sarfedilmesine rağmen hala açıklanamamıştır. Bu sebeple infertil endometriozis hastalarına yaklaşım tartışmalıdır. Önemli faktörlerin başında kadın yaşı gelmektedir ve 35 yaş üzeri hastalarda gebelik için zaman kaybetmemek adına doğrudan YÜT'e yönelmek doğru yaklaşım olacaktır. Yine over rezervi azalmış hastalarda ve de ciddi erkek faktörü eşlik eden olgularda da doğrudan YÜT'e geçilmesi uygun olacaktır. **Endometriozisin tüm evrelerinde YÜT'ün faydalı olduğu ifade edilmektedir.** Endometriozisin YÜT başarısına etkisini araştıran çalışmalarda fikir birliği olmamasına rağmen bu noktada olumsuz etkinin, bu olgularda muhtemelen mevcut olan kötü oosit kalitesi ve de kötü embriyo kalitesine bağlı olabileceği ifade edilmektedir. YÜT öncesi endometriozis cerrahisinin YÜT başarısını artırdığına dair olumlu bir bilgi yoktur hatta over rezervini azaltarak YÜT iptal oranlarını artırabilmektedir. **YÜT işlemleri endometriozis/endometrioma nüks ve progresyonunda bir risk faktörü olarak görünmemektedir.**

KAYNAKLAR

1. Farquhar CM. Extracts from the "clinical evidence". Endometriosis. Br Med J 2000;320:1449-52.
2. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and fertility. Fertil Steril 2004;81:1441-6.
3. De Hondt A, Peeraer K, Meuleman C, Meeuwis L, De Loecker P, D'Hooghe TM. Endometriosis and subfertility treatment: a review. Minerva Ginecol 2005;57:257-67.
4. Omland AK, Abyholm T, Fedorcsak P, Ertzeid G, Oidereid NB, Bjercke S, Tanbo T. Pregnancy outcome after IVF and ICSI in unexplained, endometriosis-associated and tubal factor infertility. Hum Reprod 2005;20:722-7.
5. Kuivasaari P, Hippelainen M, Anttila M, Heinonen S. Effect of endometriosis on IVF/ICSI outcome: stage III/IV endometriosis worsens cumulative pregnancy and live-born rates. Hum Reprod 2005;20:3130-5.
6. 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.
7. Simón C, Gutiérrez A, Vidal A, de los Santos MJ, Tarin JJ, Remohi J, Pellicer A. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation. Hum Reprod 1994;9:725-9.
8. Mínguez Y, Rubio C, Bernal A et al. The impact of endometriosis in couples undergoing intracytoplasmic sperm injection because of male infertility. Hum Reprod 1997;12:2282-5.
9. Bukulmez O, Yarali H, Gurgan T. The presence and extent of endometriosis do not effect clinical pregnancy and implantation rates in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;96:102-7.
10. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. Fertil Steril 2007;88:1568-72.
11. Brizek CL, Schlaff S, Pellegrini VA, Frank JB, Worri- low KC. Increased incidence of aberrant morphological phenotypes in human embryogenesis--an association with endometriosis. J Assist Reprod Genet 1995;12:106-12.
12. Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J, Simón C. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. Hum Reprod 1995;10:91-7.
13. Tomassetti C, Meuleman C, Pexsters A et al. Endometriosis, recurrent miscarriage and implantation failure: is there an immunological link? Reprod Biomed Online 2006;13:58-64.
14. Garcia-Velasco JA, Arici A. Is the endometrium or oocyte/embryo affected in endometriosis? Hum Reprod 1999;14:77-89.

15. Sung L, Mukherjee T, Takeshige T, Bustillo M, Copperman AB. Endometriosis is not detrimental to embryo implantation in oocyte recipients. *J Assist Reprod Genet* 1997;14:152-6.
16. Díaz I, Navarro J, Blasco L, Simón C, Pellicer A, Remohí J. Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study. *Fertil Steril* 2000;74:31-4.
17. Coccia ME, Rizzello F, Cammilli F, Bracco GL, Scarselli G. Endometriosis and infertility surgery and ART: An integrated approach for successful management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:54-9.
18. Monti B, Varisco E, Cortese M, Calienno C, Iedà N. Fertility after surgery for rAFS stage III and IV endometriosis. *Minerva Ginecol* 2007;59:27-34.
19. Baird DT, Collins J, Egozcue J et al. ESHRE Capri Workshop Group. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005;11:261-76.
20. Geber S, Ferreira DP, Spyer Prates LF, Sales L, Sampaio M. Effects of previous ovarian surgery for endometriosis on the outcome of assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online* 2002;5:162-6.
21. Feinberg EC, Levens ED, DeCherney AH. Infertility surgery is dead: only the obituary remains? *Fertil Steril* 2008;89:232-6.
22. Botha DJ, Kruger TF, Van Der Merwe JP, Nosarka S. Semen profiles of male partners in females presenting with endometriosis-associated subfertility. *Fertil Steril* 2009;91:2477-80.
23. Al-Azemi M, Bernal AL, Steele J, Gramsbergen I, Barlow D, Kennedy S. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2000;15:72-5.
23. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77:1148-55.
24. 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.
25. dos Reis RM, Corrêa IL, Gonçalves De Angelo A, Manetta LA, de Moura MD, Ferriani RA. In vitro fertilization in patients with ovarian endometrioma. *J Assist Reprod Genet* 2004;21:311-4.
26. Kumbak B, Kahraman S, Karlikaya G, Lacin S, Guney A. In vitro fertilization in normoresponder patients with endometriomas: comparison with basal simple ovarian cysts. *Gynecol Obstet Invest* 2008;65:212-6.
27. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J 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.
28. Suganuma N, Wakahara Y, Ishida D et al. Pretreatment for ovarian endometrial cyst before in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:36-40.
29. Ho HY, Lee RK, Hwu YM, Lin MH, Su JT, Tsai YC. Poor response of ovaries with endometrioma previously treated with cystectomy to controlled ovarian hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet* 2002;19:507-11.
30. Somigliana E, Vercellini P, Viganó P, Ragni G, Crosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Hum Reprod Update* 2006;12:57-64.
31. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Lemmello R, Nicolosi AE, Ragni G. IVF/ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008;23:1526-30.
32. Canis M, Pouly JL, Tamburro S, Mage G, Wattiez A, Bruhat MA. Ovarian response during IVF-ET cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of >3cm in diameter. *Hum Reprod* 2001;12:2583-6.
33. Chang CC, Lee HF, Tsai HD, Lo HY. Sclerotherapy-an adjuvant therapy to endometriosis. *Int J Gynecol Obstet* 1997;59:31-4.
34. Yazbeck C, Madelenat P, Ayel JP, Jacquesson L, Bontoux LM, Solal P, Hazout A. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian stimulation. *Reprod Biomed Online* 2009;19:121-5.
35. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25:CD004635.
36. Rickes D, Nickel I, Kropf S, Kleinstein J. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:757-62.
37. Pabuccu R, Onalan G, Kaya C. GnRH agonist and antagonist protocols for stage I-II endometriosis and endometrioma in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril* 2007;88:832-9.
38. D'Hooghe TM, Denys B, Spiessens C, Meuleman C, Debrock S. Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation? *Fertil Steril* 2006;86:283-90.
39. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Benedetti F, Lemmello R, Vighi V, Santi G, Ragni G. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;Sep 30 [Epub ahead of print].
40. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Nicolosi AE, Lemmello R, Ragni G. Is the dimension of ovarian endometriomas significantly modified by IVF/ICSI cycles? *Reprod Biomed Online* 2009;18:401-6.