

# Utjecaj endometrioze na rezultate IVF/ICSI



Prof.dr.Branko Radaković

Zavod za humanu reprodukciju Klinika za ženske  
bolesti i porode

KBC Zagreb i Medicinskog fakulteta, Brijuni 2015



- 1. Utjecaj stupnja endometrioze (ASRM) na rezultate IVF/ICSI
- 2. Utjecaj kirurške terapije na rezultate IVF/ICSI
- 3. Utjecaj kirurške, medikamentozne ili kombinirane terapije na rezultate IVF/ICSI u žena s endometriomima



# Endometrioza i reprodukcija

- 10-15% žena u reprodukcijskoj dobi
- 25% - 50% neplodnih žena, 30% - 50% s endometriozom neplodno

Macer,OGCNA,2012

- Negativno utječe na plodnost žena :
  - a) Promijenjena zdjelična anatomija
  - b) Oštećena funkcija jajnika
  - c) Slabija kvaliteta oocita i embrija
  - d) Slabija receptivnost endometrija

Dong,IJCEP,2013



# Endometrioza i IVF/ICSI

- Liječenje neplodnosti žena s endometriozom – sve više IVF/ICSI
- Više od 1/3 žena koje liječe neplodnost-IVF/ICSI ima endometriozu

Harb,RCOG,2013

- IVF/ICSI – najuspješnije liječenje neplodnosti uzrokovane endometriozom
- Nema konsenzusa o utjecaju endometrioze,ali ni kirurške terapije na rezultate IVF/ICSI

Opoien,FS,2012,Hamdan,OG,2014



# Utjecaj endometrioze na rezultate IVF/ICSI

- Hamdan M,Omar SZ,Dunselman G,Cheong Y.Influence of Endometriosis on Assisted Reproductive Technology Outcomes,A Systematic Review and Meta-analysis

Obstetric and Gynecology,2014



- Studije od 1980 do 2014 g. (isključene studije s endometriomima – bez druge lokacije End.)
- 36 retrospektivnih opservacijskih studija
- 4852 pacijentice s endometriozom, ASRM (kontrolna grupa tubarni faktor 23/26)
- Cilj:
- Rezultati IVF/ICSI: žene s i bez endometrioze:
- Rezultati IVF/ICSI : žene s endometriozom -op./nisu op.
- Primarni rezultati : LBR/po ženi
- Sekundarni rezultati: CPR,MR,broj dobivenih oocita/po ciklusu



# Žene s/bez endometrioze : rezultati IVF/ICSI

- **LBR**- nema st.značajne razlike (OR 0.94,95% CI 0.84-1.06)
- 13 studija,12 682 pacijentice
- **Niži CPR** (OR 0.78, 95% CI 0.65-0.94)
- 24 studije,20 757 pacijentica
- **Manji broj oocita/po ciklusu** (MD-1.98,95% CI -2.87-1.09)
- 17 studija,17 593 ciklusa
- **MR** - nema razlike (OR 1.26,95%CI0.92-1.70)
- 9 studija,1259 pacijentica



# Analiza subgrupa prema stupnjnu bolesti, ASRM

- E/ASRM, I i II / bez endometrioze
- Nema razlike :
- LBR (OR, 0.96, 95%CI 0.82-1.12)
- 8 studija s 4157 pacijentica
- CPR (OR, 0.84, 95%CI 0.69-1.03)
- 15 studija, 9692 pacijentica
- Broj oocita/ciklusu  
(MD -0.58, 95%CI, -0.16-0.01)
- 11 studija



- E/ASRM, **III i IV**/bez endometrioze
- Niži **LBR**, (OR 0.77, 95% CI 0.64-0.92)
- 8 studija, 3849 pacijentica
- Niži **CPR**, (OR 0.60, 95% CI 0.44-0.81)
- 15 studija, 9471 pacijentica
- **Manji broj oocita/ciklus** (MD -1.76, 95% CI -2.73-0.79)
- 14 ciklusa, 9172 pacijentica



# Utjecaj kirurške terapije na rezultate IVF/ICSI

- Samo jedna studija : op/ ne op
- Opoien HK, Fedorcsak P, Byholm T, Tanbo T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment, RBO, 2011
- **Viši LBR** (OR 1.47, 95% CI 1.01-2.13)
- 661 pacijentica, E I/II, ASRM : op / ne op



# Utjecaj kirirške terapije na rezultate IVF/ICSI

- Usporedba studija samo operiranih i samo neoperiranih pacijentica
- **LBR** – nema razlike (OR 0.88, 95% CI 0.76-1.02)
- 4 studije, 3492 pacijentice
- **Niži CPR** (OR 0.69, 95% CI 0.50-0.96)
- 9 studija, 4888 pacijentica
- **Manji broj oocita/ciklusu** (MD -2.37, 95% -3.55 do – 1.20)
- 11 studija, 3909 ciklusa



# Utjecaj kirurške terapije na rezultate IVF/ICSI

- Subanaliza prema stupnju bolesti :
- **E/ASRM I i II**, operirane i neoperirane
  
- Nema razlike u rezultatima:
- **LBR** (OR 0.99, 95% CI 0.83-1.189)
- 4 studije, 2796 pacijentica
- **CPR** (OR 0.87, 95% CI 0.61-1.23)
- 5 studija, 3016 pacijentice
- **Broj oocita/ciklusu** (MD -0.03, 95% CI -0.44-0.38),
- 5 studija, 3091 pacijentice



- **E/ASRM III i IV, op. / neoperirane**
- **Niži LBR** (OR 0.78, 95% CI 0.65-0.95)
- 3 studije, 2550 pacijentica
- **Niži CPR** (OR, 0.53, 95% CI 0.33-0.84)
- 6 studija ,3470 pacijentica
- **Niži broj oocita/ciklusu** (MD -2.46, 95% CI -3.42 – 1.51)
- 8 studija,3592 ciklusa



# Utjecaj kirurške,medikamentozne i kombinirane terapije na rezultate IVF/ ICSI-

- Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman M. Interventions for women with endometrioma prior ART
- CD of Systematic Review, 2010
- Cilj: Utjecaj kirurške, medikamentozne ili kombinirane terapije/ bez terapije, prije postupka, na rezultate IVF/ICSI **žena s endometriomima**
- 4 RCT, 312 pacijentica



# Medikamentozna terapija

- GnRH-a, dugi protokol/antagonisti
- 1 studija, Pabuccu, FS, 2007
  
- Nema podataka za LBR
- CPR – nema razlike (OR 0.81, 95% CI 0.26-2.54)
- Broj zrelih oocita : više uz GnRH-agoniste (6.5/4.9, MD -1.60, 95% CI -2.44 do -0.76)



- Ovarijski odgovor – razina E2/dan hCG
- Bolji uz GnRH – agoniste/antagoniste
- E2 /dan hCG: 1968/1512 pg/ml
- MR: jednako (OR 0.97, 95% CI 0.06-15.85)



# Kirurška terapija

- Aspiracija, cistektomija ili ekspektativni postupak , prije IVF/ICSI
- Aspiracija/ekspektativni postupak
- 1 studija, Pabuccu,FS,2004
- CPR – jednaki (OR 1.29, 95% CI 0.45-3.64)
- Cistektomija/ekspektativni postupak
- 1 studija ,Demirool,RBO,2006
- CPR – jednaki (OR 1.15, 95% CI 0.52-2.55)



- **Aspiracija/ekspektativni postupak**
- Pabuccu,FS,2004
- **Broj zrelih oocita – 6.1 / 5.6**
- Pozitivan učinak
  
- **Cistektomija/ekspektativan postupak**
- Demirool,RBO,2006
- **Broj zrelih oocita – 7.8 / 8.6**
- Nema razlike



- Ovarijski odgovor na OS, razina E2/dan hCG:
- Aspiracija/ekspektativni postupak
- 1 studija, Pabuccu, FS, 2004
- Razina E2/dan hCG : 1632/946 pg/ml
- Pozitivan učinak aspiracije
  
- Cistektomija/ekspektativni postupak
- 1 studija, Demiroglu, RBO, 2006
- Razina E2/dan hCG, 1170/1680 pg/ml
- Negativan učinak cistektomije



- **Aspiracija/ekspektativni postupak**
- 1 studija, Pabuccu, 2004, FS
- **MSC** – nema razlike (OR 0.97, 95%, CI 0.23-4.5)



- Ablacija / cistektomija, prije postupka i rezultati IVF/ICSI
- 1 studija, Alborzi, FS, 2007
- PR : jednak (OR 0.72, 95% CI 0.25-2.08)
- Broj zrelih oocita/ciklusu: 2.6 / 3.2
- Nije značajna razlika (OR 0.60, 95% CI-1.32 do 0.12)



# Zaključci

- 1) Utjecaj stupnja endometrioze (ASRM) na rezultate IVF/ICSI
  - a) Žene s/bez endometrioze, imaju podjednak LBR, niži CPR i manji broj dobivenih oocita/ciklusu
  - b) Žene s blažim oblikom endometrioze (I i II po ASRM)/bez endometrioze imaju slične rezultate
  - c) Žene s težim oblikom bolesti (III i IV po ASRM)/bez endometrioze, poslije imaju 30% niži LBR i 40% niži CPR i manji broj oocita/ciklusu



- 2) Utjecaj kirurške terapije na rezultate IVF/ICSI u žena s endometriozom
- a) Postoje slabi dokazi o koristi kirurške terapije za pacijentice s blažim oblikom endometrioze (I i II,ASRM),stoga se ne može preporučiti rutinski LPSC.
- b) Kirurška terapija u pacijentica s težim oblikom endometrioze (III i IV,ASRM) – niži LBR,CPR i manji broj oocita/ciklusu - nedovoljno dokaza da se preporučí rutinski LPSC.



- 3) Utjecaj kirurških, medikemantoznih ili kombiniranih terapija na rezultate IVF/ICSI žena s endometriomima
  - a) GnRH-agonisti/antagonisti – OS
  - Bolji ovarijski odgovor (E2/dan hCG) i veći broj zrelih oocita, podjednak CPR
  - b) Aspiracija/ekspektativni postupak, prije IVF/ICSI – bolji ovarijski odgovor i više zrelih oocita
  - c) Cistektomija/ekspektativni postupak – slabiji odgovor ovarija (broj oocita – nema podataka)
  - d) Aspiracija/cistektomija - isti broj zrelih oocita i CPR



# Zaključak

- Pacijentice s endometriozom koje idu u postupak IVF/ICSI – **individualni pristup** koji ovisi o :
  - a) rezervama jajnika
  - b) dobi i simptomima bolesti
  - c) pristupačnosti jajnika za aspiraciju
  - d) GnRH-ag. ili OC 3 – 6 mjeseci prije IVF/ICSI i GnRH – dugi protokol za OS