

lek. Joanna Bubak-Dawidziuk

**WPLYW RESEKCJI ZMIAN ENDOMETRIOTYCZNYCH
NA REZERWĘ JAJNIKOWĄ**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jacek Malejczyk

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii Centrum Biostruktury
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2020

STRESZCZENIE

Wstęp. Endometrioza jest chorobą, która charakteryzuje się obecnością gruczołów endometrialnych oraz podścieliska poza jamą macicy. Zmiany typowo zlokalizowane są w miednicy mniejszej, jednakże mogą one występować w obrębie całej jamy brzusznej, a także poza nią na przykład w płucach czy w sercu. I chociaż endometrioza dotyczy ok. 10% kobiet w wieku rozrodczym oraz ok. 40% kobiet z niepłodnością wciąż nie jest znana jednoznaczna etiologia endometriozy. Teorie rozwoju endometriozy tłumaczą rozwój choroby biorąc pod uwagę czynniki środowiskowe, hormonalne, immunologiczne, genetyczne czy też molekularne. Kobiety chorujące na endometriozę zgłaszają liczne objawy zespołu bólowego miednicy mniejszej, najczęściej: dysmenorrhea, dyspareunia, dysuria i dyschezja. Rozpoznanie endometriozy można postawić na podstawie wywiadu i badania ginekologicznego, badań obrazowych oraz laparoskopii. Istnieje wiele typów endometriozy, które można stwierdzić podczas leczenia operacyjnego, a ich znajomość przyczynia się do dokładniejszego rozpoznania choroby. Najczęściej stosowanym systemem klasyfikacji stopnia zaawansowania endometriozy jest klasyfikacja rASRM. W zależności od stopnia zaawansowania endometriozy, zgłaszanych dolegliwości bólowych oraz planów prokreacyjnych pacjentkom w celu leczenia proponuje się farmakoterapię lub procedury operacyjne. W grupie pacjentek z endometriozą szczególną grupę stanowią kobiety ze stwierdzoną niepłodnością, u których leczenie operacyjne powinno być zaplanowane biorąc pod uwagę ich rezerwę jajnikową. Do oceny rezerwy jajnikowej najczęściej stosuje się stężenie AMH oraz AFC. Dodatkowo oznaczane mogą być FSH i E2. Jednakże wpływ leczenia operacyjnego na rezerwę jajnikową jest niejednoznaczny i wymaga dalszych badań.

Cel badań. Celem przeprowadzonego badania była analiza w jakim stopniu endometrioza w zależności od jej zaawansowania oraz typów wpływa na rezerwę jajnikową wyrażoną poprzez badania hormonów AMH, FSH i E2. Celem badania była także ocena wpływu wycięcia zmian endometrioidalnych na rezerwę jajnikową w zależności od stopnia ich zaawansowania oraz lokalizacji. Ponadto przedmiotem badania było wskazanie grup pacjentek, które charakteryzują się większym ryzykiem obniżonej rezerwy jajnikowej po operacji.

Material i metody. Badaniem objęto 70 kobiet do 35 roku życia, które podzielono na dwie grupy. Pierwsza grupa, 50 chorych, została poddana laparoskopowemu radykalnemu wycięciu ognisk endometriozy, natomiast druga grupa 20 zdrowych kobiet stanowiła grupę kontrolną. Pacjentki z grupy badanej zgłaszały kliniczne objawy endometriozy, a u części z nich potwierdzono również niepłodność. Kobiety z grupy kontrolnej miały negatywny wywiad ginekologiczny w kierunku endometriozy oraz nigdy nie leczyły się z powodu niepłodności. W obu grupach pacjentek wykonano oznaczenia laboratoryjne stężeń hormonów AMH, FSH i E2. W grupie badanej oznaczenia te wykonano dwukrotnie tj. przed leczeniem operacyjnym i po leczeniu operacyjnym.

Wyniki. Nie stwierdzono różnic znamienych statystycznie pomiędzy stężeniami AMH i FSH w grupie kontrolnej oraz u pacjentek z endometriozą przed operacją w odniesieniu do proliferacyjnej i wydzielniczej fazy cyklu oraz stosowania terapii hormonalnej. Stężenie E2 w grupie kontrolnej również nie wykazało różnic, natomiast stwierdzono obniżenie poziomu E2 u pacjentek z endometriozą stosujących terapię hormonalną. Również porównanie poziomów AMH, FSH oraz E2 pomiędzy grupą kontrolną i pacjentkami z endometriozą nie wykazało różnic istotnych statystycznie.

W grupie kontrolnej zaobserwowano słabą zależność obniżenia stężenia AMH wraz z wiekiem, natomiast całkowity brak takiej korelacji wykazano w przypadku pacjentek z endometriozą.

Analiza przedoperacyjnych stężeń AMH w zależności od stopnia zaawansowania choroby wg. rASRM, a także rodzaju zmian endometrioidalnych (endometriozą otrzewnową, torbiele jajników, endometriozą głęboko naciekająca) nie wykazała różnic znamienych statystycznie.

Nie wykazano żadnych istotnych różnic lub korelacji w poziomach FSH i E2 pomiędzy pacjentkami z endometriozą przed i po operacji oraz w związku z liczbą przebytych zabiegów, w związku z tym skupiono się wyłącznie na analizie zmian stężeń AMH.

Wykazano istotny statystycznie spadek stężenia AMH pomiędzy grupą kontrolną, a pacjentkami po operacji ($P=0,0013$). Obniżenie to dotyczyło pacjentek z torbielami

endometrialnymi jajników. Zaobserwowano niewielkie obniżenie poziomu AMH u operowanych pacjentek bez torbieli, ale różnica ta nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($P=0.0901$).

Stwierdzono także niższe przedoperacyjne stężenia AMH u pacjentek, które w wywiadzie zgłaszały jedną lub więcej operacji w porównaniu do pacjentek bez leczenia chirurgicznego. Analiza korelacji rang Spearmana potwierdziła, że im większa liczba przebytych operacji tym niższe wartości tego hormonu. Porównanie pooperacyjnych poziomów AMH potwierdziło wyniki sprzed leczenia operacyjnego. Spadek stężenia AMH korelował z liczbą wcześniejszych zabiegów ($r_s=-0,560$, $P<0,0001$).

Wnioski. Endometrioza nie wpływa na rezerwę jajnikową wyrażoną poprzez obniżenie stężenia AMH w surowicy. Usunięcie ognisk endometriozy miednicy mniejszej w trakcie leczenia operacyjnego wiąże się natomiast ze spadkiem rezerwy jajnikowej. Spadek ten dotyczy wyłącznie torbieli endometrialnych i może być większy w przypadku większej liczby operowanych zmian i wyższego stopnia zaawansowania choroby według klasyfikacji rASRM. Stwierdza się także większe ryzyko obniżenia rezerwy jajnikowej u pacjentek, które wcześniej były poddane leczeniu operacyjnemu endometriozy. Ze względu na pooperacyjny spadek rezerwy jajnikowej powinno się informować pacjentki o zwiększonym ryzyku operacji na ich płodność.

Joanna Kubek - Budzicka

