

Janez Mohar¹, Mojca Böhm², Andrej Vogler³

Pogostnost endometrioze pri zdravih in neplodnih ženskah⁴

The Frequency of Endometriosis among Healthy and Infertile Women

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: neplodnost žensk, endometrioza – diagnostika, laparoskopija

Izhodišča: Endometrioza je pojav tkiva s histološkimi in funkcionalnimi značilnostmi endometrija zunaj maternične votline. Pogostnost endometrioze pri ženskah v rodni dobi brez simptomov in znakov bolezni ostaja še vedno neznan. Obolenje je verjetno najpogostejši vzrok neplodnosti oziroma zmanjšane plodnosti.

Namen: V raziskavi smo želeli ugotoviti pogostnost endometrioze v populaciji zdravih žensk in opredeliti endometrioza kot pomemben vzrok neplodnosti.

Metode: Raziskava je potekala retrospektivno. Preiskovanke smo razdelili v dve skupini. V prvi skupini je bilo 378 zdravih brezsimptomatskih žensk, ki so želele laparoskopsko sterilizacijo, v drugi skupini je bilo 111 primarno in sekundarno neplodnih žensk, ki jim je bila z namenom odkrivanja vzroka neplodnosti opravljena diagnostična laparoskopija. Iz osebnih popisov preiskovank smo dobili anamnestične in laparoskopske podatke o pogostnosti in stadiju endometrioze, kliničnih simptomih in starosti preiskovank. Dobljene podatke smo primerjali med zdravimi in neplodnimi ter med primarno in sekundarno neplodnimi preiskovankami. Statistično značilno razliko smo ovrednotili pri $p \leq 0,05$.

Rezultati: Pogostnost endometrioze v populaciji neplodnih žensk (33 %) je bila značilno višja ($p = 0,01$) kot v populaciji zdravih žensk (3,7 %). V obeh skupinah je bila najpogosteje ugotovljena minimalna endometrioza (57 in 86 %). Med skupinama primarno in sekundarno neplodnih žensk razlika v pogostnosti endometrioze ni bila statistično značilna. Endometrioza je predstavljala najpogosteje odkrito patologijo (33 %) v skupini neplodnih preiskovank.

Zaključki: Endometrioza je prisotna pri relativno veliko zdravih in je hkrati najpogosteje odkrita patologija pri neplodnih ženskah.

ABSTRACT

KEY WORDS: infertility female, endometriosis – diagnosis, laparoscopy

Background: Endometriosis involves an appearance of endometriotic tissue with all of its histological and functional properties outside the uterine cavity. The frequency of endometriosis in women of reproductive age without symptoms and signs of disease remains unknown. This disease is probably the most frequent cause of infertility and impaired fertility.

Objective: The objective of our study was to estimate the frequency of endometriosis in a population of healthy women and to define endometriosis as an important cause of infertility.

¹ Janez Mohar, dr. med., Urgentni kirurški blok, SPS Kirurška klinika, Univerzitetni Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

² Mojca Böhm, dr. med., Internistična služba – Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

³ Doc. dr. Andrej Vogler, dr. med., Ginekološka klinika, Univerzitetni Klinični center, Šljajmerjeva 3, 1525 Ljubljana.

⁴ Objavljeno delo je bilo nagrajeno s Prešernovim priznanjem za študente v letu 2002.

Patients and methods: The study was carried out retrospectively. The women were divided into 2 groups. In the first group, there were 378 healthy asymptomatic women who wanted laparoscopic sterilization. In the other one, there were 111 primarily and secondarily infertile women, on whom diagnostic laparoscopy was performed in order to discover the cause of their infertility. From medical records of all the patients, medical history and laparoscopic data were gathered about the frequency and status of endometriosis, clinical symptoms and age. These data were compared between healthy and infertile women and between primarily and secondarily infertile women. The statistically significant difference was evaluated at $p \leq 0.05$.

Results: The frequency of endometriosis in the group of infertile women (33%) was significantly higher ($p = 0.001$) than in the group of healthy women (3.7%). In most cases, minimal endometriosis was found in both groups (57% vs. 86%). The difference in the frequency of endometriosis between the groups of primarily and secondarily infertile women was not statistically significant. Endometriosis represented the most frequently found pathology (33%) in the group of infertile women.

Conclusions: Endometriosis is present in a relatively high number of healthy women and is also the most commonly found pathology among infertile women.

UVOD

Endometrioza je pojav tkiva s histološkimi in funkcionalnimi značilnostmi endometrija zunaj maternične votline (1). Kljub temu da je bila bolezen prvič opisana že leta 1860, ostaja velika uganka v sodobni medicini. Še vedno neznana etiologija in dejavniki tveganja, kompleksnost klinične simptomatike in naravnega poteka bolezni, številne različice v anatomski in morfološki strukturi, invazivna diagnostika in s tem povezana neznana natančna pojavnost in pogostnost bolezni in pomanjkljiva klasifikacija predstavljajo težave v odkrivanju, zdravljenju in preventivi te bolezni (2, 3).

Številne raziskave, ki so bile posvečene iskanju dejavnikov tveganja za nastanek endometrioze, so si edine, da je starost žensk najmočnejše povezana z endometriozo, saj obolevajo samo ženske v rodnem obdobju z vrhom med 40 in 44 leti. Prav tako so razplodni dejavniki tveganja povezani s podaljšano izpostavljenostjo žensk menstruaciji: zgodnja menarha, krajši in redni menstrualni cikli, podaljšana krvavitev, nuliparnost (3). Endometrioza je lahko popolnoma brezsimptomatska in jo odkrijemo naključno, lahko pa se izrazi z dismenorejo (DM), neplodnostjo, dispareunijo (DP), kronično pelvično bolečino (KPB) (2, 4) in znaki zunaj medenične oblike, ki so odvisni od organskega sistema, ki je prizadet. Pomembno je izpostaviti, da intenzivnost simptomatike ni povezana z obsežnostjo bolezni (2-5). Za ocenjevanje obsežnosti

endometrioze in primerjanje uspešnosti različnih načinov zdravljenja so uvedli več razvrstitev. Danes se najbolj uporablja popravljena razvrstitev ameriškega združenja za plodnost (angl. *Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis - R-AFS*) iz leta 1985, ki deli endometrioze v minimalno (I. stadij), blago (II. stadij), zmerno (III. stadij) in hudo (IV. stadij) obliko (6).

Veliko nejasnosti in hkrati največji problem predstavlja neplodnost ali zmanjšana plodnost pri ženskah, saj obstajajo številne nasprotujoče si ugotovitve raziskav glede vzroka nastanka in povezave z endometriozo (7, 8). Medtem ko je mehanizem nastanka neplodnosti pri obsežni endometriozii (stadij III in IV) pojasnjen, je patogeneza neplodnosti minimalne in blage oblike, kjer ne gre za anatomske spremembe, nejasna (5, 7, 9, 10). Ob tem ene raziskave ne ugotavljajo klinično značilno znižane plodnosti pri ženskah s I. in II. stadijem endometrioze, druge ugotavljajo nasprotno in poudarjajo pomembno vlogo vnetega in avtoimunskega odgovora (7, 9). Prav tako ni mogoče ugotoviti prave pojavnosti neplodnosti pri ženskah z endometriozo, ker lahko brez težav zanosijo ženske z blagimi oblikami endometrioze, po drugi strani pa je ista oblika bolezni lahko vzrok za sekundarno ali primarno sterilnost (4). Raziskave ocenjujejo, da pri 30 do 40% žensk, ki imajo težave z zanositvijo, odkrijemo endometrioze (11, 12). Ugotovili so tudi, da se I. stadij endometrioze pojavlja enako pogosto

pri plodnih in neplodnih ženskah, medtem ko obstaja močnejša povezava neplodnih žensk in višjih stadijev endometrioz (II, III, IV. stadij) (10). Zato vedno več avtorjev ugotavlja, da izhajajo temelji teh nasprotij iz predpostavke, da imajo vse ženske z istim stadijem tudi isto bolezen. Če bi endometriozo opisali in spoznali za heterogeno bolezen, bi bili tudi mehanizmi nastanka neplodnosti verjetno različni in pojasnjena spremenljivost vpliva endometrioz na neplodnost (13).

Natančna pojavnost in pogostnost endometrioz zaradi nezmožnosti diagnosticiranja bolezn pri splošnem prebivalstvu nista znani (14). Vzrokov za to je več:

1. Kot že rečeno, je simptomatika bolezn zelo različna in praviloma ni povezana z obsežnostjo obolenja.
2. Zlati standard za postavitev diagnoze je laparoskopna vidna predstavitev bolezn, zato bi bil poskus določanja pojavnosti in pogostnosti na naključno izbrani populaciji zdravih žensk s pomočjo laparoskopije neetičen (11, 15).
3. Ni še zanesljivega neinvazivnega presejalnega testa, s katerim bi potrdili bolezen v populaciji zdravih žensk (3, 11, 14).

Posledično so naše ocene pojavnosti in pogostnosti endometrioz odvisne od ugotovitev endometrioz pri tistih ženskah, pri katerih je bila opravljena laparoskopija zaradi težav, kot so neplodnost, pelvična bolečina, disporeunija, ugotovljene adneksalne mase ter zaradi sterilizacije (11, 15). Tako se v literaturi pojavljajo različni epidemiološki podatki, ki se razlikujejo med seboj glede na specifičnost populacije, ki jo preučujejo, glede na tip študije, leto raziskave, diagnostično metodo, uporabljano definicijo in klasifikacijo endometrioz, izkušenos in vestnos kirurga.

Glede na nezanesljivost kliničnega pregleda, neobčutljivosti in nespecifičnosti laboratorijskih preiskav ter ultrazvoka je laparoskopija edina zanesljiva diagnostična metoda endometrioz (4, 7, 11, 15). Vendar se tudi tukaj pojavljajo problemi, saj se endometrioz pojavlja tudi v obliki neznačilnih lezij (neobarvane lehe in papule), ki jih je lahko zgrešiti. V teh primerih je potrebna biopsija in histološka potrditev diagnoze (4). Hkrati je laparoskopna metoda tudi način kirurškega

zdravljenja (koagulacija ali ekscizija žarišč, odstranitev endometriomov in razrešitev adhezij).

Dejstvo, da povezujejo endometriozo s problemom neplodnosti, ki postaja vse večja težava mladih parov pri nas, in da je prisotna tudi pri asimptomatskih ženskah, ter da podatkov o pojavnosti in pogostnosti te bolezn na našem področju še ni, nas je vzpodbudilo, da smo se odločili za raziskavo. Zato je bil namen raziskave ugotoviti pogostnost endometrioz v populaciji zdravih žensk in opredeliti endometriozo kot pomemben vzrok neplodnosti.

PREISKOVANKE IN METODE DELA

Raziskava je potekala retrospektivno na SPS Ginekološki kliniki v Ljubljani. Preiskovanke smo razdelili v dve skupini. V prvi skupini (skupina A) so bile zdrave ženske, ki so želele laparoskopno sterilizacijo (LP ST). V drugi skupini (skupina B) so bile neplodne ženske, ki jim je bila z namenom odkrivanja vzroka neplodnosti opravljena diagnostična laparoskopija (DG LP), ki se je po potrebi nadaljevala z operacijskim laparoskopnim posegom. V arhivu SPS Ginekološke klinike v Ljubljani smo pregledali in analizirali osebn in kirurške popise preiskovank z namenom, da bi ugotovili število neplodnih in zdravih žensk, pri katerih je bila laparoskopno ugotovljena endometrioz.

Plodne preiskovanke

Skupina A je obsegala vzorec 378 žensk, ki so jim v letu 2001 in prvi polovici leta 2002 opravili LP ST. Kot merili za vključitev v raziskavo smo upoštevali: vse ženske, ki so želele LP ST in ženske, ki niso bile nikoli zdravljene (kirurško ali z zdravili) zaradi endometrioz.

Neplodne preiskovanke

V obdobju od novembra leta 2001 in v prvi polovici leta 2002 je bila opravljena DG LP 214 ženskam, ki so se zdravile zaradi primarne in sekundarne neplodnosti. Želeli smo ugotoviti, v kolikšnem odstotku je endometrioz vzrok neplodnosti pri ženskah, zato smo v raziskavo vključili le pare, kjer ni bilo moškega dejavnika neplodnosti. Kot merili za vključitev

v raziskavo smo upoštevali: ženske, ki so bile primarno ali sekundarno neplodne in pri katerih je bil hkrati spermioogram partnerja normalen.

Vse preiskovanke so pred DG LP imele opravljene preiskave, ki so običajne v diagnostiki neplodnosti: ginekološki pregled, vaginalni ultrazvok, merjenje bazalne temperature, hormonske preiskave in histerosalpingografijo. Pri partnerju je bila narejena analiza semenskega izliva in klinični pregled.

Vse preiskave pri diagnostiki neplodnosti so bile običajne, zato v naši raziskavi nismo opravljali dodatnih preiskav in nismo potrebovali dovoljenja Komisije za medicinsko-etična vprašanja.

METODE DELA

Anamneza

V popisih preiskovank smo poiskali tiste podatke, ki so pomembni za ugotavljanje povezanosti endometrioze s klinično simptomatiko in drugimi dejavniki tveganja.

Pri neplodnih preiskovankah so nas zanimali: starost, klinični simptomi (DM, DP, KPB), število predhodnih nosečnosti, spermioogram partnerja, klinični status.

Pri zdravih preiskovankah so nas zanimali: starost, klinični simptomi (DM, DP, KPB), predhodni kirurški posegi v mali medenici, klinični status.

Laparoskopija

Endometriozna je bila diagnosticirana laparoskopsko. Preiskava je bila opravljena neodvisno od menstruacijskega cikla. Preiskovanke so pred tem opravile predoperacijske preiskave. Preiskava je potekala v splošni anesteziji. Laparoskopija je zajemala temeljit pregled trebušne votline. Diagnoza je bila postavljena na podlagi vidne predstavitve ene ali več tipičnih endometriotičnih lezij. Izvid in potek laparoskopije sta bila zabeležena na obrazec. Preiskovankam, ki jim je bila med posegom odkrita endometriozna, smo po razvrstitvi R-AFS ocenili stadij (6).

Statistične metode

Za izračun statističnih vrednosti in grafično obdelavo smo uporabili program »Statistics for

Windows« in »Excel 2000«. Vse normalno razporejene rezultate smo izrazili kot srednje vrednosti spremljivk s standardnim odklonom. Statistične razlike med spremenljivkami smo testirali s Studentovim t-testom in testom hi-kvadrat in dobili statistično značilen rezultat, če je bil $p \leq 0,05$.

REZULTATI

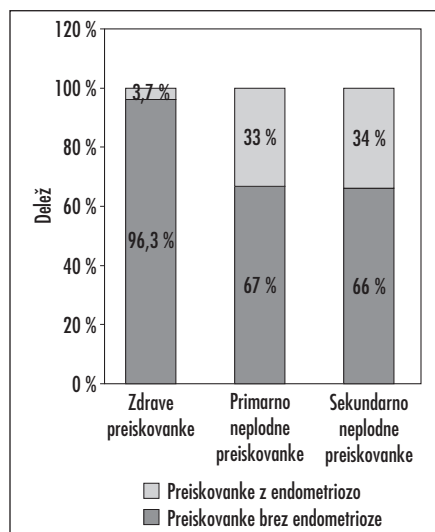
Pogostnost endometrioze

V skupini A je bilo 378 preiskovank. Endometriozna je bila prisotna pri 14 (3,7 %) preiskovankah. V skupini B je endometriozno imelo 37 (33 %) preiskovank. Razlika v pogostnosti endometrioze pri obeh skupinah je bila statistično značilna ($p=0,01$). V skupini B je imelo endometriozno 25 (33 %) primarno sterilnih in 12 (34 %) sekundarno neplodnih preiskovank, vendar statistična razlika ni bila značilna (slika 1).

Stadij

Največ zdravih preiskovank (86 %) je imelo minimalno endometriozno. II. in III. stadij sta bila zastopana v enakem deležu (7 %), medtem ko IV. stadij ni bil prisoten.

V skupini B je bil najpogosteje zastopan I. stadij endometrioze (59 %), pri SP 52 % in pri SS 67 %. Večje razlike v pogostnosti stadijev med



Slika 1. Delež endometrioze v skupinah A in B.

Tabela 1. Pogostnost kliničnih simptomov pri vseh preiskovankah. DM – dismenoreja, DP – dispareunija, KP B – kronična pelvična bolezen.

Preiskovanke	Simptomi		
	DM N (%)	DP N (%)	KPB N (%)
Skupina A z endometriozo	1 (7,14%)	0 (0%)	3 (21,43%)
Skupina A brez endometriozo	15 (4%)	3 (0,8%)	5 (1%)
Skupina B – primarno neplodne z endometriozo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Skupina B – primarno neplodne brez endometriozo	3 (5,88%)	1 (1,96%)	2 (3,92%)
Skupina B – sekundarno neplodne z endometriozo	2 (16,67%)	0 (0%)	2 (16,67%)
Skupina B – sekundarno neplodne brez endometriozo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

primarno in sekundarno neplodnimi se pojavljajo v II. in III. stadiju. Med stadiji nismo ugotovili statistično značilnih razlik, prav tako ne v deležu stadijev med skupinama A in B.

Starost

Povprečna starost skupine A je bila $39,5 \pm 3,3$ let, povprečna starost skupine B pa $30,9 \pm 4,9$. Razlika je bila statistično značilna ($p = 0,011$). Povprečna starost zdravih preiskovank z endometriozo je bila $38,3 \pm 2,8$. Povprečna starost primarno neplodnih preiskovank z endometriozo je bila nekoliko nižja ($29,7 \pm 3,7$) v primerjavi s starostjo sekundarno neplodnih preiskovank z endometriozo ($30,6 \pm 5,8$), vendar razlika ni bila statistično značilna.

Klinični simptomi

V skupini A je imela DM 1 (7%), v skupini B pa 2 (5%) preiskovanki z endometriozo. Pri obeh skupinah preiskovank z endometriozo nismo zasledili DP. KP B je bila prisotna pri 3 (21%) zdravih in 2 (5%) neplodnih preiskovankah z endometriozo (tabela 1).

Statistično značilne razlike za posamezne simptome med obema skupinama nismo ugotovili. Prav tako ni bilo statistične razlike med primarno in sekundarno neplodnimi.

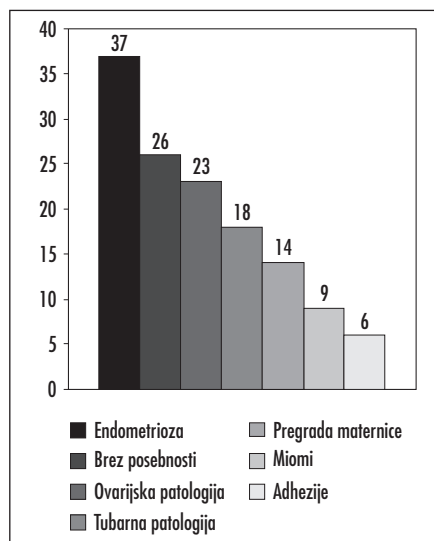
Druge laparoskopsko ugotovljene lezije

V skupini A je bilo največ preiskovank (80%) brez ugotovljene patologije. Najpogosteje ugotovljena patologija so bili miomi (9%) in adhezije (5%). Ostala patologija (3%) je zajemala ciste ovarija, hidrosalpinks in policistične ovarije. Najpogostejša patologija v skupini B je bila endometriozo (33%). Pri 26 prei-

skovankah (23%) nismo ugotovili patoloških lezij. Ostale najdene lezije so bile: v 21% ovarijska patologija (policistični jajčniki, ciste jajčnikov), v 16% tubarna patologija (hidrosalpinks, zapora jajcevodov), pregrada maternice (13%), miomi (8%) in adhezije (5%). Pri številnih preiskovankah smo ugotovili več različnih patologij hkrati (slika 2).

RAZPRAVLJANJE

V naši raziskavi smo poskušali ugotoviti pogostnost endometriozo pri zdravih in neplodnih ženskah ter poiskati morebitne razlike v stadiju endometriozo, starosti in kliničnih simptomih med zdravimi in neplodnimi ter primarno in sekundarno neplodnimi preiskovankami z endometriozo. V literaturi zasledimo



Slika 2. Laparoskopsko ugotovljena patologija pri neplodnih preiskovankah.

Tabela 2. Pogostnost endometrioze v literaturi (16–21).

Operativna tehnika	Avtor	Leto	Število preiskovank	Pogostnost Endometrioze (%)
LAPAROSKOPSKA STERILIZACIJA	Strathy	1982	200	2
	Kirshon	1986	566	7
	Liu	1987	57	43
	Moen	1987	108	18
	Moen	1991	208	19
	Rawson	1991	86	45
	Mahmood, Templeton	1991	598	6
	Sangi, Haghpeykar, Poindexter	1995	3384	3,7
LAPAROSKOPSKA DIAGNOSTIKA NEPLODNOSTI	Matorras	1991	602	28,9
	Matmood, Templeton	1991	654	21

zelo različne podatke za pogostnost endometrioze (tabela 2).

Poročana pogostnost je močno odvisna od specifičnosti populacije, ki jo raziskujemo. Tako kot drugi avtorji smo v naši raziskavi ugotovili, da je bila endometrioza pogostejša pri neplodnih preiskovankah (33%) v primerjavi z zdravimi plodnimi ženskami (3,7%) (21). Naše ugotovitve so nizke v primerjavi z Moenovo, ki je ugotovila, da se endometrioza pojavlja pri 19% zdravih plodnih žensk. Obstaja verjetnost, da je v naši raziskavi dobljena pogostnost endometrioze pri zdravih plodnih ženskah nižja kot v resnici, predvsem zaradi manj natančnega laparoskopskega pregledovanja struktur trebušne votline s strani zdravniškega osebja. Prav tako nismo upoštevali prisotnosti neznanih lezij, pri katerih je lahko peritonej makroskopsko normalen, medtem ko so mikroskopsko prisotni endometriotični vsadki (22).

Od 111 neplodnih preiskovank smo endometriozo ugotovili pri 33%. Dobljeni rezultat je primerljiv s tujimi raziskovalci, vendar se ne sklada z ugotovitvami raziskave, ki je bila opravljena leta 1993 na SPS Ginekološki kliniki v Ljubljani, kjer so ugotovili nižjo pogostnost endometrioze pri neplodnih ženskah v 14,3% (11, 23). Iz te razlike v pogostnosti je možno sklepati, da endometrioza v Sloveniji narašča. Po drugi strani pa je možno tako razliko v pogostnosti razložiti z dejstvom, da je bolnišnično osebje bolje seznanjeno z boleznijo in da se je v tem času laparoskopska tehnika bistveno izboljšala.

V raziskavi je bilo 68% primarno in 22% sekundarno neplodnih preiskovank. Deleži skupin primarno in sekundarno neplodnih preiskovank se ujemajo s podatki iz literature (11, 24). Delež odkrite endometrioze je bil pri obeh skupinah približno enak (primarno neplodne 33%, sekundarno neplodne 34%) in razlika med skupinama je bila statistično neznatna.

Zabeležili smo statistično značilno razliko v pogostnosti endometrioze pri zdravih (3,7%) in neplodnih (33%) preiskovankah. Ugotovljen podatek gre pripisati dejstvu, da smo primerjali dve specifični populaciji in s tem ustvarili selekcijski bias. Namreč za raziskavo smo zaradi neetičnega laparoskopskega diagnosticiranja naključno izbrane populacije žensk izbrali dva različna tipa populacij žensk s svojimi lastnostmi. V prvi skupini je bila populacija brezsimptomatskih žensk, ki so želele laparoskopsko sterilizacijo, v drugi skupini pa populacija simptomatskih (neplodnih) žensk, pri katerih smo že vnaprej pričakovali določeno patologijo in s tem povezano večjo pogostnost endometrioze.

V našem vzorcu zdravih in neplodnih preiskovank smo najpogosteje ugotovili minimalno endometriozo (86 in 57%). Drugi in tretji stadij endometrioze sta se v primerjavi z zdravimi preiskovankami pojavljala pogostejše pri neplodnih preiskovankah, vendar razlika ni bila statistično značilna. Četrtega stadija nismo zasledili. Ker lahko le za višje stadije (III. in IV. stadij) trdimo, da mehanično zavirajo zanositev, si dovoljujemo zaključek,

da je bila pri neplodnih preiskovankah v 11 % mehanski vzrok za neplodnost endometrioz (9, 25). Pri minimalni in blagi obliki endometrioz, ki sta v vzorcu neplodnih preiskovank predstavljali največji delež (89 %), mehanska ovira ni bila vzrok za neplodnost. Če v naši raziskavi primerjamo skupini zdravih (93 %) in neplodnih (89 %) preiskovank, ugotovimo, da sta obe skupini imeli podoben delež prvega in drugega stadija endometrioz. Iz primerjave dobljenih rezultatov bi lahko sklepali, da nižji stadiji endometrioz niso vzrok za neplodnost. Opravljene so bile številne raziskave, ki pripisujejo veliko vlogo pri razlagi vpliva blažjih oblik endometrioz na etiopatogenezo neplodnosti različnim imunološkim in biokemičnim dejavnikom (13, 26–28). Prav tako so si nasprotujoči rezultati, ki so poskušali pojasniti vpliv blažjih oblik endometrioz na neplodnost. Medtem ko so z nekaterimi raziskavami ugotovili, da minimalna endometrioz pri neplodnih ženskah ne vpliva na zmanjšano plodnost, kažejo rezultati Kanadskega združenja za endometrioz nasprotno (8, 10, 29). V kohortni študiji tega združenja so med seboj primerjali in spremljali neplodne ženske z odkritim I. in II. stadijem endometrioz in neplodne ženske s I. in II. stadijem endometrioz, ki so jim laparoskopsko odstranili endometriotične lezije, ter ugotovili, da se je število nosečnosti v drugi skupini povečalo.

Mnogi menijo, da minimalna in blaga endometrioz ne predstavljata vedno bolezenskega stanja. Predlagajo dve različni stanji: endometrioz kot bolezen in endometrioz kot fiziološko stanje (10). Endometrioz naj bi predstavljala začasno in občasno ponavljajočo se fazo pri vsaki ženski med menstruacijo (22, 25). Retrogradna menstruacija naj bi povzročila vgnezenje regurgitiranih endometrijskih celic in/ali indukcijo metaplazije (22). Koninckx opisuje, da pride pri ženskah z normalnim imunskim odzivom zaradi aktivnosti makrofagov in celic ubijalk v potrebušnični tekočini do citolize ektopičnega endometrija. To fiziološko stanje in dinamičen proces pri ženskah z motnjami v imunskem sistemu naj bi se preoblikovala in napredovala v endometriotično bolezen, povezano s simptomatiko in lokalno razgradnjo v obliki endometriomov in globoke rektovaginalne endometrioz (22).

Pri tem se izpostavi problem opredelitve endometrioz kot homogene bolezni. Obstaja verjetnost, da je endometrioz skupek mnogih posameznih bolezni, ki jih trenutno še ne moremo opredeliti (7). Na to nas opozarjajo tudi Koninckxove ugotovitve, da endometriomov in rektovaginalne endometrioz ne najdemo hkrati pri eni ženski, in zaključki Nisolleove in Donnezove o različni etiopatogenezi ovarijskih, peritonealnih in rektovaginalnih lezij (22, 30).

Endometrioz je predstavljala najpogostejše najdeno patologijo pri neplodnih preiskovankah (33 %), kljub temu pa ne moremo zagotovo trditi, da je endometrioz tudi najpogostejši vzrok neplodnosti. Če bi hoteli našo hipotezo potrditi, bi morali spremljati vse neplodne preiskovanke s I. in II. stadijem endometrioz, ki bi jim odstranili endometriotične lezije, in ugotoviti, v koliko primerih bi prišlo do zelene nosečnosti. S takšno prospektivno potekajočo študijo bi dobili natančnejše podatke, v kolikšni meri vpliva stadij endometrioz (predvsem I. in II.) na neplodnost. Zavedamo se, da bi še natančnejše podatke dobili, če bi v takšno raziskavo za kontrolno skupino vključili ženske z ugotovljenim I. in II. stadijem endometrioz, pri katerih ne bi odstranili endometriotičnih lezij. Taka ponovitev študije Kanadskega združenja za endometrioz bi bila seveda etično sporna, saj kontrolni skupini preiskovank ne bi odstranili endometriotičnih lezij.

Klinični simptomi (DM, DP in KP) v naši raziskavi niso bili pogosti. Razlike v pojavljanju dismenoreje med neplodnimi in plodnimi preiskovankami niso bile statistično značilne. Dispareunija ni bila prisotna pri nobeni preiskovanki z endometrioz, kar močno odstopa od povprečja (30%), opisanega v literaturi (2). Ta podatek si lahko razložimo z dejstvom, da dispareunija ni pogost simptom pri endometrioz, kar je potrdila tudi študija, izdelana na SPS Ginekološki kliniki iz leta 1993 (24). Vzrok za tako nizko dobljeno pojavnost dispareunije so lahko tudi nepopolni anamnestični podatki. Kronična pelvična bolečina se je pojavljala v 21 % pri zdravih preiskovankah z endometrioz, pri neplodnih preiskovankah pa le v 5 %. Če bi hoteli naše rezultate za kronično pelvično bolečino primerjati z rezultati drugih avtorjev, se izpostavi problem enotne

opredelitve. Iz navedenega lahko sklepamo, da klinični simptomi niso zanesljiv dokaz endometrioze.

ZAKLJUČKI

Endometriozna je bila prisotna pri 3,7% zdravih brezsimptomatskih ženskah. Glede na to, da je endometriozna približno v 30% progresivna bolezen, je ta podatek klinično pomemben.

Endometriozna je najpogosteje odkrita patologija pri neplodnih ženskah. Ocenjujemo, da ima vsaka tretja neplodna ženska endometriozno. Naši rezultati kažejo, da se je pogostnost endometrioze od leta 1993 povečala, vendar iz našega dela ne moremo zaključiti, ali gre za absolutno ali relativno povišanje.

Zaradi dejstva, da je bila endometriozna najpogostejša laparoskopna najdba, zaključujemo, da je endometriozna najpogostejši vzrok ženske neplodnosti. Za potrditev te hipoteze bi bila potrebna prospektivna študija, v kateri bi spremljali vse preiskovanke z odstranjenimi endometriotičnimi lezijami.

V naši raziskavi nismo ugotovili razlike v pogostnosti in stadiju pojavljanja endometrioze, starosti in klinični simptomatiki med primarno in sekundarno neplodnimi ženskami.

Povprečna starost zdravih brezsimptomatskih žensk z endometriozno je bila 39,5 let, pri

simptomatskih ženskah pa 30 let. Pri obeh skupinah se je najpogosteje pojavljal I. stadij, II. in III. sta bila redkejša, medtem ko IV. stadija nismo zasledili.

V naši raziskavi nismo ugotovili pogostnosti pojavljanja dismenoreje, dispareunije in kronične pelvične bolečine pri preiskovankah endometriozno.

Endometriozna je počasna, vendar v 30% progresivno potekajoča bolezen, ki se pojavlja pri ženskah v reproduktivnem obdobju. Kljub temu, da ni življenjsko ogrožajoče stanje, predstavlja pomemben zdravstveni problem zaradi:

- velikega števila žensk v reproduktivnem obdobju, ki jih prizadene,
- neplodnosti,
- zdravljenja, ki je potrebno: sprejem v bolnišnico, operacije in dolgotrajno zdravljenje s preparati, ki imajo stranske učinke.

V prihodnjih raziskavah bi lahko vzorec brezsimptomatičnih žensk razširili in podatke o ugotovljeni endometriozni prenesli na populacijo zdravih slovenskih žensk. S spremljanjem neplodnih žensk, ki so bile kirurško zdravljene zaradi endometrioze, bi lahko dobili natančnejši podatek o endometriozni kot vzroku neplodnosti.

LITERATURA

1. Mangtani P, Booth M. Epidemiology of endometriosis. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47 (2): 84-8.
2. Murphy AA. Clinical aspects of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 955: 1-10.
3. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24 (2): 235-58.
4. Meden-Vrtovec H, Šinkovec J. Endometriozna. *Med Razgl* 1993; 32: 253-69.
5. Hull MG, Cahill DJ. Female infertility. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27 (4): 861-3.
6. The American Fertility Society: Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis: 1985. *Fertil Steril* 1985; 43 (3): 351-2.
7. Barbieri RL, Missmer S. Endometriosis and infertility: a cause-effect relationship? *Ann N Y Acad Sci* 2002; 955: 23-33.
8. Rodriguez-Escudero FJ, Neyro JL, Corcostegui B, Benito JA. Does minimal endometriosis reduce fecundity? *Fertil Steril* 1988; 50 (3): 522-4.
9. Berube S, Marcoux S, Langevin M, Maheux R. Fecundity of infertile women with minimal and mild endometriosis and women with unexplained infertility. The Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69 (6): 1034-41.
10. Matorras R, Rodriguez F, Pijoan JI, Etxanojauregui A, Neyro JL, Elorriaga MA, et al. Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 76 (5): 923-8.
11. Waller KG, Lindsay P, Curtis P, Shaw RW. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48 (2): 135-9.
12. Vercellini P, Boccione L, Crosignani PG. Is mild endometriosis always a disease? *Hum Reprod* 1992; 7 (5): 627-9.
13. Martinez-Roman S, Balasch J, Creus M, Fabregeus F, Carmona F, Vilella R, et al. Immunological factors in endometriosis-associated reproductive failure: studies in fertile and infertile women with and without endometriosis. *Hum Reprod* 1997; 12 (8): 1794-9.

14. Gazvani R, Templeton A. New considerations for the pathogenesis of endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76 (2): 117–26.
15. Barbieri RL. Etiology and epidemiology of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162 (2): 565–7.
16. Moen M. Endometriosis in women at interval sterilization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66 (5): 451–4.
17. Rawson JM. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med* 1991; 36 (7): 513–5.
18. Matorras R, Rodriguez F, Pijoan JI, Ramon O, Gutierrez de Teran G, Rodriguez- Escudero F. Epidemiology of endometriosis in infertile women. *Fertil Steril* 1995; 85 (6): 34–8.
19. Moen MH, Muus KM. Endometriosis in pregnant and non pregnant women at tubal sterilization. *Hum Reprod* 1991; 6(5): 699–702.
20. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN 3rd. Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 983–92.
21. Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Hum Reprod* 1991; 6 (4): 544–9.
22. Koninck PR. Is mild endometriosis a condition occurring intermittently in all women? *Hum Reprod* 1994; 9 (12): 2202–5.
23. Gruppo Italiano per lo Studio dell' endometriosi. Risk factors for pelvic endometriosis in women with pelvic pain or infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83 (2): 195–9.
24. Trotovsšek B. Vpliv endometrioze v etiopatogenezi neplodnosti ženske [raziskovalna naloga]. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani; 1993.
25. Thomas EJ. Endometriosis, 1995 – confusion or sense? *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 48 (2): 149–55.
26. Gurgan T, Bukulmez O, Yarali H, Tanir M, Akyildiz S. Serum and peritoneal fluid levels of IGF I and II and insulinlike growth binding protein-3 in endometriosis. *J Reprod Med* 1999; 44 (5): 450–4.
27. Lucena E, Cubillos J. Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients. *J Reprod Med* 1999; 44 (5): 458–64.
28. Bergqvist A, Brunkwall J, Ploman F. Concentrations of prostaglandin F2alpha in follicular fluid from women with endometriosis. *Hum Reprod* 1997; 12 (8): 1789–93.
29. Marcoux S, Maheux R, Berube M. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. The Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997; 337 (4): 217–22.
30. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997; 68 (4): 585–94.