

**UNIVERZITET U BEOGRADU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Dejan J. Dimitrijevi**

**ZNAČAJ PRIMENE POSTOPERATIVNE  
HORMONALNE TERAPIJE U POJAVI RECIDIVA  
KOD BOLESNICA OPERISANIH OD  
ENDOMETRIOZE JAJNIKA**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

**Beograd, 2014**

**UNIVERSITY OF BELGRADE**

**MEDICAL FACULTY**

**Dejan J. Dimitrijevic**

**Assessment of postoperative hormonal therapy  
in recurrence of recidives in patients operated of  
ovarian endometriosis**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2014**

**Mentor:**

Prof. dr Mladenko Vasiljević-  
Ginekološko akušerska klinika  
„Narodni Front“, Medicinski  
fakultet Univerziteta u Beogradu.

**Članovi komisije:**

Prof. dr Milan Đukić - Ginekološko  
akušerska klinika „Narodni Front“,  
Medicinski fakultet Univerziteta u  
Beogradu,

predsednik komisije

Prof.dr Željko Miković -  
Ginekološko akušerska klinika  
„Narodni Front“, Medicinski fakultet  
Univerziteta u Beogradu,

Prof. dr Slaviša Stanišić - Medicinski  
fakultet Kosovska Mitrovica.

## Rezime

**Uvod:** Endometrijoza je jedno od čestih oboljenja u reproduktivnom dobu žene. Od nje boluje 5-10% celokupne ženske populacije. Tretman endometrijoze može biti hiruški i medikamentozni. Poslednjih desetak godina u terapiji se upotrebljavaju analozi Gonadotropin rilizing hormona. Upotreba analoga GnRH značajno smanjuje simptome endometrijoze. I pored velikog napredka u hiruškim tehnikama a i zbog same prirode oboljenja, endometrijoza često recidivira.

**Ciljevi istraživanja:** Utvrditi procenat pojave recidiva kod operisanih pacijentkinja zbog endometrijoze jajnika u odnosu na stadijum bolesti i vrstu uradjene operacije, a koje su posle operacije primale supresivnu terapiju GnRH alaoga u odnosu na one koje posle operacije nisu primale supresivnu terapiju.

**Metode i materijal:** Ispitivanje je predstavljalo prospektivnu studiju koja je izvedena na Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni Front“ u Beogradu, u dvogodišnjem periodu.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 200 pacijentkinja sa endometrijomom jajnika a koje operisane laparoskopskim putem. Pacijentkinje su bile životne dobi od 20. – 45. godine. Operisane pacijentkinje su podeljene u dve grupe, ispitivanu i kontrolnu grupu. Ispitivanu grupu sačinjavaju 100 pacijentkinja operisanih laparoskopskim putem zbog endometriotičnih cista jajnika, a kod kojih je posle operacije primenjena supresivna terapija analogima GnRH. Od analoga GnRH primenjivan je Triptorelin u obliku acetata tj. Dipherelin 3,75 mg intra muskularno, jednom mesečno ili Goserelin u obliku acetata tj. Zoladex 3,6 mg subkutano u prednji trbušni zid, jednom mesečno. Analozi GnRH su davani u toku 4 do 6 meseci u zavisnosti od stepena težine endometrijoze. U zavisnosti od vrste operativnog zahvata, sve pacijentkinje ispitivane grupe su podeljene u dve podgrupe. Prvu podgrupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopna cistektomija, dok drugu podgrupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopna cistotomija i koagulacija kapsule ciste. Odluku o tome koja je vrsta operacije urađena kod pacijentkinje donosio je operator u zavisnosti od operativnog nalaza. Stepen težine endometrijoze je procenjen po klasifikaciji Američkog udruženja za fertilitet i sterilitet ( AFS klasifikacija). U

odnosu na stepen težine uznapredovalosti endometriozе, sve pacijentkinje iz ispitivane grupe su podeljene u tri podgrupe i to: pacijentkinje sa II, III i IV stepenom endometriozе. Kontrolnu grupu sačinjavalo je 100 pacijentkinja sa endometriotičnim cistama jajnika, koje su operisane laparoskopskim putem, a koje nakon operacije nisu bile na supresivnoj terapiji analogima GnRH. Sve pacijentkinje kontrolne grupe su prema vrsti urađenog operativnog zahvata bile podeljene u dve podgrupe. Prvu podgrupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopска cistektomija a drugu grupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopска cistotomija. U odnosu na stepen težine bolesti sve pacijentkinje kontrolne grupe su podeljene u tri podgrupe i to: pacijentkinje sa II, III i IV stepenom endometriozе. Pojava recidiva endometriozе na jajniku ispitivane i kontrolne grupe su bile praćena tokom prve godine posle operacije. Kod svih pacijentkinja je u prvih 6 meseci posle operacije u radjen ultrazvućni pregled svakih mesec dana, a zatim svaka 3 meseca u narednih 6 meseci posle operacije. Ultrazvućni pregledi su bili rađeni na aparatu ALOKA SSD 2000 transvaginalnom sondom snage 5 MHz u sagitalnom i koronarnom preseku. Kod svih pacijentkinja kod kojih se postoperativno ultrazvukom otkriven recidiv tj. endometriom na jajniku veći od 3cm je bila ponovo urađena laparoskopija, uklanjanje endometrioma i histopatološki pregled operativnog materijala.

Kod svih pacijentkinja sa dijagnostikovanom endometriozom jajnika su bili analizirani: vrsta urađene operacije, stadijum endometriozе, dužina primene supresivne terapije, pojava recidiva endometriozе i nalaz ponovo urađene laparoskopije u pacijentkinja kod kojih je ultrazvukom otkriven recidiv endometriozе na jajniku. Ućestalost recidiva je bila analizirana u odnosu na vrstu laparoskopсke operacije (cistektomija ili cistotomija), kao i u odnosu na težinu bolesti.

Dobijeni podaci su statistićki obrađeni primenom deskriptivnih i analitićkih statistićkih metoda. Od deskriptivnih metoda statistike su korišćene mere centralne tendencije i mere varijabiliteta, a od analitićkih metoda Hi-kvadrat test, Kruskal-Wallis i t-test.

**Rezultati:** Razlike nisu statistićki znaćajne u pogledu vrste operacije i stadijuma endometriozе izmedju ove dve grupe pacijentkinja ( $p < 0,05$ ). Stadijum endometriozе pokazuje statistićki znaćajnu korelacijsku povezanost sa vrstom

primenjene laparoskopske operacije. U II stadijumu endometriozе značajno češće je primenjavana laparoskopska cistektomija a u III i IV stadijumu laparoskopska cistotomija, ( $p < 0,01$ ). Statističkom obradom podataka nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometriozе između grupa forminih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $p > 0,05$ ). Između grupa pacijentkinja koje su nakon operacije primale supresivnu terapiju i one koje nisu primale, nađena je statistički značajna razlika pojave recidiva endometriozе ( $p < 0,01$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, pokazuju statistički značajnu razliku pojave recidiva endometriozе ( $p < 0,01$ ). Ovo ukazuje da su se recidivi endometriozе kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i terapija GnRH analogima. Kada posmatramo sve pacijentkinje sa III i IV stadijumom endometriozе našli smo da su se recidivi endometriozе najčešće pojavili posle 4 meseca od prvog terapijskog tretmana. Statističkom obradom podataka nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometriozе između grupe pacijentkinja sa III i IV stadijumom endometriozе ( $p > 0,05$ ). U celoj grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometriozе, (III i IV stadijum) distribucija perioda pojave endometriozе ne pokazuje statistički značajnu razliku ( $p > 0,05$ ).

**Zaključak:** Nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometriozе između grupa forminih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija)

Primena terapije, GnRH analogima pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometriozе. Ovo ukazuje da su se recidivi endometriozе kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i terapija GnRH analogima.

Primena terapije, GnRH analogima, u grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometriozе, pokazuje značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometriozе. Ovo ukazuje da su se recidivi endometriozе, u težim stadijumima (III i IV stadijum) kasnije javljaju u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i terapija GnRH analogima. **Ključne reči:** GnRH analogi, ovarijalni endometriom, cistektomija, cistotomija, laparoskopija.

## Summary

**Introduction:**Endometriosis is one of the common diseases in the reproductive age of women. It affects 5-10% of the total female population. The treatment of endometriosis can be surgical and with medication. In the last ten years gonadotropin-releasing hormone analogues have been used in therapy. The use of GnRH analogues substantially reduces the symptoms of endometriosis. Despite great progress in surgical techniques and due to the nature of the disease, endometriosis often relapses.

**The research objective:**Determine the percentage of occurrence of relapses in patients operated on for endometriosis of the ovary in relation to the stage of the disease and the type of performed operation, and which were receiving suppressive therapy with GnRH analogues after the surgery compared to those who were not receiving suppressive therapy after the operation.

**Methods and material:**The testing represented a prospective study that was performed at the Gynaecology and Obstetrics Clinic "Narodni Front" in Belgrade during a two-year period. The study encompassed 200 female patients with ovarian endometrioma operated on with laparoscopic surgery. The patients were from 20-45 years of age. The operated patients were divided into two groups, the test and control groups. The test group consists of 100 patients operated on with laparoscopy due to endometrial cysts of ovary and in which suppressive therapy with GnRH analogues was applied after the surgery. Out of the GnRH analogues, Triptorelin was administered in the form of acetate, i.e. Dipherelin 3.75 mg intramuscularly once a month, or Goserelin in the form of acetate, i.e. Zoladex 3.6 mg subcutaneously into the anterior abdominal wall, once per month. GnRH analogues were administered over the course of 4 to 6 months depending on the severity of the endometriosis. Depending on the type of surgery, all tested patients were divided into two subgroups. The first subgroup consists of patients who had undergone laparoscopic cystectomy, while the other subgroup consists of patients who had undergone laparoscopic cystotomy and coagulation of the cyst capsule. The decision about which type of surgery was performed in patients was made by the operator depending on the operation report. The degree of severity of endometriosis was assessed according to the classification of the American Society for Fertility and Sterility

(AFS classification). In relation to the degree of progress of endometriosis, all patients in the test group were divided into three subgroups as follows: patients with the II, III and IV stage of endometriosis. The control group consisted of 100 patients with endometrial cysts of ovary, which were operated with laparoscopic method and who did not receive suppressive therapy with GnRH analogues after the operation. All patients in the control group were divided into two subgroups according to the type of performed surgery. The first subgroup consists of patients who had undergone laparoscopic cystectomy and the other subgroup consists of patients who had undergone laparoscopic cystotomy. In relation to the degree of severity of the disease all patients of the control group were divided into three subgroups as follows: patients with the II, III and IV stage of endometriosis. The recurrence of endometriosis on the ovary of the test and control groups was monitored during the first year after surgery. In all patients ultrasound checks were done every month during the first 6 months after surgery, and then every 3 months for the next 6 months. The ultrasound examinations were done on the device ALOKA SSD 2000 with a transvaginal probe with the power of 5 MHz in the sagittal and coronal section. In all patients in whom the recurrence, i.e. endometrioma on the ovary larger than 3cm was revealed postoperatively by ultrasound, the laparoscopic removal of the endometrioma was performed again as well as the histopathological examination of the material. In all patients diagnosed with ovarian endometriosis the following was analyzed: type of surgery, stage of endometriosis, length of application of the suppressive therapy, recurrence of endometriosis and finding of the new laparoscopy in patients in whom the ultrasound examination revealed the recurrence of endometriosis on the ovary. The frequency of recurrence was analyzed in relation to the type of laparoscopic surgery (cystectomy or cystotomy), as well as in relation to the severity of the disease. The obtained data were statistically analyzed by using descriptive and analytical statistical methods. As to descriptive statistical methods, measures of central tendency and measures of variability were used, and from the analytical methods the chi-square test, Kruskal-Wallis and the t-test.

**Results:** The differences were not statistically significant in terms of the type of operation and stage of endometriosis between these two groups of patients (p



<0.05). The stage of endometriosis shows a statistically significant correlation with the type of applied laparoscopic operation. In stage II of endometriosis significantly more frequently laparoscopic cystectomy was applied and in the III and IV stage laparoscopic cystotomy ( $p < 0.01$ ). The statistical analysis did not show any significant difference as to the distribution of recurrence of endometriosis between groups formed according to the type of applied surgical technique (cystectomy or cystotomy) ( $p > 0.05$ ). By comparing the group of patients that received suppressive therapy after the surgery and the group of patients that did not receive the therapy, a statistically significant difference was found between the recurrence of endometriosis ( $p < 0.01$ ). The groups of patients formed according to the type of surgical technique and depending on the application of GnRH analogues show a statistically significant difference in the relapse of endometriosis ( $p < 0.01$ ). This suggests that the recurrence of endometriosis emerged later in the group of patients in which after the surgical treatment the treatment with GnRH analogues was applied. When we look at all patients with stage III and IV of endometriosis, we find that the recurrence of endometriosis usually occurred 4 months after the first therapy session. The statistical analysis showed no significant difference in the distribution of recurrence of endometriosis among groups of patients in stage III and IV of endometriosis ( $p > 0.05$ ). In the whole group of patients with more severe stages of endometriosis (stage III and IV), the distribution of the period in which endometriosis occurs does not show a statistically significant difference ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** There was no statistically significant difference in the distribution of recurrence of endometriosis between the groups formed according to the type of surgical technique (cystectomy or cystotomy). The application of the therapy with GnRH analogues shows a statistically significant correlation with the recurrence of endometriosis. This suggests that the recurrence of endometriosis occurred later in the group of patients in which the treatment GnRH analogues was applied after the surgical treatment. The application of the therapy with GnRH analogues in the group of patients with more severe stages of endometriosis shows a significant correlation with the recurrence of endometriosis. This suggests that the recurrence of endometriosis in more

severe stages (stage III and IV) occurs later in the group of patients in which the treatment GnRH analogues is applied after the surgical treatment.

**Key words:** GnRH analogues, ovarian endometrioma, cystectomy, cystotomy, laparoscopy.

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1.TEORIJE NASTANKA ENDOMETRIOZE.....	1
1.2.DIJAGNOZA ENDOMETRIOZE.....	5
1.3.TUMOR MARKER CA 125.....	6
1.4.STADIJUMI ENDOMETRIOZE I AFS KLASIFIKACIJA.....	7
1.5.TRETMAN ENDOMETRIOZE.....	9
1.5.1.MEDIKAMENTOZNI TRETMAN ENDOMETRIOZE.....	9
15.2.HIRURŠKI TRETMAN ENDOMETRIOZE.....	11
<b>2.CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	17
<b>3.METODE I MATERIJAL</b> .....	18
<b>4.REZULTATI</b> .....	21
4.1.ISPITIVANE GRUPE.....	21
4.2.STAROSNA DOB PACIJENTKINJA.....	22
4.2.1.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA U ODNOSU NA ŽIVOTNU DOB.....	25
4.3.MENARHA U ISPITIVANIM GRUPAMA.....	27
4.4.DUŽINA MENSTRUALNOG CIKLUSA ISPITIVANIH GRUPA PACIJENTKINJA .....	29
4.5.REDOVNOST MENSTRUALNOG CIKLUSA ISPITIVANIH GRUPA PACIJENTKINJA .....	33
4.6.OBILNOST MENSTRUALNOG CIKLUSA ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA.....	35
4.7.REDOVNOST POSLEDNJE MENSTRUACIJE ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA.....	37
4.8.PORODJAJI ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA.....	39
4.9.POBAČAJI ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA.....	41
4.10.INFERTILITET KOD ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA.....	43

4.11.NALAZ KRVNE SLIKE ISPITIVANE GRUPE	
PACIJENTKINJA.....	45
4.12.KOAGULACIONI STATUS ISPITIVANE GRUPE	
PACIJENTKINJA.....	47
4.13.KOLPOSKOPSKI I CITOLOŠKI NALAZ.....	48
4.14.VREDNOSTI TUMOR MARKERA CA 125.....	49
4.15.UPOTREBA ORALNE KONTRACPCIJE.....	51
4.16.DISMENOREJA KOD ISPITIVANE GRUPE	
PACIJENTKINJA.....	53
4.17.DISPAREUNIJA KOD ISPITIVANE GRUPE	
PACIJENTKINJA.....	60
4.18.BOL U MALOJ KARLICI KOD ISPITIVANE GRUPE	
PACIJENTKINJA.....	67
4.19.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA	
STADIJUMU ENDOMETRIOZE.....	75
4.20.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA DUŽINI	
SUPRESIVNE TERAPIJE.....	78
4.21.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA POJAVI	
RECIDIVA ENDOMETRIOZE.....	80
4.22.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA POJAVI	
RECIDIVA U TEŽIM STADIJUMIMA ENDOMETRIOZE.....	83
4.23.DISTRIBUCIJA RECIDIVA KOD PACIJENTKINJA	
U TEŽIM STADIJUMIMA ENDOMETRIOZE ZAVISNO	
OD TERPIJSKOG MODALITETA.....	85
4.24.STATISTIČKE METODE.....	88
<b>5.DISKUSIJA.....</b>	<b>89</b>
<b>6.ZAKLJUČCI.....</b>	<b>101</b>
<b>7.LITERATURA.....</b>	<b>104</b>

## 1.UVOD

Endometrijoza je jedno od čestih oboljenja u reproduktivnom dobu žene. Od nje boluje 5-10% celokupne ženske populacije, a otkriva se u 40% infertilnih žena i u 60% žena sa hroničnim pelvičnim bolom (1). Najčešće se dijagnostikuje kod žena između 25. i 29. godine života. Najčešći simptomi bolesti su bolna menstruacija, bol u maloj karlici, bolni odnosi, sterilitet i poremećaji menstrualnog ciklusa(2). Dijagnostika endometrijoze se zasniva na anamnestičkim podacima, ultrazvučnom pregledu, serumskim vrednostima karcinom antigena 125 (CA 125), kompjuterizovanoj tomografiji, magnetnoj rezonanci i laparoskopiji (3).Tretman endometrijoze može biti hirurški i medikamentozni. Endometrijoza se retko sreće u periodima života kada su koncentracije estrogena niske (u pubertetu, periodu nakon menopauze ili nakon hirurške kastracije). Od endometrijoze češće obolevaju žene sa prolongiranim menstrualnim krvavljenjem (duže od 7 dana) i skraćenim menstrualnim ciklusom (27 dana i kraći) .Zapažena je češća pojava endometrijoze unutar jedne porodice(4). Devojke koje imaju obolelog u prvom stepenu nasleđa imaju 10 puta veću šansu da i same obole od endometrijoze.

### 1.1 TEORIJE NASTANKA ENDOMETRIOZE

Postoji više teorija koje pokušavaju da objasne nastanak endometrijoze. Etiologija endometrijoze je multifaktorijalna ali tačan uzrok njenog nastanka nije poznat.

Najznačajnije teorije su :

Sampsonova teorija retrogradnog toka menstrualne krvi

Teorija o uključenosti imunološkog sistema

Meyerova teorija metaplazije celomskog epitela

Halbanova teorija širenja endometrijalnih ćelija krvotokom i limfotokom

John Sampson je 1920. godine postavio teoriju o retrogradnom toku menstruacione krvi(5). Tokom menstruacije jedan deo krvi sa ćelijama endometrija preko jajovoda dospeva u trbušnu duplju gde se implantira na peritoneumu ili tkivu jajnika i podleže cikličnim promenama tokom menstruacionog ciklusa kao i sam endometrijum, što vremenom dovodi do rasta endometriotične promene i pojave simptoma. U prilog teoriji ide što se endometrioza najčešće nalazi u predelu terminalnog dela jajovoda (na jajnicima) i u Duglasovom špagu iza uterusu. Zatim kada se hirurški odstrane fragmenti endometrijalnog tkiva i zaseju na podloge u kulturi sa menstruacionom krvlju imaju potencijal za rast i preživljavanje.

Promene unutar imunološkog sistema mogu biti jedan od faktora u razvoju endometrioze. Kada se imunološki sistem aktivira on imunološkim odgovorom preko imunih ćelija pomaže u odbacivanju abnormalno usađenog tkiva. Ukoliko imunološki odgovor ne postoji ili je izmenjen onda strano tkivo nastavlja svoj rast u abnormalnoj sredini i vremenom svojim rastom dovodi do pojave implanta (endometriotičnih). Endometrioza se može razviti kada imamo defektan imunološki odgovor na uobičajen retrogradni tok menstruacione krvi. U peritonealnoj tečnosti žena sa endometriozom pronađen je povećan broj, koncentracija i aktivnost makrofaga koji uzrokuju porast hemotoksičnih faktora za makrofage i monocite(6). Kod žena sa endometriozom je pronađen imunološki defekt (celularnog i humoralnog imunološkog odgovora)(7). Na abnormalnost celularnog imunološkog odgovora ukazuje smanjenje ćelija lize (NK ćelija).

Na humoralni defekt sugerišu autoantitela (IgG i IgA) usmerenih na endometrijalno tkivo, a pronađenih u krvi i peritonealnoj tečnosti žena sa endometriozom(8).

Metaplasia (podrazumeva promenu jednog normalnog u drugo normalno tkivo) celomskog epitela. Prema Meyerovoj teoriji endometrioza nastaje kao posledica metaplazije mezotelijalnih ćelija peritoneuma (celomska metaplazija). Mogućnost transformacije peritonealnog epitela u endometrijalno tkivo usled hronične inflamacije ili hemijske iritacije izazvane regurgitovanom krvlju

podržava ovu teoriju. Celomski epitel je zajednički prekursor za endometrijalne i peritonealne ćelije i što može dovesti do transformacije jednih u druge ćelije. Nasuprot ovoj teoriji, incidenca procesa metaplazije raste sa brojem godina, endometrioza je naprotiv oboljenje reproduktivnog doba. Teorija estrogen indukovane metaplazije objašnjava pojavu endometrioze u reproduktivnom dobu ali ne objašnjava nisku pojavu endometrioze kod pacijentkinja sa anovulacijom koje su izložene visokim dozama estrogena.

Teorijom širenje endometrijalnog tkiva krvlju ili limfom na mesta udaljena od uterusa može objasniti prisustvo žarišta na plućima ili kolenima. Zid uterusa je veoma vaskularizovan i prilikom oštećenja krvnog suda endometrijalno tkivo može dospeti u njega.

Prema jednoj teoriji milerovi ostatci se mogu transformisati u endometrijalno tkivo tako što mezotelijum koji prekriva jajnik se invaginira u jajnik i nakon toga podleže metaplaziji u endometrijalno tkivo. Čini se da je endometrioza multifaktorijalno genetsko oboljenje i da razvoj endometrioze zavisi od interakcije genetskih, imunoloških, hormonskih i faktora spoljne sredine. Rast endometriotičnih lezija je estrogen zavisna tako da podležu postepenoj regresiji i inaktivaciji tokom nishodne regulacije jajnika kao što su amenoreja ili menopauza(9,10).

Endometrioza je benigno oboljenje po svom karakteru mada nekada može pokazivati slonost ka infiltraciji i agresiji okolnog tkiva tako da je u više navrata zapaženo istovremeno postojanje endometrioma i clear cell karcinoma jajnika. Kosugi i koautori su koristili 2-fluorescentnu in situ hibridzaciju da bi analizirali ćelije sa endometriotične promene i normalne ćelije endometrijuma. Aneuploidija 17 hromozoma je češće zapažena u ćelijama endometriotičnih lezija (u proseku 65%) a mnogo ređe u normalnim ćelijama endometrijuma (25%) (11).

Znajući da je endometrioza estrogen zavisno oboljenje govori o njenoj vezi sa aromatazom: estrogen je mitogen za Mulerovo tkivo endometrijuma i autokrini aktivnost može olakšati implantaciju i razvoj endometriotičnih lezija u peritonealnoj šupljini (12). Harlow i saradnici su analizirali aromataznu aktivnost u granulosa ćelijama kod pacijentkinja sa minimalnim i srednjim

stepenom endometrioze kroz ćelijsku kulturu i pronašli su smanjenu aromataznu aktivnost kod pacijentkinja sa endometriozom (13). Endometrioza ima tendenciju recidiva. Stopa recidiva je nepredvidiva i generalno se kreće od 5-20% godišnje, a kumulativna stopa za 5 godina je oko 40%.

Ektopično endometrijalno tkivo kao i sam endometrijum trpi ciklične promene pod uticajem reproduktivnih hormona. Zbog toga endometrioza postaje manifestna u reproduktivnom periodu. Najčešći simptom je pelvični bol koji je cikličan i vezan za menstruacioni ciklus (najači predmenstrualno sa tendencijom ka smanjenju nakon menstruacije). Sa pogoršanjem bolesti pogoršava se i bol koji postaje konstantan(14,15).

O endometriozici treba razmišljati kada se žena reproduktivnog doba žali na predmenstrualne bolove u krstima i jake menstrualne bolove.

Infertilitet može biti jedan od prvih simptoma endometrioze. Smatra se da uznapredovali stadijumi endometrioze prouzrokuju infertilitet zbog postojanja velikog broja pelvičnih priraslica koje narušavaju normalnu anatomiju male karlice, a samim tim oštećuju i tuboovarijalnu anatomiju i funkciju(16). Pacijentkinje sa endometriozom imaju smanjenu ovarijalnu rezervu i lošiji kvalitet oocita i embriona, kao i implantaciju. Endometrioza je udružena sa porastom broja prostaglandina, makrofaga, aktiviranih makrofaga i reaktivne kiseoničke grupe (kao što su slobodni kiseonički radikali), citokina i opoida. Mnogi autori smatraju da je porast koncentracije ovih molekula odgovoran za anovulaciju, defekt lutealne faze, LUFT sindrom što je praćeno smanjenjem ovulacije. Pacijentkinje sa endometriozom imaju smanjenju receptivnost endometrijuma koja u kombinaciji sa imunološkim promenama izaziva neuspešnu implantaciju i rani spontani pobačaj. Parovi koji ni nakon 2 godine od hirurškog tretmana endometrioze ne postignu koncepciju imaju lošiju prognozu po pitanju fertiliteta.



## 1.2. DIJAGNOZA ENOMETRIOZE

Dijagnoza endometrioze podrazumeva:

### KLINIČKO ISPITIVANJE

Najčešći simptomi koji prate endometriozu su-dispareunija,duboki pelvični bol,dismenoreja,hronični pelvični bol,bolne menstruacije,infertilitet,bol pri defekaciji.

Simptomi nisu strogo specifični,mogu pratiti i niz drugih oboljenja kao što su PID ,infekcije gornjeg genitalnog trakta,adenomioza...

Ginekološki pregled može ukazati na postojanje endometrioze pojavom bola pri palpaciji,fiksiranost unutrašnjih genitalnih organa,uvećane ovarijume ,tumefakte.

Transvaginalni ultrazvuk je koristan i efikasn dijagnostički metod u dijagnostici i praćenju toka endometrioze(17). Ultrazvučno možemo opisati oblik , veličinu i lokalizaciju endometrioma. Endometriom se ultrazvučno opisuje kao jasno ograničeni tumefakt sa hiperehogenom , glatkom pravilnom kapsulom(pseudokapsulom) , sa karakterističnim izgledom unutrašnjosti ciste (difuzan slabiji eho ) , što joj daje izgled brušenog stakla , bez postojanja ekscencija u lumenu ciste(18). Postojanje hiperehogenih fokusa unutar endometrioma i multilokularnost takođe su nalaz koji se viđa kod endometrioma . Dopplerom se registruju pericistčni protoci koji odgovaraju protocima kod benignih tumora , dok unutar ciste ne postoje indeksi vaskularne rezistencije(19).

Na osnovu ultrazvučnog nalaza diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: dermoidne ciste , ciste žutog tela i hemoragične ciste.

Transvaginalni ultrazvuk je precizniji od kompjuterizovane tomografije u dijagnostikovanju endometrioma , seroznih ovarijalnih cisti i seroznih cistadenoma(20).U odnosu na laparoskopiju , transvaginalni ultrazvuk je

inferioran u dijagnostikovanju peritonealne endometrioze i malih endometriotičnih lezija. Zbog male specifičnosti i velike doze zračenja kompjuterizovana tomografija je zamenjena magnetnom rezonancom.

Identifikacija endometrioma uz pomoć magnetne rezonance se zasniva na otkrivanju pigmentnih hemoragičnih lezija. Karakteristike signala variraju zavisno od starosti krvavljenja. Endometriotične lezije su često male i jačina signala je slična kao kod normalnog endometrijalnog tkiva. Magnetna rezonanca je značajna neinvazivna metoda za dijagnostiku duboke endometrioze.

### 1.3.TUMOR MARKER CA 125

Tumor marker CA 125 je visokomolekularni glikoprotein čije se povišene vrednosti ( iznad 35 IU/l) viđaju kod malignih tumora jajnika , ali i kod malignih tumora endometrijuma , jajovoda , pluća , bubrega , gastrointestinalnog trakta,inflamatorna bolest karlice.Povišene vrednosti vidjaju se kod 1-2% zdravih osoba.Takodje je utvrđeno povećanje kod menstrualnog ciklusa.. Povišene vrednosti mogu postojati i kod endometrioze ali nisu specifične za nju .Vrednosti ovog tumor markera nisu u korelaciji sa makroskopskim nalazom. Dokazano je da su mu mogućnosti kao dijagnostičkog markera limitirane (senzitivnost 28% , specifičnost 90% kod žena sa minimalnom endometriozaom) . Vrednosti su bolje korelirale sa srednjim i težim stepenom endometrioze (senzitivnost 47% , specifičnost 89%)(21).

Laparoskopija predstavlja zlatni standard u dijagnostikovanju endometrioze. Vizualna dijagnoza tokom laparoskopije zahteva iskustvo hirurga. Često postoji slaba korelacija između vizuelne inspekcije i histiološke potvrde u uzorku dobijenom biopsijom suspektne promene(22) . Slike endometrioze mogu biti različite. Može se vizualizovati kao čvorići ( crni , tamno braon , plavi) , kao male ciste ispunjene starim hemoragičnim sadržajem sa različitim stepenom fibroze ili kao crveni implantanti. Endometrioza može imati i izgled nespecifičnih lezija (serozne ili bistre vezikule , beli plakovi i ožiljci ,braon žute peritonealne diskoloracije , subovarijalne adhezije) . Endometriotične lezije se mogu videti kao crvene , crne ili bele (nepigmentne). Bele su slabo vaskularizovane i niskog indeksa mitoze. Crvene lezije odgovaraju svežoj

endometriozi , one su jako vaskularizovane imaju viskog index mitozu i agresivne su. Crne lezije nastaju kao posledica slabije vaskularizacije i fibroziranja tkiva. U 100% crvenih lezija je nađena endometrioza , u 67% crnih i samo 50% belih lezija.


Pozitivan histološki nalaz potvrđuje dijagnozu ,ali negativan nalaz ne isključuje endometriozu. Histološku potvrdu dijagnoze je teško dobiti kod suptilnih lezija , a negativan histološki nalaz dobijen je kod 24% uzoraka uzetih sa tipičnih lezija. Da bismo govorili o histološki dokazanoj endometriozi moraju biti ispunjena bar dva uslova od navedenih: hemosiderinom ispunjeni makrofagi, prisutan endometrijalni epitel, žlezde ili stroma(23).

#### 1.4.STADIJUMI ENDOMETRIOZE I AFS KLASIFIKACIJA

Stadijum endometrioze definišemo kao nivo ili stepen u procesu razvoja i rasta endometriotične promene . Prema težini bolesti endometriozu delimo na četiri stadijuma ( stadijum I , stadijum II , stadijum III , stadijum IV). Cilj klasifikacije je da definiše relativnu težinu bolesti. Teži stepen bolesti ima veći rizik po zdravlje pacijentkinje. Idealan sistem klasifikacije determiniše težinu endometrioze na osnovu stepena infertiliteta i bola koji izaziva ali i predviđa ishod bilo kog preduzetog tretmana. Očekivali bismo da je verovatnoća za nastanak trudnoće niža ukoliko je stepen endometrioze viši ali nažalost učestalost trudnoće kod pacijentkinja u IV stadijumu endometrioze je ista kao i kod pacijentkinja u I stadijumu.

Originalna AFS klasifikacija je objavljena 1979. godine od strane American Fertility Society(24). Glavni cilj ove klasifikacije je bio da predvidi šansu za koncepciju nakon tretmana endometriotze. Revidirana AFS klasifikacija iz 1996.godine je najčešće korišćen sistem za stadiranje endometrioze. Ovaj sistem klasifikacije se zasniva na veličini , lokalizaciji , dubini invazije endometrijalnih implanta, postojanju ožiljnog tkiva u koje su uključeni jajnici , jajovodi i drugi organi u abdomenu. Šema opisuje raširenost endometrioze u trodimenzionalnom volumenu. U ovom sistemu promene se opisuju poenima koji se sabiraju i njihov skor određuje stepen endometrioze. Skor se sačinjava na osnovu mesta lokalizacije , debljina invazije, bilateralnosti promene, zahvaćenosti jajnika naročito ukoliko je udružen gustim adhezijama i

ekstenzivnim promenama Douglasovog špaga. Od 1-5 poena je minimalan stepen ili stadijum I , od 6-15 poena je srednji ili stadijum II bolesti , od 16-40 poena težak ili III stepen bolesti, a više od 40 poena najteži oblik ili IV stepen bolesti. Bitno je naglasiti da je ovaj sistem sačinjen da bi se mogla načini procena stanja fertiliteta i ne nema korelaciju sa simptomima kao što je pelvični bol.



**THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY  
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS**

Patient's Name \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Stage I (Minimal) - 1-5      Laparoscopy \_\_\_\_\_      Laparoscopy \_\_\_\_\_      Photography \_\_\_\_\_  
 Stage II (Mild) - 6-15      Recommended Treatment \_\_\_\_\_  
 Stage III (Moderate) - 16-40  
 Stage IV (Severe) - 40+  
 Total \_\_\_\_\_      Prognosis \_\_\_\_\_

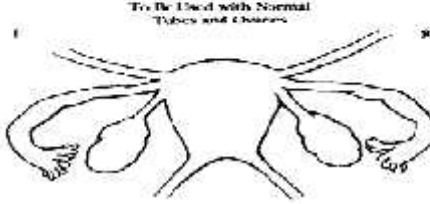
VERTICES	ENDOMETRIOSIS	Distance		
		< 1 cm	1-5 cm	> 5 cm
UTERUS	Superficial	1	2	4
	Deep	2	1	6
OVARY	I Superficial	1	2	4
	Deep	4	10	20
TUBE	I Superficial	1	2	4
	Deep	3	10	20
POSTERIOR CULDESAC OBSTRUCTION		Partial	Complete	
		5	40	
OVARY	ADHESIONS	Enclosure		
		< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
R	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
L	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
TUBE	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
L	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16

\* If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: \_\_\_\_\_


Associated Pathology: \_\_\_\_\_

To Be Used with Normal Tubes and Ovaries









A

To Be Used with Abnormal Tubes and/or Ovaries



B

STAGE I (MINIMAL)			STAGE II (MILD)			STAGE III (MODERATE)		
								
PERITONEUM	Superficial Endo	- 1-3cm - 2	PERITONEUM	Deep Endo	= > 5cm - 6	PERITONEUM	Deep Endo	= > 3cm - 6
R. OVARY	Superficial Endo	= < 1cm - 1	R. OVARY	Superficial Endo	= < 1cm - 1	CULDESAC	Partial Obstruction	- 4
	Filmy Adhesions	= < 1/3 - 1		Filmy Adhesions	= < 1/3 - 1	L. OVARY	Deep Endo	= 1-5cm - 16
	<b>TOTAL POINTS</b>	<b>4</b>		<b>TOTAL POINTS</b>	<b>9</b>		<b>TOTAL POINTS</b>	<b>26</b>
								
PERITONEUM	Superficial Endo	= > 5cm - 3	PERITONEUM	Superficial Endo	= > 5cm - 5	PERITONEUM	Deep Endo	= > 5cm - 6
R. TUBE	Filmy Adhesions	= < 1/3 - 1	R. OVARY	Deep Endo	= 1-5cm - 32**	CULDESAC	Complete Obstruction	- 40
R. OVARY	Filmy Adhesions	= < 1/3 - 1		Dense Adhesions	= < 1/3 - 8**	R. OVARY	Deep Endo	= 1-5cm - 16
L. TUBE	Dense Adhesions	= < 1/3 - 16*	L. TUBE	Dense Adhesions	= < 1/3 - 8**	L. TUBE	Dense Adhesions	= < 1/3 - 4
L. OVARY	Deep Endo	= < 1 cm - 4		<b>TOTAL POINTS</b>	<b>51</b>	L. OVARY	Dense Adhesions	= > 2/3 - 16
	Dense Adhesions	= < 1/3 - 4				L. OVARY	Deep Endo	= 1-5cm - 16
	<b>TOTAL POINTS</b>	<b>29</b>					Dense Adhesions	= > 2/3 - 16
							<b>TOTAL POINTS</b>	<b>114</b>

\* Point assignment changed to 16  
\*\* Point assignment doubled

Determination of the stage or degree of endometrial involvement is based on a weighted point system. Distribution of points has been arbitrarily determined and may require further revision or refinement as knowledge of the disease increases.

To ensure complete evaluation, inspection of the pelvis in a clockwise or counterclockwise fashion is encouraged. Number, size and location of endometrial implants, plaques, nodules (omas) and/or adhesions are noted. For example, five separate 0.5cm superficial implants on the peritoneum (< 2.5 cm total) would be assigned 2 points. (The surface of the uterus should be considered peritoneum.) The severity of the endometriosis or adhesions should be assigned the highest score only for peritoneum, ovary, tube or culdesac. For example, a 4cm superficial and a 2cm deep implant of the peritoneum should be given a score of 6 (not 7). A 4cm deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 30 (not 24).

In those patients with only one adnexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. \* Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

The presence of endometriosis of the bowel, urinary tract, fallopian tube, vagina, cervix, skin etc., should be documented under "additional endometriosis." Other pathology such as tubal occlusion, leiomyomata, uterine anomaly, etc., should be documented under "associated pathology." All pathology should be depicted as specifically as possible on the sketch of pelvic organs, and means of observation (laparoscopy or laparotomy) should be noted.

## 1.5. TRETMAN ENDOMETRIOZE

Tretman endometrioze može biti medikamentozni i hirurški.

### 1.5.1. MEDIKAMENTOZNI TRETMAN ENDOMETRIOZE

Podrazumeva upotrebu medikamenata koji kontrolišu nivo i funkciju seksualnih hormona naročito estrogena, progesterona i androgena, i na taj način utiču na stanje endometrioze. Povećanje nivoa progesterona i estrogena imitira stanje trudnoće (pseudotrudnoća). Sniženje nivoa progesterona i estrogena a povećanje androgena imitira menopauzu (pseudomenopauza).

mM Med Medikamentičal Agmment	Mefcheffani mehanizam delovanja sm of action	Co efekat mmon Side Effects
Kombinovani oralni kontraceptivi	Imitiraju estrogen i progesteron (pseudotrudnoća)	Prekid krvarenja
Progestin (visoka	imitira progesterone (pseudotrudnoća)	Prekid

mM Med Medikamentical Agmment	Mefcheffani mehanizam delovanja sm of action	Co efekat mmon Side Effects
doza)		krvarenja
Danazol	imitira testostosterone i redukuje produkciju estrogena u telu (pseudomenopauza)	Prekid krvarenja
GnRH agonisti	Smanjuju funkciju hipofize, u stvari redukuju estrogen i progesteron (pseudomenopauza)	Prekid krvarenja

Medikamenti tretman ne deluje na sve pacijente podjednako i redukcija bola može biti minimalna. Utiče i na redukciju fertilitnosti u toku terapije koja je nakon završenog tretmana reverzibilna.

DANAZOL (DANOCRINE) je sintetski androgen koji inhibitorno deluje na LH i FSH što dovodi do relativnog hipoestrogenog efekta, što dovodi do atrofije endometrijuma. Ovo je mehanizam koji otklanja bol izazvan endometriozom. Smanjen nivo estrogena praćen je i drugim tegobama kao što su: glavobolja, valunzi, atrofični vaginitis. Androgeni efekat uključuje pojavu akni, edema, hiruzitizama, promene dubine glasa i promena težine. Terapija se započinje dozom od 800 mg na dan. Doza se može povećavati ili smanjivati u zavisnosti od prisutnosti endometrioze i bola. Pozitivan odgovor na terapiju je u 84 do 92% slucajeva, a pozitivan efekat traje i 6 meseci po prekidu terapije(25).

GnRH AGONISTI(gonadotropin reailising hormone agonist) je sintetički dekapeptid sa amino acid supstitucijom na poziciji 6 i 10 .Imitira neurohormon hipotalamusa GnRH i vezuje se za GnRH receptore koji regulišu oslobadjanje hormona hipofize LH i FSH. Agonist ne deluje trenutno.Inicajalni efekat je povećanje LH i FSH ,a nakon deset dana dovodi do hipogonadalnog efekta i smanjenja sekrecije LH i FSH. Generalno to je indukovani i reverzibilni efekat agonista.Krajnji efekat terapije je hipoestrogenizam,odnosno stanje slično

menopauzi(pseudomenopauza).Poslednjih desetak godina najčešće se upotrebljavaju analozi Gonadotropin rilizing hormona (GnRH analozi), kao što su Buserelin(Suprefakt), Triptorelin acetat ( Diphereline 3,75 mg) i Goserelin acetat -(Zoladex 3,6mg), Leuprolid-(Lupron 3.75 mg)(26). Upotreba analoga GnRH značajno smanjuje simptome endometrioze.Tretman GnRH agonistima u dužini trajanja od 3 meseca može efektivnije da oslobodi od bolnih simptoma nego tretman u trajanju od 6 meseci(27),ali duži tretman od 6 meseci utiče na kasnije vraćanje simptoma endometrioze(28,29).Neželjeni efekti nakon terapije GnRH agonistima(3-6 meseci trajanje terapije) su-toplotni valunzi,glavobolja,akne,bolovi u mišićima,odsustvo libida,depresija,suvoća vagine.

Postoperativna upotreba analoga GnRH posle laparoskopske cistektomije endometriotične ciste jajnika smanjuje stopu recidiva i ta stopa 18 meseci posle operacije iznosi 6% (30) odnosno 9,6% (31) a u pacijentkinja koje nisu koristile ovu terapiju iznosi 16,6% (30). Drugi autori navode da ekscizija endometrioma jajnika može smanjiti rezervu jajnika što rezultira manjim procentom nastanka trudnoća u programu vantelesne oplodnje kod ovih pacijentkinja (32). Ukupna stopa recidiva 2 godine nakon ekscizije endometrioma jajnika iznosi oko 30,4% (33).Drugi autori navode da je ukupna stopa recidiva endometrioma jajnika 12 meseci posle laparoskopske operacije endometrioma jajnika 16,5%, a da postoperativna upotreba analoga GnRH značajno smanjuje stopu recidiva bolesti. Oni navode da ako se analozi GnRH koriste tokom 3 meseca posle operacije stopa recidiva 12 meseci posle operacije iznosi 17,9%; 24 meseca posle operacije 12,5%, a 36 meseci posle operacije 25%. Ukoliko se analozi GnRH primenjuju tokom 6 meseci posle operacije stopa recidiva je bila značajno manja, 12 meseci posle operacije iznosila je 4,3%, 24 meseca posle operacije 5,3% i 36 meseci posle operacije 5,3%. (34).

ORALNI KONTRACEPTIVI supresijom LH i FSH sprečavaju ovulaciju. One takodje deluju direktno na endometrijum tako što ga čine tanjim. Redukovanim refluksom menstrualne krvi kao posledicom smanjenja menstrualnog krvavljenja je verovatni mehanizam kojim ova grupa lekova utiče na smanjenje bola kod endometrioze. Može se uzimati kontinuirano ili sa pauzama.

PROGESTINI su slični kombinovanim oralnim kontraceptivnim tabletama i njihov efekat je takođe usmeren na smanjenje LH, FSH. Uzimaju se u formi depo preparata kao što je Medoxyprogesteron (Depo provera).

#### 1.5.2.HIRURŠKI TRETMAN ENDOMETRIOZE

Laparoskopska hirurgija nazvana još i minimalno invazivna hirurgija ili hirurgija kroz ključaonicu je moderna hirurgija gde se abdominalne operacije rade kroz male incizije na abdominalnom zidu(0,5-1cm),a slika operacije se prenosi na monitor(58,60).Na ovaj način se redukuje bol zbog malih incizija,smanjuje hemoragija i utiče na ubrzan postoperativni oporavak.Ključni element laparoskopke hirurgije je laparoskop.Postoje dva tipa -laparoskop sa sistemom sočiva koji su povezani sa video kamerom i digitalni laparoskop.

Sastavni deo je i fibero optički kabl koji je povezan sa hladnim izvorom svetla(halogenim ili ksenonskim)koji služi za osvetljavanje operativnog polja.Za insuflaciju odnosno naduvavanje abdomena koristi se ugljen dioksid.Ugljen dioksid se koristi zato što je najpribližniji sastavu ljudskog organizma,lako se resorbuje kroz tkiva i eliminiše respiratornim putem.Takodje nije zapaljiv što je vrlo bitno jer se u toku operacije koristi elektrokoagulacija.

Teško je odrediti ko je prvi začetnik laparoskopke hirurgije,ali zna se da je 1902.godine Georg Kelling iz Drezdena,Nemačka izvršio prvu laparoskopku operaciju na psima,a 1910.godine Hans Christian Jacobaeus iz Švedske izvršio prvu laparoskopiju na ljudima.(35).Terasconi iz Brazila je 1975.godine uradio prvu salpingektomiju(resekciju tube) i to je prva laparoskopka operacija sa resekcijom tkiva koja je zabeležena u literaturi.(36).

Moderno doba laparoskopije započinje 1954.godine kada je Palmer(37)objavio rad o laparoskopkim operacijama kod 250 pacijenata koje nisu imale postoperativne komplikacije.

Mada je osnovni princip laparoskopije ostao isti,instrumenti i kompletna operativna procedura se značajno promenila te godine.



Tehnika izvodjenja laparoskopije podrazumeva-

Sto na kome leži pacijent mora da obezbedi nagib od 25 stepeni da bi se postigao Trendelenburgov položaj. Najkritičniji momenat je insertovanje Veressove igle i pravljenje primarnog porta, jer se tada dešavaju najčešće komplikacije. Optimalna lokacija za ubod Veressovom iglom je pupak zato što je na tom delu koža odmah uz fasciju i ima najmanje masnog i mišićnog tkiva. Postoje razna mišljenja pod kojim uglom treba uvesti iglu u abdominalnu šupljinu. Neki autori sugerišu da bi to trebao da bude ugao između 45 i 90 stepeni (podrazumevano da je pacijent u osnovnom položaju - na ravnom) da bi se izbegla aortna bifurkacija. Mnogi smatraju da je ugao od 90 stepeni za inserciju igle adekvatan uz maksimalnu kontrolu igle kao i dovoljnu elevaciju abdominalnog zida. Da bi bili sigurni da je igla na pravom mestu najčešće se koristi „hanging drop“ tehnika (tehnika viseće kapi). Stavi se kap fiziološkog rastvora na početak Veressove igle koja, nakon insercije igle kroz pupak u abdominalnu duplju, sklizne kroz iglu zbog negativnog abdominalnog pritiska. Alternativna metoda podrazumeva ubrizgavanje 10ml fiziološkog rastvora nakon insercije igle, a zatim aspiracija sadržaja. Tako se verifikuje odsustvo crevnog sadržaja ili krvi, što ukazuje zakodje na je igla na pravo mesto. Osim najčešćeg umbilikalnog pristupa postoje i drugi redji alternativni pristupi insercije Veressove igle - infraumbilikalni, supraumbilikalni, levi gornji kvadrant u nivou srednje klavikularne linije, levi donji kvadrant, Mc Burney -eva tačka, transcervikalno kroz fundus uterusa, transvaginalno kroz zadnji forniks.

Po aplikovanju igle pristupa se insulaciju ugljen dioksida (CO<sub>2</sub>) čiji pritisak bi trebalo da bude između 12-16mmHg u toku operacije. Viši pritisak na duže vreme može izazvati subkutani emfizem, a još viši pritisak preko 20mmHg izaziva kolabiranje abdominalnih vena. Nakon stvaranja pneumoperitoneuma primarni troakar se kroz umbilikus insertuje pod uglom od 90 stepeni. Prilikom insertovanja troakara mora se takodje jako elevirati zid abdomena jer u suprotnom može doći do opasnosti od povrede creva ili krvnih sudova (38). Troakar se uvek insertuje kada je pacijent u horizontalnom položaju da bi se izbeglo ubadanje sakralnog promotorijuma i aortne bifurkacije. Glavni anatomske orijentiri uključujući i umbilikus su u nivou pršljena L-3 i L-4. Bifurkacija abdominalne aorte se nalazi između L-4 i L-5.

Moguće je i direktno uvođenje troakara bez prethodnog formiranja pneumoperitoneuma što redukuje broj procedura „na slepo“, skraćuje vreme operacije i potencijalnih komplikacija. Nezhat i kolege(39) su u randomiziranoj prospektivnoj studiji na 200 pacijentkinja napravili komparaciju između insercije Veressove igle i formiranja pneumoperitoneuma i direktnog insertovanja troakara za jednokratnu upotrebu i troakara za višekratnu upotrebu. Iako je studija pokazala manje komplikacija prilikom direktne insercije troakara, nije bilo razlike u lakoći izvođenja postupka i broju multiplih pokušaja.

Direktno uvođenje troakara zahteva elevaciju abdominalnog zida manuelno ili pomoću klipseva. U Centru za Specijalnu Pelvičnu Hirurgiju(CSPS) direktno uvođenje troakara se koristi jedino u slučaju da je pacijent imao nekoliko laparotomija.

Akscesorni troakari se insertuju kroz inciziju od 5-10 mm koja se formira na 4-5 cm iznad simfize pubične kosti na spoljnoj liniji rektalnog mišića, 3-4 cm od ilijačnog grebena i 2-3 cm lateralno od dubokih epigastričnih krvnih sudova. Druga pozicija je sredina između pubične kosti i umbilikusa i u McBurney evoj tački. Troakari se uvode pod kontrolom optike. Tako se izbegava krvarenje prilikom insercije. Može se koristiti i metoda prosijavanja osvetljenjem iz kamere te tako uočiti mreža krvnih sudova, ali je to veoma otežano kod gojaznih pacijenata.

#### Komplikacije laparoskopske operacije -

Chapron C at al. su uradili multicentričnu studiju u Francuskoj(7 centara) na 29966 pacijenata koja ukazuje na mortalitet 3,33 /100000, uobičajene komplikacije 4,64/100. Rizik je direktno proporcionalan složenosti procedure. Zatim 1 od 3 komplikacije (34,1%) se događa u ranom stadijumu operacije(prilikom uvođenja troakara), a 1 od 4 komplikacije (28,6%) ne bude prepoznata na vreme. Vremenski komplikacije delimo na trenutne postoperativne(prvih 24

sata)-vaskularne,zatim 48-72 sata postoperativno-ureteralne povrede,dan do nedelja postoperativno-povrede creva.

Laparoskopske komplikacije mogu biti -

Pozicione-oštećenje brahijalnog pleksusa(kada je ugao ruke veći od 90%),peronealnog nerva(kod lateralnog pritiska),femoralnog nerva(izazvan kompresijom),povrede folijevim kateterom i elektrodama.Električnom strujom,insuflacijum (gojazne i mršave pacijentkinje,sa prethodnim abdominalnim ožiljcima),vaskularne povrede(abdominalne ,intraperitonealne ,retroperitonealne)(40),povrede creva(mogu biti ne prepoznata i po 4-5 dana),genitourinarne komplikacije,hernija na nivou incizije.

Kontraindikacije mogu biti apsolutne-kardiovaskularne ,pulmonalne i bolesti koje ne dozvoljavaju pneumoperitoneum i relativne-difuzni peritonitis,stanje šoka i preterana obesitas.

Operativna tehnika kod laparoskopije ima različiti pristup i protokole.Neki autori podrazumevaju da se prvo uradi oslobadjanje priraslica(adhesioliza),a zatim pristupi hromopertubaciji ,odnosno proveri prohodnosti jajovoda,pa onda eksciziji promene(endometrioma) ili kauterizaciji.Drugi autori prvo zahtevaju da se uzme aspirat sadržaja peritonealne duplje i pošalje na citološku analizu,ili bopsija inplantata endometrioma ili peritoneuma koji se pošalje na histopatološku analizu.Zatim se po ASF klasifikaciji odredi težina bolesti (stepen endometrioze),a onda ekscidira endometriom ,isprazni sadržaj i uradi lavaža abdomena(41).

Endometrioza je najčešće zastupljena na jajnicima.Može biti unutar jajnika a da se spolja ne uočavaju nikakve promene ,ali uglavnom ispupčava u vidu ciste na površini jajnika.Hirurški tretman podrazumeva odstranjivanje promene na jajniku,očuvanje ovarijalnog tkiva,i stvaranje što manje postoperativnih adhezija. Laparoskopska operacija endometriotične ciste jajnika se svodi na cistektomiju tj uklanjanje kapsule ciste sa sadržajem ciste, ili na cistotomiju tj. inciziju zida ciste, evakuaciju sadržaja ciste i koagulaciju baze kapsule ciste. I

pored velikog napredka u hiruškim tehnikama a i zbog same prirode oboljenja, endometrioza često recidivira.

Cistektomija se vrši na taj način što se na antimezenteričnoj strani jajnika načini incizija zida ciste laparoskopskim makazama, nakon čega se uvodi aspirator kojim se aspirira sadržaj ciste. Kada se isprazni polovina sadržaja atraumatskim grasperom se prihvate ivice kapsule ciste. Cista se zatim kompletno aspirira i više puta se irigira 0,9% rastvor Natrijum hlorida (NaCl). Kapsula ciste se delom oštro, delom tupo odvoji od tkiva jajnika, uz maksimalnu poštedu tkiva jajnika, odstrani i pošalje na histopatološki pregled (HPP). Ukoliko je potrebno bipolarom se načini hemostaza. Ukoliko je cista veća od 3 cm na jajnik se stave šavovi kako bi se izbegla pojava hematoma i sprečila eventualna invaginacija creva. Za šivanje jajnika se koristi monofilamentni resorptivni konac sa primenom intra ili ekstrakorporalnih šavova, koji mogu biti pojedinačni ili produžni. Drugi autori navode da ekscizija endometrioma jajnika može smanjiti rezervu jajnika što rezultira manjim procentom nastanka trudnoća u programu vantelesne oplodnje kod ovih pacijentkinja (42). Ukupna stopa recidiva 2 godine nakon ekscizije endometrioma jajnika iznosi oko 30,4% (43). Drugi autori navode da je ukupna stopa recidiva endometrioma jajnika 12 meseci posle laparoscopske operacije endometrioma jajnika 16,5%. Ukoliko se endometriom jajnika tretira kombinovanom hiruškom tehnikom tj ukoliko se prvo uradi laparoscopska cistektomija a zatim laser vaporizacija površine zida endometrioma prema hilusu jajnika, stopa recidiva je bila 2% (44). Procenat recidiva nakon laparoscopske cistotomije tj fenestracije ciste, drenaže sadržaja i koagulacije kapsule ciste iznosi oko 22,9% a nakon laparoscopske cistektomije 5,8%, što su značajne razlike (45).

Cistotomija se vrši tako što se kapsula ciste otvori na antimezenteričnoj strani jajnika a zatim se aspiratorom isprazni sadržaj ciste. Nakon toga se unutrašnjost ciste ispere u više navrata 0,9% NaCl i uvede optički instrument kojim se načini inspekcija zida ciste. Ukoliko se na kapsuli zapaze tamnobraon hemosiderinska žarišta laparoskopskim makazama se isecaju za biopsiju i šalju na HPP. Bipolarom se nakon toga mesto na kapsuli na kome se nalazilo žarište ili sama kapsula kauterizuje.

Histološka potvrda je neophodna u postavljanju dijagnoze endometrioze (46), jer je u

24% slučajeva histološki nalaz negativan ne samo kod subtilnih već i kod vrlo tipičnih promena

koje se vide laparoskopski(47).

Veliki hirurški problem kod laparoskopske operacije endometriotičnih cista predstavljaju brojne priraslice,tako da je neophodno uraditi adheziolizu. Za adhezioloizu se mogu upotrebiti makaze, CO<sub>2</sub> laser , hidrodisekcija ili atraumatski forceps.Adhezije koje su nastale kod endometrioze su kompleksnije i smatra se da u sebi sadrže endometriozu.Postoje sredstva koja sprečavaju ponovno stvaranje adhezija,kao što su Interceed , barijera na bazi celuloze Seprafilm hijaluronidaza -impregnirana barijera Preclude i Intergel tečnost koja se u tankom sloju nanosi na peritoneum i sprečava pojavu širokih priraslica.(48).Adhezije su pratilac endometrioze i predstavljanju veliki problem naročito kod pacijentkinja koje planiraju trudnoću. One mogu postojati pre hirurškog tretmana a mogu se razviti i kao rezultat laparoskopske operacije. Adekvatna pažnja i tretman posvećeni poljima koja krvare kao i održavanje vlažnosti tkiva je osnovni princip rada u prevenciji adhezija.

## 2.CILJEVI ISTRAŽIVANJA

U našem radu postavili smo sledeće ciljeve:

- utvrditi efekat postoperativne supresivne terapije GnRHa na smanjenje procenta recidiva endometrioma jajnika kod pacijentkinja operisanih zbog endometrioze jajnika,
- utvrditi procenat pojave recidiva endometrioma jajnika kod operisanih pacijentkinja zbog endometrioze jajnika kod kojih je urađena laparoscopska cistotomija a koje su posle operacije primale supresivnu terapiju tj. GnRHa.
- utvrditi procenat pojave recidiva endometrioma jajnika kod operisanih pacijentkinja zbog endometrioze jajnika kod kojih je urađena laparoscopska cistotomija a koje posle operacije nisu primale supresivnu terapiju tj. GnRHa,
- utvrditi procenat pojave recidiva endometrioma jajnika kod operisanih pacijentkinja zbog endometrioze jajnika kod kojih je urađena laparoscopska cistektomija a koje su posle operacije primale supresivnu terapiju tj. GnRHa,
- utvrditi procenat pojave recidiva endometrioma jajnika kod operisanih pacijentkinja zbog endometrioze jajnika kod kojih je urađena laparoscopska cistektomija a koje posle operacije nisu primale supresivnu terapiju tj. GnRHa,
- utvrditi procenat pojave recidiva endometrioma jajnika kod operisanih pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze u odnosu na stadijum bolesti (III i IV) kao i u odnosu na vrstu urađene operacije (cistotomija ili cistektomija) a koje su posle operacije primale supresivnu terapiju tj. GnRHa,
- utvrditi procenat pojave recidiva endometrioma jajnika kod operisanih pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze u odnosu na stadijum bolesti (III i IV) kao i u odnosu na vrstu urađene operacije (cistotomija ili cistektomija) a koje posle operacije nisu primale supresivnu terapiju tj. GnRHa.

### 3.METODE I MATERIJAL

Ispitivanje je predstavljalo prospektivnu studiju koja je bila izvedena na Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni Front“ u Beogradu. Studija je bila izvedena u dvogodišnjem periodu, a ispitivanje je započelo od 01.09.2010. godine.

Ispitivane pacijentkinje kao i pacijentkinje kontrolne grupe su odabrane metodom slučajnog izbora. Ispitivanjem je obuhvaćeno 200 pacijentkinja operisanih laparoskopskim putem zbog endometrioze jajnika tj. zbog endometriotičnih cista na jajnicima. Pacijentkinje su životne dobi od 20. – 50. godine. Indikacije za operaciju su postavljene na osnovu anamnestičkih podataka uzetih od pacijentkinja tj. na osnovu prisutnih simptoma bolesti, ultrazvučnog pregleda male karlice, serumskih koncentracija karcinom antigena 125 (CA 125). Operisane pacijentkinje su podeljene u dve grupe, ispitivanu i kontrolnu grupu. Ispitivanu grupu sačinjavaju 100 pacijentkinja operisanih laparoskopskim putem zbog endometriotičnih cista jajnika, a kod kojih je posle operacije primenjena supresivna terapija analogima GnRH. Od analoga GnRH primenjivan je Triptorelin u obliku acetata tj. Dipherelin 3,75 mg intra muskularno, jednom mesečno ili Goserelin u obliku acetata tj. Zoladex 3,6 mg subkutano u prednji trbušni zid, jednom mesečno. Analozima GnRH se daju u toku 4 do 6 meseci u zavisnosti od stepena težine endometrioze. U zavisnosti od vrste operativnog zahvata, sve pacijentkinje ispitivane grupe su podeljene u dve podgrupe. Prvu podgrupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopska cistektomija, dok drugu podgrupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopska cistotomija i koagulacija baze ciste. Odluku o tome koja je vrsta operacije urađena kod pacijentkinje donosi sam operator u zavisnosti od operativnog nalaza i mogućnosti da li može da uradi cistektomiju ili cistotomiju.

Cistektomija se vrši na taj način što se na antimezenteričnoj strani jajnika načini incizija zida ciste laparoskopskim makazama, nakon čega se uvodi aspirator kojim se aspirira sadržaj ciste. Kada se isprazni polovina sadržaja atraumatskim

grasperom se prihvate ivice kapsule ciste. Cista se zatim kompletno aspirira i više puta se irigira 0,9% rastvor Natrijum hlorida (NaCl). Kapsula ciste se delom oštro, delom tupo odvoji od tkiva jajnika, uz maksimalnu poštedu tkiva jajnika, odstrani i pošalje na histopatološki pregled (HPP). Ukoliko je potrebno bipolarom se načini hemostaza. Ukoliko je cista veća od 3 cm na jajnik se stave šavovi kako bi se izbegla pojava hematoma i sprečila eventualna invaginacija creva. Za šivanje jajnika se koristi monofilamentni resorptivni konac sa primenom intra ili ekstrakorporalnih šavova, koji mogu biti pojedinačni ili produžni.

Cistotomija se vrši tako što se kapsula ciste otvori na antimezenteričnoj strani jajnika a zatim se aspiratorom isprazni sadržaj ciste. Nakon toga se unutrašnjost ciste ispere u više navrata 0,9% NaCl i uvede optički instrument kojim se načini inspekcija zida ciste. Ukoliko se na kapsuli zapaze tamnobraon hemosiderinska žarišta laparoskopskim makazama se isecaju za biopsiju i šalju na HPP. Bipolarom se nakon toga mesto na kapsuli na kome se nalazilo žarište ili sama kapsula kauterizuje.

Stepen težine endometrioze je procenjen po klasifikaciji Američkog udruženja za fertilitet i sterilitet ( AFS klasifikacija). U odnosu na stepen težine uznapredovalosti endometrioze, sve pacijentkinje iz ispitivane grupe, tj. one kod kojih je urađena cistektomija kao i one kod kojih je urađena cistotomija su podeljene u tri podgrupe i to: pacijentkinje sa II stepenom endometrioze, pacijentkinje sa III stepenom endometrioze i pacijentkinje sa IV stepenom endometrioze.

Kontrolnu grupu sačinjavaju 100 pacijentkinja sa endometriozom jajnika tj. sa endometriotičnim cistama jajnika, koje su operisane laparoskopskim putem, a koje nakon operacije nisu bile na supresivnoj terapiji analogizima GnRH. Sve pacijentkinje kontrolne grupe su prema vrsti urađenog operativnog zahvata bile podeljene u dve podgrupe. Prvu podgrupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopna cistektomija a drugu grupu sačinjavaju pacijentkinje kod kojih je urađena laparoskopna cistotomija. U odnosu na stepen težine bolesti sve pacijentkinje kontrolne grupe su podeljene u tri podgrupe i to: pacijentkinje sa II stepenom endometrioze, pacijentkinje sa III stepenom endometrioze i pacijentkinje sa IV stepenom endometrioze.



Pojava recidiva endometrioze na jajniku ispitivane i kontrolne grupe su bile praćena tokom prve godine posle operacije. Kod svih pacijentkinja se u prvih 6 meseci posle operacije radio ultrazvučni pregled svakih mesec dana, a zatim svaka 3 meseca u narednih 6 meseci posle operacije. Ultrazvučni pregledi su bili rađeni na aparatu ALOKA SSD 2000 transvaginalnom sondom snage 5 MHz u sagitalnom i koronarnom preseku.

Kod svih pacijentkinja kod kojih se postoperativno ultrazvukom otkrije postojanje recidiva tj. endometrioma na jajniku većih od 3cm je bila ponovo urađena laparoskopija, uklanjanje endometrioma i HPP operativnog materijala, kako bi se potvrdila dijagnoza, da se radi o recidivu endometrioze jajnika.

Kod svih pacijentkinja sa dijagnostikovanom endometriozom jajnika je bila analizirana: životna dob, dužina trajanja menstrualnog ciklusa, postojanja dismenoreje, dispareunije, bola u maloj karlici, infertiliteta, serumske koncentracije CA 125, nalaz kolposkopije, rezultati Papa brisa, osnovne laboratorijske analize, dužina primene supresivne terapije u pacijentkinja koje su bile na toj terapiji, pojava recidiva endometrioze jajnika i nalaz ponovo urađene laparoskopije u pacijentkinja kod kojih je ultrazvukom otkriven recidiv endometrioze tj. endometriom na jajniku.

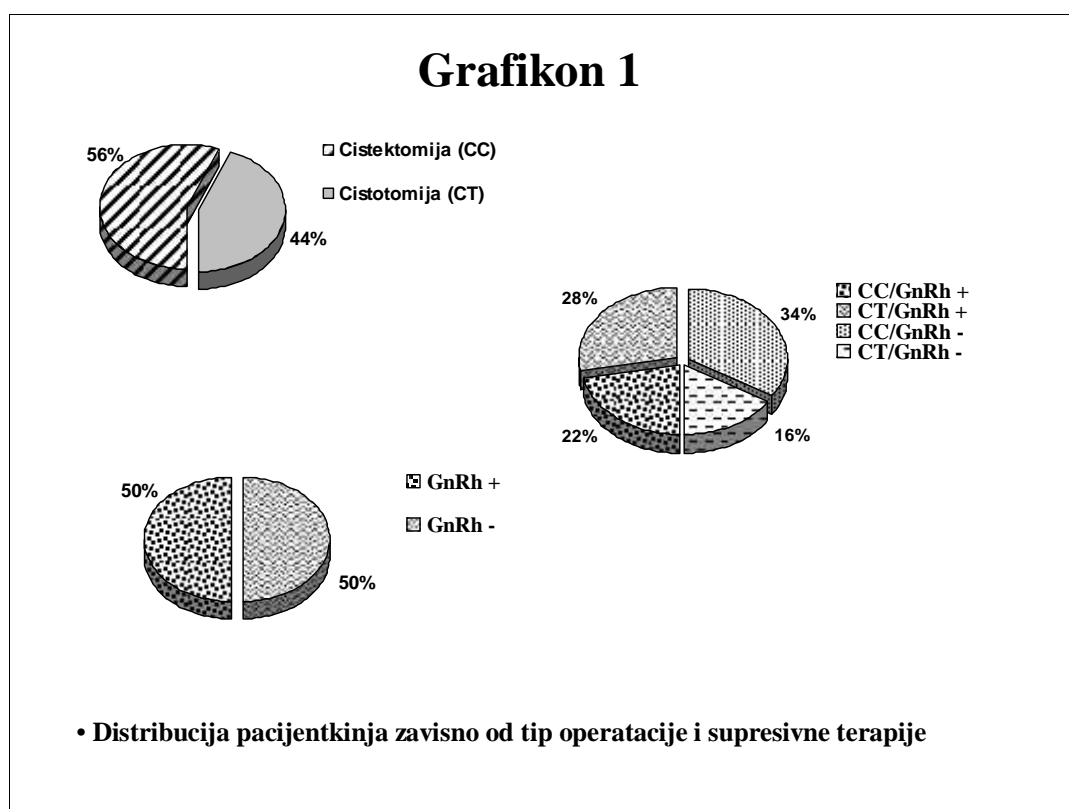
Učestalost recidiva je bila analizirana u odnosu na vrstu laparoskopske operacije (cistektomija ili cistotomija), kao i u odnosu na težinu bolesti tj. na stadijum endometrioze (II, III i IV).

Dobijeni podaci su statistički obrađeni primenom deskriptivnih i analitičkih statističkih metoda. Od deskriptivnih metoda statistike su korišćene mere centralne tendencije i mere varijabiliteta, a od analitičkih metoda Hi-kvadrat test, Kruskal-Wallis i t-test. Dobijeni rezultati su bili upoređeni sa rezultatima domaćih i stranih autora.

## 4.REZULTATI

TABELA 4.1. ISPITIVANE GRUPE

Grupa	N	%
Cistektomija (CC)	112	56
Cistotomija (CT)	88	44
Ukpno	200	100
Dobijele GnRH analog (GnRH+)	100	50
Nisu dobijela GnRH analog (GnRH-)	100	50
Ukpno	200	100
Cistektomija i dobijale GnRH analog (CC/GnRH+)	44	22
Cistotomija i dobijale GnRH analog (CT/ GnRH+)	56	28
Cistektomija i nisu dobijale GnRH analog (CC/GnRH-)	68	34
Cistotomija i nisu dobijale GnRH analog (CT/ GnRH-)	32	16
Ukpno	200	100

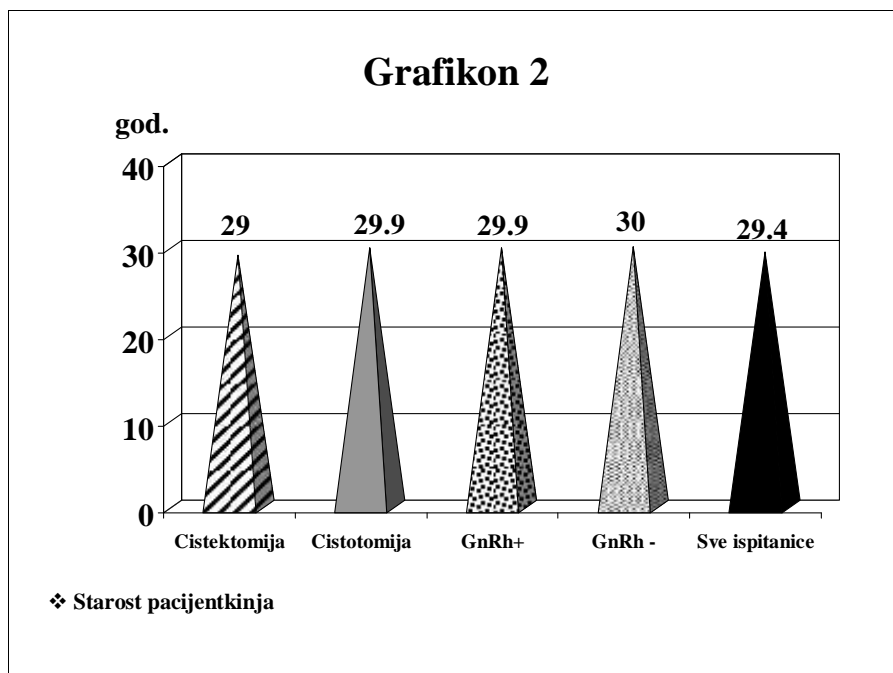


Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 200 pacijentkinja, od kojih je kod 112 (56%) urađena laparoscopska cistektomija a kod 88 (44%) laparoscopska cistotomija. Od ukupno 200 pacijentkinja, njih 100 (50%) je nakon operativnog zahvata dobijalo GnRH analoge kod ostalih 100 pacijentkinja (50%), nakon opertavnog zahvata nije primenjivana suresivna terapija GnRH analozima. Od ukpno 200 pacijentkinja, kod 44 (22%) primenjena je laparoscopska cistektomija a nakon operacije dobijale su GnRH analoge, 56 (28%) pacijentkinja su nakon laparoscopske cistotomije dobijale GnRH analoge, 68 (34%) pacijentkinja nakon laparoscopske citektomije nisu dobijale GnRH analoge a 32 (16%) pacijentkinje nakon laparoscopske cistotomije nisu dobijale GnRH analoge.

#### 4.2.STAROSNA DOB

Tabela 2

Grupa	N	Srednja vrednost ± Standardna devijacija	Minimalno	Maximalno
CC	112	29.0±3.49	23	37
CT	88	29.9±3.35	23	38
GnRH+	100	29.9±3.48	23	38
GnRH-	100	29.0±3.36	23	37
CC/GnRH+	44	29.8±3.92	23	37
CT/ GnRH+	56	29.9±3.14	24	38
CC/GnRH-	68	28.6±3.12	23	37
CT/ GnRH-	32	29.8±3.73	23	37
Sve pacijentkinje	200	29.40±3.44	23	38



Na tabeli 2 i grafikonu 2 prikazana je srednja vrednost (SV), kao i minimalna (MIN) i maksimalna (MAX) vrednost godina života u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano pacijentkinje, kod kojih je primenjena laparoskopjska cistektomija, su bile starosti od 23 do 37 godina sa srednjom vrednosti  $29.0 \pm 3.49$  godina (SV  $\pm$  SD), dok su pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopjska cistotomija bile starosti od 23 do 38 godina sa srednjom vrednosti od  $29.9 \pm 3.35$  godina. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge bile su starosti od 23 do 38 godina sa srednjom vrednosti od  $29.9 \pm 3.48$  godina. Pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, bile su starosti od 23 do 37 godina sa srednjom vrednosti od  $29.0 \pm 3.36$  godina. Kada smo analizirali starost pacijentkinja u grupi koja je nakon laparoskopjske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), starost se kretala od 23 do 37 godina sa srednjom vrednosti od  $29.8 \pm 3.92$  godine. Pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopjske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) starost se kretala od 24 do 38 godina sa srednjom vrednosti od  $29.9 \pm 3.14$  godina. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopjske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-) bile su starosti od 23 do 37 godina sa srednjom

vrednosti od  $28.6 \pm 3.12$  godina. Pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-) bile su starosti od 23 do 37 godina sa srednjom vrednosti od  $29.8 \pm 3.73$  godine. Kada smo analizirali starost u celoj grupi pacijentkinja (N=200), ona se kretala od 23 do 38 godina a srednja vrednost je iznosila  $29.40 \pm 3.44$  godine.

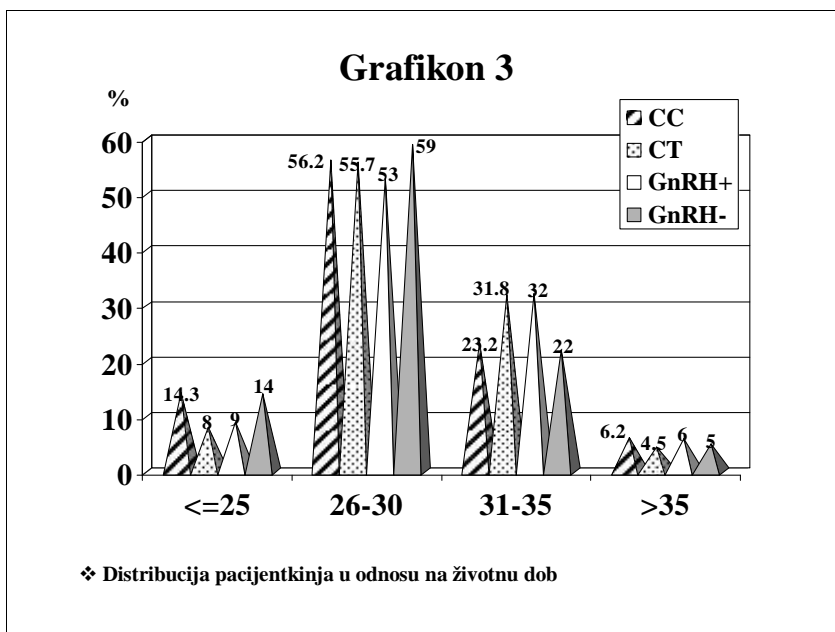
Statističkom analizom dobijanih podataka o starosnoj strukturi, grupe pacijentkinja formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija), nisu se statistički značajno razlikovale ( $t = -1.704$ ;  $p > 0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-), nisu se statistički značajno razlikovale ( $t = 1.859$ ;  $p > 0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale ( $F = 2.038$ ;  $p > 0.05$ ).

#### 4.2.1.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA U DONOSU NA ŽIVOTNU DOB

Tabela 3.

Grupa		Životna dob (god.)				Ukupno
		<=25	26-30	31-35	>35	
CC	N	16	63	26	7	112
	%	14.3	56.2	23.2	6.2	100
CT	N	7	49	28	4	88
	%	8	55.7	31.8	4.5	100
GnRH+	N	9	53	32	6	100
	%	9	53	32	6	100
GnRH-	N	14	59	22	5	100
	%	14	59	22	5	100
CC/GnRH+	N	5	23	11	5	44
	%	11.4	52.3	25	11.4	100
CT/GnRH+	N	4	30	21	1	56
	%	7.1	53.6	37.5	1.8	100
CC/GnRH-	N	11	40	15	2	68
	%	16.2	58.8	22.1	2.9	100
CT/GnRH-	N	3	19	7	3	32
	%	9.4	59.4	21.9	9.4	100
Sve pacijentkinje	N	23	112	54	11	200
	%	11.5	56	27	5.5	100

Distribucija dobnih grupa, ispitivane grupe pacijentkinja, prikazana je na tabeli 3 i grafikonu 3. Kako se iz grafikona i tabele može videti, u svim grupama, najzastupljenije su bile pacijentkinje starosti od 26 do 30 godina, a zatim su sledile pacijentkinje starosne dobi od 31 do 35 godina. Najmanje zastupljene su bile pacijentkinje starosne dobi više od 35, u svim ispitivanim grupama. Ista distribucija životne dobi bila je i u celoj grupi pacijentkinja (N=200).



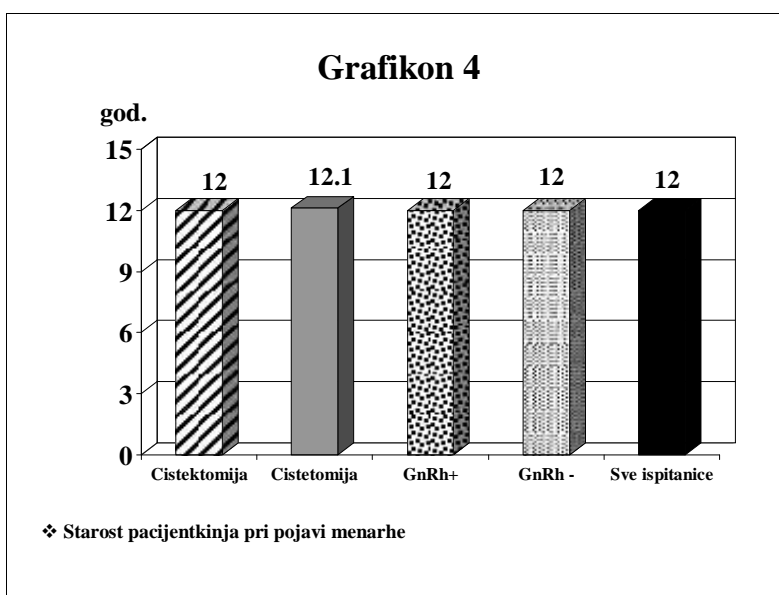
Statističkom analizom dobijenih podataka o životnoj dobi, grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija), nisu se statistički značajno razlikovale ( $\chi^2=3.332$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-), nisu se statistički značajno razlikovale ( $\chi^2=3.351$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale ( $\chi^2=11.790$ ;  $p>0.05$ ). Statistička analiza dobijenih podataka o životnoj dobi, u celoj grupi pacijentkinja, pokazuje da su pacijentkinje životne dobi 26-30 godina bile visoko statistički značajno najzastupljenija ( $\chi^2=122.200$ ;  $p<0.001$ ).

#### 4.3.MENARHA U ISPITIVANIM GRUPAMA

Tabela 4. Menarha

Grupa	N	Srednja vrednost ± Standardna devijacija	Minimalno	Maximalno
CC	112	12±0.64	11	13
CT	88	12.1±0.69	11	13
GnRH+	100	12±0.69	11	13
GnRH-	100	12±0.64	11	13
CC/GnRH+	44	11.9±0.66	11	13
CT/ GnRH+	56	12.1±0.71	11	13
CC/GnRH-	68	12±0.62	11	13
CT/ GnRH-	32	12±0.67	11	13
Sve pacijentkinje	200	12±0.66	11	13

Na tabeli 4 i grafikonu 4 prikazana je srednja vrednost (SV), kao i minimalna (MIN) i maksimalna (MAX) vrednost godina života pri pojavi menarhe u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano pacijentkinje, kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, menarha se javljala između 11 i 13 godina sa srednjom vrednosti 12±0.64 godine (SV ± SD), dok je kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija, pojava menarhe bila ista kao i u prethodnoj grupi (između 11 i 13 godina) sa srednjom vrednosti od 12.1±0.69 godina.





Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge imale su isti period pojave menarhe kao i prethodne grupe a srednja vrednost je bila  $12\pm 0.69$  godina dok je srednja vrednost godina života pri pojavi menarhe, u grupi pacijentkinja koji nakon operativnog zahvata nisu dobijale GnRH analoge, iznosila  $12\pm 0.64$  godine. Pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistektomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogizima (CC/ GnRH+), menarha se javljala između 11 i 13 godina sa srednjom vrednosti od  $11.9\pm 0.66$  godina. Pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogizima (CT/ GnRH+), menarha se javljala između 11 i 13 godina sa srednjom vrednosti od  $12.1\pm 0.71$  godina. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogizima (CC/GnRH-) menarha se javljala između 11 i 13 godina sa srednjom vrednosti od  $12\pm 0.62$  godine. Pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogizima (CT/ GnRH-) menarha se javljala između 11 i 13 godina sa srednjom vrednosti od  $12\pm 0.67$  godina. Kada smo analizirali, period javljanja menarhe, u celoj grupi pacijentkinja (N=200), ona se kretala od 11 do 13 godina a srednja vrednost je iznosila  $12\pm 0.66$  godine.

Statističkom analizom dobijanih podataka, o starosti pacijentkinja pri pojavi menarhe, grupe pacijentkinja formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija), nisu se statistički značajno razlikovale ( $t = -0.946$ ;  $p > 0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-), nisu se statistički značajno razlikovale ( $t = 0.320$ ;  $p > 0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale ( $F = 0.411$ ;  $p > 0.05$ ).

#### 4.4. DUŽINA MENSTRUALNOG CIKLUSA ISPITIVANIH GRUPA PACIJENTKINJA

Tabela 5. Dužina menstrualnog ciklusa

Grupa	N	Srednja vrednost ± Standardna devijacija	Minimalno	Maximalno
CC	112	33.8±6.95	15	55
CT	88	33.1±6.90	14	55
GnRH+	100	32.9±6.70	15	51
GnRH-	100	34±7.13	14	55
CC/GnRH+	44	33.1±6.72	15	51
CT/ GnRH+	56	32.8±6.73	15	51
CC/GnRH-	68	34.2±7.11	15	55
CT/ GnRH-	32	33.6±7.28	14	55
Sve pacijentkinje	200	33.5±6.92	14	55

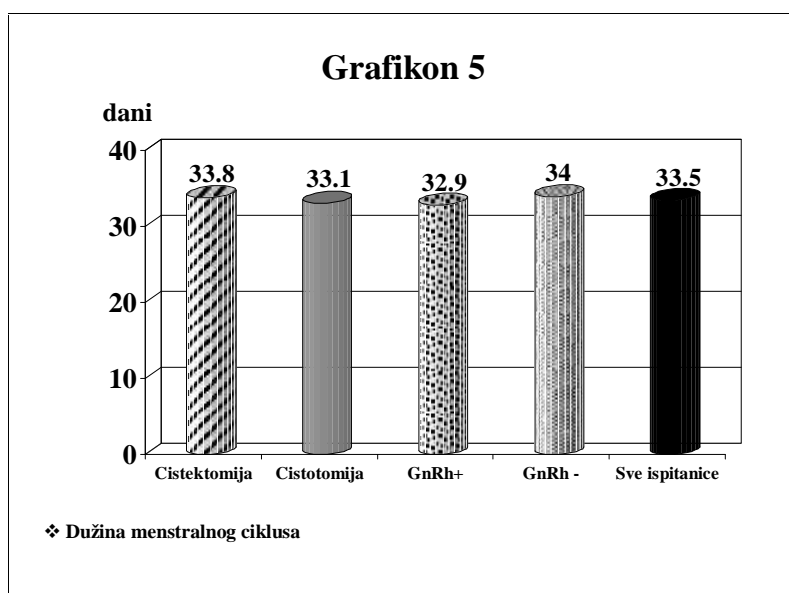


Tabela 5 i grafikon 5 prikazuje minimalne, maksimalne i srednje vrednosti kao standardnu devijaciju, dužine menstrualnog ciklusa u ispitivanim grupama.

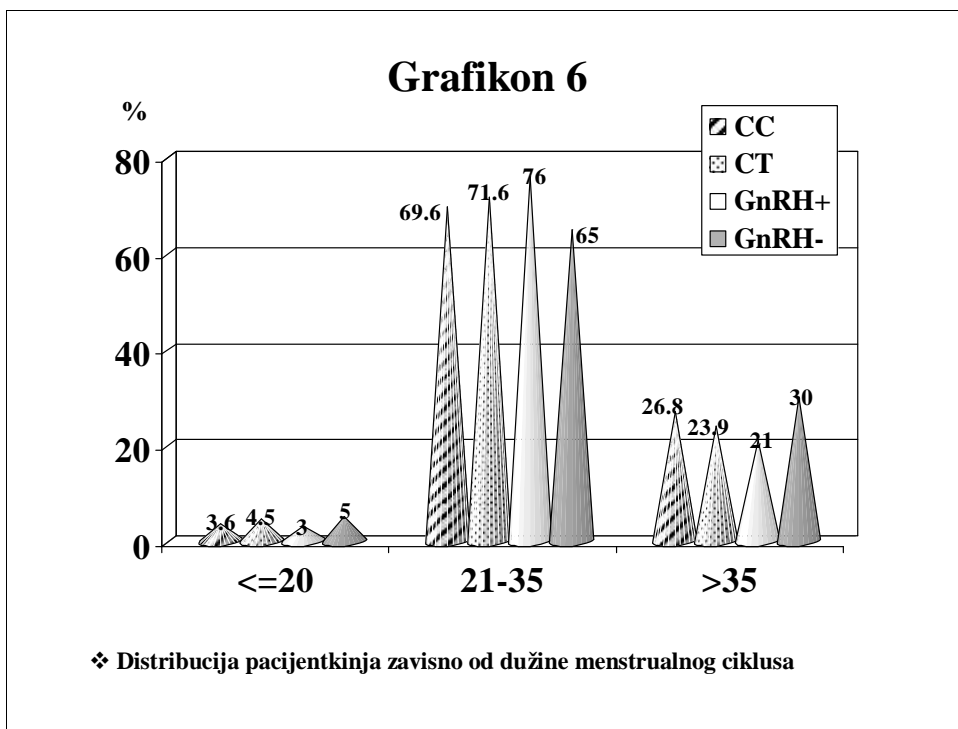
Kako se iz tabele i grafikona može videti, pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopska cistektomija, dužina menstrualnog ciklusa se kretala u rasponu od 15 do 55 dana sa srednjom vrednosti od  $33.8 \pm 6.95$  dana, dok se kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopska cistotomija, dužina menstrualnog ciklusa bila u rasponu od 14 do 55 dana sa srednjom vrednosti od  $33.1 \pm 6.90$  dana. Pacijentkinje koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge imale su dužinu menstrualnog ciklusa u rasponu od 15 do 51 dan a srednja vrednost je iznosila  $32.9 \pm 6.70$  dana dok je srednja vrednost, dužine menstrualnog ciklusa, u grupi pacijentkinja koje nakon operativnog zahvata nisu dobijale GnRH analoge, iznosila  $34 \pm 7.13$  dana a ciklus se kretao u rasponu od 14 do 55 dana. Pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistektomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CC/ GnRH+), imale su dužinu menstrualnog ciklusa između 15 i 51 dan sa srednjom vrednosti od  $33.1 \pm 6.72$  dana. Pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), imale su dužinu menstrualnog ciklusa između 15 i 51 dan sa srednjom vrednosti od  $32.8 \pm 6.73$  dana. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), dužina menstrualnog ciklusa se kretala od 15 i 55 dana sa srednjom vrednosti od  $34.2 \pm 7.11$  dana. Pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-) imale su dužinu menstrualnog ciklusa između 14 i 55 dana sa srednjom vrednosti od  $33.6 \pm 7.28$  dana. Kada smo analizirali, dužinu menstrualnog ciklusa, u celoj grupi pacijentkinja (N=200), ona se kretala od 14 do 55 dana srednja vrednost je iznosila  $33.5 \pm 6.92$  dana.

Statističkom analizom dobijenih podataka, o dužini menstrualnog ciklusa, između grupa pacijentkinja formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija), nije nađena statistički značajna razlika ( $t=0.695$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-), takođe se nisu statistički značajno razlikovale ( $t=-1.094$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoge, nisu se statistički značajno razlikovale ( $F=0.464$ ;  $p>0.05$ ).

Tabela 6. Distribucija pacijentkinja prema dužini menstrualnog ciklusa

Grupa		Dužini menstrualnog ciklusa (dani)			Ukupno
		≤ 20	21-35	>35	
CC	N	4	78	30	112
	%	3.6	69.6	26.8	100
CT	N	4	63	21	88
	%	4.5	71.6	23.9	100
GnRH+	N	3	76	21	100
	%	3	76	21	100
GnRH-	N	5	65	30	100
	%	5	65	30	100
CC/GnRH+	N	1	33	10	44
	%	2.3	75	22.7	100
CT/GnRH+	N	2	43	11	56
	%	3.6	76.8	19.6	100
CC/GnRH-	N	3	45	20	68
	%	4.4	66.2	29.4	100
CT/GnRH-	N	2	20	10	32
	%	6.2	62.5	31.2	100
Sve pacijentkinje	N	8	141	51	200
	%	4	70.5	25.5	100

Grafikon 6 i tabela 6 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od dužine menstrualnog ciklusa. Kako se iz tabele i grafikona može videti, najveći broj pacijentkinja u svim ispitivanim grupama, imao redovan ciklus u trajanju od 21 do 35 dana.



Cikluse duže od 35 dana imalo je 1/5 do nešto manje od 1/3 pacijentkinja. Najmanji broj pacijentkinja imalo je iregularne cikluse koji su trajali  $\leq 20$  dana.

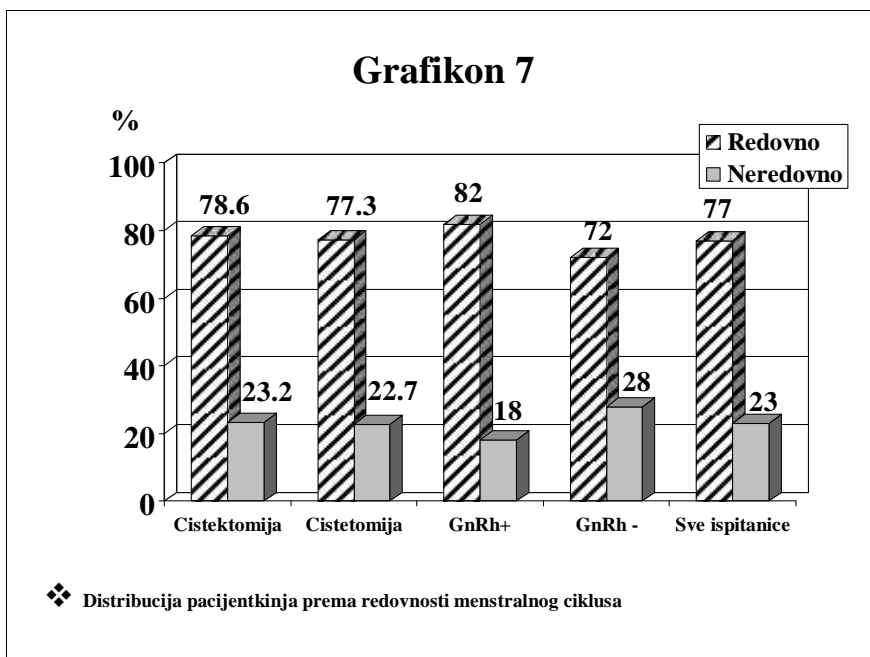
Statističkom analizom dobijanih podataka, o distribuciji pacijentkinja prema dužini menstrualnog ciklusa, između grupa pacijentkinja formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija), nije nađena statistički značajna razlika ( $\chi^2= 0.308$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-), takođe se nisu statistički značajno razlikovale ( $\chi^2= 2.946$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, nisu se statistički značajno razlikovale ( $\chi^2= 3.408$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.5.REDOVNOST MENSTRUALNOG CIKLUSA ISPITIVANIH GRUPA PACIJENTKINJA

Tabela 5. *Redovnost menstrualnog ciklusa*

Grupa		Redovno	Neredovno	Ukupno
CC	N	86	26	112
	%	76.8	23.2	100
CT	N	68	20	88
	%	77.3	22.7	100
GnRH+	N	82	18	100
	%	82	18	100
GnRH-	N	72	28	100
	%	72	28	100
CC/GnRH+	N	37	7	44
	%	84.1	15.9	100
CT/GnRH+	N	45	11	56
	%	80.4	19.6	100
CC/GnRH-	N	49	19	68
	%	72.1	27.9	100
CT/GnRH-	N	23	9	32
	%	71.9	28.1	100
Sve pacijentkinje	N	154	46	200
	%	77	23	100

Grafikon 7 i tabela 7 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od redovnosti menstrualnog ciklusa. Iz tabele i grafikona se može videti da je najveći broj pacijentkinja imao redovan menstrualni ciklus (od 72% do 84.1%), dok je manji broj pacijentkinja (od 15.9% do 28.1%) imao neredovan menstrualni ciklus.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 7 i grafikonu 7 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja prema redovnosti menstrualnog ciklusa između grupa formiranih prema tipu primenjene operative tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 0.007$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 2.823$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operative tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale prema redovnosti menstrualnog ciklusa ( $\chi^2= 3.018$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.6.OBILNOST MENSTRUALNOG CIKLUSA ISPITIVANIH GRUPA PACIJENTKINJA

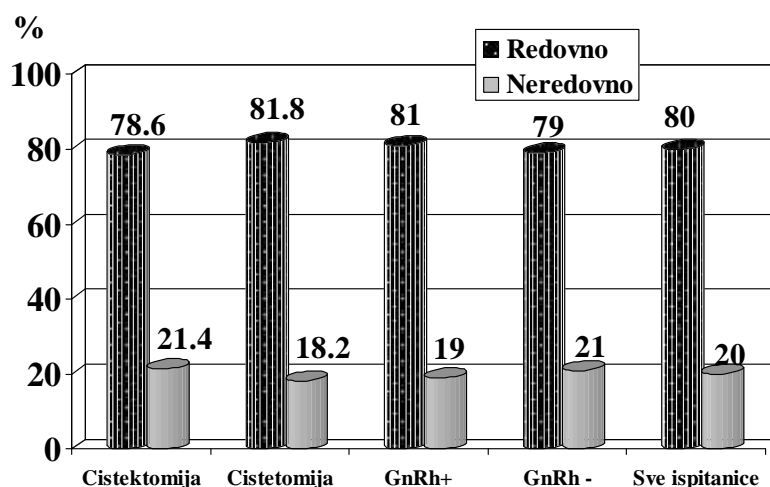
Tabela 8. *Obilnost menstrualnog ciklusa*

Grupa		Nisu obilne	Obilne	Ukupno
CC	N	88	24	112
	%	78.6	21.4	100
CT	N	72	16	88
	%	81.8	18.2	100
GnRH+	N	81	19	100
	%	81	19	100
GnRH-	N	79	21	100
	%	79	21	100
CC/GnRH+	N	36	8	44
	%	81.8	18.2	100
CT/GnRH+	N	45	11	56
	%	80.4	19.6	100
CC/GnRH-	N	52	16	68
	%	76.5	23.5	100
CT/GnRH-	N	27	5	32
	%	84.4	15.6	100
Sve pacijentkinje	N	160	40	200
	%	80	20	100

Grafikon 8 i tabela 8 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od obilnosti menstrualnog ciklusa. Iz tabele i grafikona se može videti da najveći broj pacijentkinja nije imao obilne menstrualne cikluse (od 76.5% do 84.4%), dok je manji broj pacijentkinja (od 15.6% do 23.5%) imao obilne menstrualni ciklus.



### Grafikon 8



❖ Distribucija pacijentkinja prema obilnosti menstrualnog ciklusa

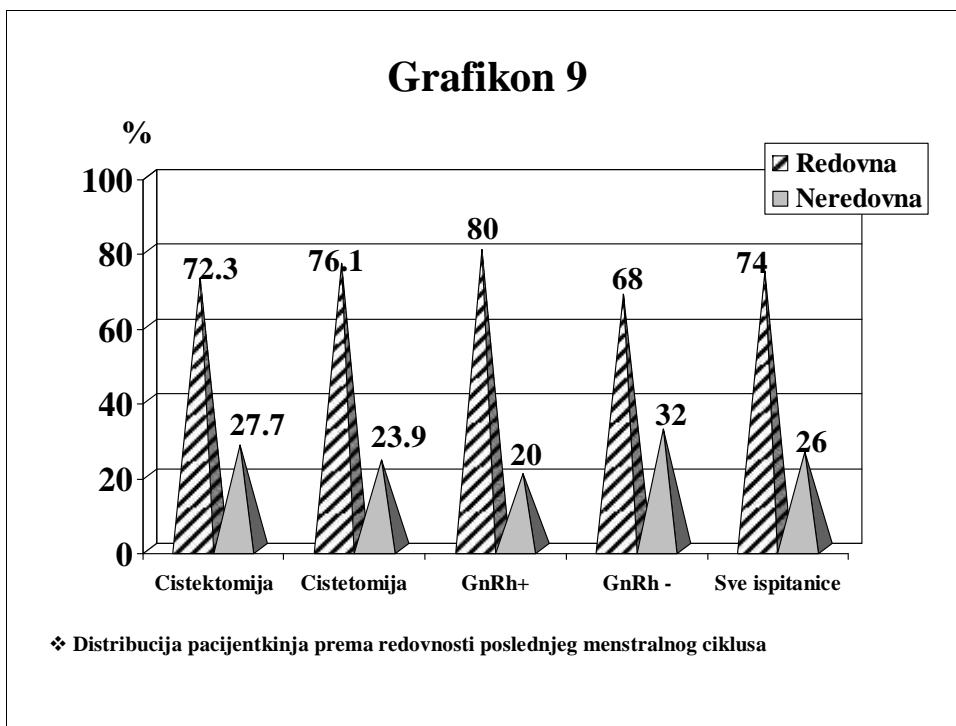
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 8 i grafikonu 8 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja prema obilnosti menstrualnog ciklusa između grupa formiranih prema tipu primenjene operative tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 0.0325$   $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 0.125$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operative tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale prema obilnosti menstrualnog ciklusa ( $\chi^2= 1.008$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.7.REDOVNOST POSLEDNJE MENSTRUACIJE ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 9. Redovnost poslednje menstruacije

Grupa		Redovna	Neredovna	Ukupno
CC	N	81	31	112
	%	72.3	27.7	100
CT	N	67	21	88
	%	76.1	23.9	100
GnRH+	N	80	20	100
	%	80	20	100
GnRH-	N	68	32	100
	%	68	32	100
CC/GnRH+	N	36	8	44
	%	81.8	18.2	100
CT/GnRH+	N	44	12	56
	%	78.6	21.4	100
CC/GnRH-	N	45	23	68
	%	66.2	33.8	100
CT/GnRH-	N	23	9	32
	%	71.9	28.1	100
Sve pacijentkinje	N	148	52	200
	%	74	26	100

Grafikon 9 i tabela 9 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od redovnosti poslednjeg menstrualnog ciklusa. Iz tabele i grafikona se može videti da najveći broj pacijentkinja imao redovan poslednji menstrualni ciklus (od 66.2% do 81.8%), dok je manji broj pacijentkinja (od 18.2% do 33.8%) imao neredovnu poslednju menstruaciju.



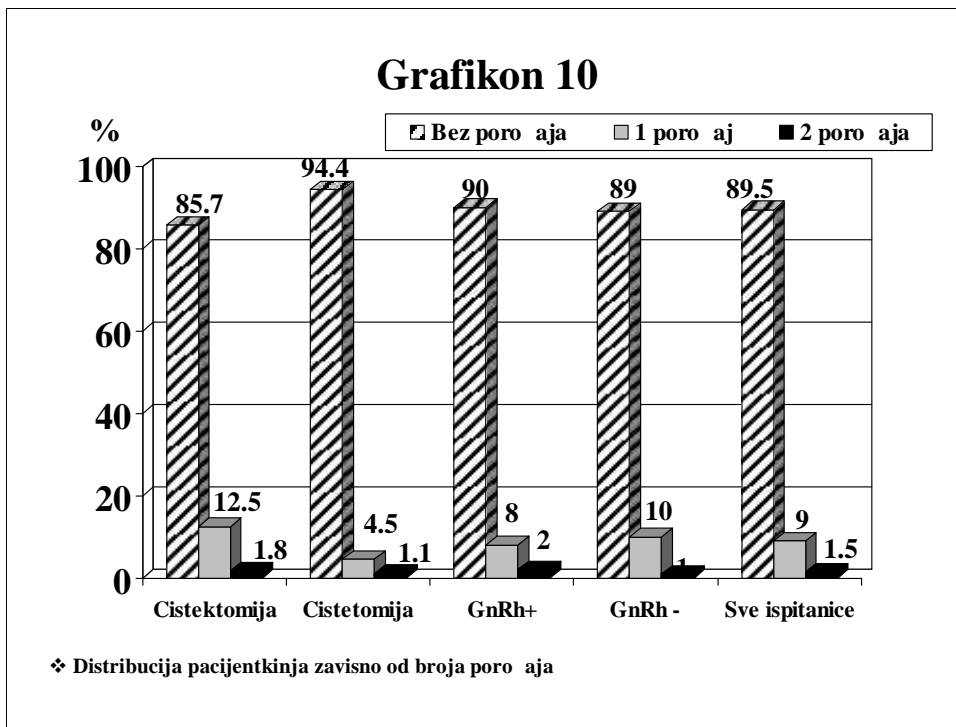
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 9 i grafikonu 9 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja prema redovnosti poslednjeg menstrualnog ciklusa između grupa formiranih prema tipu primenjene operative tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 0.373$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 3.742$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operative tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u redovnosti poslednjeg menstrualnog menstrualnog ciklusa ( $\chi^2= 4.244$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.8.PORODJAJI ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 10. *Porodaji*

Grupa		Broj porođaja			Ukupno
		0	1	2	
CC	N	96	14	2	112
	%	85.7	12.5	1.8	100
CT	N	83	4	1	88
	%	94.3	4.5	1.1	100.0%
GnRH+	N	90	8	2	100
	%	90	8	2	100
GnRH-	N	89	10	1	100
	%	89	10	1	100
CC/GnRH+	N	37	6	1	44
	%	84.1	13.6	2.3	100
CT/GnRH+	N	53	2	1	56
	%	94.6	3.6	1.8	100
CC/GnRH-	N	59	8	1	68
	%	86.8	11.8	1.5	100
CT/GnRH-	N	30	2	0	32
	%	93.8	6.2	0	100
Sve pacijentkinje	N	179	18	3	200
	%	89.5	9	1.5	100

Grafikon 10 i tabela 10 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od broj porođaja. Iz tabele i grafikona se može videti da najveći broj pacijentkinja nije imao porođaje (od 84.1% do 94.6%), dok je manji broj pacijentkinja imao jedan porođaj (od 3.6% do 13.6%) a najmanji broj pacijentkinja imao je 2 porođaja (od 1% do 2.3%)



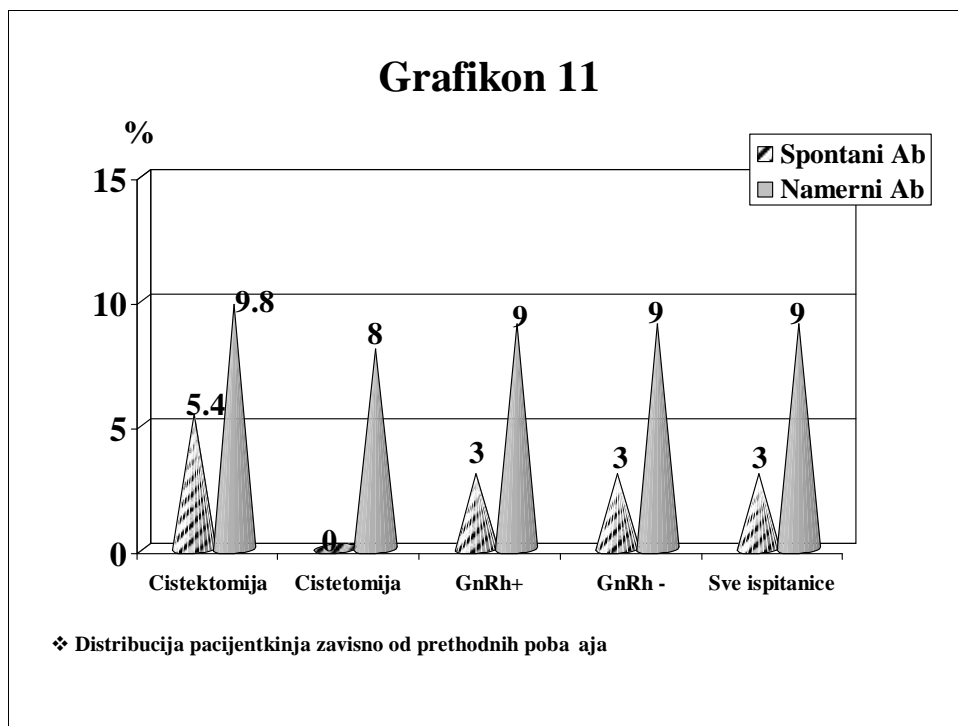
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 10 i grafikonu 10 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja prema broju porođaja, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 4.011$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 0.561$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u broju porođaja ( $\chi^2= 4.848$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.9. POBAČAJI ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 11. *Pobačaji*

Grupa		Spontani	Namerni
CC	N	6	11
	%	5.4	9.8
CT	N	0	7
	%	0	8
GnRH+	N	3	9
	%	3	9
GnRH-	N	3	9
	%	3	9
CC/GnRH+	N	3	5
	%	6.8	11.4
CT/GnRH+	N	0	4
	%	0	7.1
CC/GnRH-	N	3	6
	%	4.4	8.8
CT/GnRH-	N	0	3
	%	0	9.4
Sve pacijentkinje	N	6	18
	%	3	9

Grafikon 11 i tabela 11 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od prethodnih pobačaja. Iz tabele i grafikona se može videti da su namerni pobačaji bili češće zastupljeni od spontanih pobačaja. Procenat spontanih pobačaja se kretao u rasponu od 0% do 6.8% dok se procenat namernih pobačaja kretao od 7.1% do 11.4%. U Celoj grupi pacijentkinja (N=200) 3% je imalo sponatane dok je 9% imalo namerne pobačaje.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 11 i grafikonu 11 pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja prema broju spontanijih pobačaja, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 4.860$ ;  $p<0.05$ ), dok između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ne pokazuje statistički značajnu razliku zavisno od spontanijih pobačaja ( $\chi^2= 0.000$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale zavisno od spontanijih pobačaja ( $\chi^2= 5.392$ ;  $p>0.05$ ).

Grupe formirane prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) nisu se statistički značajno razlikovale zavisno od namernih pobačaja ( $\chi^2= 0.210$ ;  $p>0.05$ ), između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) nije nađena statistički značajna razlika zavisno od namernih pobačaja ( $\chi^2= 0.000$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale zavisno od namernih pobačaja ( $\chi^2= 0.544$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.10. INFERTILITET KOD ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

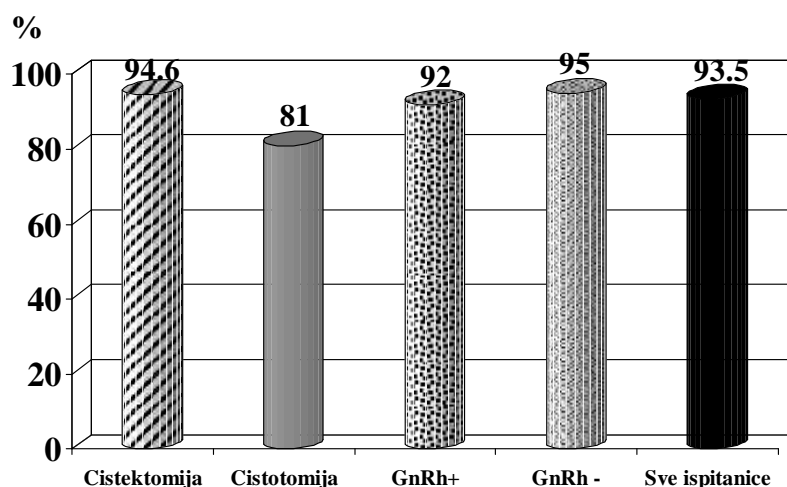
Tabela 12. *Infertilitet*

Grupa		Infertilitet		Ukupno
		NE	DA	
CC	N	6	106	112
	%	5.4	94.6	100
CT	N	7	81	88
	%	8	92	100
GnRH+	N	8	92	100
	%	8	92	100
GnRH-	N	5	95	100
	%	5	95	100
CC/GnRH+	N	3	41	44
	%	6.8	93.2	100
CT/GnRH+	N	5	51	56
	%	8.9	91.1	100
CC/GnRH-	N	3	65	68
	%	4.4	95.6	100
CT/GnRH-	N	2	30	32
	%	6.2	93.8	100
Sve pacijentkinje	N	13	187	200
	%	6.5%	93.5	100

Grafikon 12 i tabela 12 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od infertiliteta. Iz tabele i grafikona se može videti da je infertilitet, u ispitivanim grupama, bio zastupljen od 91.1% do 95.6%. U Celoj grupi pacijentkinja (N=200) infertilitet je bio zastupljen kod 93.5% pacijentkinja.



### Grafikon 12



❖ Zastupljenost infertiliteta u ispitivanim grupama

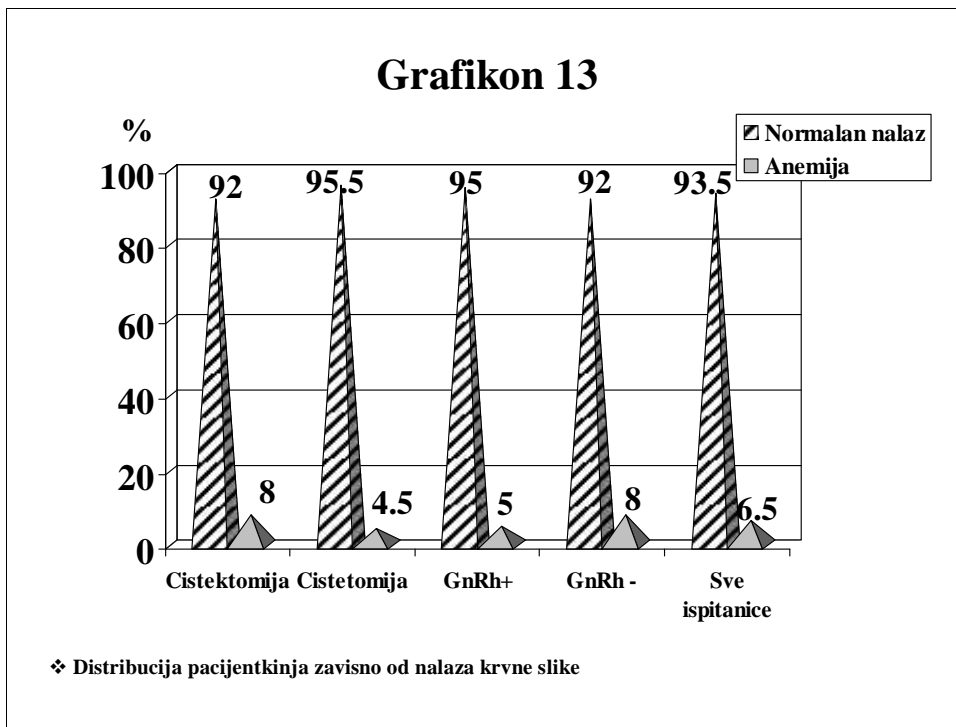
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 12 i grafikonu 12 ne pokazuje statistički značajnu razliku u zastupljenosti infertiliteta, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 0.547$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 0.740$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti infertiliteta ( $\chi^2= 1.042$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.11.NALAZ KRVNE SLIKE ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 13. *Nalaz krone slike*

Grupa		Normalan nalaz	Anemija	Ukupno
CC	N	103	9	112
	%	92	8	100
CT	N	84	4	88
	%	95.5	4.5	100
GnRH+	N	95	5	100
	%	95	5	100
GnRH-	N	92	8	100
	%	92	8	100
CC/GnRH+	N	42	2	44
	%	95.5	4.5	100
CT/GnRH+	N	53	3	56
	%	94.6	5.4	100
CC/GnRH-	N	61	7	68
	%	89.7	10.3	100
CT/GnRH-	N	31	1	32
	%	96.9	3.1	100
Sve pacijentkinje	N	187	13	200
	%	93.5	6.5	100

Grafikon 13 i tabela 13 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od nalaza krvne slike. Iz tabele i grafikona se može videti da najveći broj pacijentkinja imao uredan nalaz krvne slike (od 92% do 89.7%), dok je manji broj pacijentkinja (od 3.1% do 10.3%) imao anemiju.



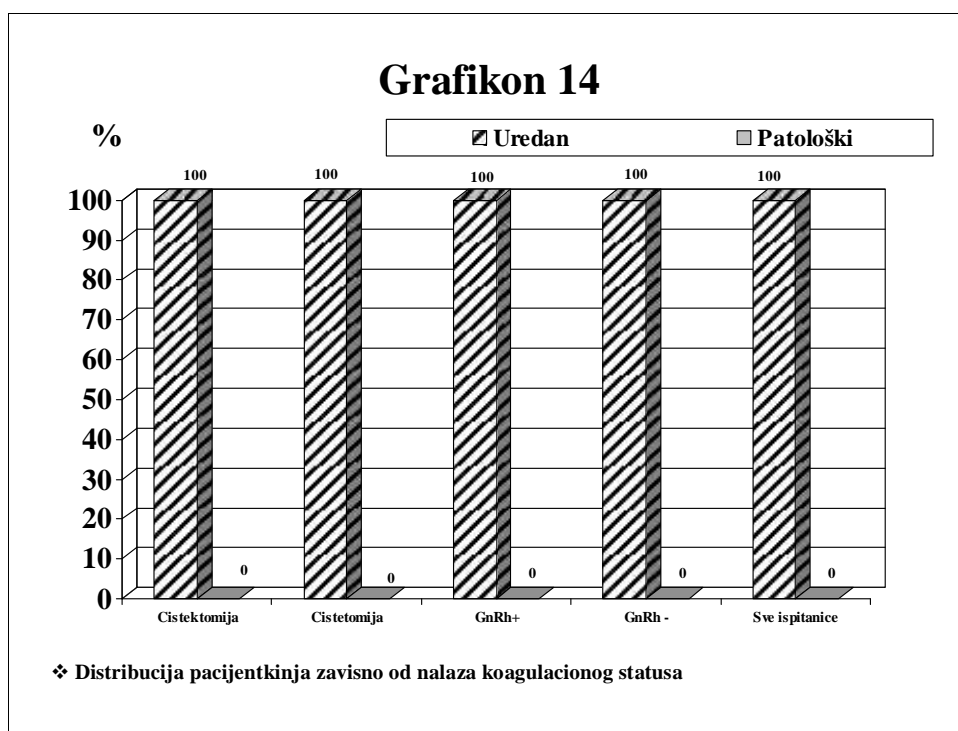
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 13 i grafikonu 13 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja prema nalazu krvne slike, između grupa formiranih prema tipu primenjene operative tehnike (cistektomija ili cistetomija) ( $\chi^2= 0.988$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 0.740$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operative tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u nalazu krvne slike ( $\chi^2= 2.607$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.12.KOAGULACIONI STATUS ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 14. *Koagulacionog statusa*

Grupa		Normalan	Patološki	Ukupno
Sve pacijentkinje	N	200	0	200
	%	100	0	100

Grafikon 14 i tabela 14 prikazuju nalaz koagulacionog statusa u ispitivanim grupama. Kako se iz tabele i grafikona može videti, nalaz koagulacionog statusa je bio uredan kod svih pacijentkinja (N=200; 100%).

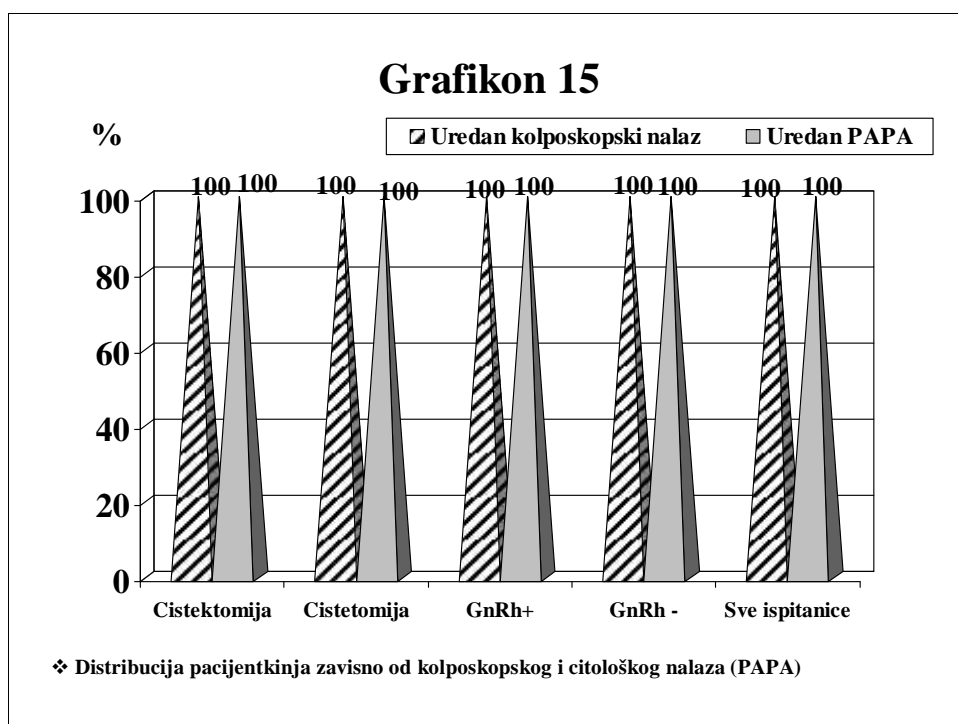


#### 4.13.KOLPOSKOPSKI I CITOLOŠKI NALAZ

Tabela 15. Kolposkopski i citološki (PAPA) nalaz

Grupa		Uredan kolposkopski nalaz	Uredan PAPA nalaz
Sve pacijentkinje	N	200	200
	%	100	100

Grafikon 15 i tabela 15 prikazuju kolposkopski i citološki nalaz u ispitivanim grupama. Kako se iz tabele i grafikona može videti, i kolposkopski i PAPA nalaz je bio uredan kod svih pacijentkinja (N=200; 100%).



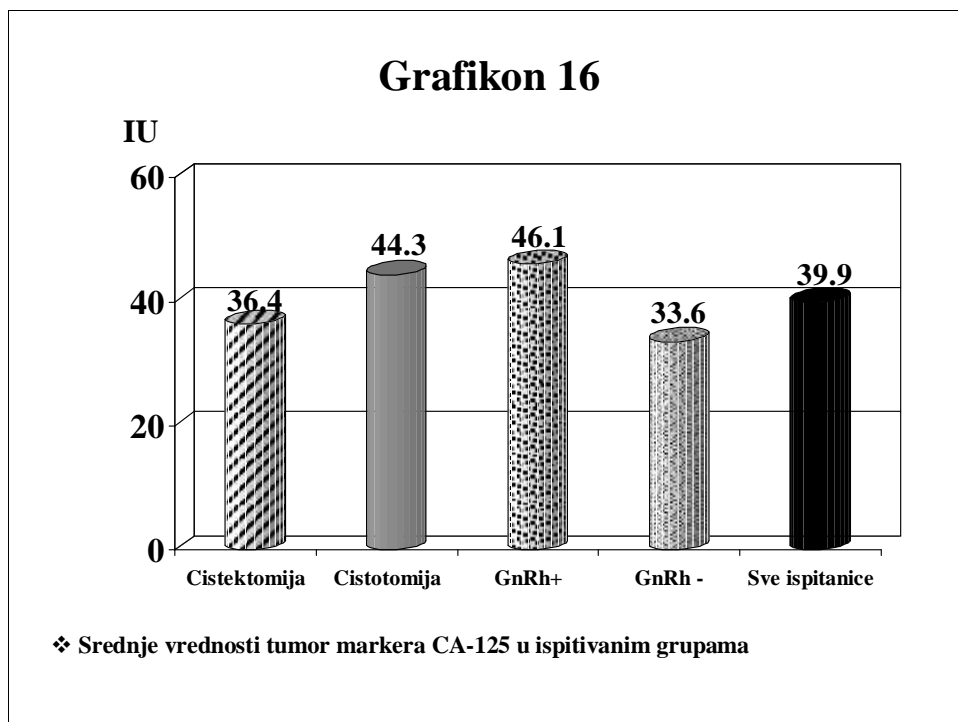
#### 4.14.VREDNOSTI TUMOR MARKERA CA 125

Tabela 16. *Vrednosti tumor markera CA-125*

<b>Grupa</b>	<b>N</b>	<b>Srednja vrednost ± Standardna devijacija</b>	<b>Minimalno</b>	<b>Maximalno</b>
CC	112	36.4±18.64	11	106
CT	88	44.3±21.84	10	104
GnRH+	100	46.1±21.30	11	134
GnRH-	100	33.6±17.53	10	91
CC/GnRH+	44	43.5±20.41	11	106
CT/ GnRH+	56	48.2±21.89	11	134
CC/GnRH-	68	31.8±16.0	11	87
CT/ GnRH-	32	37.4±20.30	10	97
Sve pacijentkinje	200	39.9±20.44	10	134

Na tabeli 16 i grafikonu 16 prikazana je srednja vrednost (SV), kao i minimalna (MIN) i maksimalna (MAX) vrednost tumor markera CA-125 u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, vrednost CA-125 se kretala od 11 do 106 IU sa srednjom vrednosti 36.4±18.64 IU, dok su pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija imale vrednost CA-125 od 10 do 104 IU sa srednjom vrednosti od 44.3±21.84 IU. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge imale su vrednost tumor markera CA-125 od 11 do 134 IU sa srednjom vrednosti od 46.1±21.30 IU. Pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, male su vrednost tumor markera CA-125 od 10 do 91 IU sa srednjom vrednosti od 33.6±17.53 IU. Kada smo analizirali starost pacijentkinja u grupi koja je nakon laparoscopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), vrednost CA-125 se kretala od 11 do 106 IU sa srednjom vrednosti od 43.5±20.41 IU. Pacijentkinje kod kojih je nakon laparoscopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) vrednost CA-

125 se kretala od 11 do 134 IU sa srednjom vrednosti od  $48.2 \pm 21.89$  IU. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-) imale su vrednost CA-125 od 11 do 87 godina sa srednjom vrednosti od  $31.8 \pm 16.0$  IU. Pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-) imale su vrednost CA-125 od 10 do 97 IU sa srednjom vrednosti od  $37.4 \pm 20.30$  IU. Kada smo analizirali vrednost tumor markera CA-125 u celoj grupi pacijentkinja (N=200), vrednost markera se kretala od 10 do 134 IU a srednja vrednost je iznosila  $39.9 \pm 20.44$  IU.



Statističkom analizom dobijanih podataka o vrednostima tumor markera CA-125, grupe pacijentkinja formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija), su se visoko statistički značajno razlikovale ( $t = -2.705$ ;  $p < 0.01$ ). Grupe pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-), su se vrlo visoko statistički značajno razlikovale ( $t = 4.564$ ;  $p < 0.001$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe pokazuju vrlo

visoko statistički značajnu razliku ( $F=8.078$ ;  $p<0.001$ ). Postojanje statistički značajnih razlika, između navedenih grupa, u vrednostima tumor markera CA-125 su očekivane jer postoji veliki raspon minimalnih i maksimalnih vrednosti tako da se vrednost navedenog tumor markera vrlo visoko statistički značajno razlikuju između pacijentkinja u celoj grupi ( $N=200$ ) ( $t= 27.574$ ;  $p<0.001$ ).

#### 4.15.UPOTREBA ORALNE KONTRACENCIJE

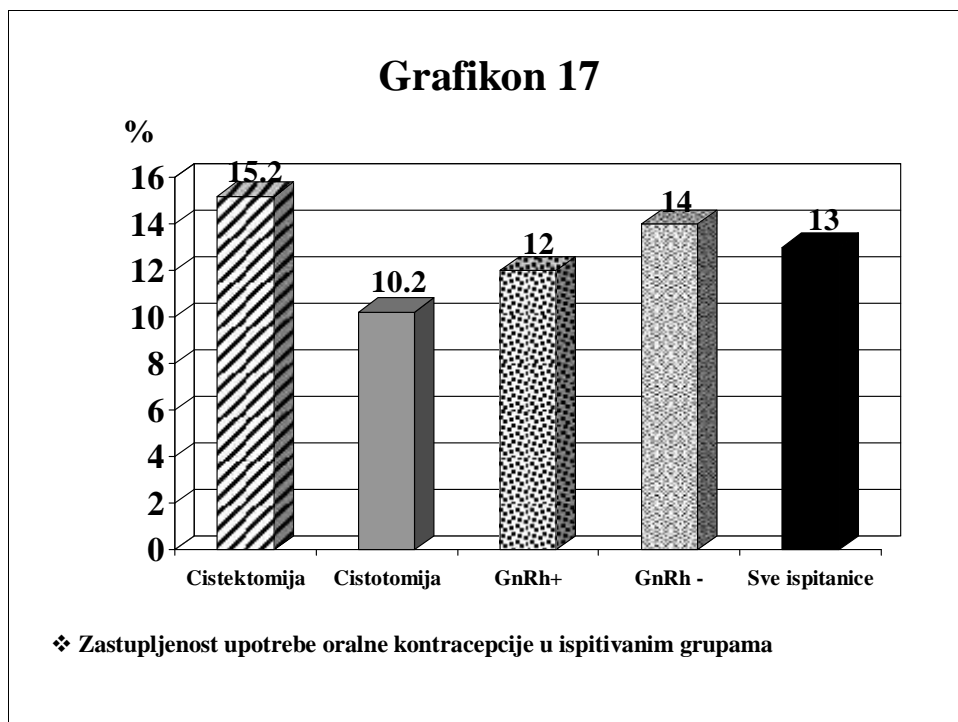
Tabela 17. *Upotreba oralne kontracepcije*

Grupa		Nisu koristile	Koristile	Ukupno
CC	N	95	17	112
	%	84.8	15.2	100
CT	N	79	9	88
	%	89.8	10.2	100
GnRH+	N	88	12	100
	%	88	12	100
GnRH-	N	86	14	100
	%	86	14	100
CC/GnRH+	N	38	6	44
	%	86.4	13.6	100
CT/GnRH+	N	50	6	56
	%	89.3	10.7	100
CC/GnRH-	N	57	11	68
	%	83.8	16.2	100
CT/GnRH-	N	29	3	32
	%	90.6	9.4	100
Sve pacijentkinje	N	174	26	200
	%	87	13	100

Grafikon 17 i tabela 17 prikazuju distribuciju pacijentkinja, u ispitivanim grupama, zavisno od upotrebe oralne kontracepcije. Iz tabele i grafikona se



može videti da najveći broj pacijentkinja nije koristio oralnu kontracepciju (od 84.8% do 90.6%), dok je manji broj pacijentkinja (od 9.6% do 15.2%) koristio oralnu kontracepciju.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 17 i grafikonu 17 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od upotrebe oralne kontracepcije, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2 = -0.073$ ;  $p > 0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2 = 0.177$ ;  $p > 0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u upotrebi oralne kontracepcije ( $\chi^2 = 1.253$ ;  $p > 0.05$ ).

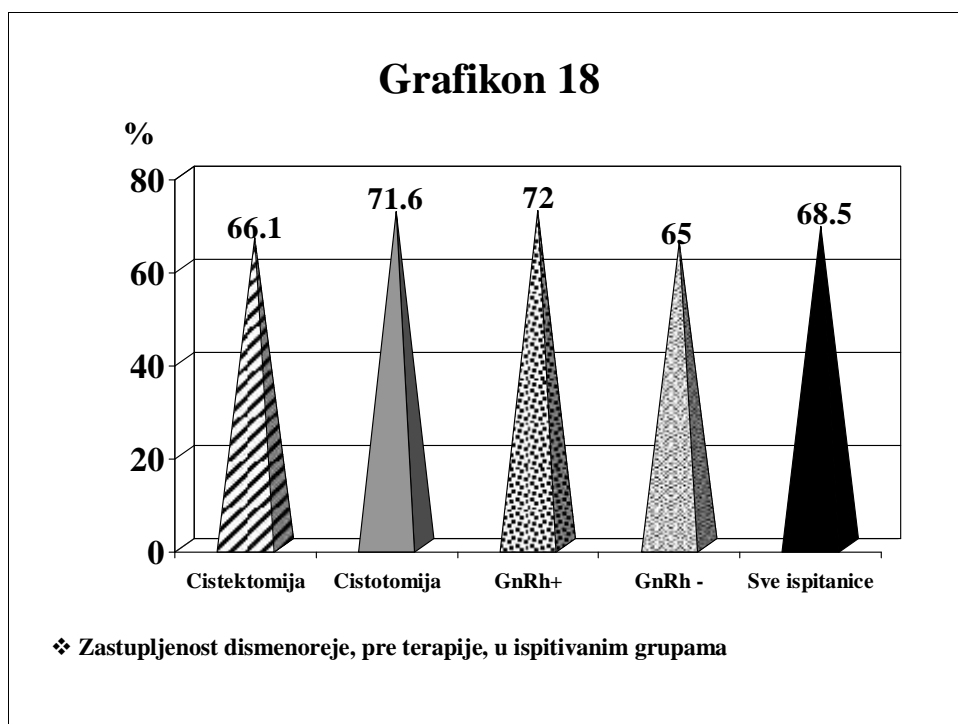
#### 4.16.DISMENOREJA KOD ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 18. *Dismenoreja pre terapije*

Grupa		Nema	Ima	Ukupno
CC	N	38	74	112
	%	33.9	66.1	100
CT	N	25	63	88
	%	28.4	71.6	100
GnRH+	N	28	72	100
	%	28.0	72	100
GnRH-	N	35	65	100
	%	35.0	65	100
CC/GnRH+	N	13	31	44
	%	29.5	70.5	100
CT/GnRH+	N	15	41	56
	%	26.8	73.2	100
CC/GnRH-	N	25	43	68
	%	36.8	63.2	100
CT/GnRH-	N	10	22	32
	%	31.2	68.8	100
Sve pacijentkinje	N	63	137	200
	%	31.5	68.5	100

Na tabeli 18 i grafikonu 18 prikazana je zastupljenost dismenoreje u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, dimenoreju imalo je 66.1% pacijentkinja, dok su pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija imale dismenoreju u 71.6% slučajeva. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge imale su dismenoreju u 72% slučajeva a pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, imale su dismenoreju u 65% slučajeva.

Kada smo analizirali zastupljenost dismenoreje, kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), dismenoreja je bila zastupljena kod 70.5%, dok je kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogizima (CT/ GnRH+) dismenoreja bila zastupljena u 73.2% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogizima (CC/GnRH-) imale su dismenoreju u 63.2% slučajeva a pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogizima (CT/ GnRH-), dismenoreja je bila zastupljena u 68.8% slučajeva. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), dismenoreja je bila zastupljena kod 68.5% pacijentkinja.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 18 i grafikonu 18 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od postojanja dismenoroičnih tegoba, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 0.696$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne

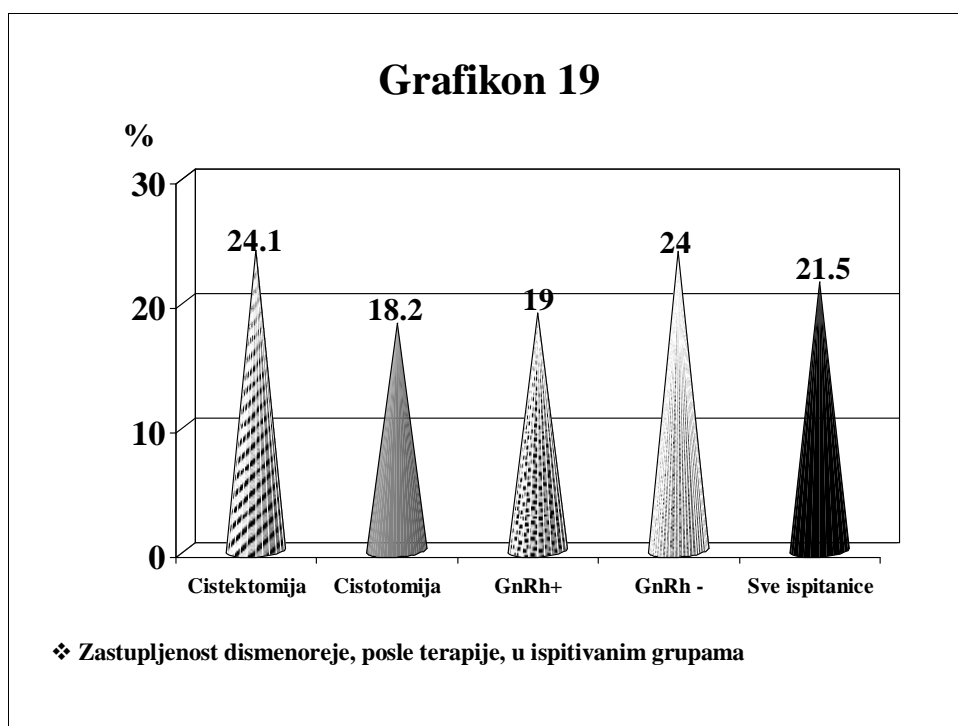
terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 1.195$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti dismenroičnih tegoba ( $\chi^2= 1.529$ ;  $p>0.05$ ).

Tabela 19. Dismenoreja posle terapije

Grupa		Nema	Ima	Ukupno
CC	N	85	27	112
	%	75.9	24.1	100
CT	N	72	16	88
	%	81.8	18.2	100
GnRH+	N	81	19	100
	%	81	19	100
GnRH-	N	76	24	100
	%	76	24	100
CC/GnRH+	N	33	11	44
	%	75	25	100
CT/GnRH+	N	48	8	56
	%	85.7	14.3	100
CC/GnRH-	N	52	16	68
	%	76.5	23.5	100
CT/GnRH-	N	24	8	32
	%	75	25	100
Sve pacijentkinje	N	157	43	200
	%	78.5	21.5	100

Na tabeli 19 i grafikonu 19 prikazana je zastupljenost dismenoreje, posle terapije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, dimenoreju imalo je 24.1% pacijentkinja, dok su pacijentkinje, kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija, imale dismenoreju u 18.2% slučajeva, nakon primenjene terapije. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata

dobijale GnRH analoge imale su dismenoreju u 19% slučajeva a pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, imale su dismenoreju u 24% slučajeva. Kada smo analizirali zastupljenost dismenoreje kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), dismenoreja je bila zastupljena kod 25%, dok je kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) dismenoreja bila zastupljena u 14.3% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-) dismenoreja je bila zastupljena u 23.5% slučajeva a pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), dismenoreja je bila zastupljena u 25% slučajeva. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, dismenoreja je bila zastupljena kod 21.5% pacijentkinja.

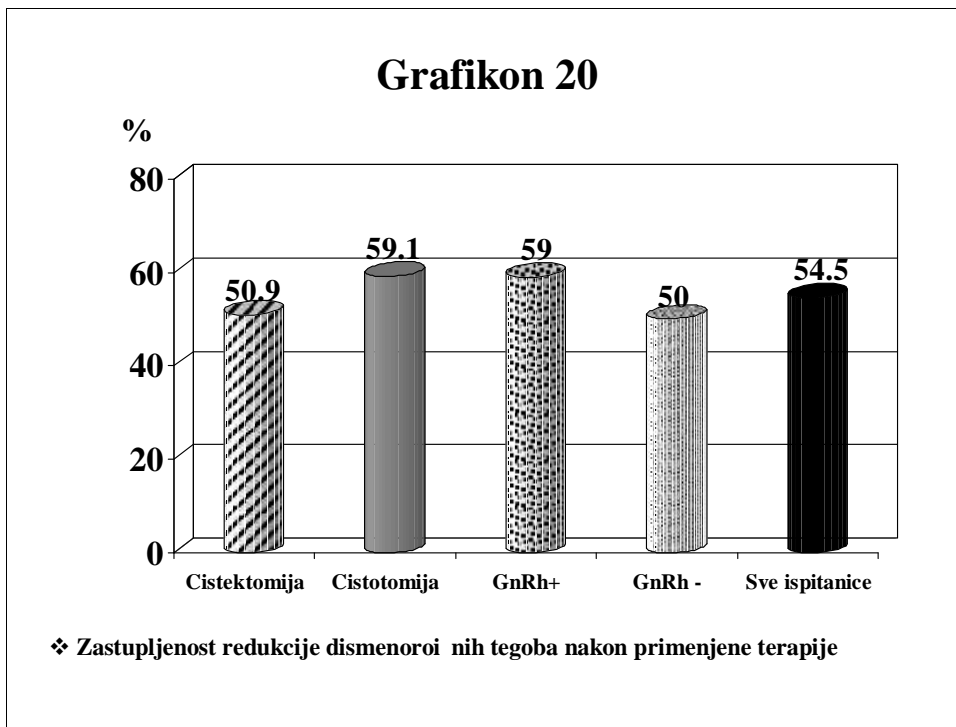


Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 19 i grafikonu 19 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od postojanja dismenoroičnih tegoba, nakon primenjene terapije, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 1.025$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 0.741$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti dismenoroičnih tegoba, nakon primenjene terapije ( $\chi^2= 2.444$ ;  $p>0.05$ ).

Tabela 20. *Dismenoroične tegobe*

Grupa		Dimenoroične tegobe			Ukupno
		Redukcija	Pojava	Bez promene	
CC	N	57	10	45	112
	%	50.9	8.9	40.2	100
CT	N	52	5	31	88
	%	59.1	5.7	35.2	100
GnRH+	N	59	6	35	100
	%	59	6	35	100
GnRH-	N	50	9	41	100
	%	50	9	41	100
CC/GnRH+	N	23	3	18	44
	%	52.3	6.8	40.9	100
CT/GnRH+	N	36	3	17	56
	%	64.3	5.3	30.4	100
CC/GnRH-	N	34	7	27	68
	%	50	10.3	39.7	100
CT/GnRH-	N	16	2	14	32
	%	50	6.2	43.8	100
Sve pacijentkinje	N	109	15	76	200
	%	54.5	7.5	38	100

Na tabeli 20 i grafikonu 20 prikazana je promena dismenoroičnih tegoba, posle u odnosu na pre terapije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopska cistektomija, redukcija dismenoroičnih tegoba postignuta je kod 50.9% pacijentkinja. Kod 45% pacijentkinja, iz iste grupe, dismenoročne tegobe su se i dalje održavale, a kod 10% pacijentkinja, nakon terapije, došlo je do pojave dismenoroičnih tegoba. U grupi pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopska cistotomija, redukcija dismenoroičnih tegoba postignuta je kod 59.1%, održavanje tegoba bilo je kod 40.2% a kod 8.9% pacijentkinja nakon terapije došlo je do pojave dismenoroičnih tegoba. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge imale su redukciju dismenoroičnih tegoba u 59% slučajeva, održavanje u 35% i pojavu tegoba kod 6% pacijentkinja. Kod pacijentkinja kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, redukcija tegoba je postignuta u 50% slučajeva, održavanje tegoba je bilo kod 41% a pojava kod 9% pacijentkinja. Kada smo analizirali zastupljenost dismenoreje kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), redukcija dismenoroičnih tegoba je postignuta kod 52.3%, dok je kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) redukcija tegoba je postignuta u 64.3% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), redukcija tegoba je postignuta kod 1/2 pacijentkinja (50%) što je bio slučaj i kod pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-). U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, redukcija dismenoroičnih tegoba postignuta je kod više od 1/2 (54.5%) pacijentkinja, održavanje tegoba je bilo kod 38% a dismenoroične tegobe su se, nakon terapije, pojavile kod 7.5% pacijentkinja.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 20 i grafikonu 20 nađena je vrlo visoko statistički značajnu razliku u promeni zastupljenosti dismenoroičnih tegoba, nakon primenjenije terapije, u grupi pacijetkinja kod kojih je primenjena laparoskopaska citektomija ( $z = -5.742$ ;  $p < 0.001$ ), isti slučaj je bio i u grupi pacijetkinja kod kojih je primenjena laparoskopaska cistotomija ( $z = -6.225$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupama kod kojih je nakon laparoskopkske terapije primenjena supresivna terapija GnRH analozima,

( $z = -6.574$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupi u kojoj nisu primenjeni GnRH analozi ( $z = -5.338$ ;  $p < 0.001$ ). U grupi pacijetkinja CC/GnRH+ nađena je vrlo visoko statistički značajnu razliku u promeni zastupljenosti dismenoroičnih tegoba, nakon primenjenije terapije ( $z = -3.922$ ;  $p < 0.001$ ). Isti nivo statističke značajnosti pokazuje promena zastupljenosti dismenoroičnih tegoba, nakon primenjenije terapije, i u grupi CT/GnRH+ ( $z = -5.284$ ;  $p < 0.001$ ), i u grupi CC/GnRH- ( $z = -4.217$ ;  $p < 0.001$ ). U grupi pacijetkinja CC/GnRH- nađena je visoko statistički značajna razlika u zastupljenosti dismenoroičnih tegoba, nakon terapije ( $z = -3.300$ ;  $p < 0.01$ ),



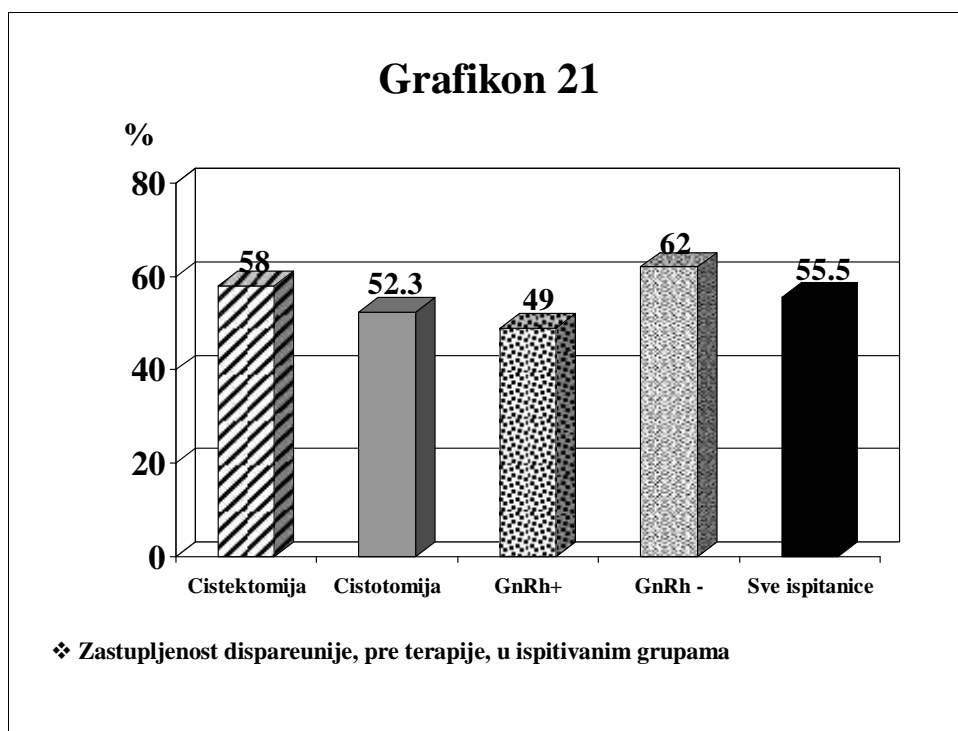
#### 4.17.DISPAREUNIJA KOD ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

Tabela 21. *Dispareunija pre terapije*

Grupa		Nema	Ima	Ukupno
CC	N	47	65	112
	%	42	58	100
CT	N	42	46	88
	%	47.7	52.3	100
GnRH+	N	51	49	100
	%	51	49	100
GnRH-	N	38	62	100
	%	38	62	100
CC/GnRH+	N	20	24	44
	%	45.5	54.5	100
CT/GnRH+	N	31	25	56
	%	55.4	44.6	100
CC/GnRH-	N	27	41	68
	%	39.7	60.3	100
CT/GnRH-	N	11	21	32
	%	34.4	65.6	100
Sve pacijentkinje	N	89	111	200
	%	44.5	55.5	100

Na tabeli 21 i grafikonu 21 prikazana je zastupljenost dispareunije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, dispareuniju imalo je 58% pacijentkinja, dok su pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija imale dispareuniju u 52.3% slučajeva. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su dispareuniju u 49% slučajeva a pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analozima, imale su dispareuniju u 62% slučajeva. Kada smo

analizirali zastupljenost dispareuniju, kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), dispareunija je bila zastupljena kod 54.5%, dok je kod pacijentkinja kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogizima (CT/ GnRH+) dispareunija bila zastupljena u 44.6% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogizima (CC/GnRH-), imale su dispareuniju u 60.3% slučajeva a pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogizima (CT/ GnRH-), dispareunija je bila zastupljena u 65.6% slučajeva. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), dispareunija je bila zastupljena kod 55.5% pacijentkinja.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 21 i grafikonu 21 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od postojanja dispareunije, nakon primenjene terapije, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2=0.663$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene

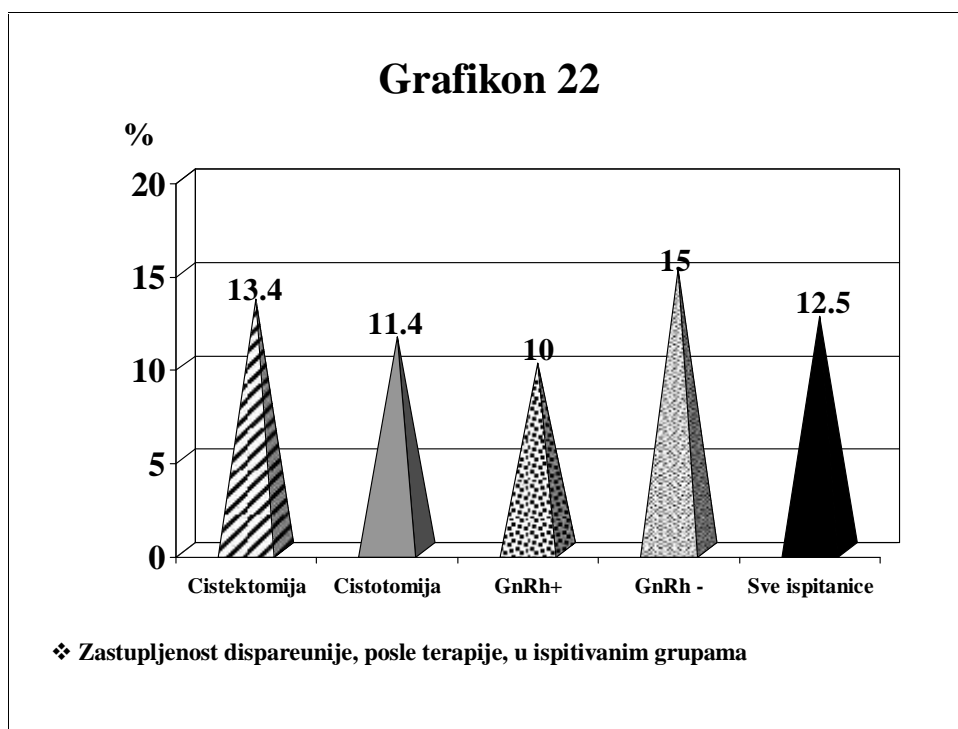
supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 3.421$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti dispareunije, nakon primenjene terapije ( $\chi^2= 4.650$ ;  $p>0.05$ ).

Tabela 22. *Dispareunija posle terapije*

Grupa		Nema	Ima	Ukupno
CC	N	97	15	112
	%	86.6	13.4	100
CT	N	78	10	88
	%	88.6	11.4	100
GnRH+	N	90	10	100
	%	90	10	100
GnRH-	N	85	15	100
	%	85	15	100
CC/GnRH+	N	39	5	44
	%	88.6	11.4	100
CT/GnRH+	N	51	5	56
	%	91.1	8.9	100
CC/GnRH-	N	58	10	68
	%	85.3	14.7	100
CT/GnRH-	N	27	5	32
	%	84.4	15.6	100
Sve pacijentkinje	N	175	25	200
	%	87.5	12.5	100

Na tabeli 22 i grafikonu 22 prikazana je zastupljenost dispareunije, posle terapije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopska cistektomija, dispareuniju imalo je 13.4% pacijentkinja, dok su pacijentkinje, kod kojih je primenjena laparoskopska cistotomija, imale dispareuniju u 11.4% slučajeva, nakon

primenjene terapije. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su dispareuniju u 10% slučajeva a pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, imale su dispareuniju u 15% slučajeva. Kada smo analizirali zastupljenost dispareunije kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), dispareunija je bila zastupljena kod 11.4%, dok je kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) dispareunija bila zastupljena u 8.9% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-) dispareunija je bila zastupljena u 14.7% slučajeva a pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), dispareunija je bila zastupljena u 15.6% slučajeva. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, dispareunija je bila zastupljena kod 12.5% pacijentkinja.



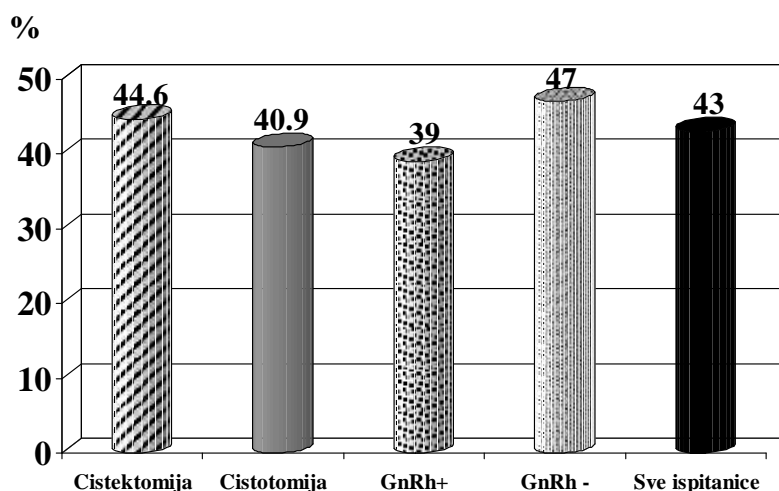
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 22 i grafikonu 22 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od postojanja dispareunije, nakon primenjene terapije, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2=0.186$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2=1.143$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti dispareunije, nakon primenjene terapije ( $\chi^2=1.293$ ;  $p>0.05$ ).

Tabela 23. *Dispareunija*

Grupa		Dispareunija			Ukupno
		Redukcija	Pojava	Bez promene	
CC	N	50	0	62	112
	%	44.6	0	55.4	100
CT	N	36	0	52	88
	%	40.9	0	59.1	100
GnRH+	N	39	0	61	100
	%	39	0	61	100
GnRH-	N	47	0	53	100
	%	47	0	53	100
CC/GnRH+	N	19	0	25	44
	%	43.2	0	56.8	100
CT/GnRH+	N	20	0	36	56
	%	35.7	0	64.3	100
CC/GnRH-	N	31	0	37	68
	%	45.6	0	54.4	100
CT/GnRH-	N	16	0	16	32
	%	50	0	50	100
Sve pacijentkinje	N	86	0	114	200
	%	43	0	57	100

Na tabeli 23 i grafikonu 23 prikazana je promena učestalosti dispareunije, posle u odnosu na pre terapije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacientkinje kod kojih je primenjena laparoskopska cistektomija, redukcija dismenoroičnih tegoba postignuta je kod 44.6% pacientkinja. Kod 55.4% pacientkinja, iz iste grupe, dispareunija se i dalje održavala. Važno je istaći, da nije bilo slučajeva, kod kojih je došlo do pojave navedenih tegoba, nakon primenjene terapije. U grupi pacientkinja kod kojih je primenjena laparoskopska cistotomija, redukcija dispareunije postignuta je kod 40.9% a održavanje tegoba je bilo kod 59.1%. Grupa pacientkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su redukciju dispareunije u 39% slučajeva a održavanje u 61%. Kod pacientkinja kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, redukcija tegoba je postignuta u 47% slučajeva, održavanje tegoba je bilo kod 53%. Kada smo analizirali zastupljenost dispareunije kod pacientkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), redukcija dispareunije je postignuta kod 43.2%, dok je kod pacientkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) redukcija tegoba je postignuta u 35.7% slučajeva. Grupa pacientkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), redukcija tegoba je postignuta kod 45.6%, a kod pacientkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-) redukcija dispareunije je bila kod 50% pacientkinja. U celoj grupi pacientkinja (N=200), nakon primenjene terapije, redukcija dispareunije postignuta je kod 43% pacientkinja, a tegobe su se održavale kod 57%. Nije bilo pacientkinja kod kojih je nakon primenjene terapije došlo do pojave dispareunije.

### Grafikon 23



❖ Zastupljenost redukcije dismenoroi nih tegoba nakon primenjene terapije

Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 23 i grafikonu 23 nađena je vrlo visoko statistički značajnu razliku u promeni zastupljenosti dispareunije, nakon primenjenije terapije, u grupi pacijetkinja kod kojih je primenjena laparoskopaska citektomija ( $z = -7.071$ ;  $p < 0.001$ ), isti slučaj je bio i u grupi pacijetkinja kod kojih je primenjena laparoskopaska cistotomija ( $z = -6.000$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupama kod kojih je nakon laparoskopkske terapije primenjena supresivna terapija GnRH analozima,

( $z = -6.245$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupi u kojoj nisu primenjeni GnRH analozi ( $z = -6.856$ ;  $p < 0.001$ ). U grupi pacijetkinja CC/GnRH+ nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika u promeni zastupljenosti dispareunije, nakon primenjenije terapije ( $z = -4.359$ ;  $p < 0.001$ ). Isti nivo statističke značajnosti pokazuje promena zastupljenosti dispareunije, nakon primenjenije terapije, i u grupi CT/GnRH+ ( $z = -4.472$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupama CC/GnRH- ( $z = -4.217$ ;  $p < 0.001$ ) i CC/GnRH- ( $z = -4.00$ ;  $p < 0.001$ ), U celoj grupi pacijetkinja redukcija dispareunije, pokazuje vrlo visoko statistički značajnu razliku nakon primenjene terapije u odnosu na pre terapije ( $z = -9.274$ ;  $p < 0.001$ )

#### 4.18.BOL U MALOJ KARLICI KOD ISPITIVANE GRUPE PACIJENTKINJA

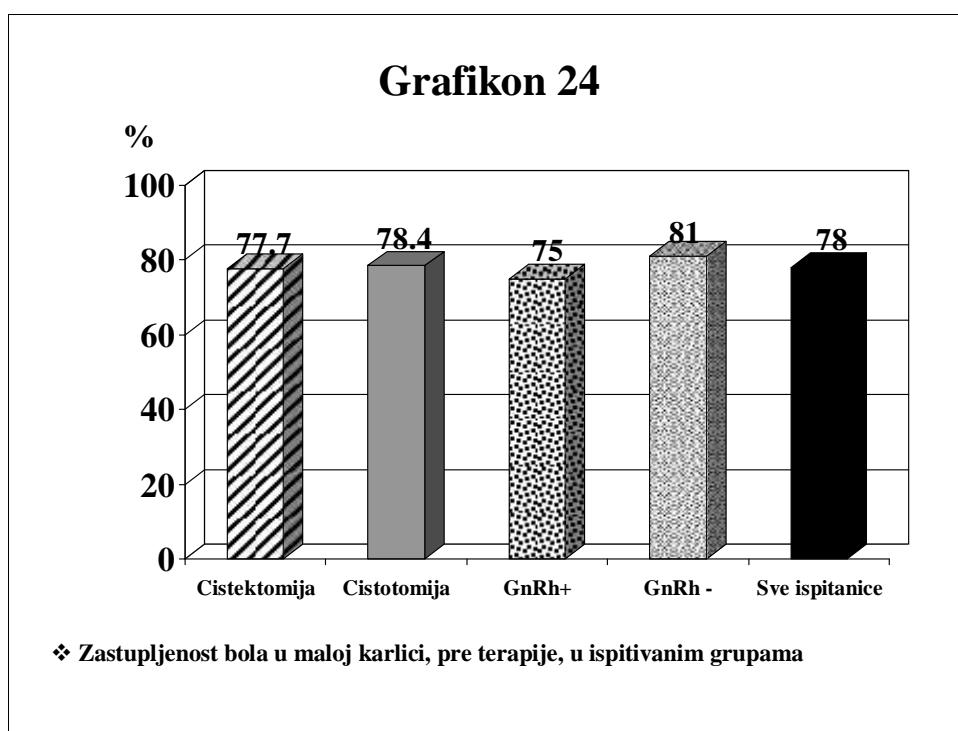
Tabela 24. *Bol u maloj karlici pre terapije*

Grupa		Nema	Ima	Ukupno
CC	N	25	87	112
	%	22.3	77.7	100
CT	N	19	69	88
	%	21.6	78.4	100
GnRH+	N	25	75	100
	%	25	75	100
GnRH-	N	19	81	100
	%	19	81	100
CC/GnRH+	N	12	32	44
	%	27.3	72.7	100
CT/GnRH+	N	13	43	56
	%	23.2	76.8	100
CC/GnRH-	N	13	55	68
	%	19.1	80.9	100
CT/GnRH-	N	6	26	32
	%	18.8	81.2	100
Sve pacijentkinje	N	44	156	200
	%	22	78.0	100

Na tabeli 24 i grafikonu 24 prikazana je zastupljenost bola u maloj karlici u ispitivanim grupama, pre primene terapije. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, bol u maloj karlici imalo je 77.7% pacijentkinja, dok su pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija imale bol u maloj karlici u 78.4% slučajeva. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog



zahvata dobijale GnRH analoge, imale su bol u maloj karlici u 75% slučajeva a pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, imale su bol u maloj karlici u 81% slučajeva. Kada smo analizirali zastupljenost bola u maloj karlici, kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/ GnRH+), bol u maloj karlici bio je zastupljen kod 72.7%, dok je kod pacijentkinja kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) bol u maloj karlici bio je zastupljen u 76.8% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), imale su bol u maloj karlici u 80.9% slučajeva a pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), bol u maloj karlici bio je zastupljen u 81.2% slučajeva. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), bol u maloj karlici je bio zastupljen kod 78% pacijentkinja.



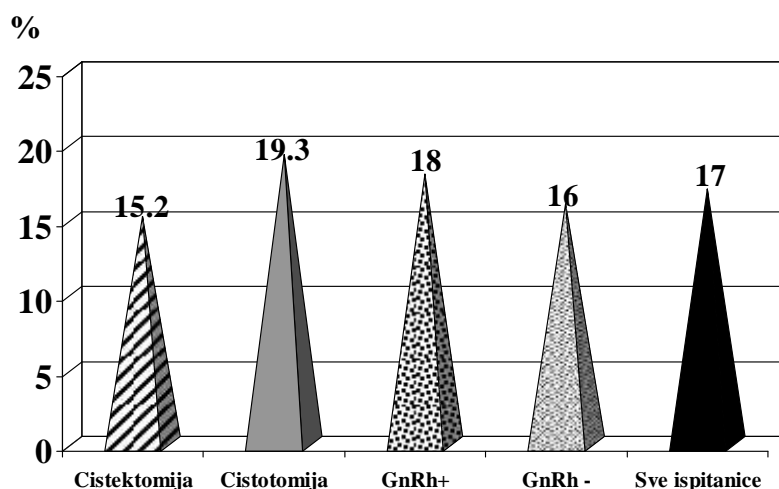
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 24 i grafikonu 24 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od prisustva bola u maloj karlici, pre primene terapije, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2=0.015$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2=1.049$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti bola u maloj karlici, pre primene terapije ( $\chi^2=1.287$ ;  $p>0.05$ )

Tabela 25. Bol u maloj karlici posle terapije

Grupa		Nema	Ima	Ukupno
CC	N	95	17	112
	%	84.8	15.2	100
CT	N	71	17	88
	%	80.7	19.3	100
GnRH+	N	82	18	100
	%	82	18	100
GnRH-	N	84	16	100
	%	84	16	100
CC/GnRH+	N	34	10	44
	%	77.3	22.7	100
CT/GnRH+	N	48	8	56
	%	85.7	14.3	100
CC/GnRH-	N	61	7	68
	%	89.7	10.3	100
CT/GnRH-	N	23	9	32
	%	71.9	28.1	100
Sve pacijentkinje	N	166	34	200
	%	83	17	100

Na tabeli 25 i grafikonu 25 prikazana je zastupljenost bola u maloj karlici, posle terapije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopjska cistektomija, bol u maloj karlici imalo je 15.2% pacijentkinja, dok su pacijentkinje, kod kojih je primenjena laparoskopjska cistotomija, imale bol u maloj karlici u 19.3% slučajeva, nakon primenjene terapije. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su bol u maloj karlici u 18% slučajeva a pacijentkinje kod kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, imale su bol u maloj karlici u 16% slučajeva. Kada smo analizirali zastupljenost dispareunije kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopjske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), bol u maloj karlici bio je zastupljen kod 22.7%, dok je kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopjske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) bol u maloj karlici bio je zastupljen u 14.3% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopjske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-) bol u maloj karlici bio je zastupljen u 10.3% slučajeva a pacijentkinje koje nakon laparoskopjske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), bol u maloj karlici bio je zastupljen u 28.1% slučajeva. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, bol u maloj karlici bio je zastupljen kod 17% pacijentkinja.

### Grafikon 25



❖ Zastupljenost bola u maloj karlici, posle terapije, u ispitivanim grupama

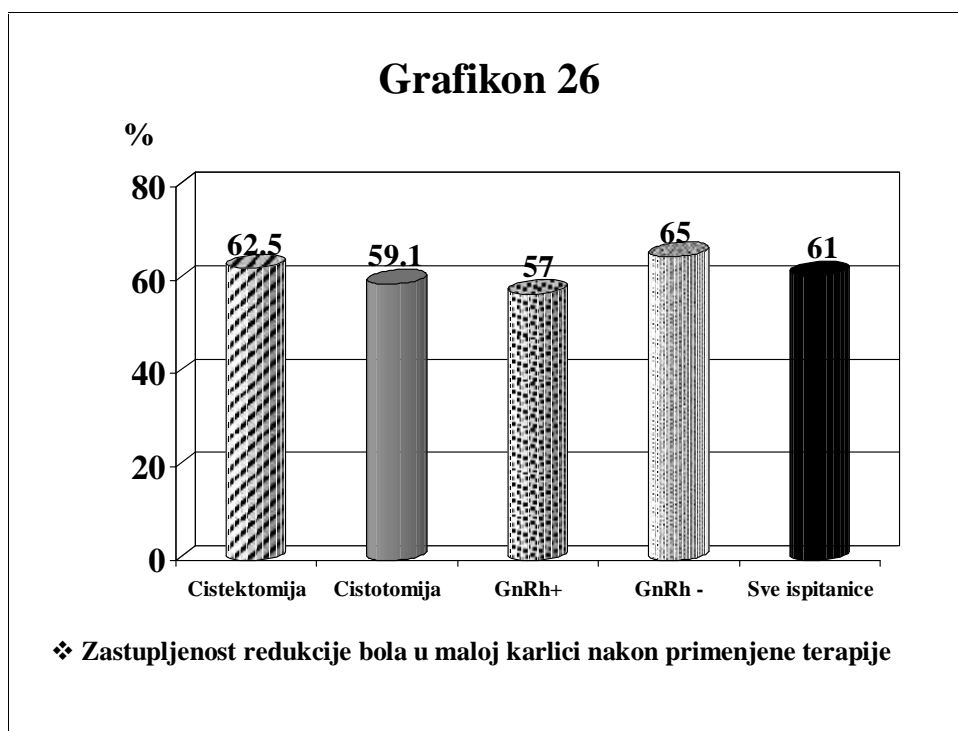
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 25 i grafikonu 25 ne pokazuje statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od postojanja bola u maloj karlici, nakon primenjene terapije, između grupa formiranih prema tipu primenjene operative tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 0.589$ ;  $p>0.05$ ), kao ni između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) ( $\chi^2= 0.142$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operative tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, takođe se nisu statistički značajno razlikovale u zastupljenosti bola u maloj karlici, nakon primenjene terapije ( $\chi^2= 6.289$ ;  $p>0.05$ ).

Tabela 26. Bola u maloj karlici

Grupa		Bola u maloj karlici			Ukupno
		Redukcija	Pojava	Bez promene	
CC	N	70	0	42	112
	%	62.5	0	37.5	100
CT	N	52	0	36	88
	%	59.1	0	40.9	100
GnRH+	N	57	0	43	100
	%	57	0	43	100
GnRH-	N	65	0	35	100
	%	65	0	35	100
CC/GnRH+	N	22	0	22	44
	%	50	0	50	100
CT/GnRH+	N	35	0	21	56
	%	62.5	0	37.5	100
CC/GnRH-	N	48	0	20	68
	%	70.6	0	29.4	100
CT/GnRH-	N	17	0	15	32
	%	53.1	0	46.8	100
Sve pacijentkinje	N	122	0	78	200
	%	61	0	39	100

Na tabeli 26 i grafikonu 26 prikazana je promena učestalosti bola u maloj karlici, posle u odnosu na pre terapije u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinje kod kojih je primenjena laparoskopjska cistektomija, redukcija bola u maloj karlici postignut je kod 62.5% pacijentkinja. Kod 37.5% pacijentkinja, iz iste grupe, bol u maloj karlici se i dalje održavao. Važno je istaći, da nije bilo slučajeva, kod kojih je došlo do pojave navedne tegobe, nakon primenjene terapije. U grupi pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopjska cistotomija, redukcija bola u maloj karlici postignut je kod 59.1% a održavanje tegoba je bilo kod 40.9%. Grupa pacijentkinja, koje su

nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su redukciju bola u maloj karlici u 57% slučajeva a održavanje u 43%. Kod pacijentkinja kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, redukcija tegoba je postignuta u 65% slučajeva, održavanje tegoba je bilo kod 35%. Kada smo analizirali zastupljenost bola u maloj karlici kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), redukcija bola u maloj karlici postignuta je kod 50%, dok je kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+) redukcija tegoba je postignuta u 62.5% slučajeva. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), redukcija tegoba je postignuta kod 70.6%, a kod pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-) redukcija bola u maloj karlici bila je kod 53.1% pacijentkinja. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, redukcija bola u maloj karlici postignuta je kod 61% pacijentkinja, a tegobe su se održavale kod 39%. Nije bilo pacijentkinja kod kojih je nakon primenjene terapije došlo do pojave bola u maloj karlici.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 26 i grafikonu 26 nađena je vrlo visoko statistički značajnu razliku u promeni zastupljenosti bola u maloj karlici, nakon primenjenije terapije, u grupi pacijetkinja kod kojih je primenjena laparoskopjska citektomija ( $z = -8.367$ ;  $p < 0.001$ ), isti slučaj je bio i u grupi pacijetkinja kod kojih je primenjena laparoskopjska citotomija ( $z = -7.211$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupama kod kojih je nakon laparoskopjske terapije primenjena supresivna terapija GnRH analogima,

( $z = -7.550$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupi u kojoj nisu primenjeni GnRH analozi ( $z = -8.062$ ;  $p < 0.001$ ). U grupi pacijetkinja CC/GnRH+ nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika u promeni zastupljenosti bola u maloj karlici, nakon primenjenije terapije ( $z = -4.690$ ;  $p < 0.001$ ). Isti nivo statističke značajnosti pokazuje promena zastupljenosti bola u maloj karlici, nakon primenjenije terapije, i u grupi CT/GnRH+ ( $z = -5.916$ ;  $p < 0.001$ ), kao i u grupama CC/GnRH- ( $z = -6.928$ ;  $p < 0.001$ ) i CC/GnRH- ( $z = -4.123$ ;  $p < 0.001$ ), U celoj grupi pacijetkinja redukcija bola u maloj karlici, pokazuje vrlo visoko statistički značajnu razliku, nakon primenjene terapije u odnosu na pre terapije ( $z = -11.045$ ;  $p < 0.001$ )

#### 4.19.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA STADIJUMU ENDOMETRIOZE

Tabela 27. *Stadijum endometrioze*

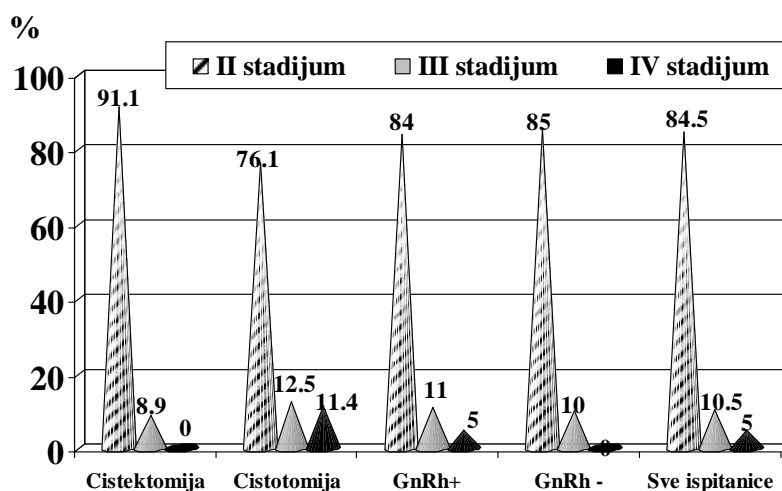
Grupa		Stadijum			Ukupno
		II	III	IV	
CC	N	102	10	0	112
	%	91.1	8.9	0	100
CT	N	67	11	10	88
	%	76.1	12.5	11.4	100
GnRH+	N	84	11	5	100
	%	84	11	5	100
GnRH-	N	85	10	5	100
	%	85	10	5	100
CC/GnRH+	N	38	6	0	44
	%	86.4	13.6	0	100
CT/GnRH+	N	46	5	5	56
	%	82.1	8.9	8.9	100
CC/GnRH-	N	64	4	0	68
	%	94.1	5.9	0	100
CT/GnRH-	N	21	6	5	32
	%	65.6	18.8	15.6	100
Sve pacijentkinje	N	169	21	10	200
	%	84.5	10.5	5	100

Na tabeli 27 i grafikonu 27 prikazana je distribucija pacijentkinja po stadijumima endometrioze, prema AFS klasifikaciji, u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, očekivano najzastupljenije su bile pacijentkinje kod kojih je dijagnostikovana endometrioza u II stadijumu (91.1%), zatim slede pacijentkinje sa dijagnostikovanim III stadijumom endometrioze (8.9%) dok ova operativne tehnika nije primenjivana kod pacijentkinja sa IV stadijumom endometrioze. U grupi pacijentkinja kod kojih je



primenjena laparoskopjska cistotomija, II stadijum endometrioze je bio dijagnostikovao kod najvećeg broja (76.1%), III stadijum kod 12.5% a IV kod 11.4% pacijentkinja. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su II stadijum endometrioze u 84%, III stadijum 11% i IV stadijum u 5% slučajeva. Kod pacijentkinja kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, II stadijum endometrioze imalo je 85%, III stadijum 10% a IV stadijum 5% pacijentkinja. Kada smo analizirali zastupljenost stadijuma endometrioze kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopjske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), II stadijum endometrioze dijagnostikovao je kod 86.4% i III stadijum kod 13.6%. Kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopjske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), II stadijum je dijagnostikovao kod 82.2% a III i IV kod po 8.9% pacijentkinja. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopjske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), II stadijum endometrioze dijagnostikovao je kod 94.1% a ostalih 5.9% je bilo sa III stadijumom endometrioze. Pacijentkinje koje nakon laparoskopjske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), u najvećem broj su bile sa II stadijumom endometrioze (65.6%) dok je sa III stadijumom bilo 18.6% a sa IV stadijumom 15.6% pacijentkinja. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), najveći broj pacijentkinja je bio sa II stadijumom endometrioze 84.5% zatim su sledile pacijentkinje sa III stadijumom (10.5%) a najmanji broj je bio sa IV stadijumom endometrioze (5%)

### Grafikon 27



❖ Distribucija pacijentkinja prema stadijumu endometroze

Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 27 i grafikonu 27 pokazuje visoko statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od stadijuma endometrioze, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 14.621$ ;  $p<0.01$ ). Između grupa pacijentkinja formirane na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pacijentkinja zavisno od stadijuma endometrioze ( $\chi^2= 0.054$ ;  $p>0.05$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, pokazuju visoko statistički značajnu razliku u distribuciji zavisno od stadijuma endometrioze ( $\chi^2= 20.701$ ;  $p<0.01$ ).

U celoj grupi pacijentkinja (N=200) vrlo visoko statistički značajno su bile najzastupljenije pacijentkinje sa II stadijumom endometrioze ( $\chi^2= 236.530$ ;  $p<0.001$ ).

Stadijum endometrioze pokazuje vrlo visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa vrstom primenjene laparoskopske operacije ( $r=0.255$ ;  $p<0.001$ ). Ovo ukazuje da je u II stadijumu endometrioze češće primenjivana laparoskopska cistektomija a u III i IV stadijumu, laparoskopska cistotomija.

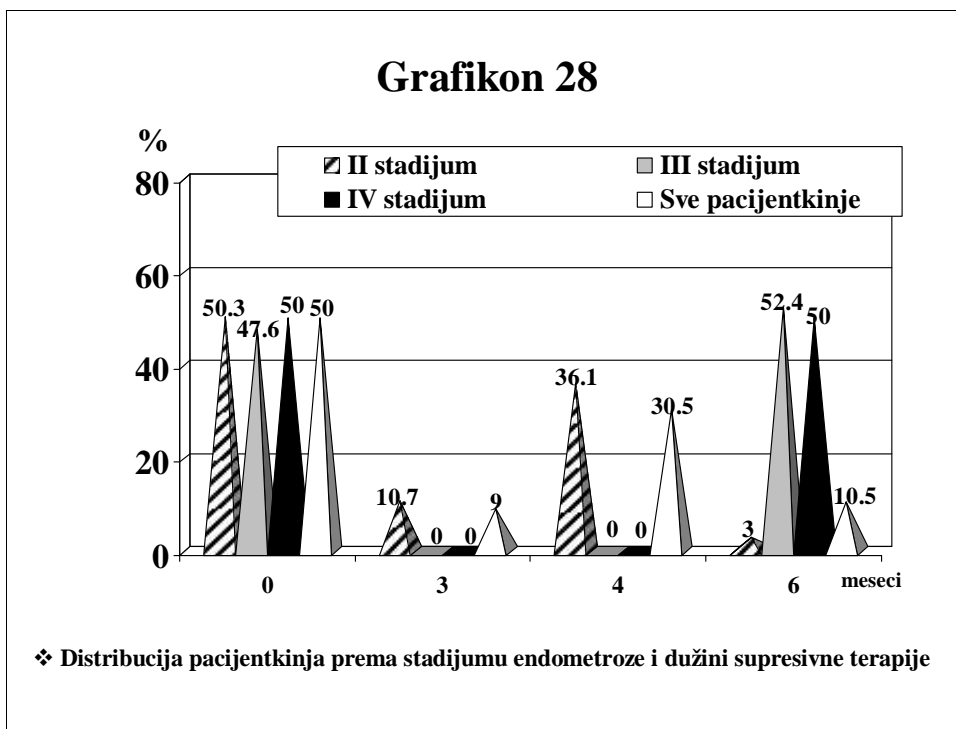
#### 4.20.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA DUŽINI SUPRESIVNE TERAPIJE

Tabela 28. Dužina supresivne terapije i stadijum endometrioze

Stadijum endometrioze		Dužina supresivne terapije (meseći)				Ukupno
		0	3	4	6	
II	N	85	18	61	5	169
	%	50.3	10.6	36.1	3	100
III	N	10	0	0	11	21
	%	47.6	0	0	52.4	100
IV	N	5	0	0	5	10
	%	50	0	0	50	100
Sve pacijentkinje	N	100	18	61	21	200
	%	50	9	30.5	10.5	100

Na tabeli 28 i grafikonu 28 prikazana je distribucija pacijentkinja prema dužini primene GnRH analoga i stadijumima endometrioze, prema AFS klasifikaciji, u ispitivanoj grupi. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, u II stadijumu endometrioze, od ukupnog broja (N=200) bilo je 169 (84.5%) od kojih kod 50.3% nije primenjena supresivna terapija GnRH analogom, dok je kod 10.6% primenjena supresivna terapija u trajanju od 3 meseca, kod 36.1% u trajanju od 4 meseca i kod 3% u trajanju od 6 meseci. Kod pacijentkinja kod kojih je dijagnostikovana endometriozna III stepena, 47.6% nije dobijalo GnRH analoga a 52.4% dobijalo je GnRH analoge u trajanju od 6 meseci. Pacijentkinje kod kojih je dijagnostikovana endometriozna IV stepena u 50% slučajeva nisu bile na supresivnoj terapiji GnRH analogom a 50% je dobijalo supresivnu terapiju GnRH analoga. Kada smo posmatrali sve pacijentkinje, nezavisno od stadijuma endometrioze, od ukupnog broja pacijentkinja (N=200) njih 100 (50%) nije dobijalo supresivnu terapiju, njih 9% od ukupnog broja pacijentkinja ili 18% iz grupe GnRH+ dobijalo je supresivnu terapiju u trajanju od 3 meseca dok je 30.5% od ukupnog broja (N=200) ili 61% iz grupe GnRH+ dobijalo supresivnu terapiju u trajanju od 4 meseca a 10.5% od ukupnog broja ili 21% iz grupe

GnRH + dobijalo je supresivnu terapiju u trajanju od 6 meseci. Na ovom mestu treba dodati, da je srednja vrednost dužine trajanja supresivne terapije, u grupi pacijentkinja koje su dobijale supresivnu terapiju (GnRH +), bila  $4.2 \pm 0.986$  meseci (SV $\pm$ SD) dok su mod i medijana iznosili 4 meseca.



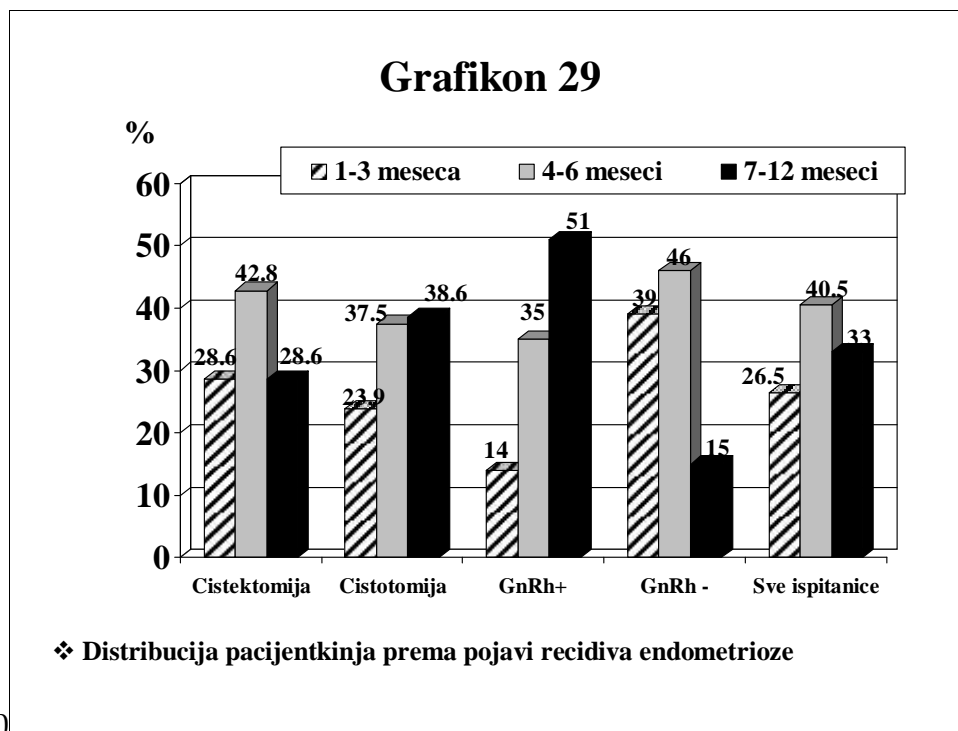
Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 28 i grafikonu 28 pokazuje vrlo visoko statistički značajnu razliku u distribuciji dužine trajanja supresivne terapije zavisno od stadijuma endometrioze ( $\chi^2= 73.612$ ;  $p<0.001$ ). Vrlo visoko statistički značajnu razliku pokazuje i distribucija dužine trajanja supresivne terapije u GnRH+ grupi pacijentkinja (N=100), zavisno od stadijuma endometrioze ( $\chi^2= 71.655$ ;  $p<0.001$ ).

Stadijum endometrioze pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa dužinom trajanja supresivne terapije ( $r=0.173$ ;  $p<0.05$ ). Ovo ukazuje da je u II stadijumu endometrioze češće primenjivana kraća supresivna terapija a u III i IV stadijumu, duže trajanja supresivne terapije.

4.21.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA POJAVI RECIDIVA  
ENDOMETRIOZE

Tabela 29. *Recidivi endometrioze*

Grupa		Recidiv (meseći)			Ukupno
		1-3	4-6	7-12	
CC	N	32	48	32	112
	%	28.6	42.8	28.6	100
CT	N	21	33	34	88
	%	23.9	37.5	38.6	100
GnRH+	N	14	35	51	100
	%	14	35	51	100
GnRH-	N	39	46	15	100
	%	39	46	15	100
CC/GnRH+	N	6	15	23	44
	%	13.6	34.1	52.3	100
CT/GnRH+	N	8	20	28	56
	%	14.3	35.7	50	100
CC/GnRH-	N	26	33	9	68
	%	38.2	48.5	13.2	100
CT/GnRH-	N	13	13	6	32
	%	40.6	40.6	18.8	100
Sve pacijentkinje	N	53	81	66	200
	%	26.5	40.5	33.0	100



Na tabeli 29 i grafikonu 29 prikazana je distribucija pacijentkinja prema pojavi recidiva endometrioze, u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, kod 28.6% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između prvog i trećeg meseca od prvog terapijskog tretmana, kod istog broja pacijentkinja recidiv se pojavio u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. U grupi pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoscopska cistotomija, kod 23.9% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 37.5% između 4-6 meseca i kod 38.6% između 7-12 meseci. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, kod 14% je došlo do pojave recidiva između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 35% između 4-6 meseci i kod više od ½ pacijentkinja (51%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata nisu dobijale GnRH analoge, kod 39% je došlo do pojave recidiva endometrioze između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 46% između 4-6 meseci i kod 15% , 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Kada smo analizirali zastupljenost stadijuma endometrioze kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoscopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), kod 13.6%

došlo do pojave recidiva između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 34.1% između 4-6 meseci i kod više od ½ pacijentkinja (52.3%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), 14.3% imalo je pojavu recidiva endometrioze u prvih 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 35.7% nakon 4-6 meseci i 50% nakon 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), 38.2% pacijentkinja je imalo pojavu recidiva endometrioze 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 48.5% u periodu 4-6 meseci a 13.2% u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), u najvećem broju (40.6%) su imale pojavu recidiva endometrioze u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana a isti broj je imao pojavu recidiva u periodu 4-6 meseci, dok je kod 18.8% pacijentkinja recidiv endometrioze dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

U celoj grupi pacijentkinja (N=200), najveći broj pacijentkinja (40.5%) je imao pojavu recidiva endometrioze 4-6 meseci, kod 1/3 recidiv je dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana kod nešto više od ¼ pacijentkinja (26.5%) u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana.

Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 29 i grafikonu 29 nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometrioze između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 2.274$ ;  $p>0.05$ ). Između grupa pacijentkinja formiranih na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 32.923$ ;  $p<0.001$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analogia, pokazuju vrlo visoko statistički značajnu razliku pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 33.564$ ;  $p<0.01$ ).

U celoj grupi pacijentkinja (N=200) distribucija perioda pojave endometrioze ne pokazuje statistički značajnu razliku ( $\chi^2= 5.890$ ;  $p>0.05$ ).

Primena supresivne terapije, GnRH analogima pokazuje vrlo visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometrioze ( $r=-0.384$ ;  $p<0.001$ ). Ovo ukazuje da su se recidivi endometrioze kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i supresivna terapija GnRH analogima.

#### 4.22.DISTRIBUCIJA PACIJENTKINJA PREMA POJAVI RECIDIVA U TEŽIM STADIJUMIMA ENDOMETRIOZE

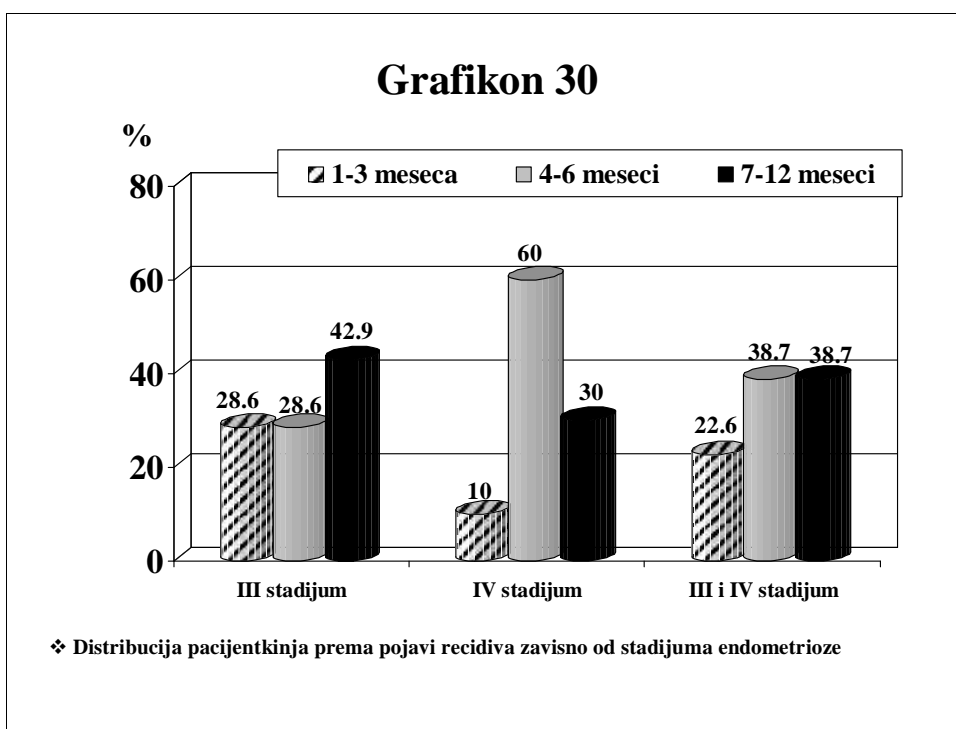
Tabela 30. *Recidivi u težim stadijumima endometrioze*

Stadijum endometrioze		Recidiv (meseci)			Ukupno
		1-3	4-6	7-12	
III	N	6	6	9	21
	%	28.6	28.6	42.9	100
IV	N	1	6	3	10
	%	10	60	30	100
Sve pacijentkinje	N	7	12	12	31
	%	22.6	38.7	38.7	100

Na tabeli 30 i grafikonu 30 prikazana je distribucija pacijentkinja prema pojavi recidiva u težim stadijumima endometrioze, III i IV stadijumu. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinja kojima je dijagnostikovano III stadijum endometrioze, kod 28.6% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod istog broja pacijentkinja recidiv se pojavio u periodu 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana a kod 42.9% recidiv endometrioze pojavio se između 7-12 meseci od primene prvog terapijskog tretmana. U grupi pacijentkinja kod kojih je dijagnostikovano IV stadijum endometrioze, kod 10% pacijentkinja recidiv je dijagnostikovano u prva tri meseca od terapijskog tretmana, kod 60% recidiv je



dijagnostikovano u periodu 4-6 meseci od terapijskog tretmana a kod 30% u periodu 7-12 meseci. Kada posmatramo sve pacijentkinje sa III i IV stadijumom endometrioze, nezavisno od primenjenog terapijskog modaliteta, u prva tri meseca recidiv je dijagnostikovano kod 22.6%, kod 38.7% pacijentkinja recidiv je dijagnostikovano 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana a u istom procentu (38.7%) recidiv je dijagnostikovano i u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 30 i grafikonu 30 nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometrioze između grupe pacijentkinja sa III i grupe pacijentkinja sa IV stadijumom endometrioze ( $\chi^2= 3.053$ ;  $p>0.05$ ). U celoj grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze, III i IV stadijum (N=31) distribucija perioda pojave endometrioze ne pokazuje statistički značajnu razliku ( $\chi^2= 1.613$ ;  $p>0.05$ ).

#### 4.23.DISTRIBUCIJA RECIDIVA KOD PACIJENTKINJA U TEŽIM STADIJUMIMA ENDOMETRIOZE ZAVISNO OD TERAPIJSKOG MODALITETA

Tabela 31. *Recidivi u težim stadijumima endometriozе zavisno od terapijskog modaliteta*

Grupa		Recidiv (meseci)			Ukupno
		1-3	4-6	7-12	
CC	N	1	4	5	10
	%	10	40	50	100
CT	N	6	8	7	21
	%	28.6	38.1	33.3	100
GnRH+	N	1	5	10	16
	%	6.2	31.2	62.5	100
GnRH-	N	6	7	2	15
	%	40	46.7	13.3	100
CC/GnRH+	N	0	2	4	6
	%	0	33.3	66.7	100
CT/GnRH+	N	1	3	6	10
	%	10	30	60	100
CC/GnRH-	N	1	2	1	4
	%	25	50	25	100
CT/GnRH-	N	5	5	1	11
	%	45.5	45.5	9.1	100
Sve pacijentkinje	N	7	12	12	31
	%	22.6	38.7	38.7	100

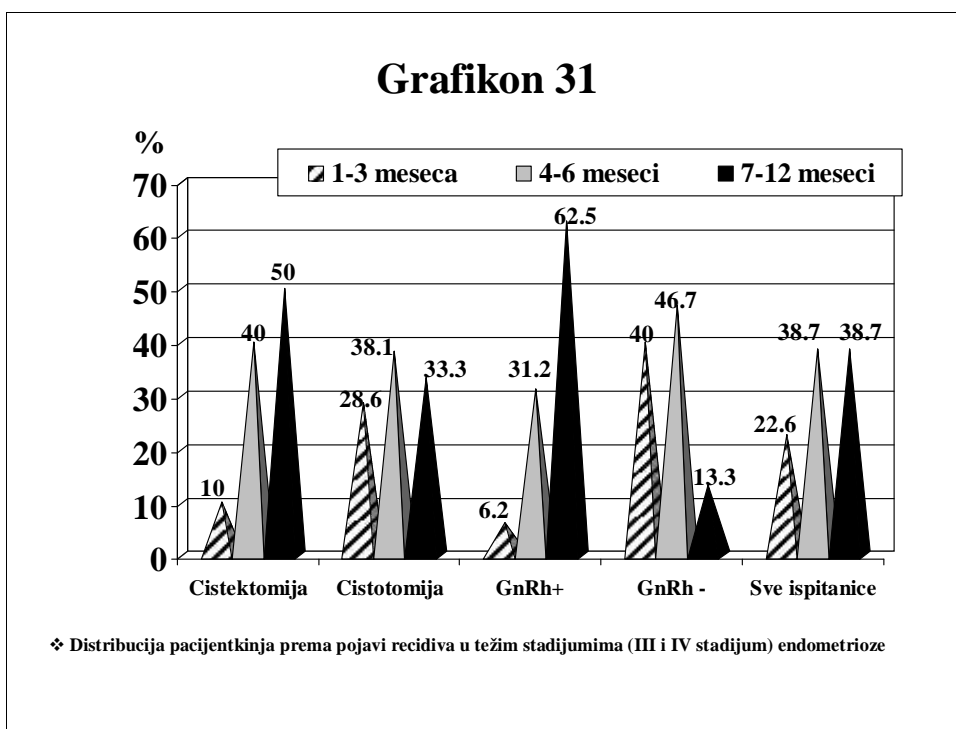
Na tabeli 31 i grafikonu 31 prikazana je distribucija pacijentkinja prema pojavi recidiva u težim stadijumima endometriozе (III i IV stadijum), u ispitivanim grupama. Kako je na grafikonu i tabeli prikazano, kod pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoscopska cistektomija, kod 10% pacijentkinja recidiv endometriozе pojavio se između prvog i trećeg meseca od prvog terapijskog

tretmana, kod 40% u periodu 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana, a kod 1/2 pacijentkinja (50%) recidiv se pojavio u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. U grupi pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopna cistotomija, kod 28.6% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 38.1% između 4-6 meseca i kod 1/3 pacijentkinja (38.6%) između 7-12 meseci. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, kod samo 6.2% je došlo do pojave recidiva između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 31.2% između 4-6 meseci i kod 62.5% između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata nisu dobijale GnRH analoge, kod 40% je došlo do pojave recidiva endometrioze između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 46.7% između 4-6 meseci i kod samo 13.3%, 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Kada smo analizirali zastupljenost stadijuma endometrioze kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopne cistektomije dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), kod 1/3 pacijentkinja (33.3%) recidiv je dijagnostikovao između 4-6 meseci i kod više od 2/3 pacijentkinja (66.7%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana, dok nije bilo slučajeva pojave recidiva u prvih tri meseca od prvog terapijskog tretmana. Kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopne cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), 10% imalo je pojavu recidiva endometrioze u prvih 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 30% nakon 4-6 meseci i 60% nakon 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopne cistektomije nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), 1/4 pacijentkinja (25%) imalo je pojavu recidiva endometrioze 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 50% u periodu 4-6 meseci a 25% u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

Pacijentkinje koje nakon laparoskopne cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), imale su pojavu recidiva endometrioze u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana u 45.5% slučajeva a isti broj je imao pojavu recidiva u periodu 4-6 meseci, dok je kod 9.1% pacijentkinja

recidiv endometrioze dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

U grupi pacijentkinja sa III i IV stadijumom endometrioze (N=31), pojava recidiva je bila u istom procentu (38.7%) u periodima 4-6 i 7-12 meseci dok se u prva tri meseca recidiv javio kod 22.6% pacijentkinja.



Statističkom obradom podataka prikazanih na tabeli 31 i grafikonu 31 nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometrioze između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (citektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 1.527$ ;  $p>0.05$ ). Između grupa pacijentkinja formiranih na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) nađena je visoko statistički značajna razlika pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 9.215$ ;  $p<0.01$ ). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, ne pokazuju statistički značajnu razliku pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 10.186$ ;  $p>0.05$ ). U celoj grupi pacijentkinja, sa težim stadijumima endometrioze (N=31) distribucija perioda pojave endometrioze ne pokazuje statistički značajnu razliku ( $\chi^2= 1.613$ ;  $p>0.05$ ).

Takođe, nije nađena statistički značajna razlika pojave recidiva u težim stadijumima endometrioze (III i IV stadijum) zavisno od tipa operativnog zahavata i primene supresivne terapije ( $\chi^2= 0.933$ ;  $p>0.05$ ).

Primena supresivne terapije, GnRH analogima, u grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze, pokazuje visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometrioze ( $r=-0.541$ ;  $p<0.01$ ). Ovo ukazuje da su se recidivi endometrioze, u težim stadijumima (III i IV) kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i supresivna terapija GnRH analogima.

#### 4.24.STATISTIČKE METODE

##### **Statističke metode:**

Dobijeni podaci obrađeni su primenom

- deskriptivnih statističkih metoda (SV, SD, Min, MAX, MOD i Mediana),
- analitičkih statističkih metoda (Studentov t test, ANOVA test sa post hoc analizom: LSD i Bonferroni, Hi kvadrat test, Wilcoxonov test, Kandellov W test, Friedman test, Spearmanova i Personova korelacija)

Rezultati su prikazani grafički i tabelarno.

Baza podataka je formirana u statističkom paketu SPSS 20.0.

## 5.DISKUSIJA

Ispitivanjem je bilo obuhvaćno 200 pacijentkinja operisanih laparoskopskim putem od endometrioze jajnika, od kojih je kod 112 (56%) urađena laparoskopska cistektomija, a kod 88 (44%) laparoskopska cistotomija. Ukupno 100 (50%) pacijentkinja je nakon operativnog zahvata dobijalo GnRH analoge kao supresivnu terapiju, a kod ostalih 100 pacijentkinja (50%), nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima. Kod 44 (22%) pacijentkinje primenjena je laparoskopska cistektomija a nakon operacije dobijale su GnRH analoge, dok 68 (34%) pacijentkinja nakon laparoskopske cistektomije nisu dobijale GnRH analoge; 56 (28%) pacijentkinja su nakon laparoskopske cistotomije dobijale GnRH analoge, dok 32 (16%) pacijentkinje nakon laparoskopske cistotomije nisu dobijale GnRH analoge.

U odnosu na životnu dob najzastupljenije su bile pacijentkinje starosti od 26 do 30 godina, a zatim su sledile pacijentkinje starosne dobi od 31 do 35 godina. Ista distribucija životne dobi je bila zastupljena u celoj grupi izabranih pacijentkinja. Mnoge studije ukazuju da najveći broj pacijentkinja koje boluju od endometrioze spada u grupu do 45 godine života, odnosno pripada grupi u reproduktivnoj fazi (61). Studija koja dokazuje da je najveći broj pacijentkinja koje boluju od endometrioze između 25 i 29 godina je najbližnja našoj studiji (68).

Menarha se najčešće javljala između 11 i 13 godina sa srednjom vrednosti od  $12 \pm 0.62$  godine. Kod pacijentkinja koje su imale raniju menarhu postoji nešto veći rizik od pojave endometrioze (62,69). Što se tiče dužine menstrualnog ciklusa ona se kretala od 14 do 55 dana, srednja vrednost je iznosila  $33.5 \pm 6.92$  dana u celoj grupi pacijentkinja. Najveći broj pacijentkinja je imao redovan menstrualni ciklus u trajanju od 21 do 35 dana (od 72% do 84.1%), dok je manji broj pacijentkinja (od 15.9% do 28.1%) imao neredovan menstrualni ciklus. Kod pacijentkinja kod kojih je prosečna dužina menstruacionog ciklusa trajala 25 dana ili manje udružena je sa 30% većim rizikom za nastanak endometrioze (70,71). Cikluse duže od 35 dana imalo je petinu do nešto manje

od trećine pacijentkinja. Najmanji broj pacijentkinja imalo je iregularne cikluse koji su trajali manje od 20 dana. Najveći broj pacijentkinja nije imao obilne menstrualne cikluse (od 76.5% do 84.4%), dok je manji broj pacijentkinja (od 15.6% do 23.5%) imao obilne menstrualni ciklus. Poslednja menstruacija je bila redovna kod većeg broja pacijentkinja (od 66.2% do 81.8%), dok je manji broj pacijentkinja (od 18.2% do 33.8%) imao neredovnu poslednju menstruaciju. Uredan nalaz krvne slike ima većina pacijentkinja iz ispitavane grupe (od 92% do 89.7%), dok je manji broj pacijentkinja (od 3.1% do 10.3%) imao anemiju.

Najveći broj pacijentkinja nije imao porođaje (od 84.1% do 94.6%), dok je manji broj pacijentkinja imao jedan porođaj (od 3.6% do 13.6%) a najmanji broj pacijentkinja imao je 2 porođaja (od 1% do 2.3%). Sto se tiče namernih pobačaja bili su češće zastupljeni (9%) od spontanih pobačaja (3%).

U celoj grupi pacijentkinja (N=200) infertilitet je bio zastupljen kod 93.5% pacijentkinja. Postoje studije koje dokazuju značajan pozitivan uticaj laparoskopske hirurgije u lečenju infertiliteta kod pacijentkinja sa prisutnom endometriozom (54). Čak i minimalna, početna endometriozna kao i srednji stepen endometrioze imaju negativan uticaj na ishod trudnoće. Nekoliko razloga objašnjava uticaj endometrioze, kao što su ovulatorna disfunkcija, nepravilna folikulogeneza, defektna implantacija, smanjen kvalitet embriona, problemi u lutealnoj fazi (68). Rezultati nakon IVFa kod pacijentkinja sa endometriozom objavljeni u Francuskoj ukazuju da laparoskopski hirurški tretman kod endometrioze I i II stepena prema AFS klasifikaciji ne umanjuju u mnogome funkciju jajnika, dok kod III i IV stepena endometrioze a naročito nakon reoperacije u mnogome umanjuju folikularnu rezervu jajnika. Na poboljšanje uspeha IVFa može uticati tretman GnRH agonistima (55). Laparoskopska operacija endometrioze, naravno kod manuelno veštih hirurga, pravi je pristup lečenja endometrioze i ne utiče na smanjenje nivoa antimilerovog hormona, koji ukazuje na folikularnu rezervu jajnika (67).

Kada smo analizirali vrednost tumor markera CA-125 u celoj grupi pacijentkinja (N=200), vrednost markera se kretala od 10 do 134 IU, a srednja vrednost je iznosila  $39.9 \pm 20.44$  IU. Vrednostima tumor markera CA-125, grupe pacijentkinja formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija), kao i na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-

)se vrlo razlikuju. Postojanje statistički značajnih razlika, između navedenih grupa u vrednostima tumor markera CA-125 su očekivane ,jer postoji veliki raspon minimalnih i maksimalnih vrednosti .Kod pacijentkinja sa endometriozom su povišene vrednosti ali retko premašuju 100IU/ml(57). Normalne vrednosti serumskog CA 125 se kreću ispod 35 U/ml.Studija koja je evaluirala elevaciju tumor markera CA-125 kod pacijentkinja sa endometriozom takodje je dokazala povezanost povišene koncentracije CA 125 u odnosu na pacijentkinje koje nemaju endometriozu.Elevacija CA 125 je primećena i kod pacijentkinja sa hroničnim pelvičnim bolom,dispareunijom i dismenorejom(56,72).Drugi autori su došli do zaključka da su povišene vrednosti CA 125 u korelaciji sa endometriozom i da su najviše vrednosti u IV stadijumu endometrioze u AFS klasifikaciji, dok nije pronadjena korelacija sa pelvičnim bolom kod pacijentkinja sa endometriozom(54).Treba posumnjati na duboku infiltrativnu endometriozu kod preoperativno povećanog CA125 većeg od 35U/ml,prisutnog pelvičnog bola,naročito kada nije prisutna ovarijalna endometrioz(59).Povišen nivo serumskog CA125 osim kod pacijetkinja sa karcinomom ovarijuma,najčešće su zastupljene kod pacijentkinja sa endometriozom,zatim kod pacijentkinja sa akutnim abdomenom i kod pacijentkinja sa abnormalnim vaginalnim krvarenjem(60).

Upotreba oralne kontracepcije može služiti u terapijske i kontraceptivne svrhe. Najveći broj pacijentkinja nije koristio oralnu kontracepciju (od 84.8% do 90.6%), dok je manji broj pacijentkinja ( od 9.6% do 15.2%) koristio oralnu kontracepciju.Dokazano je da i niskodozažna oralna kontracepcija se može koristiti efektivno i sigurno u tretiranju bola kod dismenoreje udružene sa endometriozom(64).

Analizirali smo zastupljenost dismenoreje kod pacijentkinja pre i posle terapije . U celoj grupi pacijentkinja (N=200), dismenoreja je bila zastupljena kod 68.5% pacijentkinja,a nakon terapije dismenoreja je bila zastupljena kod 21.5% pacijentkinja. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, redukcija dismenoroičnih tegoba postignuta je kod više od polovine (54.5%) pacijentkinja, održavanje tegoba je bilo kod 38%, a dismenoroične tegobe su se, nakon terapije, pojavile kod 7.5% pacijentkinja.



Mnoge studije pripisuju odličan uspeh inhibitorima prostaglandina nesteroidnim anti-inflamatornim lekovima i ciklooksigenazom-2 specifičnim inhibitorima. Oralnim kontraceptivima takodje mogu staviti dismenoreju pod kontrolu, kao i kombinovanom hormonskom i hirurškom metodom(63). Neke studije su pokazale da dve trećine pacijentkinja sa hroničnim pelvičnim bolom i dismenorejom boluje od endometrioze i da je laparoskopna hirurška metoda zlatni standard u njihovoj dijagnostici(65). Sa pogoršanjem bolesti i povećanjem endometrioze povećava se i bol koji postaje hroničan(66,67).

Što se tiče dispareunije u celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije redukcija je postignuta kod 43% pacijentkinja, a tegobe su se održavale kod 57%. Nije bilo pacijentkinja kod kojih je nakon primenjene terapije došlo do pojave dispareunije. Bol u maloj karlici je jedan od simptoma prisutne endometrioze. Studija koja je ispitivala uticaj duboke rektovaginalne endometrioze na dispareuniju i seksualni život pacijentkinja u odnosu na pacijentkinje koje nemaju endometriozu dokazala je pojavu učestalosti dispareunije i lošu seksualnu funkciju(52). Jedna studija je ukazala na vrlo ozbiljan problem endometrioze u kvalitetu života žene obolele od endometrioze. Za mnoge žene uključene u studiju endometriozu predstavlja veliki problem u seksualnom funkcionisanju a kao posledicu i u odnosu sa partnerom(53).

U celoj grupi pacijentkinja (N=200), nakon primenjene terapije, redukcija bola u maloj karlici postignuta je kod 61% pacijentkinja, a tegobe su se održavale kod 39%. Nije bilo pacijentkinja kod kojih je nakon primenjene terapije došlo do pojave bola u maloj karlici. U celoj grupi pacijentkinja redukcija bola u maloj karlici, pokazuje vrlo visoko statistički značajnu razliku, nakon primenjene terapije u odnosu na pre terapije. Većina autora se slaže sa činjenicom da se nakon laparoskopne operacije endometrioze i otklanjanja priraslica u znatnoj meri redukuje bol u maloj karlici(49). Takodje postoje studije koje podržavaju kombinovanu tehniku laparoskopne operacije i hormonske supstitucije u redukciji bola u maloj karlici(51;53).

Pojava recidiva endometrioze na jajniku ispitivane i kontrolne grupe je praćena tokom prve godine posle operacije. Kod svih pacijentkinja se u prvih 6 meseci posle operacije radio ultrazvučni pregled svakih mesec dana, a zatim

svaka 3 meseca u narednih 6 meseci posle operacije. Kod svih pacijentkinja kod kojih je postoperativno ultrazvukom otkriveno postojanje recidiva tj. endometrioma na jajniku većih od 3cm urađena je ponovo laparoskopija, uklanjanje endometrioma i HPP operativnog materijala, kako bi se potvrdila dijagnoza, da se radi o recidivu endometrioze jajnika. Učestalost recidiva je analizirana u odnosu na vrstu laparoscopske operacije (cistektomija ili cistotomija), kao i u odnosu na težinu bolesti tj. na stadijum endometrioze.

Studija u Italiji je ispivala stepen pojave recidiva endometrioze nakon laparoscopske hirurgije ,a sve pacijentkinje su bile praćene transvaginalnom sonografijom u periodu od 6-97 meseci.Retrospektivnom analizom obuhvaćeno je 62 pacijentkinje .Recidiv endometrioze sa simptomima(bol ili infertilitet) imalo je 76% pacijentkinja a asimptomatsku sliku 24%.Bez obzira na to od 31 pacijenta sa simptomima I endometriozom većom od 3 cm samo je 45% reoperisano laparoscopski.Došlo se do zaključka da odluka o second look operaciji manje zavisi od veličine endometrioze a više od simptoma,pelvičnog bola ili neuspele medikamentozne terapije(80).I pored toga što je laparoscopska hirurgija idealna za lećenje endometrioze,recidivi endometrioze se javljaju u 40-45% u periodu od 5 godina od operativnog tretmana(84,85).

Kada smo analizirali zastupljenost stadijuma endometrioze po AFS klasifikaciji u spitivanim grupama, kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoscopske cistektomije dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), kod 1/3 pacijentkinja (33.3%) recidiv je dijagnostikovao između 4-6 meseci i kod više od 2/3 pacijentkinja (66.7%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana, dok nije bilo slučajeva pojave recidiva u prva tri meseca od prvog terapijskog tretmana. Kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoscopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), 10% imalo je pojavu recidiva endometrioze u prvih 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 30% nakon 4-6 meseci i 60% nakon 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoscopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), četvrtina pacijentkinja (25%) imalo je pojavu recidiva endometrioze 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 50% u periodu 4-6 meseci a 25% u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Studija u Koreji koja je ispivala uticaj GnRH

analoga nakon laparoscopske operacije endometrioze ovarijuma dokazuje da ima pozitivan uticaj na pojavu recidiva nakon tretmana od 6 meseci(78,79). Studija koja je ispitivala laparoscopski tretman pelvične endometrioze u odnosu na infertilitet je došla do zaključka da operativna tehnika(ekstirpacija lezija endometrioze)naročito u I i II stadijumu endometrioze po AFS klasifikaciji,ima uticaj u smanjenju infertiliteta odnosno u povećanju plodnosti pacinetkinja(55,83).

Pacijentkinje koje nakon laparoscopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), imale su pojavu recidiva endometrioze u periodu 1-3 meseca od prevog terapijskog tretmana u 45.5% slučajeva a isti broj je imao pojavu recidiva u periodu 4-6 meseci, dok je kod 9.1% pacijentkinja recidiv endometrioze dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

U grupi pacijentkinja sa III i IV stadijumom endometrioze (N=31), pojava recidiva je bila u istom procentu (38.7%) u periodima 4-6 i 7-12 meseci ,dok se u prva tri meseca recidiv javio kod 22.6% pacijentkinja.

Naše rezultate potvrđuje retrospektivna studija u Kini koja uključuje 206 pacijentkinja III i IV stadijuma endometrioze koje su imale kombinovanu laparoscopsku i supresivnu terapiju goserelinom 3,6mg u toku 3-6 meseci.Zatim su bile praćene tokom 1-5 godina nakon primene kombinovane terapije.Rezultati ukazuju da je došlo do pojave recidiva u ukupno 8,3% u periodu od 1-5 godina,dok se u prvoj godini pojavilo 3,9% recidiva.Došlo se do zaključka da laparoscopski hirurški tretman u kombinaciji sa postoperativnom supresivnom terapijom goserelinom u III i IV stadijumu endometrioze smanjuje pojavu recidiva i povećava mogućnost graviditeta u slučaju prisutnog infertiliteta(52).

Nezavisno od primenjenog terapijskog modaliteta, u prva tri meseca recidiv je dijagnostikovao kod 22.6%; kod 38.7% pacijentkinja recidiv je dijagnostikovao 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana, a u istom procentu (38.7%) recidiv je dijagnostikovao i u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Nismo našli značajnu povezanost tipa operativne tehnike(cistektomija,cistotomija) i pojave recidiva endometrioze.Mnoge studije objavljuju radove kod kojih je

cistektomija u prednosti nad cistotomijom kod pojave recidiva kod operisanih pacijentkinja od endometrioze, dok drugi radovi dokazuju da nema razlike u pojavi recidiva endometrioze u zavisnosti od vrste operacije(73,74,75). Jedna studija je objavila podatke o 231 pacijentkinji koje su bile podvrgnute laparoskopskoj cistektomiji i laparoskopskoj cistotomiji. Stopa recidiva nakon 18 meseci je bila 6,1% u grupi cistektomija, u odnosu na 21,9% nakon cistotomije. Nakon 48 meseci od operacije stopa recidiva je bila 23,6% nakon cistektomije i 57,8% nakon cistotomije(77). Hemmings<sup>76</sup> i sar. u svom radu su objavili da je stopa recidiva nakon 36 meseci od laparoskopske operacije slična bez obzira da li je primenjena laparoskopska cistektomija ili cistotomija. Primena supresivne terapije, GnRH analogima, u grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze, pokazuje visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometrioze. Ovo ukazuje da su se recidivi endometrioze, u težim stadijumima (III i IV) kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i supresivna terapija GnRH analogima. Studija koja je pratila 89 pacijentkinja sa simptomima endometrioze III i IV stepena, a koje su postoperativno(laparoskopska operacija) bile tri meseca na terapiji GnRH analogima(leuprolid )(n=45), ili nisu bile povrgnute terapijskom tretmanu GnRH analogima(n=44), ne podržava rutinsku postoperativnu terapiju GnRH analogima kod žena obolelih od endometrioze III i IV stepena(81). Druga studija je ukazala na pozitivno iskustvo GnRH terapije. U studiju je uključeno 80 pacijentkinja različitih stadijuma endometrioze klasifikovanih prema AFS klasifikaciji, a zatim u periodu od 6 meseci tretirane Zoladexom u depo formi subkutanom injekcijom svake 4 nedelje. Nakon second-look laparoskopije došlo se do sledećih rezultata: 59 pacijentkinja je odreagovalo pozitivno na terapiju, 25 pacijentkinja je totalno izlečeno, 57 pacijentkinja je značajno smanjilo pelvične simptome, 39 pacijentkinja je pokušalo da ostvari trudnoću, a 16 je uspelo. Sve pacijentkinje ušle u amenoreju nakon 1-2 injekcije, a menstruacija se vratila nakon 1-2 meseca od završetka terapije. Sporedni efekti su bili minimalni(82).

Distribucija pacijentkinja po stadijumima endometrioze, prema AFS klasifikaciji, kod pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopska cistektomija, očekivano najzastupljenije su bile pacijentkinje kod kojih je dijagnostikovana endometriozna u II stadijumu (91.1%), zatim slede pacijentkinje

sa dijagnostikovanim III stadijumom endometrioze (8.9%) dok ova operativne tehnika nije primenjivana kod pacijentkinja sa IV stadijumom endometrioze. U grupi pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopjska cistotomija, II stadijum endometrioze je bio dijagnostikovao kod najvećeg broja (76.1%), III stadijum kod 12.5% a IV kod 11.4% pacijentkinja. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, imale su II stadijum endometrioze u 84%, III stadijum 11% i IV stadijum u 5% slučajeva. Kod pacijentkinja kojih nakon operativnog zahvata nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima, II stadijum endometrioze imalo je 85%, III stadijum 10% a IV stadijum 5% pacijentkinja. Kada smo analizirali zastupljenost stadijuma endometrioze kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopjske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), II stadijum endometrioze dijagnostikovao je kod 86.4% i III stadijum kod 13.6%. Kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopjske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), II stadijum je dijagnostikovao kod 82.2% a III i IV kod po 8.9% pacijentkinja. Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopjske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), II stadijum endometrioze dijagnostikovao je kod 94.1% a ostalih 5.9% je bilo sa III stadijumom endometrioze. Pacijentkinje koje nakon laparoskopjske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), u najvećem broj su bile sa II stadijumom endometrioze (65.6%) dok je sa III stadijumom bilo 18.6% a sa IV stadijumom 15.6% pacijentkinja. U celoj grupi pacijentkinja (N=200), najveći broj pacijentkinja je bio sa II stadijumom endometrioze 84.5% zatim su sledile pacijentkinje sa III stadijumom (10.5%) a najmanji broj je bio sa IV stadijumom endometrioze (5%). Naši podaci ukazuju na visoko statistički značajnu razliku u distribuciji pacijentkinja zavisno od stadijuma endometrioze, između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija). Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, pokazuju visoko statistički značajnu razliku u distribuciji zavisno od stadijuma endometrioze. U celoj grupi pacijentkinja (N=200) vrlo visoko statistički značajno su bile najzastupljenije pacijentkinje sa II stadijumom endometrioze. Stadijum endometrioze pokazuje vrlo visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost

sa vrstom primenjene laparoskopske operacije . Ovo ukazuje da je u II stadijumu endometrioze češće primenjivana laparoskopska cistektomija, a u III i IV stadijumu, laparoskopska cistotomija.

Distribucija pacijentkinja prema dužini primene GnRH analoga i stadijumima endometrioze, prema AFS klasifikaciji, u ispitivanoj grupi. U II stadijumu endometrioze, od ukupnog broja (N=200) bilo je 169 (84.5%) od kojih kod 50.3% nije primenjena supresivna terapija GnRH analogom, dok je kod 10.6% primenjena supresivna terapija u trajanju od 3 meseca, kod 36.1% u trajanju od 4 meseca i kod 3% u trajanju od 6 meseci. Kod pacijentkinja kod kojih je dijagnostikovana endometriozna III stepena, 47.6% nije dobijalo GnRH analoga a 52.4% dobijalo je GnRH analoge u trajanju od 6 meseci. Pacijentkinje kod kojih je dijagnostikovana endometriozna IV stepena u 50% slučajeva nisu bile na supresivnoj terapiji GnRH analogom a 50% je dobijalo supresivnu terapiju GnRH analoga. Kada smo posmatrali sve pacijentkinje, nezavisno od stadijuma endometrioze, od ukupnog broja pacijentkinja (N=200) njih 100 (50%) nije dobijalo supresivnu terapiju, njih 9% od ukupnog broja pacijentkinja ili 18% iz grupe GnRH+ dobijalo je supresivnu terapiju u trajanju od 3 meseca dok je 30.5% od ukupnog broja (N=200) ili 61% iz grupe GnRH+ dobijalo supresivnu terapiju u trajanju od 4 meseca a 10.5% od ukupnog broja ili 21% iz grupe GnRH + dobijalo je supresivnu terapiju u trajanju od 6 meseci. Na ovom mestu treba dodati, da je srednja vrednost dužine trajanja supresivne terapije, u grupi pacijentkinja koje su dobijale supresivnu terapiju (GnRH +), bila  $4.2 \pm 0.986$  meseci (SV $\pm$ SD) dok su mod i medijana iznosili 4 meseca. Obradom podataka pokazuje vrlo visoko statistički značajnu razliku u distribuciji dužine trajanja supresivne terapije zavisno od stadijuma endometrioze. Stadijum endometrioze pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa dužinom trajanja supresivne terapije. Ovo ukazuje da je u II stadijumu endometrioze češće primenjivana kraća supresivna terapija, a u III i IV stadijumu, duže trajanja supresivne terapije.

Distribucija pacijentkinja prema pojavi recidiva endometrioze u ispitivanim grupama: kod pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopska cistektomija, kod 28.6% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između prvog i trećeg meseca od prvog terapijskog tretmana, kod istog broja pacijentkinja recidiv se

pojavio u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. U grupi pacijentkinja kod kojih je primenjena laparoskopska cistotomija, kod 23.9% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 37.5% između 4-6 meseca i kod 38.6% između 7-12 meseci. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata dobijale GnRH analoge, kod 14% je došlo do pojave recidiva između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 35% između 4-6 meseci i kod više od ½ pacijentkinja (51%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Grupa pacijentkinja, koje su nakon operativnog zahvata nisu dobijale GnRH analoge, kod 39% je došlo do pojave recidiva endometrioze između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 46% između 4-6 meseci i kod 15% , 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Kada smo analizirali zastupljenost stadijuma endometrioze kod pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), kod 13.6% došlo do pojave recidiva između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 34.1% između 4-6 meseci i kod više od ½ pacijentkinja (52.3%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Kod pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogizima (CT/ GnRH+), 14.3% imalo je pojavu recidiva endometrioze u prvih 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 35.7% nakon 4-6 meseci i 50% nakon 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

Grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogizima (CC/GnRH-), 38.2% pacijentkinja je imalo pojavu recidiva endometrioze 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 48.5% u periodu 4-6 meseci a 13.2% u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogizima (CT/ GnRH-), u najvećem broju (40.6%) su imale pojavu recidiva endometrioze u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana a isti broj je imao pojavu recidiva u periodu 4-6 meseci, dok je kod 18.8% pacijentkinja recidiv endometrioze dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

U celoj grupi pacijentkinja (N=200), najveći broj pacijentkinja (40.5%) je imao pojavu recidiva endometrioze 4-6 meseci, kod trećine pacijentkinja recidiv je

dijagnostikovano 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana, kod nešto više od četvrtine pacijentkinja (26.5%) u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana. Statističkom obradom podataka nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometriozе između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija). Između grupa pacijentkinja formiranih na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) nađena je vrlo visoko statistički značajna razlika pojave recidiva endometriozе. Grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, pokazuju vrlo visoko statistički značajnu razliku pojave recidiva endometriozе. Primena supresivne terapije, GnRH analozima pokazuje vrlo visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometriozе. Ovo ukazuje da su se recidivi endometriozе kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i supresivna terapija GnRH analozima. Postoperativna upotreba analoga GnRH posle laparoskopske cistektomije endometriotične ciste jajnika smanjuje stopu recidiva i ta stopa 18 meseci posle operacije iznosi 6% (30) odnosno 9,6% (31) a u pacijentkinja koje nisu koristile ovu terapiju iznosi 16,6% (30). Drugi autori navode da ekscizija endometrioma jajnika može smanjiti rezervu jajnika što rezultira manjim procentom nastanka trudnoća u programu vantelesne oplodnje kod ovih pacijentkinja (32). Ukupna stopa recidiva 2 godine nakon ekscizije endometrioma jajnika iznosi oko 30,4% (33). Drugi autori navode da je ukupna stopa recidiva endometrioma jajnika 12 meseci posle laparoskopske operacije endometrioma jajnika 16,5%, a da postoperativna upotreba analoga GnRH značajno smanjuje stopu recidiva bolesti. Oni navode da ako se analozi GnRH koriste tokom 3 meseca posle operacije stopa recidiva 12 meseci posle operacije iznosi 17,9%; 24 meseca posle operacije 12,5%, a 36 meseci posle operacije 25%. Ukoliko se analozi GnRH primenjuju tokom 6 meseci posle operacije stopa recidiva je bila značajno manja, 12 meseci posle operacije iznosila je 4,3%, 24 meseca posle operacije 5,3% i 36 meseci posle operacije 5,3%. (34).

Studija u Italiji je pratila pojavu recidiva postoperativno kod pacijentkinja koje su operisane laparoskopski od endometriozе. Jedna grupa je bila na supresivnoj terapiji GnRH analozima, a druga grupa je primila placebo terapiju. Komparacijom su došli do zaključka da nema značajnog efekta



supresivne terapije i da pojava recidiva zavisi od vrste operativne tehnike(kompletne ekscizije promene)(50).Slično ovoj studiji u USA su uradili studiju kod male grupe pacijentkinja sa endometriozom kojima su uradili kompletnu laparoskopsku eksciziju endometriotičnih žarišta,a zatim pratili pacijentkinje narednih 66 meseci; došli su do zaključka da pojava recidiva nije zavisna od postoperativne supresivne terapije(59). Ali se mora uzeti u obzira da su studiju postavili na malom broju pacijentkinja (20) za razliku od naše studije(200).Takodje jedna grupa autora je ispitivala uticaj GnRH agonista(Zoladex) u tretmanu genitalne endometrioze i došla do zaključka da terapijski efekat postoji,da ima pozitivan uticaj na infertilitet,a da sve propratne pojave terapije(amenoreja,simptomi menopauze)nestaju nakon terapije(66).

Stepen težine endometrioze je bio procenjen po klasifikaciji Američkog udruženja za fertilitet i sterilitet ( AFS klasifikacija).U odnosu na stepen težine bolesti sve pacijentkinje kontrolne i ispitivane grupe su podeljene u tri podgrupe i to: pacijentkinje sa II stepenom endometrioze, pacijentkinje sa III stepenom endometrioze i pacijentkinje sa IV stepenom endometrioze.

Distribucija pacijentkinja u zavisnosti od stadijuma endometrioze, kada posmatramo sve pacijentkinje sa III i IV stadijumom endometrioze,kod pacijentkinja kojima je dijagnostikovao III stadijum endometrioze, kod 28.6% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod istog broja pacijentkinja recidiv se pojavio u periodu 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana a kod 42.9% recidiv endometrioze pojavio se između 7-12 meseci od primene prvog terapijskog tretmana. U grupi pacijentkinja kod kojih je dijagnostikovao IV stadijum endometrioze, kod 10% pacijentkinja recidiv je dijagnostikovao u prva tri meseca od terapijskog tretmana, kod 60% recidiv je dijagnostikovao u periodu 4-6 meseci od terapijskog tretmana a kod 30% u periodu 7-12 meseci. Kada posmatramo sve pacijentkinje sa III i IV stadijumom endometrioze, nezavisno od primenjenog terapijskog modaliteta, u prva tri meseca recidiv je dijagnostikovao kod 22.6%, kod 38.7% pacijentkinja recidiv je dijagnostikovao 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana a u istom procentu (38.7%) recidiv je dijagnostikovao i u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana. Statističkom obradom podataka nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva

endometrioze između grupe pacijentkinja sa III i grupe pacijentkinja sa IV stadijumom endometrioze. U celoj grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze, III i IV stadijum (N=31) distribucija perioda pojave endometrioze ne pokazuje statistički značajnu razliku.

## 6.ZAKLJUČCI

. najzastupljenije ,u donosu na životnu dob, su bile pacijentkinje od 26-30.starosti

. u celoj grupi pacijentkinja (N=200), najveći broj pacijentkinja je bio sa II stadijumom endometrioze 84.5% ,zatim su sledile pacijentkinje sa III stadijumom (10.5%), a najmanji broj je bio sa IV stadijumom endometrioze (5%)

. pacijentkinje kod kojih je nakon laparoskopske cistotomije primenjena i supresivna terapija GnRH analogima (CT/ GnRH+), 14.3% imalo je pojavu recidiva endometrioze u prvih 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, 35.7% nakon 4-6 meseci i 50% nakon 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

. pacijentkinje koje nakon laparoskopske cistotomije nisu primale supresivnu terapiju GnRH analogima (CT/ GnRH-), u najvećem broju (40.6%) su imale pojavu recidiva endometrioze u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana a isti broj je imao pojavu recidiva u periodu 4-6 meseci, dok je kod 18.8% pacijentkinja recidiv endometrioze dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

.pacijentkinja iz grupe koja je nakon laparoskopske cistektomija dobijala GnRH analoge (CC/GnRH+), kod 13.6% došlo do pojave recidiva između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod 34.1% između 4-6 meseci i kod više od polovine pacijentkinja (52.3%) između 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana.

.grupa pacijentkinja kod kojih nakon laparoskopske cistektomija nije primenjena supresivna terapija GnRH analogima (CC/GnRH-), 38.2% pacijentkinja je imalo pojavu recidiva endometrioze 1-3 meseca od prvog

terapijskog tretmana, 48.5% u periodu 4-6 meseci a 13.2% u periodu 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana

.nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometrioze između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 2.274$ ;  $p>0.05$ ).

.grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, pokazuju vrlo visoko statistički značajnu razliku pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 33.564$ ;  $p<0.01$ ).

.primena supresivne terapije, GnRH analozima pokazuje vrlo visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometrioze ( $r=-0.384$ ;  $p<0.001$ ). Ovo ukazuje da su se recidivi endometrioze kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i supresivna terapija GnRH analozima.

.u celoj grupi pacijentkinja (N=200), najveći broj pacijentkinja (40.5%) je imao pojavu recidiva endometrioze 4-6 meseci, kod trećine recidiv je dijagnostikovao 7-12 meseci od prvog terapijskog tretmana kod nešto više od četvrtine pacijentkinja (26.5%) u periodu 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana.

.stadijum endometrioze pokazuje vrlo visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa vrstom primenjene laparoskopske operacije ( $r=0.255$ ;  $p<0.001$ ). Ovo ukazuje da je u II stadijumu endometrioze češće primenjivana laparoskopska cistektomija, a u III i IV stadijumu, laparoskopska cistotomija.

.stadijum endometrioze pokazuje statistički značajnu korelacijsku povezanost sa dužinom trajanja supresivne terapije ( $r=0.173$ ;  $p<0.05$ ). Ovo ukazuje da je u II stadijumu endometrioze češće primenjivana kraća supresivna terapija, a u III i IV stadijumu, duže trajanja supresivne terapije.

.kod pacijentkinja kojima je dijagnostikovao III stadijum endometrioze, kod 28.6% pacijentkinja recidiv endometrioze pojavio se između 1-3 meseca od prvog terapijskog tretmana, kod istog broja pacijentkinja recidiv se pojavio u periodu 4-6 meseci od prvog terapijskog tretmana a kod 42.9% recidiv endometrioze pojavio se između 7-12 meseci od primene prvog terapijskog tretmana

.u grupi pacijentkinja kod kojih je dijagnostikovano IV stadijum endometrioze, kod 10% pacijentkinja recidiv je dijagnostikovano u prvih tri meseca od terapijskog tretmana, kod 60% recidiv je dijagnostikovano u periodu 4-6 meseci od terapijskog tretmana a kod 30% u periodu 7-12 meseci.

.u celoj grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze, III i IV stadijum (N=31) distribucija perioda pojave endometrioze ne pokazuje statistički značajnu razliku ( $\chi^2= 1.613$ ;  $p>0.05$ ).

.u grupi sa težim stadijumom endometrioze (III i IV stadijum) nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pojave recidiva endometrioze između grupa formiranih prema tipu primenjene operativne tehnike (cistektomija ili cistotomija) ( $\chi^2= 1.527$ ;  $p>0.05$ )

. između grupa pacijentkinja formiranih na osnovu primene supresivne terapije (GnRH+ i GnRH-) nađena je visoko statistički značajna razlika pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 9.215$ ;  $p<0.01$ ).

.grupe pacijentkinja formirane prema tipu primenjene operativne tehnike i zavisno od primene GnRH analoga, ne pokazuju statistički značajnu razliku pojave recidiva endometrioze ( $\chi^2= 10.186$ ;  $p>0.05$ ).

.nije nađena statistički značajna razlika pojave recidiva u težim stadijumima endometrioze (III i IV stadijum) zavisno od tipa operativnog zahvata i primene supresivne terapije ( $\chi^2= 0.933$ ;  $p>0.05$ ).

.primena supresivne terapije, GnRH analozima, u grupi pacijentkinja sa težim stadijumima endometrioze, pokazuje visoko statistički značajnu korelacijsku povezanost sa pojavom recidiva endometrioze ( $r=-0.541$ ;  $p<0.01$ ). Ovo ukazuje da su se recidivi endometrioze, u težim stadijumima (III i IV) kasnije javljali u grupi pacijentkinja kod kojih je nakon operativnog lečenja primenjena i supresivna terapija GnRH analozima.

## 7.LITERATURA

- 1.Eltabbakh GH, Bower NA. Laparoscopic surgery in endometriosis. *Minerva Ginecol*.2008;60:323-30.
- 2.Farquhar C. Endometriosis. *BMJ* 2007;334:249-53.
- 3.Luca M., Arnaud W., Sabina C.Manual of gynecological laparoscopic surgery 2008;123-37.
- 4.Cramer DW. Epidemiology of endometriosis. In Wilson EA, ed. *Endometriosis*.New York : Alan R. Liss Inc, 1987: 5-22.
- 5.Thomas EJ. Endometriosis, confusion or sense? *Int J Gynecol Obstet* 1995;48:149-55.
- 6.Leiva MC, Hasty LA, Pfeifer S, Mastroianni L, Lyttle CR. Increased chemotactic activity of peritoneal fluid in patients with endometriosis (1993). *Am J Obstet Gynecol* 168:592-8.
7. Dmowski WP, Steele RW, Baker GF. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:377-383.
- 8.Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ. Immunologic aspects of human endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1984;6:33-36.
- 9.Bulun SE, Zeitoun K, Takayama K, Noble L, Michael D, Simpson E,Johns A, Putman M ans Sasano H .Estrogen production in endometriosis and use of aromatase inhibitors to treat endometriosis. *Endocr Relat Cancer* 1999;6,293-301
10. Gurates B and Bulun SE . Endometriosis: the ultimate hormonal disease. *Semin Reprod Med* 2003;21,125-134
- 11.Kosugi Y,Elias S,Malinak RL, Nagata J, Isaka K, Takayama M, Simpson JL, Bischoff FZ. Increased heterogeneity of chromosome 17 aneuploidy in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:792-7

12. Fang Z, Yang S, Gurates B, Tamura M, Simpson E, Evans D, Bulun S. Genetic or enzymatic disruption of aromatase inhibits the growth of ectopic uterine tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3460-3466.
13. Harlow CR, Cahill LA, Maile WM, Talbot J, Mears PG, Hull MGR. Reduced preovulatory granulosa cell steroidogenesis in women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:426-429.
14. Child TJ and Tan SL . Endometriosis :aetiology, pathogenesis and treatment. *Drugs* 2001; 61, 1735-1750
15. Chwalisz K, Garg R, Brenner RM, Schubert G and Elger W . Select ive progesterone receptor modulators (SPRMs) : a novel therapeutic concept in endometriosis. *Ann N Z Acad SCI* 2002; 955, 373-388.
16. D'Hooghe TM, debrock S, Hill JA and Meuleman C . Endometriosis and subfertility : is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 2003;21, 243-253.
17. Guerriero S, Ajossa S, Paoletti AM, Mais V, Angiolucci M, Melis GB. Tumor markers and transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. *Obstet Gynecol* 1996; 88:403-7 .
18. Arrive L, Hricak H, Martin MC. Pelvic endometriosis:MR imaging. *Radiology* 1989;171:687-92.
19. Patel MD ,Feldstein VA, Chen DC,Lipson SD,Filly RA. Endometriomas:diagnostic performance of US. *Radiology* 1999;210:739-45.
20. Guerriero S, Mallarini G, Ajossa S, Risalvato A, Satta R, Mais V, Angiolucci M, Melis GB. Transvaginal ultrasound and computed tomography combined with clinical parameters and CA-125 determinations in the differential diagnosis of persistent ovarian cysts in premenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 339-43.
21. Mol BW, Bayram N,Lijmer JG,Wiegerenic MA, Bongers MY, van der VF,etal. The performance of CA125 measurement in the detection of endometriosis : a metaanalysis .*Fertil Steril* 1998;70:1101-18.

22. Stripling MC, Martin DC, Chman DL, Zwaag RV, Poston WM. Subtle appearances of pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 1988;49:427-431.
23. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;71:183-96.
24. Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertil Steril* 1999;72:961-969.
25. Berube S, Marcoux S, Maheux R and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Characteristic related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women. *Epidemiology* 1998; 9,504-510
26. Kang JL, Wang XX, Nie ML, Huang XII.: Efficacy of gonadotropin-releasing hormone agonist and an extended -interval dosing regimen in the treatment of patients with adenomyosis and endometriosis. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69:73-7.
27. Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, et al. Prospective randomised double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril* 1995;63:955-62.
28. Kampe D, Sahl AC, Schweppe K-W. Prä- und postoperative Endometriosetherapie mit GnRH-Agonisten in Depotform: drei- versus sechsmonatige Behandlungsdauer. *Zentralbl Gynäkol* 2003;125:304.
29. Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, et al. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2001;16(11):2399-2402.
30. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147:72-7.

31. Porpora MG, Pallante D, Ferro A, Crisafi B, Bellati F, Benedetti Panici P. Pain and ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis a long-term prospective study. *Fertil Steril*. 2010;93:716-21.
32. Catanacci M, Falcone T. The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome. *Minerva Ginecol*. 2008;60:209-21.
33. Koga K, Takemura Y, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Hirota T, et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod*. 2006;21:2171-4.
34. Jee BC, Lee JY, Suh CS, Kim SH, Choi YM, Moon SY. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriomas after conservative laparoscopic surgery. *Fertil Steril*. 2009;91:40-5.
35. Journal of Endourology Hans Christian Jacobaeus: Inventor of Human Laparoscopy and Thoracoscopy
36. Tarasconi JC (October 1981). "Endoscopic salpingectomy". *J Reprod Med* 26 (10): 541-5.
37. Palmer R. La celioscopie gynécologique, ses possibilités et ses indications actuelles. *Sem Hop Paris*. 1954;30:4441.
38. Phillips JM. *Laparoscopy*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1977:220-246.
39. Nezhat FR, Silfen SL, Evans D, Nezhat C. Comparison of direct insertion of disposable and standard reusable laparoscopic trocars and previous pneumoperitoneum with Veress needle. *Obstet Gynecol*. 1991;78:148-150.
40. Resad P, MD., Ph.D., F. Mullins, M.D., D.R. Gable, M.D., and R.L. Levine, M.D. Major vascular injuries in laparoscopy. *J Gynecol Surg* 1998; 14:123..
41. Canis M, Mage G, Wattiez A, Chapron C, Pouly JL, Bassil S. Second-look laparoscopy after laparoscopic cystectomy of large ovarian endometriomas. *Fertil Steril*. 1992;58: 617-9 .
42. Catanacci M, Falcone T.: The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome. *Minerva Ginecol*. 2008;60:209-21.



- 43.Koga K, Takemura Y, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Hirota T, et al.: Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod.* 2006;21:2171-4.
- 44.Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, Donnez O, Squifflet J.: Laparoscopic management of endometriomas using combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertil Steril.* 2010;94:28-32.
- 45.Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J, Alborzi S.: A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril.* 2004;82:1633-7.
- 46.Clement PB.Pathology of endometriosis.*Pathol Annu.* 1990;245-95.
47. Moen MH, Halvorsen TB. Histologic confirmation of endometriosis in different peritoneal lesions. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1992;71:337-42.
48. Farquhar C, Vandekerckhove P, Watson A, Vail A, Wiseman D. Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility (Cochrane Review). *The Cochrane Library.* Issue 1. Oxford: Update Software; 2000.
- 49.TeodoroMC,Genovese F,Rubbino G,Palumbo M,Zarbo G.Chronic pelvic pain in patients with endometriosis:results and laparoscopic treatment.*Minerva Ginecol.*2012;64(1):9-14.
50. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A,Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Endometriosis Center, Section of Gynecology & Obstetrics, Department of Surgery, School of Medicine, Tor Vergata University Hospital.* 2009; 147(1):72-7.
51. Donnez J, Pirard C, Smets M, Jadoul P, Squifflet J .Pre- and post-surgical management of endometriosis. *Department of Gynecology, Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires St-Luc,Belgium. Semin Reprod Med.* 2003; 21(2):235-42 .

52. Ge CX, Zhu XH, Tang XQ .Efficacy of conservative laparoscopic surgery combined with goserelin in treatment of 206 patients with severe ovarian endometriosis at short-term and long-term follow-up. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China.Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2012; 47(8):603-7 .
53. Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B,Altinbas SK, Dilbaz S .Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. Bayoglu Tekin Y; Dilbaz B; Altinbas SK; Dilbaz S Department of Obstetric and Gynecology, Agri Patnos Public Hospital, Ministry of Health, Patnos-Agri, Turkey.Fertil Steril. 2011; 95(2):492-6 .
54. Wei DM, Yu Q, Sun AJ, Tian QJ, Chen R, Deng CY, Sun ZY, Zhen JR, He FF .Relationship between endometriosis fertility index and pregnancies after laparoscopic surgery in endometriosis-associated infertility. Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China.Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2011; 46(11):806-8 .
55. Olivennes F .Results of IVF in women with endometriosis.Service de Gynécologie-Obstétrique et de Médecine de la Reproduction, Hôpital Cochin, Paris, France.J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2003; 32(8 Pt 2):S45-7 .
56. Ramos IM, Podgaec S, Abrão MS, Oliveira Rd, Baracat EC .Evaluation of CA-125 and soluble CD-23 in patients with pelvic endometriosis: a case-control study. Endometriosis Division, Obstetrics and Gynecology Department, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.Rev Assoc Med Bras. 2012; 58(1):26-32 .
57. Shiau CS, Chang MY, Chiang CH, Hsieh CC, Hsieh TT .Ovarian endometrioma associated with very high serum CA-125 levels. Department of Obstetric and Gynecology, Chang Gung Memorial Hospital, 199, Duenhua N. Road, Sungshan Chiu, Taipei, Taiwan 105.Chang Gung Med J. 2003; 26(9):695-9 .

58. Dubuisson JB. Surgical treatment for endometriomas. Service de Gynécologie-Obstétrique et de Médecine de la Reproduction, Hôpital Cochin, Paris, France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003; 32(8 Pt 2):S20-2 .
59. Yeung P, Sinervo K, Winer W, Albee RB .Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary? Department of Obstetrics & Gynecology, Duke University, Durham, North Carolina 27704, USA. *Fertil Steril*. 2011; 95(6):1909-12,1912.e1 .
60. Eltabbakh GH, Bower NA .Laparoscopic surgery in endometriosis. Lake Champlain Gynecologic Oncology, South Burlington, Vermont, USA. *Minerva Ginecol*. 2008; 60(4):323-30 .
61. Haas D, Chvatal R, Reichert B, Renner S, Shebl O, Binder H, Wurm P, Oppelt P .Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. Department of Obstetrics and Gynecology, Linz General Hospital, Krankenhausstrasse 9, 4021, Linz, Austria. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 286(3):667-70
62. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT .Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. Department of Public Health, University of Oxford, Oxford, United Kingdom. *Fertil Steril*. 2012; 98(3):702-712.e6.
63. Nasir L, Bope ET. Department of Family Medicine, University of Nebraska at Omaha, USA. Management of pelvic pain from dysmenorrhea or endometriosis. *J Am Board Fam Pract*. 2004; 17 Suppl:S43-7 .
64. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine, Yonago, Japan. *Fertil Steril*. 2008; 90(5):1583-8.
65. Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Leuven University Fertility Center, Department of Obstetrics & Gynaecology,

University Hospital Leuven, Herestraat 49, Leuven 3000, Belgium. *Hum Reprod Update*. 2013; 19(5):570-82 .

66. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group in Endometriosis. *N Engl J Med*. 1997;337:217-22.

67. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995;64:898-902.

68. Gruenwald P . Origin of endometriosis from the mesenchyme of the coelomic walls. *Am J Obstet Gynecol* 1942; 44:470-74.

69. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. *Human Reproduction* 1994; 9: 1158-62.

70. Eskenazi B and Warner ML .Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235-58.

71. Metzger DA, Haney AF: Endometriosis: Etiology and pathophysiology of infertility. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:801-12.

72. Yuen, P.M. MD; Yu, K.M. MD; Yip, S.K. MD; Lau, W.C. MD; Rogers, M.S. MD; Chang. A. Phd. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997; 177:109-114.

73. D'Hooghe TM, Bambra CS, Hill JA, Koninckx PR . Effect on endometriosis and the menstrual cycle of white blood cells subpopulations in the peripheral blood and peritoneum of baboons. *Hum Reprod* 1996; 11:1736-40.

74. Busacca M, Fedele, L. and Bianchi, S. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum. Reprod*. 1998; 13:2271-74.

75. Kulenthiran Arumugam, Jason M. H. Menstrual characteristics associated with endometriosis. *BJOG*. 1997 ; 104 :948-950.

76. Keye WR, Hansen LW, Astin M: Argon laser therapy of endometriosis: a review of 92 consecutive patients. *Fertil Steril* 1987; 47:208-14.
77. Adamson, G.D., Subak, L.L. and Pasta, D.J. (1992) Comparison of CO2 laser laparoscopy with laparotomy for treatment of endometriomas. *Fertil. Steril.* 1992; 57: 965-73
78. Jee BC, Lee JY, Suh CS, Kim SH, Choi YM, Moon SY .Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriomas after conservative laparoscopic surgery. Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, South Korea.*Fertil Steril.* 2009; 91(1):40-5
79. Hemmings R .Combined treatment of endometriosis. GnRH agonists and laparoscopic surgery. Department of Obstetrics and Gynecology, Royal Victoria Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canada.*J Reprod Med.* 1998; 43(3 Suppl):316-20
80. Exacoustos C, Zupi E, Amadio A, Amoroso C, Szabolcs B, Romanini ME, Arduini D .Recurrence of endometriomas after laparoscopic removal: sonographic and clinical follow-up and indication for second surgery. Obstetrics and Gynecology Department, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Rome, Italy.*J Minim Invasive Gynecol.* 2006; 13(4):281-8
81. M. Busacca,, E. Somigliana, ,S. Bianchi, S. De Marinis, ,C. Calia, M. Candiani, and M. Vignali. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial *Hum. Reprod.* (2001) 16 (11): 2399-2402
82. L. Mettler, H. Steinmüller, and E. Schachner-Wünschmann. Experience with a depot GnRH-agonist (Zoladex) in the treatment of genital endometriosis *Hum. Reprod.* (1991) 6 (5): 694-698
83. Jean Luc Pouly, Julie Drolet, Michel Canis, Sassi Boughazine, Gérard Mage, Maurice-Antoine Bruhat, and Arnaud Wattiez  
Laparoscopic treatment of symptomatic endometriosis *Hum. Reprod.* (1996) 11 (suppl 3): 67-88

84.Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005;20:2698-2704.

85.Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. Hum Reprod Update 2009;15:441-46

*Mr sci. med. dr Dejan Dimitrijević*

Datum rođenja: 18. april 1971. godina

---

### **RADNO ISKUSTVO**

---

1998- Lekar specijalista,  
Ginekološko Akušerska Klinika „Narodni Front“

---

### **OBRAZOVANJE**

---

1997 – 2007. Magistar medicinskih nauka, tema: *Komparacija histerosonografije I histeroskopije u dijagnozi krvarenja u perimenopauzi*,  
Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

1998 – 2002. Specijalista ginekologije i akušerstva  
Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

1993 – 1999. Doktor medicine, prosečna ocena 9,17  
Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

---

### **JEZICI**

---

- Engleski

---

### **PUBLIKACIJE / STRUČNO USAVRŠAVANJE**

---

- Dimitrijević D, Vasiljević M, Aničić R, Branković S, Ristić A, Dević A. Frequency of recurrence of endometriosis of the ovary in operated patients depending on the applied laparoscopic technique and postoperative suppressive therapy. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 2014; CEOG/REF. In press.
- Dimitrijević D, Vasiljević M, Aničić R, Branković S. Comparison of hysterosonography and hysteroscopy for diagnosis perimenopausal bleeding. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 2013; 40: 246-9.

- Aničić R, Đukić M, Rakić S, Vasiljević M, Dimitrijević D, Milićević S. Evaluation of utero-ovarian hemodynamics in relation to fertility and stage of endometriosis. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 2012; 39: 526-8.
- Advanced laparoscopy and laparoscopic hysterectomy, Maidston academic centre, Maidstone hospital, England, 2014. godine
- The First global conference on contraception, reproductive and sexual health [srb. Prva svetska konferencija o kontracepciji, reproduktivnom i seksualnom zdravlju], the European Society of Contraception and Reproductive Health, Copenhagen, Danska, 2013. godine
- 10<sup>th</sup> European Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide the following CME activity for medical specialists, Budva, Crna gora, 2012. Godine
- Vienna International School of 3D UltraSonography, International Academy of Medical Ultrasound, Beograd, Srbija, 2011. Godine
- 20<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy, London, Engleska, 2011. Godine
- 9<sup>th</sup> Annual Meeting of Mediterranean Society for Reproductive Medicine, Pariz, Francuska, 2011. Godine
- 19<sup>th</sup> Annual Congress of the European Society for Gynaecological Endoscopy, Barselona, Španija, 2010. Godine
- Hysteroscopic Workshop on Contemporary trends in office hysteroscopy, Maribor, Slovenia, 2009. Godine
- 25<sup>th</sup> Annual meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Amsterdam, Holandija, 2009. Godine
- IAN DONALD Inter-University School of Medical Ultrasound, Beograd, Srbija, 2008. Godine
- 8<sup>th</sup> World Congress of Perinatal Medicine, Firenca, Italija, 2007. godine



Prilog 1.

## Izjava o autorstvu

Potpisani-a Dejan Dimitrijević

broj upisa

**Izjavljujem**

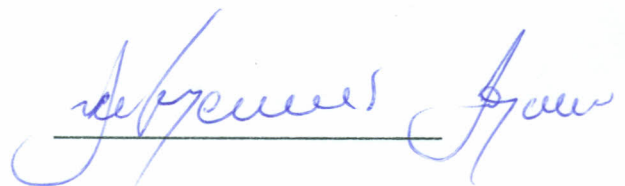
da je doktorska disertacija pod naslovom

ZNAČAJ PRIMENE POSTOPERATIVNE HORMONALNE TERAPIJE U POJAVI  
RECIDIVA KOD BOLESNICA OPERISANIH OD ENDOMETRIOZE JAJNIKA

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 10.9.2014



Prilog 2.

## Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora : Dejan Dimitrijević

Broj upisa

Studijski program

Naslov rada ZNAČAJ PRIMENE POSTOPERATIVNE HORMONALNE TERAPIJE U  
POJAVI RECIDIVA KOD BOLESNICA OPERISANIH OD ENDOMETRIOZE  
JAJNIKA

Mentor : Prof.dr Mladenko Vasiljević

Potpisani Dejan Dimitrijević

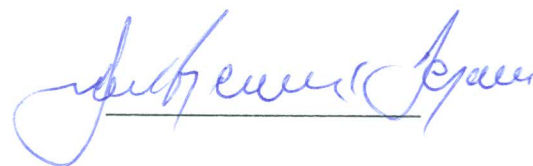
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 10.9.2014.



**Prilog 3.**

**Izjava o korišćenju**

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

ZNAČAJ PRIMENE POSTOPERATIVNE HORMONALNE TERAPIJE U POJAVI  
RECIDIVA KOD BOLESNICA OPERISANIH OD ENDOMETRIOZE JAJNIKA

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 10.9.2014.

