



УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Милена С. Шарановић

**АНАТОМСКА ЛОКАЛИЗАЦИЈА И ПРИМЕНА
ВИДЕОЕНДОСКОПСКЕ МЕТОДЕ КОД ЕНДОМЕТРИОЗЕ У
ИНФЕРТИЛНИХ ЖЕНА**

Докторска дисертација

Косовска Митровица 2015.год.

САДРЖАЈ

1. УВОД	4
1.1 Анатомија унутрашњих полних органа жене.....	5
1.1.1 Усмина (vagina).....	5
1.1.2. Материца (uterus).....	6
1.1.3. Јајоводи (tubae uterinae).....	11
1.1.4. Јајник (ovarium).....	12
1.2 Инфертилитет.....	16
1.2.1. Узроци инфертилитета	17
1.2.2.Методе испитивања инфертилитета	20
1.3 Ендометриоза	24
1.3.1. Етиологија ендометриозе.....	25
1.3.2. Локализације ендометриозе.....	28
1.3.3. Стадијуми ендометриозе	29
1.3.4.Симптоматологија ендометриозе.....	31
1.3.5. Дијагноза ендометриозе.....	32
1.3.6. Начини лечења ендометриозе.....	35
2. ЦИЉЕВИ РАДА	38
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	39
4. РЕЗУЛТАТИ	46
4.1.Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код инфертилних пацијенткиња.....	46
4.2.Стадијуми ендометриозе код инфертилних пацијенткиња	47
4.3.Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе у II стадијуму ендометриозе испитиваних група	49
4.4.Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе у III стадијуму ендометриозе испитиваних група	51
4.5.Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе у IV стадијуму ендометриозе испитиваних група	53

4.6.Дистрибуција пациенткиња према животном добу у испитиваним групама.....	55
4.7.Дистрибуција пациенткиња према степену образовања у испитиваним групама.....	58
4.8.Дистрибуција пациенткиња према претходним трудноћама у испитиваним групама.....	61
4.9.Дистрибуција пациенткиња према симптомима ендометриозе у испитиваним групама.....	64
4.10.Дистрибуција пациенткиња према карактеристикама менструалног циклуса у испитиваним групама.....	66
4.11.Дистрибуција пациенткиња према врсти инфертилитета у испитиваним групама.....	68
4.12.Дистрибуција пациенткиња према дужини инфертилитета у испитиваним групама.....	71
4.13.Вредности тумор маркера Ca125 у испитиваним групама	73
4.14.Дистрибуција пациенткиња према волумену ендометриома у испитиваним групама.....	75
4.15.Хемодинамски параметри у испитиваним групама	76
4.16.Врсте лапароскопских операција у испитиваним групама.....	79
4.17.Дистрибуција пациенткиња према волумену ендометриома и врсти лапароскопске операције у испитиваним групама.....	82
4.18.Дистрибуција пациенткиња према локализацији ендометриома и врсти лапароскопске операције у испитиваним групама.....	83
4.19.Дистрибуција пациенткиња према врсти лапароскопских операције у испитиваним групама.....	84
4.20.Резидуални волумен и број антрапулних фоликула код пациенткиња испитиваних група 6 месеци након лапароскопије.....	86
4.21.Хемодинамски параметри у испитиваним групама 6 месеци након лапароскопије.....	90
4.22.Дистрибуција пациенткиња према симптомима ендометриозе у испитиваним групама 6 месеци након лапароскопије.....	93
4.23.Учесталост рецидива у испитиваним групама 12 месеци након лапароскопије.....	97

4.24. Проценат трудноћа у испитиваним групама 12 месеци након лапароскопије.....	100
4.25. Индекс плодности у испитиваним групама постоперативно.....	103
5. ДИСКУСИЈА	106
6. ЗАКЉУЧЦИ	123
7. ЛИТЕРАТУРА	127

1. УВОД

Дефиниција Светског удружења за фертилитет и стерилитет под неплодношћу или смањеном плодношћу сматра када код једног брачног пара после једне године редовних полнох односа, без коришћења контрацептивних средстава, не дође до трудноће. По истраживањима из литературе, код сваког четвртог пара долази до нежељеног кашњења у остваривању потомства, те се сматра да преко 70 милиона парова у свету има овај проблем, што испитивање и лечење инфертилитета чини веома актуелном темом (1). Светска здравствена организација је на интернационалној конференцији у Женеви 2001.године, као један од кључних изазова у области репродуктивне медицине у овом миленијуму, навела приступачност третмана инфертилитета.

У популацији жена репродуктивне доби преваленца ендометриозе износи 10%, док у популацији инфертилних пацијенткиња учсталост ендометриозе износи 30-50% (2). Подаци из литературе указују на мању вероватноћу концепције у току једног менструалног циклуса, као и значајно нижу стопу концепције након 3 године код пацијенткиња са дијагностикованим ендометриозом (3). Код ендометриозе благог и средњег степена, етиолошки фактори који доводе до инфертилитета нису тачно дефинисани. Код ендометриозе тешког степена, постоје и морфолошке промене које доводе до нарушувања анатомских структура органа и њихових односа, попут стварања адхезија, поремећаја мотилитета и анатомије туба, или стварања оваријалних ендометриома, који могу представљати етиолошки узрок инфертилитета.

Лечење инфертилитета обувата читав низ процедура које обухватају испитивање оба партнера у циљу откривања узрока немогућности спонтане концепције. Један од првих корака је испитивање анатомских карактеристика унутрашњих полнох органа жене, које су од пресудног значаја за концепцију и остваривање потомства.

1.1 Анатомија унутрашњих полних органа жене (*organa genitalia feminina interna*)

Женски полни органи су смештени у малој карлици и подељени у групу спољашњих и унутрашњих полних органа. Унутрашњи полни органи жене (*organa genitalia feminina interna*) обухватају: усмину (*vaginu*), материцу (*uterus*), јајоводе (*tubae uterinae*) и јајнице (*ovariume*).

1.1.1. Усмина (*vagina*)

Вагина је слузокожно-мишићни орган, смештен у карличној дупљи жене. Дужине је око 10 см, ширине 3-4 см, а пружа се од свог спољашњег отвора до утеруса. Вагина је управљена косо навише и уназад, при чему се зидови вагине под правим углом спајају са вратом материце (*cervix uteri*). Осовина вагине са хоризонталном равни гради угао који износи $45 - 70^\circ$ и скоро је паралелна са равни карличног улаза при усправном ставу жене (4). На вагини се разликују: предњи и задњи зид; који су готово приљубљени један уз други и две бочне ивице. Вагина је смештена у својој ложи унутар мале карлице - *paracolpium*. На вагини разликујемо спољашњи отвор (*orificium vaginae*) којим се отвара у предворју (*vestibulum*) вагине и горњи крај који окружује врат материце (*fornix vaginae*). Вагина представља копулациони орган и меки део порођајног канала у току порођаја, али има и улогу канала који служи за отицање секрета и менструалне крви из тела и врата материце у генеративном добу жене (4,5).

Зид вагине се састоји од три слоја: спољашњег- фиброзног (потиче од ендопелвичне фасције), средњег-мишићног (спољашња мишићна влакна распоређена удужно, унутрашња кружно) и унутрашњег слоја који чини слузокожа вагине. Слузокожу чини дебео слој вишеслојног плочасто-слојевитог епитела, чије су ћелије распоређене у три слоја: базални, интермедијарни и функционални. У слузокожи вагине нема жлезданих формација, нити секреције. Слузокожа је у целини неравна. У лумену вагине чини попречно полукружне наборе, тј. *rugae vaginae*, као и предњи и задњи уздужни набор.

Вагина је кружно повезана са вратом материце, стварајући предњи и задњи форникс, при чему је због положаја материце, задњи форникс дубљи за 1-2 см. Предњи зид вагине је у тесном контакту са уретром и основом мокраћне бешике. Са уретром је вагина чврсто повезана помоћу истоимене фасције - *septum urethrovaginalis*. Фасцију у горњем

делу вагине чини јак мишићно-фасцијални слој који полази са врата материце (*cervix uteri*) и завршава се на пубичним костима - *lig.pubocervicalis*.

Са стране је вагина учвршћена помоћу јаке попречне спојнице грлића - *lig.cardinale*, која се протеже са зидова мале карлице до сводова вагине и суправагиналног дела врата (*cervix uteri*). Средња трећина вагине је подупрта унутрашњим ивицама мишића подизача чмара (*mm.levatores anii*). Са задње стране вагина је у средњем делу одвојена од ректума помоћу танке везивне преграде (*septum rectovaginalis*). Задњи, горњи део вагине и форникс су од ректума одвојени помоћу дубоког перитонеалног шпага, тзв. Доугласов шпаг - *excavatio rectouterina* (*pouch of Douglas*). Шпаг има велики клинички значај, јер представља најнижи део перитонеалне дупље мале карлице где се сакупља страни садржај, и коме се преко задњег форникса вагине лако приступа у дијагностичке и терапијске сврхе (4,5).

1.1.2. Материца (*uterus*)

Материца (*uterus*) је шупљи мишићни орган жене, на којем разликујемо три дела: тело (*corpus uteri*), матерично сужење (*isthmus uteri*) и врат (*cervix uteri*), као и средишњу шупљину (*cavum uteri*). Крушколиког је облика и код жена у генеративном периоду које нису рађале димензије су 6-8 x 4 x 2cm, а тежина око 40-50g (4,5). Димензије материце значајно варијају; пре пубертета дужина је 2,5-3,5cm, при чему 1/3 чини тело, а 2/3 чини врат. У пубертету однос врата и тела је 1/2 :1/2, док у репродуктивном периоду тело чини 2/3, док врат чини 1/3 материце. Материца у трудноћи показује запаљујући раст захалјујући хипертрофији мишићних влакана, те тежина са 70g расте на 1100g, док је укупна запремина материчне дупље (*cavita*) просечно 4-5 l у последњем триместру трудноће (4,6).

Материца је смештена у подперитонеалном спрату карличне дупље; иза мокраћне бешике, а испред ректума, изнад вагине, а испод вијуга танког и дебелог црева, делимично покривен перитонеумом. Предњи зид (*facies vesicalis*) у доњем делу чини везивно ткиво које повезује мокраћну бешику и материцу, а задњи зид (*facies intestinalis*) је прекривен перитонеумом Доугласовог простора. Тело материце чини дебео мишићни слој који

ограничава материчну дупљу (*cavum uteri*). На фронталном пресеку шуљина материце је прекривена ендометријумом, а изгледа као троугао са врхом окренутим наниже, при чему бочне углове дупље чине унутрашњи отвори јајовода, а врх троугла почетак канала врата материце. Запремина дупље се креће од 5-7ml, а доњи део се сужава и наниже наставља каналом врата преко унутрашњег ушћа врата (*orificium cervicis internum*). Конвексни део тела материце изнад нивоа ушћа јајовода у материцу, назива се дно материце (*fundus uteri*), а бочни делови тела којим се настављају јајоводи су рогови материце (*cornu uteri*).

Материца је у целини учвршћена и подупрта, у одређеној позицији, помоћу система веза и мишићно-везивних елемената дна мале карлице (4,6). Са стране је фиксирана широким везама (*lig. latum uteri*). Оне представљају творевине перитонеума које у свом горњем делу садрже јајоводе, преко којих се перитонеум пребације као чаршав на конопцу за сушење веша. Испод доње стране јајовода оба листа перитонеума се спајају и стварају висцералну петельку јајовода (*mesosalpinx*) у коме се налазе крвни судови и нервни елементи. Из задњег листа широких веза, ствара се краћа дупликатура до предње ивице и хилуса јајника (*mesovarium*) кроз који пролазе крвни судови и нервни елементи. Део везивног ткива у широким везама, испод нивоа јајника, је познат као *mesometrium* или *parametrium*. Налази се ниже и споља од зида материце и служи за пролаз великог броја крвних судова и нервних елемената. У најнижим деловима широких веза се налазе основне или главне везе (*lig. cardinale sec. Mackenrodt*) којим су врат материце и горњи део вагине фиксирали за зид мале карлице. Округле везе (*lig. rotundum uteri*) су парне мишићно-везивне творевине које полазе од углова материце, иду пут напред, пролазећи кроз ингвинални канал, завршавају се у горњим партијама великих усана стиднице. Везивни сноп који полази од задње стране симфизе и обавија врат мокраћне бешике и врат утеруса, назива се *lig. pubocervicale*.

Матерично-крсне везе (*ligg. sacrouterina*) полазе од горњег дела задње стране врата (*cervix uteri*), где чине мало уздигнуће (*torus uterinus*), а потом радијално око ректосигмоидног колона досежу до фасције другог и трећег крсног пршљена, за коју се у висини сакралних отвора припајају. Ове везе су састављене од крвних судова, везивно-мишићних елемената и влакана вегетативног нервног система. Материца се нормално налази у антеверзији и антефлексији -AVF. Флексија означава однос између тела и врата,

а верзија однос материце и вагине, чије уздужне осовине стварају туп угао отворен унапред.

Врат материце (*cervix uteri*) представља доњи део материце дужине око 2,5-3 см, ваљкастог облика, кроз који пролази канал (*canalis cervicis uteri*). Канал врата материце је дужине око 2,5cm, сужен у свом горњем и доњем делу, док је у средишњем проширен, и представља комуникацију између материчне дупље и унутрашњости вагине. Једноредан цилиндрични епител цервикалног канала прекрива строму ендоцервикалне слузокоже, правећи многобројне уврате који стварају крипте. Цервикалне крипте омогућавају чување сперматозоида, а цервикални епител производи секрецију неопходну за одржавање сперме и њен транспорт. Врат (*cervix uteri*) је састављен углавном из колагених влакана, еластичних влакана и крвних судова, а садржи мало глатких мишићних влакана. Припојем -инсерцијом вагине, врат се дели на два дела: део изнад припоја (*portio supravaginalis*) и део испод припоја (*portio vaginalis cervicis*). *Portio supravaginalis* врата са предње стране је преко везивног ткива у односу са мокраћном бешиком, бочно је причвршћен преко *lig.cardinalia* и позади прекрiven перитонеумом Доугласовог простора. Спљни отвор врата (*ostium uteri externum*) је уобичајено централно постављени отвор кружно-овалног облика. Код жена које су рађале подељен је на предњу и задњу усну. Смена цилиндричног и плочастослојевитог епитела се налази у близини спољашњег ушћа материце, тзв.зона трансформације (6).

Зид тела материце (*corpus uteri*) се састоји из 4 слоја: tunica serosa, tela subserosa, tunica muscularis i tunica mucosa(4). Tunica serosa се назива и периметријум, представља висцерални перитонеум који се са мокраћне бешике пребацује на предњу страну материце изнад врата, градећи бешично-мокраћни шпаг (*exavatio vesicouterina*), а затим наставља преко дна на задњу страну материце и перитонеум Доугласовог простора. Средишњи, највећи слој зида материце (*myometrium*) се састоји из три спирална система састављена од снопова глатке мускулатуре, међусобно испреплетаних и повезаних са везивно-еластичним елементима. Мишићни слој је подељен на 4 подслоја: stratum subserosum, stratum supravascularare, stratum vasculosum i stratum submucosum. Stratum vasculosum се назива *lig.viva uteri*, а карактерише га присуство великог броја мишићних елемената који су распоређени косо и дуж крвних судова. Таквом грађом мишића једино је могућа

васкуларизација ендометријума, плаценте и процес хемостазе (*myometron*). Tunicu mucosu – ендометријум, граде цилиндричне ћелије са трепљама, дебљине од 0,5 до 5 mm, при чему дебљина варира зависно од фазе менструалног циклуса.

Ендометријум се дели на базални и површни, функционални слој. У секреторној фази функционални слој се трансформише у поршински-компактни слој (*pars compacta*) и сунђерасти (*pars spongiosa*). Васкуларни распоред у ендометријуму је од великог значаја у трудању и настанку менструације (4,6). Артеријска крв ка утерусу доспева преко материичних (*a.uterinae*) и јајничких arterија (*a.ovaricae*). Како артеријски судови материце (*a.uterinae*) пробијају материични зид и доспевају до 1/3 дебљине зида, ови судови се деле на гране постављене паралелно са површином материичног зида - *a.arcuatae*. Радијалне артерије настају из - *a.arcuatae* под углом од 90° ка ендометријуму, које се затим деле на 2 гране:

-базалне, праве артериоле; које се под правим углом одвајају од радијалних и не подлежу дејству хормона, и

- спиралне артериоле које су по правцу пружања наставак радијалних артерија, подсећају на "вадичеп" и снабдевају површни слој и средњу 1/3 ендометријума, обавијајући једним делом и жлездане формације овог дела ендометријума који десквамира.

Крвни судови који снабдевају материцу су материичне (*a.uterinae*) и јајничне артерије (*a.ovaricae*). Материичне артерије су висцералне гране предњег стабла унутрашње бедрене артерије (*a.iliace internae*), које настаје деобом унутрашње бедрене артерије у нивоу 2-3cm изнад великог седалног отвора. Од свог настанка управљена је унапред и унутра и преко фасције мишића подизача чмара доспева до доње ивице широких материичних веза. Од овог места артерија под оштрим углом наставља пут унутра и улази у параметријум, доспевајући до врата материце на нивоу унутрашњег материичног ушћа. На око 2cm од врата (*cervix*) материична артерија укршта уретер, тј.прелази преко и испред уретера (4,7). Материична артерија се затим уз бочни зид утеруса дели на две гране: усходну (*r.ascendens*) и нисходну (*r.descendens*). Усходна грана између листова широке материичне везе и уз бочну ивицу тела материце иде навише ка рогу, дајући успут предње и задње хоризонталне гране за горњи део врата и тело материце. У висини рога материце,

пошто даје мању грану за облу везу (*lig.rotundum*), *a.uterina* се заршава јајничком (*r.ovaricus*) и тубарном граном (*r.tubarius*), помоћу којих се у мезосалпинксу и мезоваријуму анастомозира са јајничком артеријом (*a.ovarica*). Нисходна грана (*r.desedens a.uterinae*) силази наниже од врата материце и спаја се са асцедентним гранама вагиналне артерије.

Артерије јајника (*aa.ovaricae*) су висцералне гране трбушне аорте, које настају испод бubrežних артерија. Од места настанка дуж уретера силазе до границе мале карлице, улазе у *lig.suspensorium ovarii*, tj. *lig.infundibulopelvicum*, пружају се ка горњем полу јајника где се деле на две гране: дебља, јајничка доспева до хилуса јајника, а друга тања грана (*r.tubarius a.ovaricae*) иде испод и паралелно са јајоводом скоро до рога материце, где се у доњем делу спајају са терминалним гранама материчне артерије (4,7).

Венска дренажа материце је преко материчног сплета, који је добро повезан са вагиналним сплетом, па га називамо *plexus uterovaginalis*. У нивоу унутрашњег ушћа врата материце из венског сплета се одваја матерична вена (*v.uterina*), која се простире уз истоимену артерију и улива у унутрашњу бедрену вену (*v.iliacu internu*).

Лимфна дренажа материце је комплексна. Врат материце има богату лимфну мрежу, те је највећи део дуж крних судова материце ка лимфним чворовима унутрашње бедрене артерије и навише ка лимфним чворовима заједничке бедрене артерије и доњих парааорталних лимфних жлезда. Један мањи, али константан пут води у спољне бедрене и запорне лимфне жлезде, као и у паракртичне и доње аортне жлезде. Тело утеруса се дренира у заједничке бедрене лимфне жлезде, док се лимфа из фундуса дренира у парааорталне лимфне жлезде (4,7).

1.1.3. Јајоводи (*tubae uterinae*)

Јајоводи (*tubae uterinae, Fallopie tube*) су парни мишићни канали који се пружају од рогова мајчице до јајника. Њихов лumen се наставља на материчну шупљину и представља комуникацију са трбушном дупљом. Ова комуникација је један од основних елемената у фертилизацији и транспорту ембриона, али и значајан чинилац у ширењу инфекција. Јајоводи се налазе у горњем делу широких материчних веза којим су у целини обавијене, осим ужег дела на доњој страни, где се листови наниже разилазе. Део омотача испод јајовода (*mesosalpinx*) чини дупликатуру која садржи крвне и лимфне судове и нервне елементе. Дужина јајовода износи од 10-15cm, лumen ширине од 1-8 mm. На јајоводу се описују 4 дела: интрамурални, истмични, ампуларни и инфундивуларни и 2 отвора: матерични (*ostium uterinum*) и трбушни (*ostium abdominale*) (4,6). Завршни део тубе (*infundibulum*), представља најшири део који је прекривен са 10-11 фимрија, од којих је 1 знатно дужа и фиксирана за горњи пол јајника, тзв. Ричардова фимбрија. Зид јајовода се састоји од 3 слоја: серозног, мишићног и унутрашњег мукозног слоја. Присуство мишићног слоја обезбеђује тонус и перисталтику јајовода. Перисталтички покрети су најизраженији у време овулатије, када се јајна ћелија преноси у сусрет сперматозоидима, који се сусрећу и оплођавају у ампуларном делу. Захваљујући перисталтичким покретима јајовода и треперењу трепала његове слуокоже, у каналу јајовода постоји струјање течности од абдоминалног ушћа према шупљини матицице.

Дуж дупликатуре висцералног перитонеума коју називамо *mesosalpinx* до јајовода доспевају крвни судови и нервни елементи. Артеријска васкуларизација јајовода је двострука, од грана материчне (*r.tubarius a.uterinae*) и од гране јајничке артерије (*r.tubarius a.ovaricae*). Венска дренажа је преко заједничког сплета који дренира јајник и околне структуре, чинећи *plexus venosus pampiniformis*, из чијег горњег дела се ствара јајничка вена (*v.ovarica*), која се са десне стране улива у доњу шупљу вену, а са леве у леву бубрежну вену. Лимфна дренажа јајовода је идентична као и јајника, и доспева до бедрених и парааорталних лимфних жлезда (4,8).

1.1.4. Јајник (*ovarium*)

Јајник (*ovarium*) је парни репродуктивни орган жене, облика бадема, беличасте боје и неравних површина. Просечна дужина јајника износи око 3-4cm, ширина до 2cm, дебљина 0,5-1,5 cm и тежина 6-7g (4,5). Десни јајник је обично нешто већи и ниže постављен у односу на леви. У периовулаторном периоду величина јајника се скоро удвостручује. Јајници су смештени у перитонеалним јамама (*fossae ovaricae*), које су представљене мањим удобљењима на унутрашњем запорном мишићу (*m.obturatorus internus*). Јајничка јама лежи у рачви заједничке бедрене артерије. Са горње стране ограничава је спољашња бедрена артерија (*a.illiac a externa*) и унутрашња ивица великог слабинског мишића (*m.psoas major*), док са доње стране пролази почетни део материичне артерије (*a.uterina*). Позади, јајничка јама належе на унутрашњу бедрену артерију (*a.illiac a interna*) и мокраћовод (*ureter*), а спреда са налази широка материична веза (*lig.latum uteri*). Предња ивица јајника (*margo mesoovaricus*) је танка и права, а крајом дупликатуром задњег листа широких веза (*mezoovarium*) је повезана са околним структурима. Задња ивица (*margo libera*) је конвексна, дебља од претходне и слободна. Страна јајника окренута ка јајничкој јами, односно ка бочном зиду карличне дупље је спољашња (*facies lateralis*), док је страна окренута ка материци унутрашња (*facies medialis*).

Делови јајника који се налазе на крајевима уздушне осе чине полove јајника. Пол који је у непосредној близини левка јајовода (*infundibuluma*) и за који је фиксирана Ричардова фирмбрија (*fimbria ovarica*) назван је горњим тубарним полом (*extremitas tubaria*), док је супротни пол окренут материци означен као материични или доњи пол јајника (*extremitas uterina*). Доњи пол јајника је причвршћен за материцу помоћу везе - *lig ovarii proprium*. Ова веза је кратка фибромишићна врпца, која се припаја испод и унутра од припоја јајовода у рогу материце. Горњи пол јајника је помоћу везе - *lig.suspensorium ovarii*, повезан са паријеталним перитонеумом. Због ових веза, позиција јајника је променљива и у зависности од положаја материце (4). У стојећем ставу уздушна осовина јајника је скоро вертикална, док је у лежећем положају хоризонтална. Измењен положај материце,нпр. код ретрофлектиране гравидне материце или материце у прираслицама, мења и положај јајника.

При ултразвучном прегледу, у попречном пресеку трансвагиналном сондом, јајници се могу приказати заједно са телом материце ако не леже предалеко од ње. Због велике варијабилности положаја, није увек могуће приказати оба јајника у истој равни пресека. Ако је јајник прислоњен уз материцу или померен навише, може бити прекривен цревима, па је тада ултразвучни приказ отежан. Ултразвучно измерени промери јајника у полно зреле жене износе просечно $3,0 \times 1,5 \times 2,0 \text{ cm}^3$ (4,5).

Према хистолошкој и функционалној структури јајник се дели у 3 зоне: хилус, срж (*medula*) и кору (*cortex*). Хилус јајника је мање фиброзно удуబљење на предњој ивици јајника, којом је јајник преко мезооваријума повезан са задњом страном широких веза. Кроз мезооваријум и хилус јајника пролазе крвни судови и нервни елементи. Треба истаћи да се перитонеални омотач широких веза завршава на месту спајања мезооваријума и хилуса јајника. Кружна линија која чини границу између перитонеалног омотача (целомског епитела) и површног герминативног епитела осталог дела јајника носи име по ауторима који су је први описали - Farre-Waldeyer-ова линија. Значај ове линије, тј. демаркације слободних површина јајника огледа се у току процеса овулатије (4).

Срж јајника (*medula*) је његов мањи део, који се налази између хилуса и коре. Чини га везивно ткиво, ретки мишићни елементи, крвни и лимфни судови и нервна влакна. У овом делу, као и у хилусу нема примордијалних фоликула. У мезооваријуму се могу наћи остаци примарног мезонефроса у виду неправилних каналића, који се радијално шире из хилуса. Овакве структуре (*eroophoron*) су места одакле касније може доћи до стварања параоваријалних циста – тзв. Кобелтове цисте (4,6).

Кора јајника (*cortex*) је највећи део јајника и чини његов спољни део, који је прекривен једноредним коцкастим герминативним епителом, испод кога се налази тањи слој 1-2mm, густе строме беле боје (*tunica albuginea*). Остали део коре јајника се састоји из строме коју чине фибробласти. У строми се налазе примордијални мешкови (*folikuli*), а потом и мешкови у различитим фазама развоја. Због тога је површина јајника у генеративном периоду жене неравна и избраздана. Кора јајника у пубертетско-адолесцентном периоду садржи око 40.000 примордијалних фоликула, колико их је преостало од 700.000-2.000.000 на рођењу (4,6).

Артерије јајника су висцералне гране абдоминалне аорте, које полазе непосредно испод бубрежних артерија. Десна артерија јајника (*a.ovarica dextra*) непосредно након изласка из аорте, косо наниже прелази преко предње површине доње шупље вене (*v.cave inferior*) и доњег абдоминалног дела уретера. Дуж уретера са његове спољне и преко предње стране *m.psoas majora*, субперитонеално силази све до границе велике и мале карлице. Лева артерија јајника (*a.ovarica sinistra*) непосредно по изласку из аорте прелази преко левог уретера и има исти пут као и десна. Са границе велике и мале карлице (*linea-terminalis*) оваријалне артерије прелазе преко рачве заједничких бедрених артерија и испред уретера под косим углом прелазе у *lig.infundibulopelvicum*. Дуж ових веза артерије јајника улазе у широке везе и даље ка полу јајника деле се у две гране. Дебља, јајничка грана кроз мезооваријум доспева до хилуса јајника, даје гране за јајник и наставља ка доњем полу јајника тј.утерусу. Друга, тања грана иде испод и паралелно са јајоводом скоро до самог рога и васкуларизује јајовод, тзв. тубарна грана. Обе гране дуж јајника и јајовода стварају једну врсту аркаде, да би се потом у доњем делу спојиле са терминалним гранама материчне артерије. Предмет је расправе место где долази до анастомозе ове две артерије, а самим тим и површина органа коју васкуларизује артерија јајника (*a.ovarica*) и матерична артерија (*a.uterina*). Опште је мишљење да се из материчне артерије крвљу снабдева око 1/2 јајника и медијалне 2/3 јајовода. Међутим у неким случајевима васкуларизација јајника и јајовода се обезбеђује искључиво преко јајничке артерије (4,8).

Јајничка вена (*v.ovarica*) настаје из венског система подручја артерије јајника и мањим делом материчне артерије. Многобројне вене из хилуса јајника и околине међусобно комуницирају и стварају венкси сплет тзв. *plexus venosus paraminifomis*, који лежи између листова широких веза и навише дуж оваријалне артерије. Из горњег дела сплета редукцијом настају две вене које се навише спајају и чине 1 јајничку вену. Десна јајничка вена за разлику од леве има залистке, и улива се у доњу шупљу вену непосредно испод десне бубрежне вене. Лева јајничка вена се улива у леву бубрежну вену. Недостатак или инсуфицијенција валвуларног система, као и сам ток леве јајничке вене је важна чињеница у чешћој патологији левих аднекса. Лимфна мрежа јајника и јајовода спаја се са лимфном мрежом из горњег дела материце и дренира у бедрене и периаорталне лимфне жлезде.

Инервација јајника потиче из целијачног живчаног сплета и карличног живчаног сплета. Из целијачног сплета полази јајнички сплет (*plexus ovaricus*) који прати истоимену артерију, а из карличног сплета полази материчновагинални сплет (*plexus uterovaginalis*) који прати материчну артерију.

1.2 Инфертилитет

Дефиниција Светског удружења за фертилитет и стерилитет под неплодношћу или смањеном плодношћу сматра, када код једног брачног пара, после једне године редовних полнох односа, без коришћења контрацептивних средстава, не дође до трудноће. Терминолошки се разликују фертилитет, инфертилитет, стерилитет и фекундитет. Под фертилитетом се подразумева способност затрудњивања и рађања у периоду до једне године. Изостанак трудноће у току једне године брачног живота и редовних полнох односа, без коришћења контрацептивних средстава, означава се као инфертилитет. Стање није иреверзibilno. Постоје примарни и секундарни инфертилитет. Примарни се односи на особе које нису никада биле гравидне, а секундарни на особе које су биле гравидне, без обзира да ли се трудноћа завршила успешно или неуспешно. Инфертилитет је потребно разликовати од стања немогућности затрудњивања као иреверзibilног, које се означава стерилитетом. Под фекундитетом тј.плодношћу подразумева се вероватноћа остварења трудноће у сваком циклусу, означена као циклични фекундитет. Сматра се да је по циклусу шанса за трудноћу 25-33%, уколико су налази оба партнера у границама нормале, а односи се одржавају у претпостављено време овулације (9,10). У току првих 3-6 месеци брачног живота, обично затрудни 50% жена, у току прве године брака 80-90% (11).

Сматра се да је учесталост неплодних парова у свету око 10-15%. Може се рећи да проблем инфертилитета показује благи тренд раста. Разлоге треба тражити у све каснијем одлучивању жена на трудноћу, повећаној инциденци полно преносивих болести и пелвично инфламаторних болести, и драстично смањеној фертилности мушкарца. Претпоставља се да је у Србији око 400.000 инфертилних парова, од којих четвртина може доћи до потомства уз помоћ различитих поступака лечења. Према подацима Светске здравствене организације учесталост неплодности се креће око 16-17% (12). Узроци могу бити веома разноврсни, а утврђивање плодности брака састоји се у испитивању сваког од брачних партнера понаособ.

1.2.1. Узроци инфертилитета

Узроци инфертилитета су бројни и различити, и приближно равномерно заступљени међу половима. Узроци инфертилитета код мушкираца, у 40% случајева представљају измењени спермограм, а чињеница је да је половина фактора који до тога доводе и даље непозната (2,13). Од познатих узрока, најчешће је заступљена варикоцела, затим инфекције (*orhitis ili epididimitis*), хормонски и имунолошки поремећаји, конгениталне аномалије, импотенција, радиотерапија, итд.

Узроци инфертилитета код жена се деле у две основне групе: екстрагенитални и генитални. Екстрагенитални су ређи и представљају узроке у чијој су основи поремећаји ендокриних жлезда, поремећаји метаболизма, системске болести, психогени, имунолошки, генетски и др. Поремећаји. Генитални узроци су чешћи, а према локализацији деле се на: вагинални, цервикални, утерусни, тубарни и оваријални фактор, који су различито процентуално заступљени (14).

Вагинални фактор је присутан код 5% парова, подразумева различите механичке препреке, лошу технику коитуса, запаљења, диспареунију и конгениталне малформације (атрезија, септум) (14).

Цервикални фактор је заступљен у 20% пацијенткиња са гениталним узроком инфертилитета(14). Цервикални фактор је компромитован код конгениталних аномалија у виду атрезије грлића, када у току ембрионалног развоја после фузије Милерових канала не дође до њихове канализације, или код постојања тумора грлића (полипи, миоми) који механички опструирају цервикални канал. Функционалне промене подразумевају промене у количини и квалитету цервикалне секреције која смањује виталност сперматозоида, а настају после хируршких интервенција, каутеризација, биопсија, абортуса, код цервикалне стенозе, код хроничних цервицитиса и других запаљенских процеса које уништавају жлезде и контаминирају мукус леукоцитима. Цервикални фактор може бити и имунолошког порекла, посредством присуства антисперматозоидних антитела у цервикалној слузи.

Утерусни фактор је заступљен код 10% инфертилних жена. Промене могу бити урођене и стечене. Конгениталне аномалије материце су на основу класификације коју су дали 1979. год. Buttram i Gibbons подељене у 5 група поремећаја:

- сегментална агенезија или хипоплазија: -вагинална; -цервикална; -фундусна; -тубарна; комбинована;
- uterus unicornis: -постоји рудиментарни рог; -нема рудиментарног рога;
- uterus didelphys;
- uterus bicornis: -комплетно раздвајање до унутрашњег материчног ушћа;-парцијално раздвајање; -uterus arcuatus; и
- uterus septus:-комплетна преграда до унутрашњег ушћа; -инкомплетна преграда.

Тумори материце такође учествују у настанку инфертилитета, зависно од своје величине и локализације, могу реметити облик и запремину материчне шупљине, нормалан развој ендометријума и ометати нидацију оплођене јајне ћелије. Најчешће је реч о миомима, али и полипима; док на сличан начин делују и интраутерусне адхезије, после јатрогених интервенција у материичној дупљи.

Тубарни фактор је најчешћи и представља 25-50% свих узрока инфертилитета (15). У етиологији доминирају запаљенски процеси у малој карлици (PID). Сексуално преносиве болести, септички абортуси, пуерпералне инфекције, перитонитиси, чији су најчећи проузроковачи гонокок, цревна флора и инфекције хламидијом (*Chlamidia trachomatis*) су чести анамнестички подаци код више од 50% жена са акутним салпингитисом, док је мање од 1% салпингитиса специфичне етиологије (TBC). Инфекције су први по заступљености узрок тубарне опструкције, а затим је на другом месту ендометриоза, и последично стварање адхезија. Остали фактори су: употреба интраутерусних контрацептивних уложака, ектопична трудноћа, тумори јајовода, и претходне абдоминалне хируршке интервенције уврежене са стварањем адхезија.

Оваријални фактор обухвата најчешће ендокрину дисфункцију, ендометриозу, али и запаљења, синдром полицистичних јајника, туморе и аберације секс хромозома. Код 30-40% пациенткиња са проблемом инфертилитета среће се неки од облика оваријалне дисфункције. Поремећаји функције јајника су према класификацији Светске здравствене организације сврстани у 7 група:

- недостатак функције осовине хипоталамус-хипофиза;
- дисфункција осовине хипоталамус-хипофиза;
- инсуфицијенција јајника;
- конгенитални и стечени поремећаји гениталног тракта;
- хиперпролактинемија услед лезија у пределу хипоталамус-хипофиза;
- хиперпролактинемија без лезија у пределу хипоталамус-хипофиза; и
- аменореја због лезија у пределу осовине хипоталамус-хипофиза са нормалним или сниженим вредностима пролактина.

Екстрагенитални фактори инфертилитета обухватају:

- токсичне факторе, употребу различитих хемијских супстанци, дрогу, алкохолизам, пушчење, различита фармаколошка средства у оквиру онколошке терапије;
- системске болести, оболења штитасте жлезде-хипер- и хипотиреоидизам, шећерну болест (*diabetes mellitus*), хроничну бубрежну инсуфицијенцију, хроничну инсуфицијенцију јетре, системски *lupus eritematodes*;
- ендометриозу; и
- имунолошке и психичке факторе.

Применом стандардних дијагностичких метода у 90% инфертилних парова се утврђује узрок неплодности брака. У преосталих 10% случајева инфертилних парова дијагностички тестови показују резултате у границама нормалних вредности и у тим случајевима постављамо дијагнозу инфертилитета необјашњивог порекла.

1.2.2. Методе испитивање инфертилитета

Испитивање плодности оба партнера треба започети након једне, односно две године трајања неплодности. Са испитивањем се може започети и раније, посебно ако је мушкарац старији од 40 год, а жена од 35 год. У оквиру испитивања је неопходно обухватити оба партнера, било да се претпоставља да је узрок на једној или другој страни. Неопходно је испитивање започети детаљном анамнезом, са посебним освртом на године старости супружника, занимање и индивидуални начин живота, дужину трајања брачне неплодности, прележане или постојеће болести, различите операције, ранију репродукцију, али и сексуални живот партнера.

Испитивање мушкарца обухвата анализу спермограма, којем претходи период апстиненције од 2-7 дана. Уз ову анализу ради се и спермокултура. Код значајних одступања од нормалног спермограма, неопходна је консултација уролога, а потом и додатна испитивања.

Испитивање жене обухвата општи и гинеколошки преглед, и низ дијагностичких поступака који имају за циљ испитивање:

- овулаторне и лутеалне функције;
- утерусног фактора;
- тубо-перитонеалног фактора;
- цервикалног фактора; и
- имунолошких чинилаца.

Испитивање овулаторне и лутеалне функције обухвата утврђивање овулације на основу: карактеристика и дужине трајања менструалног циклуса, мерења базалне температуре, ферн теста, ултразвучног прегледа утеруса и јајника (UZ), а посебно ултразвучног праћења раста фоликула (фоликулометрија), досажа лутеотропног хормона (LH) и прогестерона, цитолошке дијагностике вагиналног размаза, као и ендометријалне биопсије.

Испитивање утерусног фактора подразумева ултразвучно дијагностиковање промена на материци, које су најчешћи узроци инфертилитета: конгениталних аномалија, миома, полипа, аденоамиозе, интраутерусних адхезија, инфламаторних оболења. Осим УЗ, у дијагностичке сврхе се користе и хистеросалпингографија и хистероскопија. Испитивање анатомског стања женских гениталних органа, односно пролазности јајовода и конфигурације материчне шупљине, од изузетног је значаја у испитивању инфертилитета. У пракси се користе хистеросалпингографија (HSG), лапароскопија и хистероскопија.

Хистеросалпингографија (HSG) је дијагностичка процедура за процену конфигурације материчне шупљине и проходности јајовода, од изузетног значаја у испитивању инфертилитета. Процедура се изводи у првој половини циклуса, пар дана после престанка менструалног крвављења. HSG је радиолошка процедура код које трансцервикално убрзган водени раствори јода, кроз цервикални канал доспева у утерус, при чему оцртава цервикални канал, као и контуре материчне шупљине и јајовода, преко чијих се абдоминалних отвора празни у трбушну дупљу. У току убрзгавања контраста праве се 3 рентгенска снимка на којима је могуће уочити промене у цервикалном каналу, промене слузокоже материчне дупље, као и промене у облику, величини, положају материце, затим присуство полипа, субмукозних миома или интраутерусних синехија. Од посебног значаја је испитивање лумена јајовода, начин ширења контраста и пражњење истог у трбушну дупљу. Код особа код којих се открију промене унутар материчне дупље, саветује се хистероскопија, док се код осталих поремећаја ради лапароскопија. Током испитивања инфертилитета индикације за хистероскопију су: дефекти у пуњењу контраста на HSG-у, које указују на присуство полипа, субмукозних миома или синехија; сумња на аномалије утеруса; узимање ткива из утеруса за бактериолошки, хистолошки или имунолошки преглед; или пак испитивање кавума утеруса након неуспешних ембриотрансфера. Уз адекватну припрему пацијенткиње, уредне налазе лабораторијских анализа, посебно бактериолошких анализа вагине и цервикса, хистероскопом који се уводи кроз цервикални канал визуелизује се цервикални канал и кавум утеруса. Посматра се дужина цервикалног канала, спољашње и унутрашње ушће материце, као и евентуалне патолошке промене у истом, затим облик и запремина кавума утеруса, квалитет ендометријума, као и матерична ушћа оба јајовода. На овај начин је хистероскопијом

могуће деловати дијагностички, али и терапијски у смислу хируршких интервениција попут полипектомије, миомекомије, аблације ендометријума, биопсије ендометријума, ресекције септума утеруса, и сл. Од новијих метода уводи се и тзв. *office* хистероскопија која се може радити у амбулантним условима и не захтева дилатацију цервикалног канала, као стандрана хистероскопија.

Лапароскопија је ендоскопска метода од изузетног значаја у дијагностици и лечењу инфертилитета. Представља минимално инвазивну хируршку интервенцију, код које се преко малих инцизија на предњем трбушном зиду уводе инструменти којима се врши хируршки третман. Најпре се пациент поставља у Trendelenburgov положај, а затим апликује Verressova игла у пределу пупка (*umbilicusa*) и помоћу угљен диоксида ствара *pneumoperitoneum*. Оваква процедура омогућава стварање примарног порта, који служи за увођење лапароскопа, а затим под оптичком контролом се врши увођење и бочних троакара.

Лапароскопија може бити дијагностичка и оперативна. Дијагностичка лапароскопија се ради у пролиферативној фази циклуса, осим код испитивања лутеалне фазе кад се може вршити у средини лутеалне фазе. Постоје бројне индикације за дијагностичку лапароскопију, док су у области инфертилитета следеће: испитивање тубарног фактора, утврђивање морфолошких промена на материци и јајницима, гениталних малформација, сумња на ендометриозу гениталних органа и карличног перитонема. Оперативна лапароскопија подразумева хируршки третман уклањања патолошких промена на материци, јајоводу или јајницима. Индикације чине читав низ гинеколошких оболења, почев од уклањања морфолошки видљивих аномалија и патолошких промена на материци, јајницима и јајоводима, зависно од врсте и стадијума оболења, па све до уклањања оболелих органа у строго индикованим случајевима, попут лапароскопски асистиране вагиналне хистеректомије (LAVH).

Неопходно је и ендокринолошко испитивање оба партнера. Код жена се по правилу испитивање започиње трећег дана циклуса, када се из серума утврђује базални хормонски статус, који обухвата нивое FSH, LH, пролактина, естрадиола, прогестерона и тестостерона. Непосредно пре овулатије се утврђују нивои естрадиола и LH, а у средини друге фазе циклуса ниво прогестерона.

Лечење се спроводи након целокупног темељног испитивања оба партнера и утврђивања узрока инфертилитета, иако у 5% случајева инфертилитетних парова не постоји објашњиви узрок инфертилитета. Лечење обухвата првенствено лечење субклиничке инфекције идентификоване на основу бактериолошких налаза брисева гениталних органа оба партнера (узрочници: *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma species*, *Ureaplasma ureliticum*), које могу протећи асимптомастки, али довести до оштећења туба, које за последицу има инфертилитет.

1.3 Ендометриоза

Ендометриоза је хронично рекурентно оболење које се карактерише присуством и пролиферацијом функционалног ендометријалног гландуларног ткива и строме изван материчне шупљине. Овај ендометријум се често назива и ектопичним или аберантним ендометријумом. Ендометриоза је оболење које представља проблем и за лекаре и за пацијенте због тегоба које даје, нејасне симптоматологије и нерешене терапије. Процењује се да од ендометриозе болује око 5-10% укупне женске популације (2,16).

Ендометриоза се дели на унутрашњу и спољашњу. Унутрашња ендометриоза подразумева ендометриозу мишића материце и јајовода. Ендометриоза материце или аденоомиоза настаје из базалног слоја ендометријума који урасте у мускулатуру материце. Слузница материце продире у мишићно ткиво захваљујући хистолитичком својству строме (17). Ектопична слузница у мускулатури материце може да се манифестије у виду чворића или као дифузни облик.

Спољашња ендометриоза настаје од функционалног слоја ендометријума који циклично реагује на хормоне јајника, за разлику од базалног слоја ендометријума, из којег настаје унутрашња ендометриоза, који циклично и децидуално реагује врло мало или нимало. Унутрашња ендометриоза се ређе виђа као самостално оболење. Најчешће је удружене са миомом у 23-50% случајева, са спољашњом ендометриозом у 27% случајева, са хиперплазијом ендометријума у око 25-60% случајева (18). Све ово иде у прилог томе да је хиперстрогенемија заједнички етиолошки фактор како за појаву ендометриозе, тако и за појаву миома и хиперплазије ендометријума (18). Унутрашња ендометриоза јајовода (*endometriosis interna tubae*) настаје померањем базалног слоја ендометријума у интерстицијални део мускулатуре јајовода; у око 30% случајева јајоводи су непроходни (18).

Спољашња ендометриоза се дели на интраперитонеалну и екстраперитонеалну, а обухвата сва ендометриотична жаришта изван материце и јајовода. У интраперитонеалну ендометриозу спадају: ендометриоза на површини материце и јајовода, на лигаментима материце (*lig. latum, lig. rotunda, lig. suspensorium ovarii, lig. ovarii propria i lig. sacrouterina*), на јајнику, на танком и дебелом цреву, апендиксу, Douglas-овом простору,

ректовагиналном септуму и уринарном тракту. Интраперитонеална ендометриоза настаје из функционалног ендометријума, који је директно зависан од оваријалне стимулације, подлеже цикличким променама и има пролиферативну и секреторну фазу. Екстраперитонеална ендометриоза подразумева ендометриозу: вагиналног дела врата материце (*portio vaginalis uteri*), вагине, вулве, перинеума, на месту Bartholin-ове жлезде, као и на постоперативним ожилјцима на трбушном зиду, на пупку, на ингвиналној хернији, горњим и доњим екстремитетима и плућима.

1.3.1. Етиологија ендометриозе

Етиологија ендометриозе и до данас није у потпуности јасна. Постоји више теорија које покушавају да објасне настанак ендометриозе. Сматра се да је етиологија ендометриозе мултифакторијална, али тачан узрок њеног настанка није познат. Постоји више теорија о могућим механизмима настанка ендометриозе, али ниједна од њих не може самостално дати сигуран одговор на питање о развоју овог патолошког стања. Најзначајније теорије су:

- Сампсонова теорија ретроградног тока менструалне крви;
- теорија о укључености имунолошког система;
- Мauerова теорија метаплазије целомског епитела; и
- Халбанова теорија ширења ендометријалних ћелија крвотоком и лимфотоком

John Sampson је 1920. године је на основу дистрибуције ендометриотичних лезија и чиљенице да се ендометриоза често налази у подручју око терминалног дела јајовода и у Douglas-овом шпагу, поставио теорију о ретроградном току менструалне крви. Током менструације један део крви са ћелијама ендометријума преко јајовода доспева у трбушну дупљу, где се имплантира на перитонеум или на ткиво јајника и подлеже цикличним променама током менструационог циклуса, као и сам ендометријум (18). Подршку овој теорији дају следеће чиљенице:

- током лапароскопије потврђено је да постоји ретроградни ток менструалне крви код 90% жена са ендометриозом;

- најчешће место ендометриотичних импланта виђено лапароскопски или током лапаротомије је у близини терминалних крајева јајовода и у Douglas-овом шпагу; и

- фрагменти ендометријалног ткива засејани на хранљиве подлоге показују потенцијал за преживљавање.

С механичке стране, отпор протоку менструалне крви зависи од дијаметра цервикалног канала, материчне шупљине и јајовода. Ендометриоза је лапароскопски потврђена код 24-25% пациенткиња са стенозом спољашњег цервикалног ушћа. Повећан отпор отицању менструационе крви и повећан рефлукс су присутни код пациенткиња са ендометриозом и цервикалном или вагиналном атрезијом. Из наведеног се поставља једно занимљиво питање. Уколико виртуелно све жене имају ретроградни ток менструационе крви из материчне дупље у пелвичну дупљу током сваког циклуса, зашто онда све жене немају ендометриозу? Најприхватљивији одговор на ово питање укључује теорију о улози имунолошког система у настанку ендометриозе.

Теорију о укључености имунолошког система подкрепљује чињеница да имунолошки систем може бити главни покретач механизма одбацивања или уништавања страног ткива (19). Када се активира имунолошки систем, он имунолошким одговором преко специфичних ћелија помаже у одбацивању абнормално усађеног ткива. Уколико не постоји имунолошки одговор или је изменењен, онда страно ткиво наставља свој раст у абнормалној средини и временом својим растом доводи до појаве импланта. Ендометриоза се може развити када постоји дефектан имунолошки одговор на уобичајен ретроградни ток менструационе крви или када се нормалан имунолошки одговор презентује на велику површину ткива која га измени. Присуство ендометриотичних жаришта на местима удаљеним од аднекса упућује на постојање алтернативних теорија. Различити типови ћелија које се налазе у перитонеалној течности, својом активношћу регулишу имунолошку динамику перитонеалне течности и тиме утичу на фертилитет. У перитонеалној течности жена са ендометриозом пронађен је повећан број и повећана активност макрофага, који проузрокују пораст хемотактичких фактора за макрофаге и моноците.

Код жена са ендометриозом је пронађен дефект целуларног и хуморалног имунолошког одговора. На абнормалност целуларног имунолошког одговора указује смањење ћелија лизе (NK ћелија) током цитотоксичне пробе код жена са тешком

ендометриозом у односу на контролну групу. На хуморални дефект сугеришу аутоантитела (IgG и IgA класе) усмерена на ендометријално ткиво, а пронађена у крви и перитонеалној течности жена са ендометриозом. Аутоантитела развијена на субцелуларне компоненте (фосфолипиде у ћелијском зиду) резултују појавом антифосфолипидног синдрома који такође може бити присутан код жена са ендометриозом. Антифосфолипидни синдром је уврежен са понављаним губицима трудноће.

Ширење ендометријалног ткива крвљу или лимфом на места удаљена од утеруса може објаснити присуство удаљених жаришта ендометриозе. Зид утеруса је богато васкуларизован и приликом оштећења зида крвног суда ендометријално ткиво може доспети у њега.

Према Meyerovoј теорији, ендометриоза настаје као последица метаплазије мезотелијалних ћелија перитонеума - целомска метаплазија. (6). Ова теорија је базирана на чињеници да је целомски епител заједнички прекурсор за ендометријалне и перитонеалне ћелије, што може довести до трансформације једних у друге. Ова теорија је индиректно подржана проналаском ендометриозе код неких мушкараца који су примали естрогену терапију, а где није постојала нормална резистенција ендометријалног ткива (пацијенти с карциномом простате који су третирани високим дозама естрогена). Други пример је да целомске мембрane покривају и абдоминалну и карличну дупљу, а ендометриоза се развија примарно у карличној дупљи. Инциденца процеса метаплазије расте са бројем година, а ендометриоза је, напротив, оболење жена репродуктивног доба (20,21).

Према финалној теорији остаци Myleroviћ каналића се могу трансформисати у ендометријално ткиво. Према овој теорији мезотел који покрива јајник се инвагинира у њега и након тога подлеже метаплазији у ендометријално ткиво. О метаплазији говори и теорија по којој се у ректовагиналном септуму могу наћи остаци ембрионалног ткива Myleroviћ канала, који се диферентују у ендометријално ткиво. Постоји мишљење да ендометријум јајника настаје као последица метаплазије мезотела, тачније, ендометријум спада у интраоваријалну патологију. Настаје инвагинацијом целомског епитела унутар самог јајника, а затим и његовом метаплазијом. Повећан ризик за развој ендометриозе имају жене са раном менархом, жене које нису користиле оралну контрацепцију, жене са циклусима краћим од 27 дана и менструационим крвављењем дужим од 7 дана. У ову

группу спадају и жене са мањим паритетом, редовним менструационим циклусима, без периода аменореје, жене које конзумирају једно ли више алкохолних пића недељно, жене које користе тампоне у односу на оне које их не користе, као и жене у чијој је породици било оболелих од ове болести (8,9).

Обзиром да је ендометриоза естроген зависно оболење, смањен ризик за оболевање од ендометриозе имају жене које имају мање масног ткива и оне које пуше. Може се сумирати да склоност ка развоју ендометрозе зависи од интерреакције генетских, имунолошких, хормонских и фактора спољашње средине.

1.3.2. Локализација ендометриозе

Према месту локализације ендометриоза може бити:

- оваријална, што је и најчешћа локализација ендометриозе;
- перитонеална, у облику високо васкуларизованих импланта који крваве током менструације; и
- дубока нодуларна ендометриоза (када се ектопично ткиво инфильтрира у ректовагинални простор или фибромускуларне пелвичне структуре попут сакроутериних и инфундибулопелвичних лигамената).

Ендометриоза је локализована на јајницима у 17-44% свих локализација (22,23). Површна оваријална ендометриоза је обично обострана и суптилна. Веће ендометриотичне цисте на јајнику су обично локализоване на предњој страни и удружене су са ретракцијом, пигментацијом и адхезијама са карличним перитонеумом. Овакве ендометриотичне цисте су испуњене густим вискозним садржајем тамно браон боје, тј. "чоколадним" садржајем, који потиче од хемосидерина насталог због претходног интраоваријалног крвављења. Такав изглед цисте се може јавити и у случају хеморагичног жутог тела или малигног тумора јајника, као што је ендометриоидни карцином, због чега је неопходна хистолошка анализа. Код оваријалне ендометриозе неопходна је хистолошка анализа сваке лезије веће од 3cm.

Морфолошке карактеристике ендометриозе сујако различите. Ендометриоза се може везуелизовати као: чворићи (црни, плави, тамно браон); као мале цисте испуњене старим хеморагичним садржајем са различитим степеном фиброзе или као црвени импланти (петехијални, везикуларни, полипоидни). Ендометриотичне лезије могу имати и изглед неспецифичних суптилних лезија (серозне или бистре везикуле, бели плакови и ожилјци, браон-жути перитонеалне дисколорације, субоваријалне адхезије). Беле лезије су слабо васкуларизоване и ниског индекса митозе. Црвене лезије одговарају свежој ендометриози, оне сујако васкуларизоване, имају висок индекс митоза и агресивне су. Црне лезије настају као последица слабије васкуларизације и фиброзирања ткива. У 100% црвених лезија је нађена ендометриоза, у 67% црних и у 50% белих лезија (19). Сматра се да су црвене лезије најактивније и обично су смештене на оваријумима и перитонеуму Douglas-овог простора. Беле лезије се најчешће виђају у пределу сакроутериних лигамената и перитонеума мале карлице.

1.3.3. Стадијуми ендометриозе

Стадијум ендометриозе дефинишемо као степен у процесу раста и развоја ендометриотичне промене. Према тежини болести, ендометриозу делимо на IV стадијума (стадијум I, II, III i IV). Циљ класификације је да дефинише релативну тежину болести. Тежи степен болести има већи ризик по здравље пацијенткиња. Идеалан систем класификације детерминише тежину ендометриозе на основу степена инфертилитета и бола који изазива, али такође предвиђа и исход било ког третмана. Оригинална AFS класификација је објављена 1979. године, а ревидирана 1996. године од стране Америчког Удружења за фертилитет - American Fertility Society (AFS). Главни циљ ове класификације је био да предвиди шансу за концепцију након третмана ендометриозе и најчешће је коришћен систем за стадирање ендометриозе. Овај систем класификације се заснива на величини, локализацији, дубини инвазије ендометријалних импланта, постојању ожилјног ткива, у које су укључени јајници, јајоводи и други органи у абдомену. Промене се описују поенима и њихов скор одређује степен ендометриозе. Скор се сачињава на основу места локализације, дубине инвазије, билатералности промене, захваћености јајника,

нарочито ако је удружена са густим адхезијама и екстензивним променама у Douglasovom простору.

Скор од 1-5 поена означава минимални степен или стадијум I ендометриозе. Скор од 6-15 поена је средњи или стадијум II, од 16-40 поена је тежак стадијум или III степен болести, а више од 40 поена је најтежи облик или IV степен болести. Међутим, други аутори деле ендометриоме на : - тип I (примарни ендометриом) и - тип II (секундарни ендометриом), - подтип А и - подтип Б. Примарни ендометриом се клинички споро развија. Обично настаје инвагинацијом кортекса на површини јајника, на месту где је кортекс прирастао уз ендометриотичну лезију која се развија и продире унутар јајника. Најчешће достиже величину до 5 см. Његова капсула је фиброзирана и врло адхерентна за оваријално ткиво. Приликом покушаја енуклеације капсула се тешко одваја од оваријалног ткива и када се на комадиће. Секундарни ендометриом обично достиже велике димензије, лако се одваја од оваријалног ткива, чак и када му је величина око 25 цм. Он може потицати од неких функционалних циста. Разликујемо:

- подтип А, када циста изгледа као чоколадна циста и испуњена је крвљу. Приликом покушаја уклањања капсуле она се лако уклања, изузев ако није дошло до инвазије суперфицијалног ткива јајника.
- подтип Б изгледа као чоколадна циста и у његовом зиду се увек налази ендометријална строма и жлездано ткиво.

Уколико се у потпуности анализира зид цисте могу се пронаћи и лутеалне ћелије. Ултразвучним праћењем раста цисте може се уочити разлика између типа I и II. Тип I расте споро и достиже мању величину, насупрот типу II који расте брже и достиже веће димензије.

1.3.4. Симптоми ендометриозе

Симптоматологија ендометриозе показује велику варијабилност. Класичан тријас симптома чини: дисменореја, диспареунија и хронични пелвични бол (3,24,25). Пелвични бол различитог интензитета, обично је цикличан, са највећим интензитетом у пременструалном периоду. Са погоршањем болести, погоршава се и бол који постаје константан. Дисменореја, један од водећих симптома, јавља се у 60-80% случајева, без обзира на стадијум оболења (3). Диспареунија, бол при сексуалном односу присутна је у 25-50% пациенткиња, са евидентно већом учесталошћу у одмаклим стадијумима оболења (24,25). Инфертилитет може да буде један од првих симптома ендометриозе, а механизам његовог настанка није у потпуности познат. Карактеристично за ове пациенткиње је одсуство бола и друге типичне симптоматологије што може имати за последицу нелечење ендометриозе и погоршање постојећег инфертилитета (26). Код њих се ендометриоза открије случајно, приликом дијагностичке лапароскопије. Став је да ендометриоза узрокује инфертилитет и да су сви стадијуми ендометриозе удржени са инфертилитетом. Ендометриоза средњег степена смањује фертилну способност, јер је доказано да негативно утиче на развој ооцита, ембриогенезу и имплантацију, док узапредовали стадијуми болести узрокују инфертилитет због постојања великог броја пелвичних прираслица, које нарушавају нормалну анатомију мале карлице као и тубооваријалну структуру и функцију. Наиме, када ендометриоза захвати племенито ткиво јајника и јајовода, узрок инфертилитета је јасан (27). Међутим, пошто и најблажи облик ендометриозе може да доведе до инфертилитета, сматра се да у овом случају постоји више механизама настанка као што су: повећан ниво простагландина који ствара ектопични ендометријум, повећан број макрофага у перитонеалној течности који фагоцитују сперматозоиде и продукују цитокине одговорне за перитонеалну инфламаторну реакцију око ендометријалног жаришта. Поред ових тзв. класичних симптома, могу бити присутни и други веома разноврсни симптоми. На пример уколико болест захвати мокраћну бешику или уретере, може се појавити чак и масовна, циклична хематурија или симптоми уретералне опструкције. Уколико су захваћена црева, симптоми варирају од нејасних, непријатних сензација до комплетне цревне опструкције (22,24,27). Ендометриоза негативно утиче на квалитет живота (27,28). Смањење квалитета живота није само последица болова и

инфертилитета који је прате, већ и многих медикаментозних и хирушким процедура којима пациенткиње бивају подвргнуте.

1.3.5. Дијагноза ендометриозе

Дијагноза ендометриозе није лака, јер је прати читав спектар нејасних симптома који могу постојати и код других оболења.

Гинеколошки преглед је најбоље урадити на почетку менструационог циклуса када се промене боље палпирају. Приликом прегледа може се уочити пелвична болна осетљивост, палпирати утерус који је фиксиран у ретроверзији и флексији, аднексална или утерусна болна осетљивост, увећани оваријуми, пелвичне масе или присуство нодуса дуж утеросакралних лигамената.

Трансвагинални ултразвук је користан и ефикасан дијагностички метод у дијагностици и праћењу тока ендометриозе. Ултразвучно можемо описати облик, величину и локализацију ендометриозе. Ендометриом се ултразвучно описује као јасно ограничени тумефакт са хиперехогеном, глатком, правилном капсулом, чија се дебљина може измерити, са карактеристичним изгледом унутрашњости цисте (дифузан слабији ехо), што јој даје изглед брушеног стакла, без постојања екресценција у лумену цисте. Постојање хиперехогеног фокуса унутар ендометриома и мултилокуларност, такође су налаз који се виђа код ендометриома. Преглед трансвагиналним ултразвуком нам може пружити налазе који сугеришу на постојање ендометриозе, као што су повећана ехогеност око утеруса и јајника, малпозиција утеруса RVF, латералне малпозиције, абнормална задебљања у Доугласовом простору, конгестија пелвичних крвних судова. Трансвагинални ултразвучни преглед има ефикасност од 88% и специфичност од 90% у диференцијацији ендометриома од других оваријалних маса (29,30). Ултразвучне карактеристике ендометриома су правilan кружни хомогени хипоехогени ткивни ехо унутар јајника, са периферно појачаним ехом. Трансвагинални ултразвук је прецизнији од компјутеризоване томографије у дијагностиковању ендометриома, серозних оваријалних циста и серозних цистаденома (31,32). У односу на лапароскопију

трансвагинални ултразвук је инфириоран у дијагностиковању перитонеалне ендометриозе и малих ендометриотичних лезија (33,34).

Компјутеризована томографија приказује ендометриозу у виду солидних, цистичних или мешовитих солидноцистичних тумора, али такву исту слику можемо видети и уколико постоји абсцес, бенигни или малигни тумор јајника. Због мале специфичности и велике дозе зрачења, компјутеризована томографија је замењена магнетном резонанцом.

Магнетном резонанцом је могуће идентификовати ендометриоме откривањем пигментних хеморагичних лезија. Карактеристике сигнала варирају зависно од старости крвављења (35,36). Ендометриотичне лезије су често мале и јачина сигнала је слична као код нормалног ендометријалног ткива. Магнетна резонанца је значајна неинвазивна метода у дијагностици дубоке ендометриозе.

Серумски тумор маркер Ca125 је гликопротеин чије се повишене вредности (изnad 35 IU) виђају код малигних тумора јајника, али и код малигних тумора ендометријума, јајовода, плућа, бубрега, гастроинтестиналног тракта. Повишене вредности могу постојати и код ендометриозе, али нису специфичне само за њу. Вредности овог тумор маркера нису у корелацији са макроскопским налазом (37,38). Многе пациенткиње са блажим формама ендометриозе немају повишене вредности CA 125. Обично су вредности овог тумор маркера повишене код пациенткиња са ендометриозом у трећем и четвртом стадијуму, када његове вредности износе око 100 IU/l. У 23 студије је праћена вредност CA 125 код пациенткиња са хируршки доказаном ендометриозом, при чему је доказано да су му могућности као дијагностичког маркера лимитиране и да је сензитивност 28%, а специфичност 90% код жена са минималном формом ендометриозе (39,40). Вредности су боље корелирале са средњим и тежим степеном ендометриозе, при чему је сензитивност била 47%, а специфичност 89%. Больју корелацију са минималном формом ендометриозе имају вредности CA 125 из перитонеалне течности (41,42).

За дефинитивну дијагнозу ендометриозе неопходна је директна визуелизација пелвиса, најбоље лапароскопски и хистолошка анализа промена, нарочито оних неспецифичних. Лапароскопија представља златни стандард у дијагностици ендометриозе,

изузев ако се ендометриоза налази на задњем вагиналном своду (42,43). Лапароскопија подразумева инспекцију пелвиса са обавезним прегледањем црева, бешике, утеруса, туба, јајника, Douglasовог шпага и сакроутериних лигамената (44,45). Карактеристичан лапароскопски налаз указује на „gunshot“ лезије на серозној површини или перитонеуму. Изглед ендометриозе приликом лапароскопије може бити различит (46,47).

Такође, лапароскопијом документујемо тип, локализацију и екстензивност ендометриозе, као и присуство адхезија (48,49,50). Лапароскопију не треба радити током хормонске терапије, као ни 3 месеца након ње, јер постављање дијагнозе ендометриозе може бити отежано (51). Позитиван хистолошки налаз одстрањених лезија потврђује дијагнозу, али негативан налаз не искључује дијагнозу. Хистолошку потврду ендометриозе је тешко добити код суптилних лезија, а негативан хистолошки налаз добијен је код 24% узорака узетих са типичних места. Средњи степен форме дубоке ендометриозе може бити откривен палпацијом испод ендометриотичних промена или визуелно нормалног перитонеума, најчешће у ректовагиналном простору. Дијагноза оваријалне ендометриозе се поставља инспекцијом и палпацијом оба оваријума са свих страна, што је тешко изводљиво у узnapредовалим стадијумима ендометриозе, због постојања великог броја прираслица.

Да бисмо говорили о хистолошки доказаној ендометриози морају бити испуњена бар два услова од наведених: хемосидерином испуњени макрофаги, присутан ендометријални епител, жлезде или строма (52). Проблем приликом биопсије узорака, нарочито малих везикула, као и начин хистолошке анализе могу бити узрок лажно негативних налаза. Ендометријална строма у ендометриози је много карактеристичнија од ендометријалних жлезда. Различити типови лезија могу имати различит степен пролиферативне и гландуларне активности. Дубока ендометриоза се описује као карактеристичан облик ендометриозе са пролиферативним острвцима жлезданог и стромалног ткива у чврстом фиброзном и глатком мишићном ткиву. Микроскопски ендометриоза се описује као присуство ендометријалне строме и жлезда у макроскопски нормалном перитонеуму.

1.3.6. Начини лечења ендометриозе

Начин лечења ендометриозе може бити медикаментозни и/или хируршки.

Медикаментозни начин лечења подразумева употребу лекова који супримирају ниво естрогена и прогестерона директно или преко смањења лучења хипофизе. У терапији ендометриозе могуће је користи: комбиноване оралне контрацептиве, гонадотропин-рилизинг (GnRH) агонисте, даназол или прогестине у високим дозама (53,54).

GnRH агонисти (*gonadotropin-realising hormon agonisti*) који се користе у терапији ендометриозе су: трипторелин ацетат (Diphereline 3,75mg), госерелин-ацетат (Zoladex 3,6mg), бусерелин (Superfakt), леупролид (Lupron 3,75mg). Представљају групу синтетских декапептида који се везују за рецепторе за GnRH, те доводе до хипогонадалног ефекта и смањења лучења FSH и LH, и самим тим до реверзибилног хипоестрогенизма (псеудоменопауза). Терапија се спроводи у трајању од 3 до 6 месеци. Могућа је и постоперативна употреба аналога GnRH после лапароскопског лечења ендометриозе, у циљу смањења стопе рецидива оболења (55,56).

Комбиновани орални контрацептиви делују супресијом FSH и LH, ниским дозама естрогена и прогестерона, чинећи ендометријум танким. Самим тим менсруације су оскудне и мање болне, што би значило да при њиховој употреби не долази или је смањен рефлукс менструалне крви, као један од фактора у настанку ендометриозе. Контрацептивна терапија се може давати у режиму 21/7 или 24/4, или пак континуирано 3-6 месеци (57,58).

Даназол (Danocrine) представља синтетски андроген који доводи до хипоестрогенизма и атрофије ендометријума. Због свог начина дејства доводи до многоbroјних нежељених ефеката, попут главобоља, валунга, појаве акни, едема, хирзутизма, промене тежине и сл., па се у пракси ређе употребљава.

Прогестини – medoxyprogesteron (Депо провера) је у виду депо препарата и делује попут оралних комбинованих контрацептива.

Хируршко лечење ендометриозе се може извести применом лапароскопске методе лечења или класичним хируршким методама, које се примењују ретко, у случају када масивне прираслице у IV стадијуму ендометриозе или друге патолошке промене онемогућавају извођење лапароскопске операције.

Златни стандард лечења ендометриозе је лапароскопија. Лапароскопија је ендоскопска метода од изузетног значаја у дијагностици и лечењу инфертилитета. Представља минимално инвазивну хируршку интервенцију, код које се преко малих инцизија на предњем трбушном зиду уводе инструменти којима се врши хируршки третман. Најпре се пациент поставља у Trendelenburgov положај, а затим апликује Verressova igla у пределу пупка (umbilicusa) под углом од 45-90° и помоћу угљен диоксида, чији би притисак требао да буде 12-16 mmHg, ствара пнеумоперитонеум. Оваква процедура омогућава стварање примарног порта, који служи за увођење лапароскопа, а затим под оптичком контролом се врши увођење и бочних троакара. Место увођења троакара је на хоризонталној линији на 4-5cm изнад симфизе, бочно на 3-4cm од предње-горње илијачне бодље, на спољашњој ивици правог трбушног мишића, при чему нам оптичка контрола помаже у избегавању крвних судова, чија је мрежа веома развијена у датом пределу. Након увођења инструмената и лапароскопа, оперативни протокол се разликује. Поједини аутори најпре уклањају прираслице (адхезиолиза), затим проверавају проходност јајовода (поступком хромопертурбације), а затим врше ексцизiju патолошких промена и исте шаљу на хистопатолошки преглед. Други аутори најпре узимају узорак перитонеалне течности, који шаљу на цитолошку дијагностику, као и биопсију ендометриома или импланта на перитонеуму, који шаљу на хистопатолошки преглед (ХПП). Затим се по AFS класификацији одреди степен ендометриозе. Након тога се врши ексцизija ендометриома, адхезија или импланта ендометриозе, уклони се садржај и уради испирање абдоминалне дупље физиолошким растором (лаважа).

Хируршки третман ексцизије ендометриома може бити двојак: уклањање капсуле цисте са садржајем-цистектомија или инцизија зида цисте, уз евакуацију садржаја цисте и коагулацију базе капсуле цисте-цистотомија.

Цистектомија се врши тако што се на задњој ивици јајника (супротно од припоја mezoovariuma) врши инцизија зида цисте лапароскопским маказама, а помоћу аспиратора уклони садржај цисте и испере више пута физиолошким раствором. Атрауматским граспером се хвата ивица зида цисте, а затим делом тупом, делом оштром препарцијом уклони капсула цисте, уз највећу могућу поштеду остатка оваријалног ткива. Уколико је потребно хемостаза се врши помоћу биполара или ушивањем јајника монофиламентним ресорптивним концем.

Цистотомија се врши тако што се на задњој ивици јајника (супротно од припоја мезооваријума) врши инцизија зида цисте лапароскопским маказама, а помоћу аспиратора уклони садржај цисте и испере више пута физиолошким раствором, а затим се под контролом оптике врши инспекција зида цисте, сусспектни део се шаље на ХПП, а затим се биполаром уради хемостаза.

Прираслице-адхезије су велики проблем, јер су веома чест интраоперативни налаз код ендометриозе. У прва два стадијума су уобичајено танке и не захватажу велике површине, док је у трећем и четвртом стадијуму наглашена и дебљина и ширина поља које адхезије заузимају, реметећи уобичајене анатомске односе органа у малој карлици жене, па представљају значајан фактор у настанку инфертилитета. Пресецање адхезија-адхезиолиза се врши помоћу LCS ножа, маказама или атрауматским форцепсом.

2. ЦИЉЕВИ РАДА

Циљеви овог рада су:

1. Процена анатомске локализације, морфолошких (макро и микроанатомских) карактеристика, учесталости и степена раширености ендометриозе код инфертилних жена;
2. Да се утврди која је најчешћа локализација ендометриозе код инфертилних жена;
3. Процена степена васкуларизације ендометриотичних промена на јајницима;
4. Да се процени сигурност и ефикасност примењених појединих ендоскопских операција у третману ендометриозе код инфертилних жена;
5. Да се утврди учесталост рецидива ендометриозе у инфертилних жена након медикаментозног и након лапароскопског хируршког лечења ендометриозе;
6. Да се процени у којој мери појава рецидива зависи од примењене лапароскопске оперативне технике.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Испитивање представља проспективну студију која је изведена на ГАК "Народни Фронт" у Београду у периоду 01.01.2009-01.01.2014.год. Испитивањем су обухваћене 172 инфертилне жене код којих је, у циљу дијагностике и отклањања узрока инфертилитета, урађена оперативна видео-лапароскопија, при којој је дефинитивно хистопатолошки постављена дијагноза ендометриозе.

Пацијенткиње су одабране методом случајног избора. Индикације за лапароскопију су постављене на основу: анамнестичких података, ултрасонографског налаза, налаза колор доплер ултразвука, хистеросалпингографског налаза и резултата хормонског статуса. Врста операције је одабрана од стране самог оператора на основу налаза добијеног приликом извођења лапароскопије. Студијом нису обухваћене пациенткиње које су претходно имале операцију због ендометриозе, као и оне које су годину дана пре садашње операције примале медикаментозну терапију, тј. које су примале аналоге GnRH хормона.

Све пациенткиње су подељене у испитивану и контролну групу. Испитивана група је обухватила 90 инфертилних пациенткиња код којих је након оперативне лапароскопије примењена медикаментозна терапија аналозима GnRH у трајању од 3 до 6 месеци, док су контролну групу сачињавале 82 инфертилне жене код којих након оперативне лапароскопије није примењена медикаментозна терапија.

Све пациенткиње су пре операције клинички, лабораторијски и ултрасонографски обрађене. Код свих пациенткиња су анализирани: анамнестички подаци о особинама и поремећају менструалног циклуса, присуство пелвичног бола, лабораторијске анализе, serumске концентрације туморског маркера Ca125, дужина трајања инфертилитета, врсте инфертилитета, ултрасонографски налаз, доплерски хемодинамски параметри васкуларизације и хистеросалпингографски налаз. Код пациенткиња код којих се при лапароскопији потврди присуство ендометриозе, анализирано је: локализација ендометриозе, степен тежине ендометриозе процењен по ревидираном AFS скору, serumске концентрације туморског маркера Ca125, врсте примењене лапароскопске оперативне хируршке процедуре, врста и дужина примене постоперативне терапије GnRH

аналозима код оних код којих је она примењена, учесталост појаве рецидива у првој години после операције.

Стадијуме ендометриозе смо дефинисали као ниво или степен у процесу развоја и раста ендометриотичне промене, користећи AFS класификацију (American Fertility Society). Овај систем класификације се заснива на величини, локализацији, дубини инвазије ендометријалних импланта, постојању ожилњог ткива на органима у малој карлици и абдомену, билатералности промене, захваћености јајника и удружености импланта са густим адхезијама и екстензивним променама на перитонеуму Douglasovog šлага. У овом систему промене се описују поенима и њихов збир одређује степен ендометриозе. Наведена класификација је дата на слици бр.1. и бр.2.

Према тежини болести, тј. према стадијуму болести пациенткиње са ендометриозом су подељене у 4 групе:

- пациенткиње са I стадијумом ендометриозе - 1-5 поена;
- пациенткиње са II стадијумом ендометриозе - 6-15 поена;
- пациенткиње са III стадијумом ендометриозе - 16-40 поена; и
- пациенткиње са IV стадијумом ендометриозе - више од 40 поена.

Пацијенткиње са IV стадијумом ендометриозе су након урађене лапароскопске операције упућене на поступке артефицијалне репродукције - вантелесне оплодње. Пацијенткиње са I стадијумом болести нисмо анализирали, зато што је њихов налаз био откривен приликом дијагностичке лапароскопије, без даљег медикаментозног лечења.

Слика бр.1 AFS класификација

Appendix / The Revised AFS Classification of Endometriosis

AFS Classification of Endometriosis

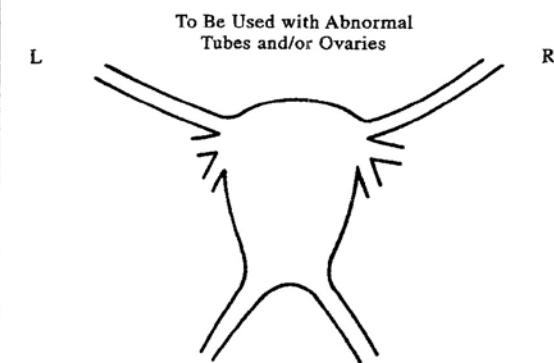
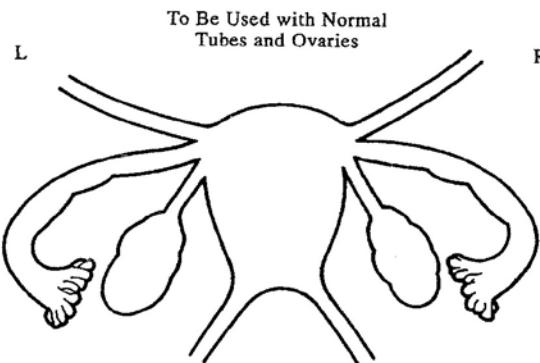
Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 _____
 Stage IV (Severe) - > 40 _____
 Total _____ Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm
	Superficial	1	2	4
OVARY	Deep	2	4	6
	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial 4	Complete 40	
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3 – 2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
		R Filmy	1	2
TUBE	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

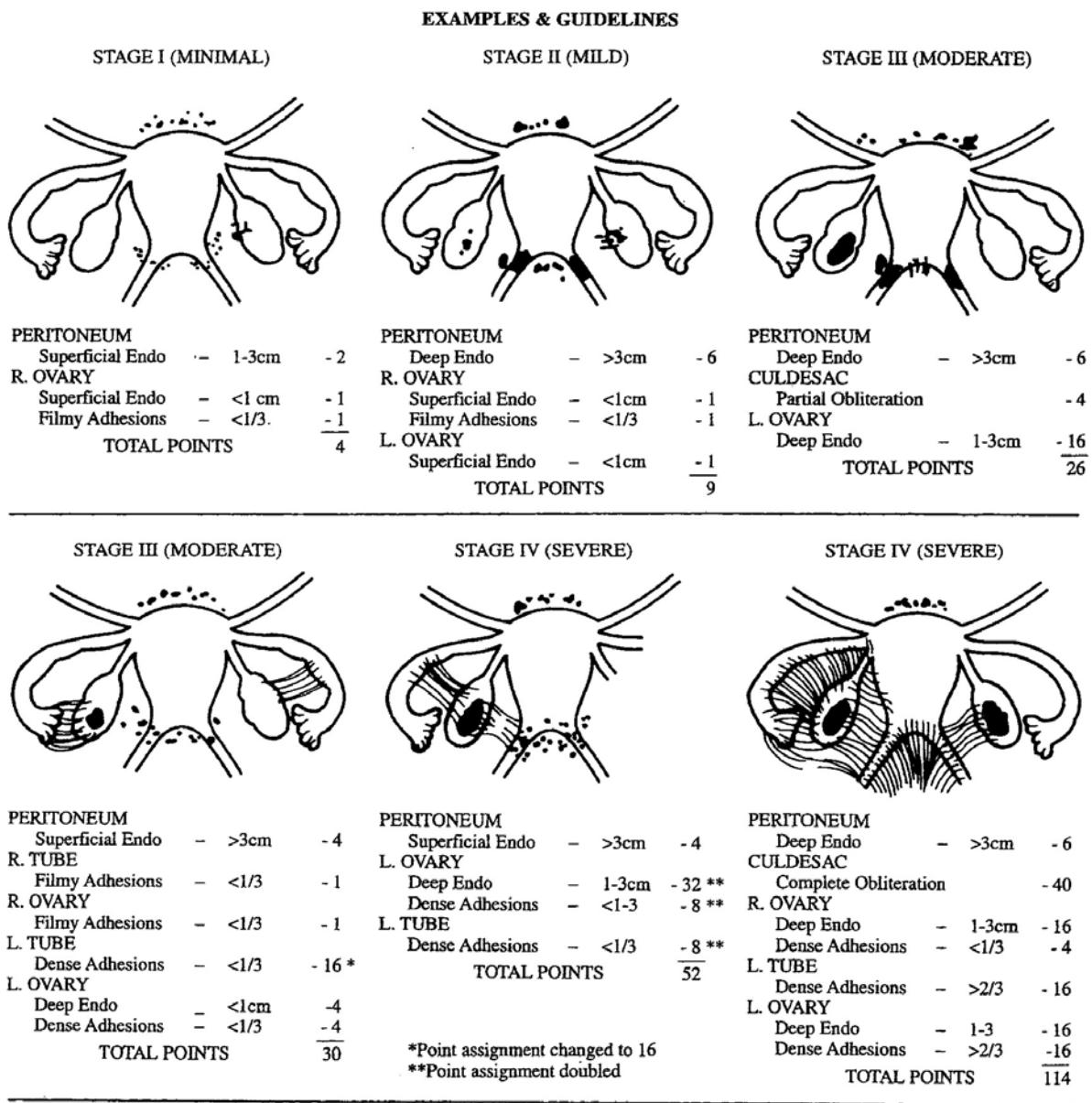
* If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____



Слика бр.2 AFS класификација



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, endometriomas 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 8). A 4cm

deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (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, urine 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.

Код пациенткиња са II стадијумом ендометриозе урађена је ексцизија ендометриома и коагулација, или само коагулација ендометријалних нодуса. Код постојања адхезија урађена је адхезиолиза коришћењем ултразвучног хармоничног скалпела, тј. помоћу LCS маказа. Дебље адхезије су пресечене и ексцидиране и уклоњене из карличне дупље, а тање адхезије су само пресечене. Код површинских перитонеалних импланта ендометриозе изведена је биопсија промене оштрим форцепсом, заједно са перитонеумом сусспектним на ендометриозу, и електрокоагулација биполарном струјом. Када је имплант већи од 5 mm, урађена је ексцизија у целини и коагулација монополарном или биполарном струјом.

Код пациенткиња са ендометриотичним цистама на јајницама дијаметра 3cm и више, урађена је оваријална цистотомија или цистектомија, у зависности од процене оператора. Код цистотомије рађена је фенестрација капсуле цисте и дренажа садржаја цисте, а огњиште ендометриозе је деструисано биполарном струјом. Код цистектомије рађена је ексцизија ендометриома са капсулом у целини. Након инцизије зида цисте LCS маказама, на антимезооваријалној страни јајника, евакуисан је садржај цисте, а затим идентификација капсуле цисте и одстрањење од племениног ткива јајника. Уколико је идентификација капсуле отежана, онда се не инсистира на цистектомији, већ је урађена цистотомија ултразвучним хармоничним скалпелом. Код пациенткиња испитиване групе после урађене ендоскопске операције, примењена је хормонска терапија са GnRH аналозима у трајању 3-6 месеци. Ултразвучни хармонични скалпел користи ултразвучну енергију која вибрира оштрицу маказа на 55kHz, што се не види голим оком. Те вибрације се преносе на ткиво и изазивају цепање јона водоника (H) односно молекула воде и деструкцију протеина, чији је ефекат истовремено сечење ткива и коагулација. Приликом коришћења ултразвучног хармонијског скалпела за разлику од дијатермије, електрична струја се не пропушта кроз пацијента и на тај начин се избегавају сви ризици везани за употребу исте.

Све инфертилне пациенткиње оперисане због ендометриозе су постоперативно праћене након 1, 3, 6 и 12 месеци после операције. Код свих пациенткиња приликом контролних прегледа су урађени: клинички преглед, ултрасонографски преглед и serumске концентрације Ca125. Код пациенткиња код којих је при контролном

ултразвучном налазу потврђено постојање рецидива ендометриозе, и ако је тај рецидив већи од 3cm, урађена је секундарна лапароскопија (secondlook) и ексцизија ендометриома.

Код свих оперисаних пациенткиња у току прве године после операције урађена је процена рецидива болести и процена насталих трудноћа у односу на врсту урађеног оперативног захвата као и у односу на то да ли су пациенткиње након операције третиране медикаментозном терапијом. У истраживању смо користили и EFI (Endometriosis fertility index) индекс плодности у пациенткиња са ендометриозом, чије су карактеристике и начин бодовања приказани на табели 3. Висок скор од 8-10 удружен је са повишеном вероватноћом за трудноћу у наредне 2-3 године (50-75%). Низак скор (0-3) удружен је са умањеном плодношћу.

Слика бр.3 Образац израчувања EFI скора

Карактеристике пациенткиња за бодовање EFI скора у инфертилних пациенткиња са ендометриозом	
Животна доб (године)	Бодови
≤35 год.	2
36-39 год.	1
≥40 год.	0
Трајање инфертилитета (године)	
≤ 3 године	2
>3 године	0
Претходне трудноће	
Не	0
Да	1
Најмањи функционални скор	
Високи скор (7-8)	3
Средњи скор (4-6)	2
Низак скор (1-3)	0
АФС ендометриотични скор (мин-мах)	1-52
АФС ендометриотични лезија скор <16	1
АФС ендометриотични лезија скор >16	0
АФС укупни скор (мин-мах)	1-126
<71	1
≥71	0
УКУПНО	

СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Процењени број пациентата је рачунат на основу препорука аутора и ранијих истраживања, које су служиле као основ постављања нашег научног проблема и радних хипотеза. За ниво статистичке значајности дефинисана је вероватноћа 0,05 и моћ аналитичког теста 80%. У статистичкој анализи биће коришћене методе дескриптивне статистике (груписање, табелирање, графичко приказивање, средња вредност – SV; стандардна девијација – SD; минимална вредност - Мин и максимална вредност - Макс). Од метода аналитичке статистике у циљу доношења закључка најпре ћемо за све прикупљене податке одредити тип и облик расподеле применом Колмогоров-Смирнов теста како би утврдили да ли је расподела по типу нормалне и у складу са тим изабрали одговарајући метод параметарске или непараметарске статистичке анализе. Од модела униваријантне статистике биће коришћени: Студентов т тест, Ні-квадрат тест, Mann-Whitey U-test, анализа варијансе - ANOVA, Fisherov тест, Wilcoxonov тест, Kandellov W тест, Friedman тест, Spearanova и Personova корелација. Резултати су приказани графички и табеларно. Обрада података је урађена помоћу статистичких пакета SPSS 20.0. и MedCalc 14.8.1.0.

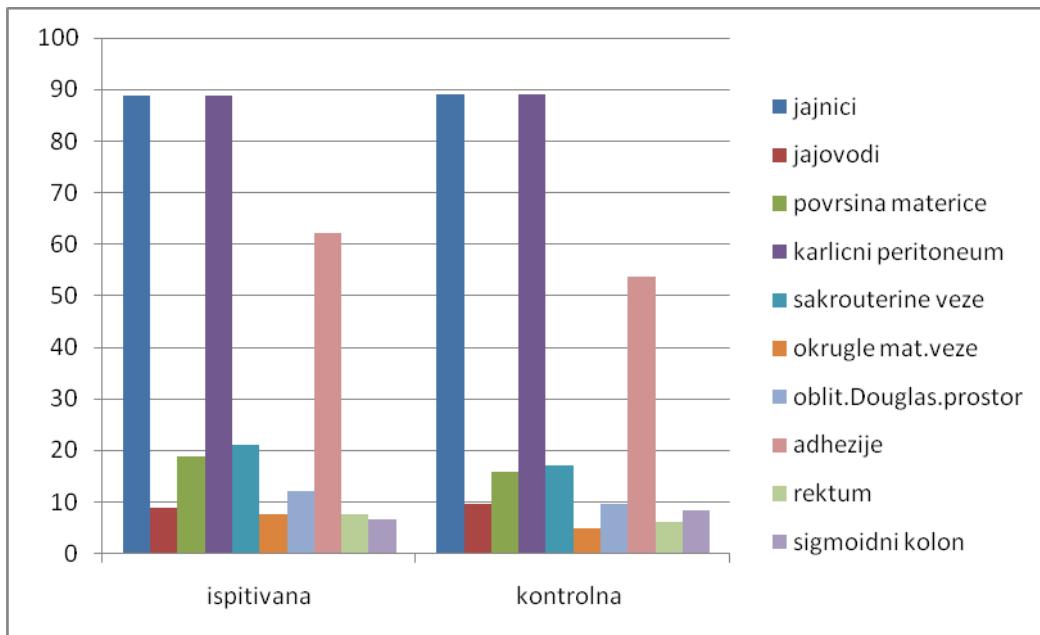
4. РЕЗУЛТАТИ

Овом студијом су обухваћене укупно 172 инфертилне пацијенткиње код којих је након лапароскопске операције хистопатолошки верификовано постојање ендометриозе. Испитивану групу чини 90 инфертилних пацијенткиња код којих је након оперативне лапароскопије примењена медикаментозна терапија аналогима GnRH у трајању од 3 до 6 месеци, док контролну групу чине 82 инфертилне пацијенткиње код којих након оперативне лапароскопије није примењена медикаментозна терапија. У табели бр.1 приказана је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код обе групе пацијенткиња.

Табела бр 1. Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код инфертилних пацијенткиња

Локализација	Испитивана група N	Испитивана група %	Контролна група N	Контролна група %
Јајници	80	88,89	73	89,02
- леви јајник	27	30,00	25	30,48
- десни јајник	34	37,78	28	34,15
- обострано	19	21,11	20	24,45
Јајоводи	8	8,89	8	9,76
- леви јајовод	3	3,33	3	3,65
- десни јајовод	5	5,56	5	6,10
Површина материце	17	18,89	13	15,85
Карлични перитонеум	80	88,89	73	89,02
- перитонеум мокраћне бешике	20	22,23	19	23,17
- перитонеум Douglasovog простора	54	60,00	50	60,98
- перитонеум бочног зида карлице	6	6,67	4	4,88
Сакроутерини лигаменти	19	21,11	14	17,07
- лева страна	5	5,56	4	4,88
- десна страна	7	7,78	6	7,32
- обострано	7	7,78	4	4,88
Округле материчне везе	7	7,78	4	4,88
- лева страна	3	3,50	2	2,44
- десна страна	4	4,44	2	2,44
Доугласов простор облитерисан	11	12,22	8	9,75
- парцијално	9	10,00	6	7,32
- комплетно	2	2,22	2	2,44
Ректум (сероза)	7	7,78	5	6,10
Сигмоидни колон	6	6,67	7	8,54
Адхезије	56	62,12	44	53,65
- десни јајник	24	26,67	20	24,45
- леви јајник	14	15,56	7	8,54
- десни јајовод	8	8,89	10	12,19
- леви јајовод	10	11,11	7	8,54
УКУПНО	90	100,00	82	100,00

На графикону бр.1 је приказана заступљеност 10 најчешћих локализација ендометриозе и њихова израженост у процентима у оквиру обе групе пациенткиња.



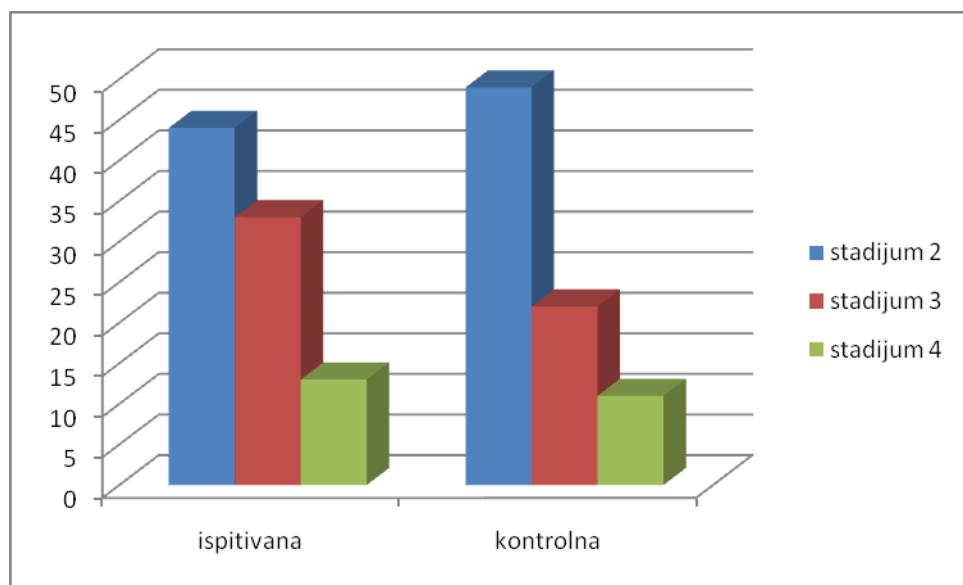
Графикон бр.1. Приказ најчешћих анатомских локализација ендометриозе у процентима код инфертилних пациенткиња у испитиваној и контролној групи

Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су карлични перитонеум и јајници (89% у испитиваној и 89% у контролној), а затим адхезије на аднексама (62% у испитиваној и 54% у контролној). Постоји врло високо статистички значајна разлика међу пациенткињама у оквиру испитиване и контролне групе код којих је ендометриоза на површини материце ($\chi^2=47,12$, $p<0,01$), ректуму ($\chi^2=77,87$, $p<0,01$) и сигмоидном колону ($\chi^2=81,36$, $p<0,01$). Не постоји статистички значајна разлика између група према учесталости ендометриозе на појединачним анатомским дистрибуцијама ($\chi^2=1,87$, $p>0,05$).

У табели бр.2 као и на графикону бр.2 приказани су стадијуми ендометриозе код инфертилних пациенткиња испитиване и контролне групе, а који су класификовани према rAFS класификацији. Пацијенткиње су у току лапароскопске операције подељене према rAFS класификацији у 4 стадијума ендометриозе. Пацијенткиње са I стадијумом болести нисмо анализирали, зато што је њихов налаз био откривен приликом дијагностичке лапароскопије, без даљег медикаментозног лечења.

Табела бр 2. Стадијуми ендометриозе код инфертилних пациенткиња према rAFS класификацији

rAFS стадијуми ендометриозе	Испитивана група N %	Контролна група N %
II стадијум /благи/ 9-15 бодова	44 48,89	49 59,75
III стадијум /средње тешки/16-40 бодова	33 36,67	22 26,83
IV стадијум /тешки/ > 40 бодова	13 14,44	11 13,42
УКУПНО	90 100,00	82 100,00



Графикон 2. Приказ стадијума ендометриозе по rAFS класификацији

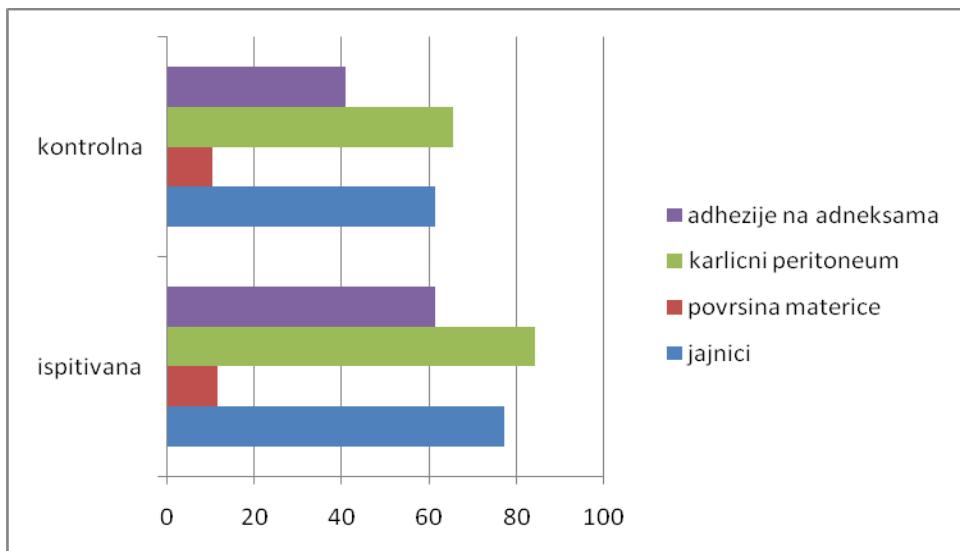
У табели бр.2 је приказана дистрибуција пациенткиња по стадијумима у обе групе, при чему се у стадијуму II (благи) у испитиваној групи налази 44 (49%), а у контролној групи 49 (60%) пациенткиња. У стадијуму III (средње тешки) у испитиваној групи налази 33 (37%), а у контролној групи 22 (27%) пациенткиња. У стадијуму IV у испитиваној групи налази 13 (14%), а у контролној групи 11 (13%) пациенткиња. Нема статистички значајне разлике према учесталости стадијума ендометриозе између испитиване и контролне групе ($\chi^2=0,91, p=0,82$). На графикону бр.2 је приказана расподела пациенткиња у три стадијума ендометриозе у оквиру испитиване и контролне групе пациенткиња, при чему је највише пациенткиња у другом стадијуму оболења.

У табели бр 3. приказана је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код инфертилних пациенткиња испитиване и контролне групе са II стадијумом ендометриозе према rAFS класификацији.

Табела бр 3. Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код инфертилних пациенткиња са II стадијумом ендометриозе према rAFS класификацији

Стадијум II	Испитивана група N %	Контролна група N %
Јајници - укупно	34 77,27	30 61,22
Леви јајник, површна, мања од 1 см	12 27,27	10 20,40
Десни јајник, површна, мања од 1 см	9 20,45	6 12,24
Десни јајник, површна, 1-3 см	7 15,30	7 14,28
Оба јајника, површна, мања од 1 см	6 13,63	7 14,28
Површина материце	5 11,36	5 10,20
Карлични перитонеум - укупно	37 84,09	32 65,31
Перитонеум Дагласовог простора		
- површна, 1-3 см	13 29,71	12 24,49
- дубока, мања од 1 см	14 31,82	8 16,33
Перитонеум мокраћне бешике		
- површна, 1-3 см	10 22,72	12 24,49
Адхезије- укупно	27 61,36	20 40,81
Леви јајник, танке, 1/3-2/3 површине	2 4,54	1 2,04
Леви јајник, танке, више од 2/3 површине	4 9,09	3 6,12
Десни јајник, танке, 1/3-2/3 површине	6 13,63	5 10,20
Десни јајник, танке, више од 2/3 површине	7 15,90	6 12,24
Леви јајовод, танке, 1/3-2/3 површине	5 11,36	2 4,08
Десни јајовод, танке, 1/3- 2/3 површине	3 6,82	3 6,12
УКУПНО	44 100,00	49 100,00

На графикону бр.3 је приказана је заступљеност 4 најчешће локализације ендометриозе и њихова израженост у процентима у оквиру обе групе пациенткиња.



Графикон бр. 3 Анатомска локализација ендометриозе у II стадијуму код испитиване и контролне групе према rAFS класификацији

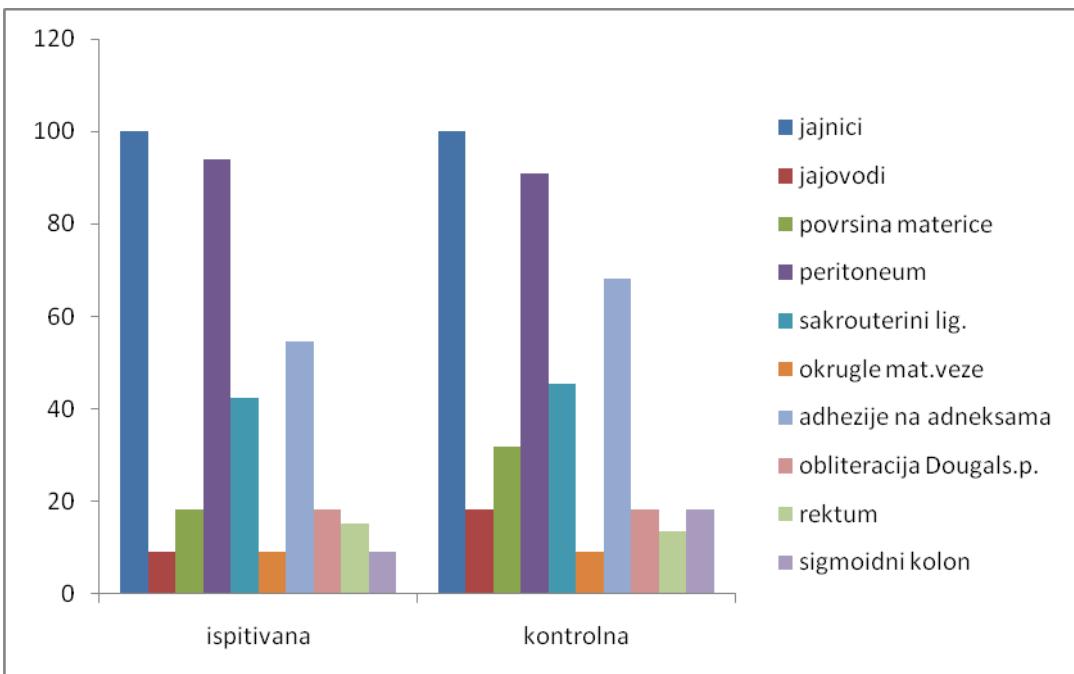
Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су: карлични перитонеум (84% у испитиваној и 65% у контролној), јајници (77% у испитиваној и 61% у контролној) а затим адхезије на аднексама (61% у испитиваној и 41% у контролној). Постоји статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у II стадијуму у испитиваној групи ($\chi^2=24,63$, $p<0,05$), као и статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у II стадијуму у контролној групи ($\chi^2=24,83$, $p<0,05$). Такође је на табели приказана и њихова дистрибуција у односу на страну на којој се налази анатомска локализација ендометриозе, подела на површну или дубоку лезију, подела на основу величине (1-3 cm), као и захваћеност адхезијама. Овакав опис је према rAFS класификацији, при којој се у II стадијуму ендометриозе могу наћи површне лезије на јајницама и карличном перитонеуму величине 1-3 cm, као и присуство адхезија на аднексама које су танке и захватају од 1/3 до 2/3 аднекса. Не постоји статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у II стадијуму између испитиване и контролне групе ($\chi^2=3,32$, $p=0,99$).

У табели бр.4 приказана је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код обе групе пациенткиња у III стадијуму по rAFS класификацији.

Табела бр 4. Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код пациенткиња са III стадијумом ендометриозе према rAFS класификацији

Стадијум III	Испитивана група N %	Контролна група N %
Јајници - укупно	33 100,00	22 100,00
Леви јајник, дубока, већа од 3 см	11 33,33	8 36,36
Десни јајник, дубока, већа од 3 см	13 39,39	9 40,90
Оба јајника, дубока, већа од 3 см	9 27,27	5 22,72
Јајоводи - укупно	3 9,09	4 18,18
Леви јајовод (зид јајовода)	2 6,06	1 4,54
Десни јајовод (месосалпингс)	1 3,03	2 9,09
Десни јајовод (зид јајовода)	0 0	1 4,54
Површина материце	6 18,18	7 31,82
Перитонеум - укупно	31 93,93	20 90,90
Перитонеум Дагласовог простора		
- површна, 1-3 см	6 18,18	3 13,64
- површна, већа д 3 см	11 33,33	10 45,45
- дубока, 1-3 см	1 3,03	2 9,09
Перитонеум мокраћне бешике		
- површна, 1- 3 см	2 6,06	1 4,54
- површна, већа од 3 см	7 38,88	2 9,09
Перитонеум бочног зида карлице		
- површна већа од 3 см	4 12,12	2 9,09
Сакроутерини лигаменти - укупно	14 42,42	10 45,45
Лева страна	4 12,12	3 13,64
Десна страна	5 15,15	5 22,72
Обострано	5 15,15	2 9,09
Округле материчне везе - укупно	3 9,09	2 9,09
Лева страна	1 3,03	1 4,54
Десна страна	2 6,06	1 4,54
Адхезије - укупно	18 54,54	15 68,18
Леви јајник, танке, захваталају више од 2/3	4 12,12	3 13,64
Десни јајник, танке, захваталају више од 2/3	7 38,88	4 18,18
Леви јајовод, танке, захваталају више од 2/3	3 16,66	3 13,64
Десни јајовод, танке, захваталају више од 2/3	4 12,12	5 22,72
Облитерација Дагласовог простора- парцијална	6 18,18	4 18,18
Ректум (сероза)	5 15,15	3 13,64
Сигмоидни колон	3 9,09	4 18,18
УКУПНО	33 100,00	32 100,00

На графикону бр.4 је приказана заступљеност анатомских локализација ендометриозе у процентима у оквиру обе групе пациенткиња.



Графикон 4. Анатомска локализација ендометриозе у III стадијуму код испитиване и контролне групе према rAFS класификацији

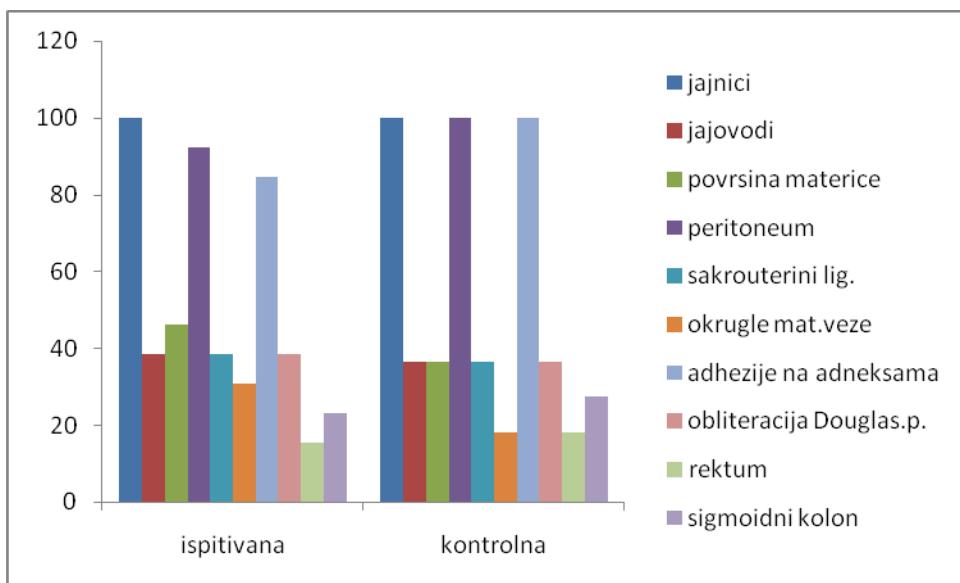
Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су: јајници (100% у испитиваној и у контролној), карлични перитонеум (93% у испитиваној и 91% у контролној), а затим адхезије на аднексама (55% у испитиваној и 68% у контролној). Постоји високо статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у III стадијуму у испитиваној групи ($\chi^2=49,19$, $p<0,001$), као и статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у III стадијуму у контролној групи ($\chi^2=67,6$, $p<0,001$). На табели је приказана и њихова дистрибуција у односу на страну на којој се налази анатомска локализација ендометриозе, подела на површну или дубоку лезију, подела на основу величине (1-3 cm), као и захваћеност адхезијама. Овакав опис је према rAFS класификацији, при којој се у III стадијуму ендометриозе могу наћи дубоке лезије на јајницима веће од 3 cm, и карличном перитонеуму величине 1-3 cm, као и присуство адхезија на аднексама које су танке и захватају више 2/3 аднекса. Не постоји статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у III стадијуму између испитиване и контролне групе ($\chi^2=1,92$, $p>0,05$).

У табели бр.5 приказана је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код обе групе пациенткиња у IV стадијуму по rAFS класификацији.

Табела бр 5. Анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код пациенткиња са IV стадијумом ендометриозе према rAFS класификацији

Стадијум IV	Испитивана група N %	Контролна група N %
Јајници	13 100,00	11 100,00
Леви јајник, дубока, већа од 3 см	4 30,76	4 36,36
Десни јајник, дубока, већа од 3 см	5 38,46	3 27,27
Оба јајника, дубока, већа од 3 см	4 30,76	4 36,36
Јајоводи	5 38,46	4 36,36
Леви јајовод (зид јајовода)	1 7,69	2 18,18
Десни јајовод (мезосалпингс)	1 7,69	2 18,18
Десни јајовод (зид јајовода)	3 23,07	0 0
Површина материце	6 46,15	4 36,36
Перитонеум	12 92,30	11 100,00
Перитонеум Дагласовог простора		
- површна, већа од 3 см	7 53,84	6 54,54
- дубока, 1-3 см	2 15,38	2 18,18
Перитонеум мокраћне бешике		
- површна, већа од 3 см	1 7,69	2 18,18
Перитонеум бочног зида карлице		
- површна већа од 3 см	2 15,38	1 9,09
Сакроутерини лигаменти	5 38,46	4 36,36
Лева страна	1 7,69	1 9,09
Десна страна	2 15,38	1 9,09
Обострано	2 15,38	2 18,18
Округле материчне везе	4 30,76	2 18,18
Лева страна	2 15,38	1 9,09
Десна страна	2 15,38	1 9,09
Адхезије	11 84,61	11 100,00
Леви јајник, густе, 1/3-2/3 површине	2 15,38	2 18,18
Леви јајник, густе, више од 2/3 површине	3 23,07	1 9,09
Десни јајник, густе, више од 2/3 површине	3 23,07	3 27,27
Леви јајовод, густе, више од 2/3 површине	2 15,38	2 18,18
Десни јајовод, густе, више од 2/3 површине	1 7,69	3 27,27
Облитерација Дагласовог простора	5 38,46	4 36,36
Парцијална	3 23,07	2 18,18
Комплетна	2 15,38	2 18,18
Ректум (сероза)	2 15,38	2 18,18
Сигмоидни колон	3 23,07	3 27,27
УКУПНО	13 100,00	11 100,00

На графикону бр.5 је приказана заступљеност анатомских локализација ендометриозе у процентима у оквиру обе групе пациенткиња.



Графикон 5. Анатомска локализација ендометриозе у IV стадијуму код испитиване и контролне групе према rAFS класификацији

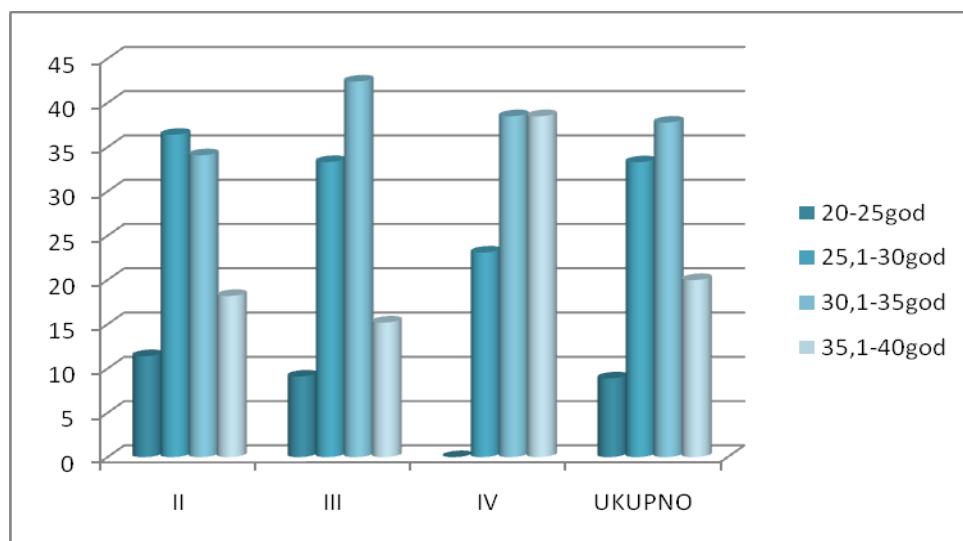
Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су: јајници (100% у испитиваној и у контролној), карлични перитонеум (92% у испитиваној и 100% у контролној), а затим адхезије на аднексама (85% у испитиваној и 100% у контролној). Постоји статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у IV стадијуму у испитиваној групи ($\chi^2=20,97$, $p<0,05$), као и статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у IV стадијуму у контролној групи ($\chi^2=20,82$, $p<0,05$). На табели је приказана и њихова дистрибуција у односу на страну на којој се налази анатомска локализација ендометриозе, подела на површну или дубоку лезију, подела на основу величине (1-3 cm), као и захваћеност адхезијама. Овакав опис је према rAFS класификацији, при којој се у IV стадијуму ендометриозе могу наћи: дубоке лезије на јајницама веће од 3 cm, на карличном перитонеуму величине веће од 3 cm, као и присуство адхезија на аднексама које су густе и захватају више од 2/3 аднекса. Не постоји статистички значајна разлика између појединачних локализација ендометриозе у IV стадијуму испитиване и контролне групе ($\chi^2=0,62$, $p>0,05$).

У табели бр.6 приказана је расподела пациенткиња у оквиру испитиване групе према годинама пациенткиња и стадијуму болести.

Табела бр. 6. Животна доб пациенткиња испитиване групе

Године живота	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
20-25	5	11,40	3	9,10	0	0	8	8,89
25,1-30	16	36,40	11	33,33	3	23,10	30	33,30
30,1-35	15	34,09	14	42,42	5	38,50	34	37,78
35,1-40	8	18,20	5	15,20	5	38,50	18	20,00
Укупно	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00

На графикону бр.6 је приказан постепен пораст година пациенткиња у односу на стадијум ендометриозе у оквиру испитиване групе.



Графикон бр.6 Животна доб у испитиваној групи пациенткиња

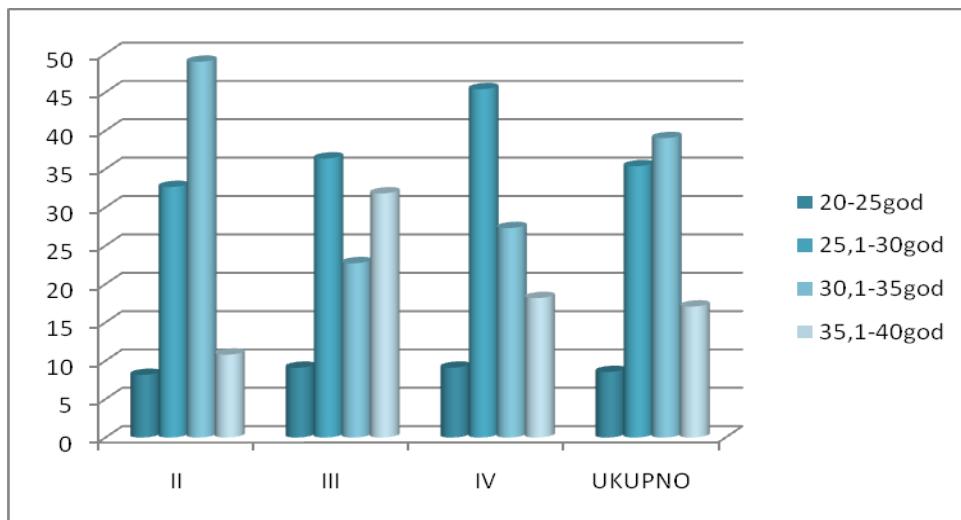
Инфертилне пациенткиње су у оквиру испитиване групе подељене у 4 подгрупе у петогодишњем интервалу узрасне доби, при чему постоји статистички значајна разлика између пациенткиња у II ($\chi^2=7,82$, $p =0,05$) и III стадијуму ендометриозе ($\chi^2=9,55$, $p<0,05$). На графикону бр.6 је приказана животна доб пациенткиња по стадијумима у испитиваној групи пациенткиња. У II стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 25,1-30.год (36%); у III стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 30,1-35.год.(42%); у IV стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 30,1-35.год.(39%) и 35,1-40.год.(39%).

У табели бр.7 приказана је расподела пациенткиња у оквиру контролне групе према годинама пациенткиња и стадијуму болести.

Табела бр. 7. Животна доб код пациенткиња контролне групе

Године живота	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
20-25	4	8,16	2	9,09	1	9,10	7	8,54
25,1-30	16	32,65	8	36,36	5	45,40	29	35,36
30,1-35	24	48,97	5	22,72	3	27,30	32	39,02
35,1-40	5	10,80	7	31,81	2	18,18	14	17,07
Укупно	49	100,00	22	100,00	11	100,00	82	100,00

На графикону бр.7 је приказана животна доб пациенткиња по стадијумима у контролној групи.



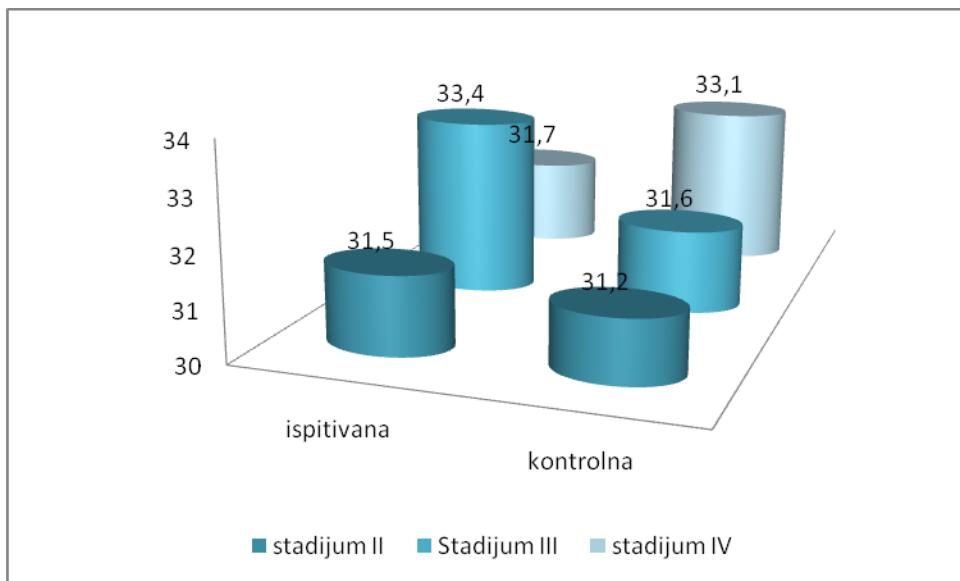
Графикон бр.7 Животна доб у контролној групи пациенткиња

Инфертилне пациенткиње су у оквиру контролне групе подељене у 4 подгрупе у петогодишњем интервалу узрасне доби, при чему постоји статистички значајна разлика између пациенткиња у II ($\chi^2=14,64$, $p<0,05$) и III стадијуму ендометриозе ($\chi^2=8,25$, $p<0,05$). У II стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 30,1-35.год (49%) ; у III стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 25,1-30.год (36%); у IV стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 25,1-30.год (45%). Не постоји статистички значајна разлика у животној доби пациенткиња између испитиване и контролне групе ($\chi^2=0,71$, $p =0,87$).

У табели бр.8 и на графикону бр.8 приказана је просечна старосна доб у годинама пациенткиња у испитиваној и контролној групи.

Табела бр 8. Просечна животна доб код пациенткиња испитиване и контролне групе

Стадијуми ендометриозе	Испитивана група $X \pm SD$ (година)	Контролна група $X \pm SD$ (година)
II стадијум	$31,5 \pm 2,2$	$31,2 \pm 2,5$
III стадијум	$33,4 \pm 2,6$	$31,6 \pm 1,9$
IV стадијум	$31,7 \pm 2,9$	$33,1 \pm 1,6$



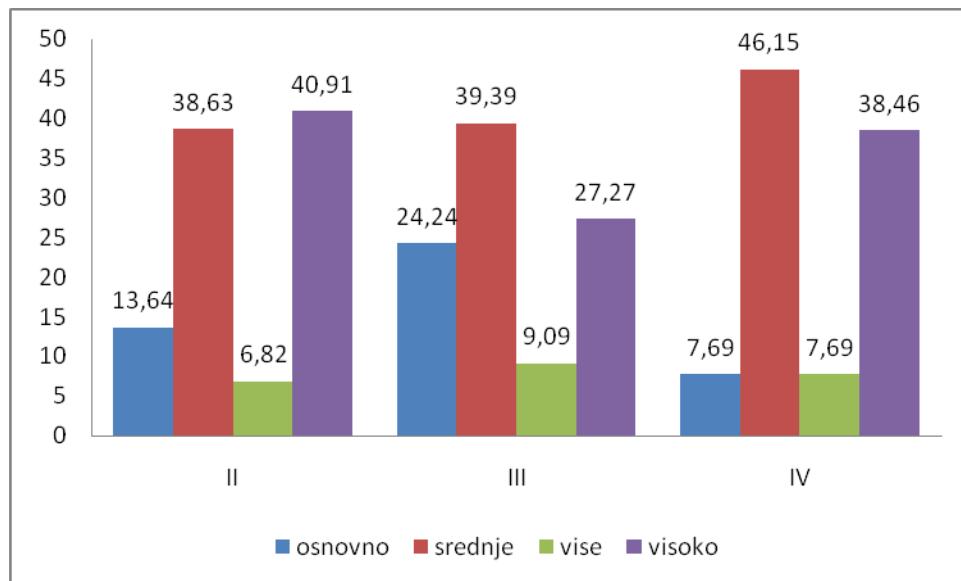
Графикон бр.8 Просечна животна доб пацијенткиња у испитиваној и контролној групи

У оквиру испитиване групе пацијенткиња постоји високо статистички значајна разлика у просечној животној доби између пацијенткиња у II и III стадијуму ($t = 3,47$, $p < 0,001$), док у контролној групи пацијенткиња постоји статистички значајна разлика у просечној животној доби између пацијенткиња у II и IV ($t = 2,38$, $p < 0,05$), као и III и IV стадијуму ($t = 2,34$, $p < 0,05$). У оквиру обе групе пацијенткиња постоји статистички значајна разлика у просечној животној доби између пацијенткиња у III стадијуму ендометриозе ($t = 3,18$, $p < 0,05$).

У табели бр.9 је приказан степен образовања код пацијенткиња испитиване групе у оквиру стадијума ендометриозе.

Табела бр 9. Степен образовања код пацијенткиња испитиване групе

Степен образовања	Стадијуми ендометриозе				Укупно	
	II N	II %	III N	III %		
основно	6	13,64	8	24,24	1	7,69
средње	17	38,63	13	39,39	6	46,15
више	3	6,82	3	9,09	1	7,69
високо	18	40,91	9	27,27	5	38,46
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00
					90	100,00



Графикон бр 9. Степен образовања код пациенткиња испитиване групе

Све пациенткиње су подељене у 4 подгрупе: основно, средње, више и високо образовање. У оквиру II стадијума постоји статистички значајна разлика међу пациенткињама у степену образовања ($\chi^2=18,82$, $p<0,05$). На графикону бр.9 приказана је процентуална заступљеност пациенткиња по степену образовања у сваком од стадијума ендометриозе испитиване групе. У II стадијуму највише пациенткиња има високо образовање (41%), у III стадијуму највише пациенткиња има средње образовање (39%), а у IV стадијуму највише пациенткиња има средње образовање (46%).

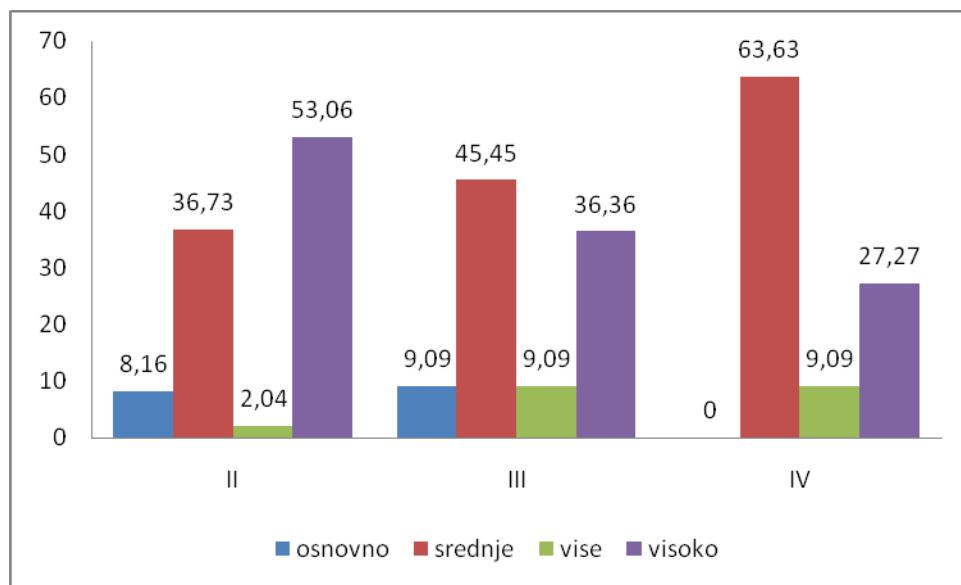
На табели бр.10 је приказан степен образовања код пациенткиња контролне групе у оквиру стадијума ендометриозе.

Табела бр 10. Степен образовања код пациенткиња контролне групе

Степен образовања	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
основно	4	8,16	2	9,09	0	0	6	7,32
средње	18	36,73	10	45,45	7	63,63	35	42,68
више	1	2,04	2	9,09	1	9,09	4	4,88
високо	26	53,06	8	36,36	3	27,27	37	45,12
УКУПНО	49	100,00	22	100,00	11	100,00	82	100,00

Све пациенткиње су подељене у 4 подгрупе: основно, средње, више и високо образовање. У оквиру II стадијума постоји статистички врло значајна разлика међу пациенткињама у степену образовања ($\chi^2=25,31$, $p<0,001$), као и у III стадијуму ($\chi^2=24,25$, $p<0,001$).

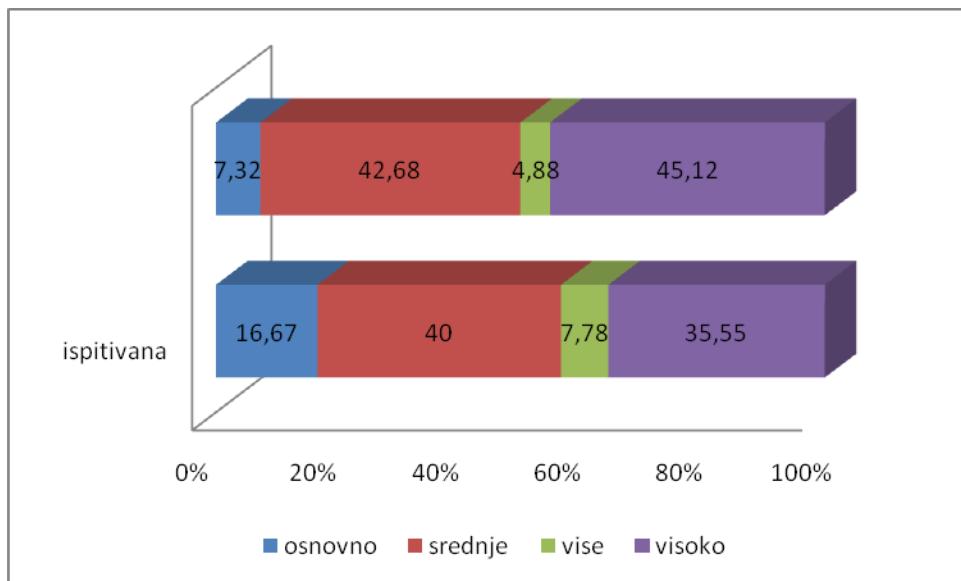
На графикону бр.10 приказана је процентуална заступљеност пациенткиња по степену образовања у сваком од стадијума ендометриозе испитиване групе.



Графикон бр 10. Степен образовања код пациенткиња контролне групе

У II стадијуму највише пациенткиња има високо образовање (53%), у III стадијуму највише пациенткиња има средње образовање (45%), а у IV стадијуму највише пациенткиња има средње образовање (64%).

На графикону бр.11 приказан је процентуални однос степена образовања пациенткиња у испитиваној и контролној групи.



Графикон бр.11. Степен образовања пацијенткиња у испитиваној и контролној групи

Не постоји статистички значајна разлика између пацијенткиња испитиване и контролне групе у степену образовања ($\chi^2=12,74$, $p>0,62$). У испитиваној групи највећи проценат пациенткиња је са високим степеном образовања (45%), у контролној групи највећи проценат пациенткиња је са средњим степеном образовања (40%).

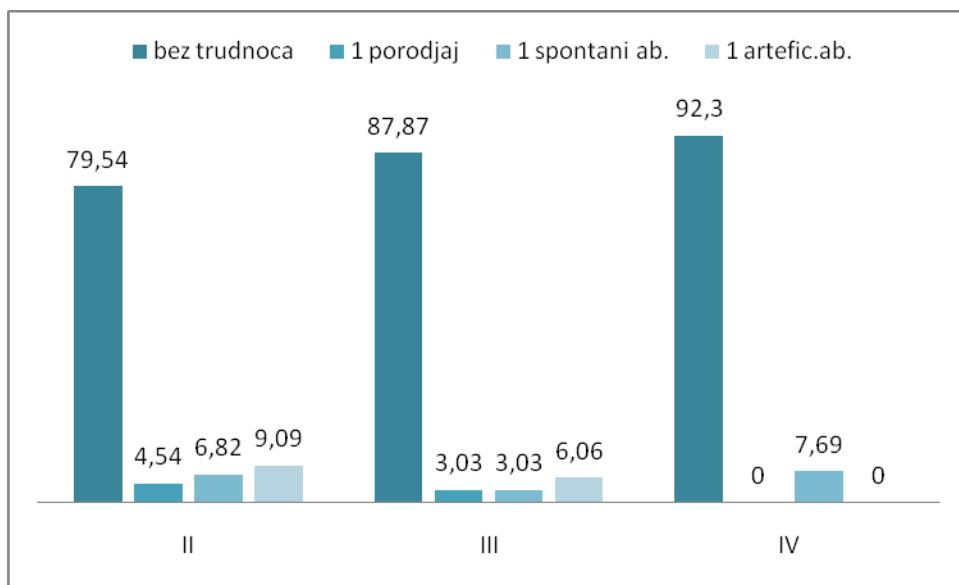
У табели бр.11 приказане су претходне трудноће пацијенткиња у II, III и IV стадијуму ендометриозе испитиване групе.

Табела бр 11. Претходне трудноће код пациенткиња испитиване групе

Порођаји и побачаји	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 порођаја и побачаја	35	79,54	29	87,87	12	92,30	76	84,44
1 порођај	2	4,54	1	3,03	0	0	3	3,33
1 спонтани побачај	3	6,82	1	3,03	1	7,69	5	5,56
1 артефицијелни побачај	4	9,09	2	6,06	0	0	6	6,67
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00

У сва три испитивана стадијума ендометриозе постоји веома статистички значајна разлика међу пацијенткињама; у II стадијуму ($\chi^2=15,36$, $p<0,001$), у III стадијуму ($\chi^2=18,94$, $p<0,001$) и у IV стадијуму статистички значајна разлика међу пацијенткињама ($\chi^2=9,31$, $p<0,05$).

На графикону бр.12 су приказани процентуални односи претходних трудноћа пацијенткиња испитиване групе у оквиру II, III и IV стадијума.



Графикон бр 12. Претходне трудноће код пацијенткиња испитиване групе

У II стадијуму 80% пациенткиња, у III стадијуму 88% пациенткиња, док у IV стадијуму чак 92% пациенткиња нема претходних трудноћа. Не постоји статистички значајна разлика између % порођаја и побачаја у оквиру испитиване групе ($\chi^2=3,00$, $p=0,39$).

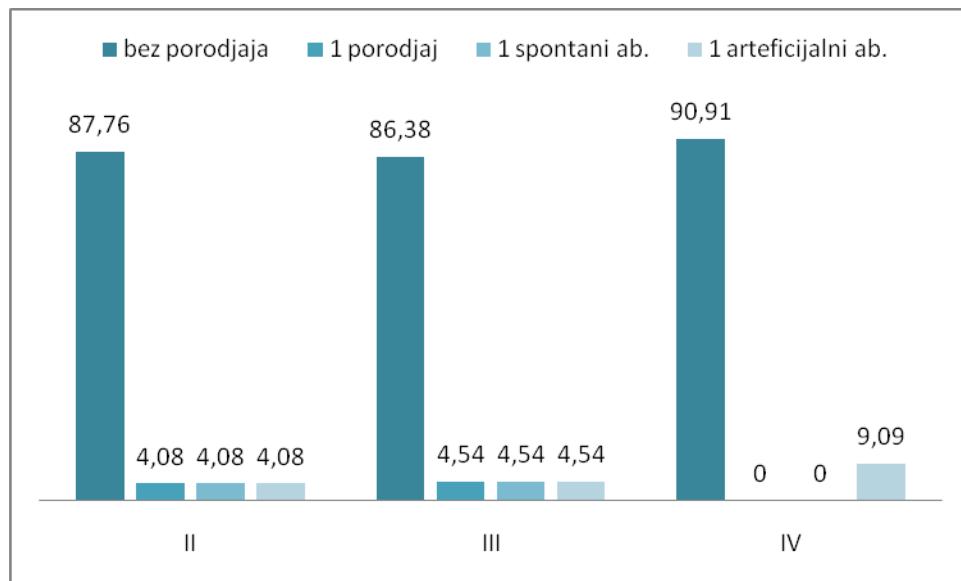
У табели бр.12 приказане су претходне трудноће пациенткиња у II, III и IV стадијуму ендометриозе контролне групе.

Табела бр 12. Претходне трудноће код пациенткиња контролне групе

Порођаји и побачаји	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 порођаја и побачаја	43	87,76	19	86,38	10	90,91	72	87,80
1 порођај	2	4,08	1	4,54	0	0	3	3,66
1 спонтани побачај	2	4,08	1	4,54	0	0	3	3,66
1 артеф. побачај	2	4,08	1	4,54	1	9,09	4	4,88
УКУПНО	49	100,00	22	100,00	11	100,00	82	100,00

У сва три испитивана стадијума ендометриозе постоји веома статистички значајна разлика међу пациенткињама; у II стадијуму ($\chi^2=18,62$, $p<0,001$), у III стадијуму ($\chi^2=21,13$, $p<0,001$) и у IV стадијуму статистички значајна разлика међу пациенткињама ($\chi^2=7,36$, $p<0,05$).

На графикону бр.12 су приказани процентуални односи претходних трудноћа пациенткиња испитиване групе у оквиру II, III и IV стадијума.



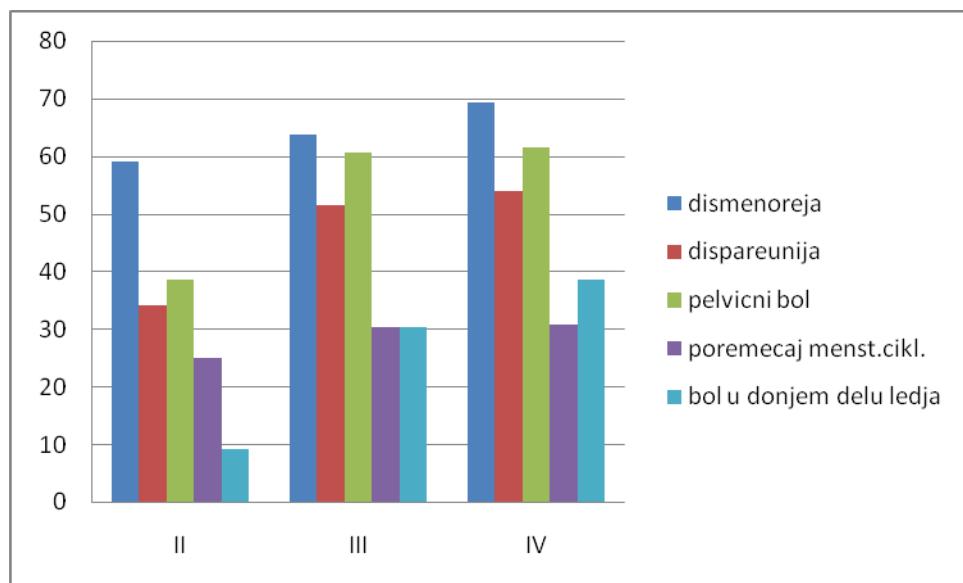
Графикон бр.13 Претходне трудноће код пациенткиња контролне групе

У II стадијуму 80% пацијенткиња, у III стадијуму 88% пацијенткиња, док у IV стадијуму чак 92% пацијенткиња нема претходних трудноћа. Не постоји статистички значајна разлика између % порођаја и побачаја у оквиру испитиване групе ($\chi^2=3,41$, $p=0,33$), као ни статистички значајна разлика између процента порођаја и побачаја између испитиване и контролне групе.

У табели бр.13 и на графикону бр.14 је приказано 5 најчешћих симптома ендометриозе код пацијенткиња испитиване групе и њихова процентуална заступљеност у II, III и IV стадијуму.

Табела бр 13. Симптоми ендометриозе код пацијенткиња испитиване групе

Симптоми	Стадијуми ендометриозе					Укупно		
	II		III		IV		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Дисменореја	26	59,10	21	63,63	9	69,23	56	62,22
Диспареунија	15	34,10	17	51,51	7	53,84	39	43,33
Бол у малој карлици	17	38,6	20	60,60	8	61,54	45	50,00
Поремећај менструалног циклуса	11	25,00	10	30,30	4	30,76	25	27,78
Бол у доњем делу леђа	4	9,09	10	30,30	5	38,46	19	21,11
Укупно	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00



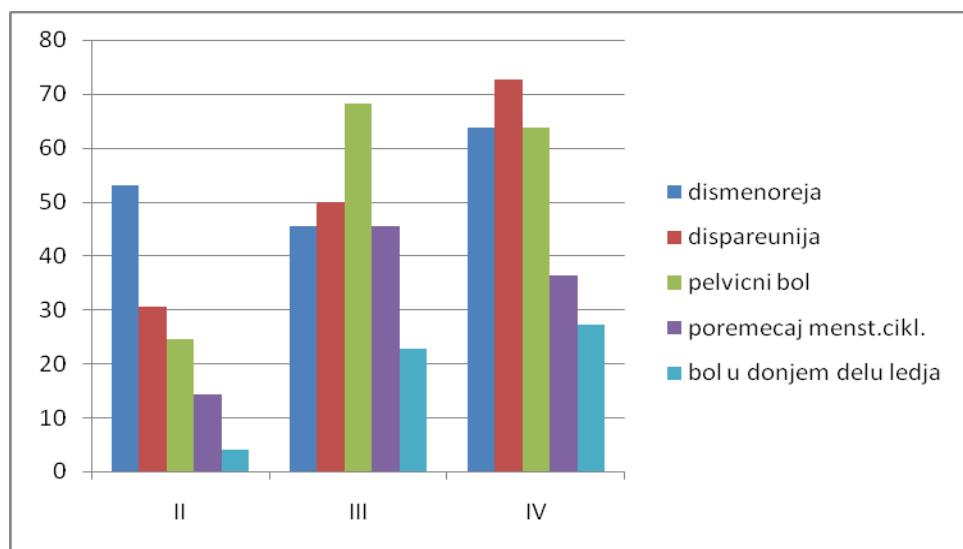
Графикон бр.14 Симптоми ендометриозе код пацијенткиња испитиване групе

Постоји статистички значајна разлика у јављању бола у малој карлици (пелвични) у II, III и IV стадијуму ($\chi^2=10,73$, $p<0,05$), као и статистички значајна разлика у јављању бола у доњем делу леђа у II, III и IV стадијуму ($\chi^2=9,93$, $p<0,05$), као и статистички значајна разлика у јављању бола у доњем делу леђа између II и III ($\chi^2=5,70$, $p<0,05$), као и између II и IV стадијума ($\chi^2=6,51$, $p<0,05$). Постоји статистички значајно више пациенткиња које немају поремећај менструалног циклуса у испитиваној групи ($\chi^2=22,15$, $p<0,001$), као и статистички значајно више пациенткиња које немају бол у доњем делу леђа у испитиваној групи ($\chi^2=39,39$, $p<0,001$).

У табели бр.14 и на графикону бр.15 је приказано 5 најчешћих симптома ендометриозе код пациенткиња контролне групе и њихова процентуална заступљеност у II, III и IV стадијуму.

Табела бр 14. Симптоми ендометриозе код пациенткиња контролне групе

Симптоми	Стадијуми ендометриозе				Укупно N %
	II N	II %	III N	III %	
Дисменореја	26	53,06	10	45,45	7 63,63 43 52,44
Диспареунија	15	30,61	11	50,00	8 72,72 34 41,46
Бол у малој карлици	12	24,49	15	68,18	7 63,63 34 41,46
Поремећај менструалног циклуса	7	14,28	10	45,45	4 36,36 21 25,61
Бол у доњем делу леђа	2	4,08	5	22,72	3 27,27 10 12,20
Укупно	49	100,00	22	100,00	11 100,00 82 100,00



Графикон бр.15 Симптоми ендометриозе код пациенткиња контролне групе

Постоји високо статистички значајна разлика у јављању диспареуније између II, III и IV стадијуму ($\chi^2=12,02$, $p<0,01$), као и статистички значајна разлика између II и IV ($\chi^2=8,26$, $p<0,05$). Постоји високо статистички значајна разлика у јављању бола у малој карлици (пелвични) у II, III и IV стадијуму ($\chi^2=13,80$, $p<0,01$), као и статистички значајна разлика у јављању бола у доњем делу леђа у II, III и IV стадијуму ($\chi^2=10,82$, $p<0,05$), уз статистички значајну разлику између II и III стадијума ($\chi^2=5,74$, $p<0,05$). Постоји статистички значајно више пациенткиња које немају диспареунију ($\chi^2=5,76$, $p<0,05$), бол у малој калици (пелвични) ($\chi^2=4,84$, $p<0,05$) поремећај менструалног циклуса у контролној групи ($\chi^2=29,16$, $p<0,001$), као и статистички значајно више пациенткиња које немају бол у доњем делу леђа у контролној групи ($\chi^2=54,76$, $p<0,001$). Нема статистички значајних разлика у јављању симптома ендометриозе између испитиване и контролне групе.

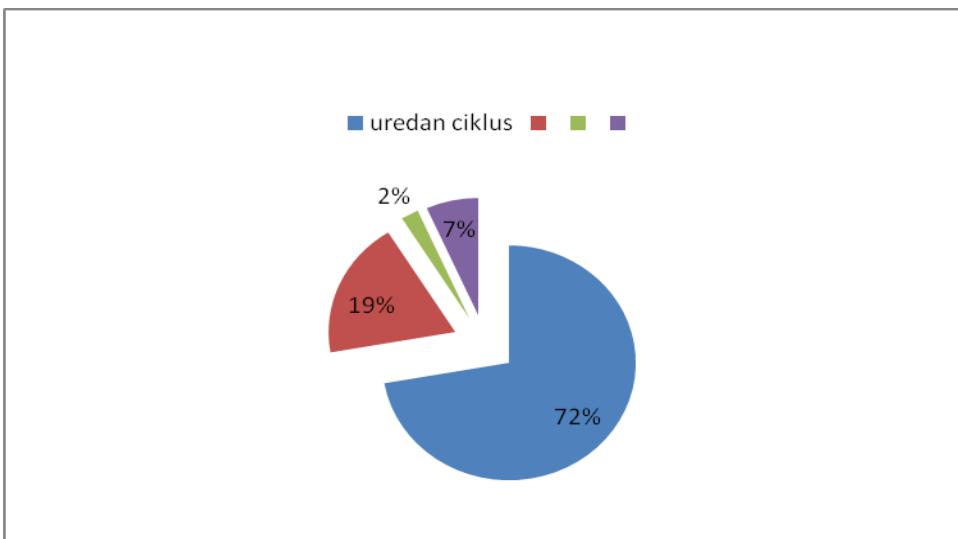
У табели бр.15 су приказане по стадијумима карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване групе.

Табела бр 15. Карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване групе

Карактеристике	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Уредан менструални циклус	33	75,00	23	69,69	9	69,23	65	72,22
Неуредан менструални циклус	11	25,00	10	30,30	4	30,76	25	27,78
- предменструално крвављење	7	15,91	7	21,21	3	23,06	17	18,89
- хиперменореја	1	2,27	1	3,03	0	0	2	2,22
- полименореја	3	6,82	2	6,06	1	7,69	6	6,67
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00

У II стадијуму постоји уредан менструални циклус у 75%, у III стадијуму 70%, а у IV стадијуму у 69% пациенткиња. Не постоји статистички значајна разлика у карактеристикама менструалног циклуса ($\chi^2=0,59$, $p>0,05$).

На графикону бр.16 приказане су у процентима карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване групе.



Графикон бр.16 Карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване групе

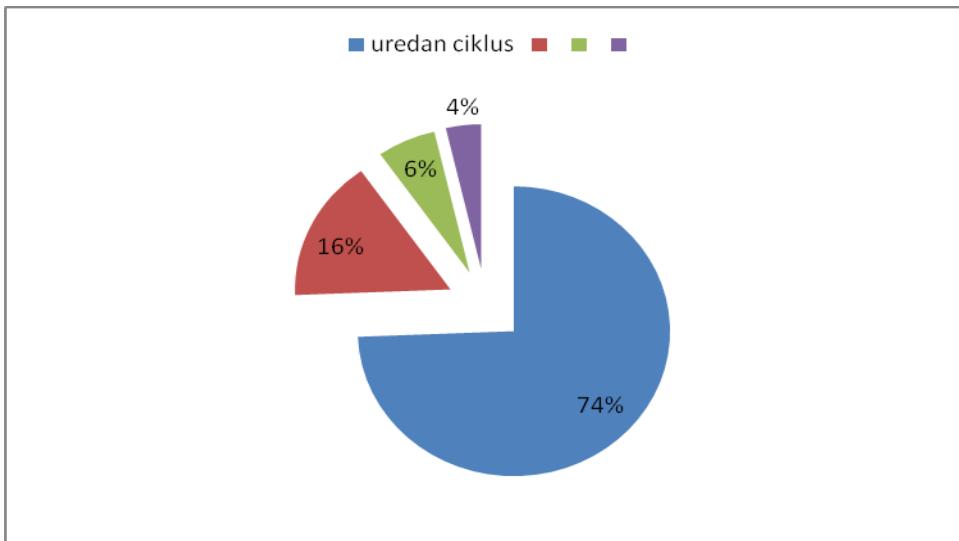
У табели бр.16 су приказане по стадијумима карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња контролне групе.

Табела бр 16. Карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња контролне групе

Каррактеристике	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Уредан менструални циклус	37	75,51	17	77,27	7	63,63	61	74,40
Неуредан менструални циклус	12	24,48	5	22,72	4	36,36	21	25,60
- предменструално крвављење	8	16,32	3	13,63	2	18,18	13	15,85
- хиперменореја	2	4,08	2	9,09	1	9,09	5	6,10
- полименореја	2	4,08	0	0	1	9,09	3	3,66
УКУПНО	49	100,00	32	100,00	11	100,00	82	100,00

У II стадијуму постоји уредан менструални циклус у 76%, у III стадијуму 77%, а у IV стадијуму у 64% пациенткиња. Не постоји статистички значајна разлика у карактеристикама менструалног циклуса ($\chi^2=4,38$, $p>0,05$). Не постоји статистички значајна разлика у карактеристикама менструалног циклуса између испитиване и контролне групе ($\chi^2=0,42$, $p>0,05$).

На графику бр.17 приказане су у процентима карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване групе.



Графикон бр.17 Карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња контролне групе

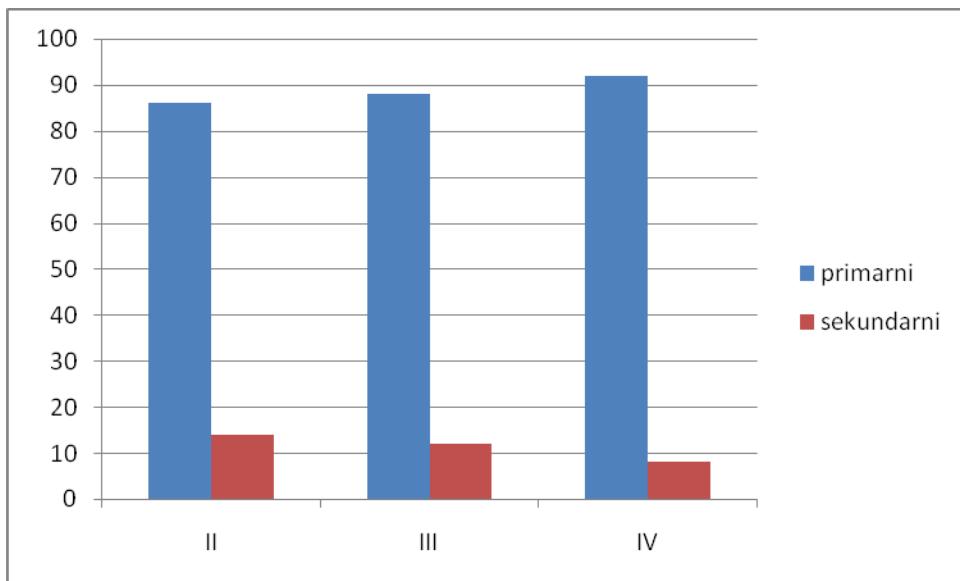
У табели бр.17 су приказане врсте инфертилитета по стадијумима ендометриозе код пациенткиња испитиване групе.

Табела бр 17. Врсте инфертилитета код пациенткиња испитиване групе

Инфертилитет	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Примарни	38	86,36	29	87,87	12	92,30	79	87,78
Секундарни	6	13,64	4	12,12	1	7,69	11	12,22
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00

Примарни стерилитет је заступљен код 86% пациенткиња у II стадијуму, код 88% у III, и код 92% пациенткиња у IV стадијуму ендометриозе у испитиваној групи. Постоји статистички значајно више пациенткиња које имају примарни инфертилитет ($\chi^2=44,4$, $p<0,001$).

На графикону бр.18 су приказане врсте инфертилитета код пациенткиња испитиване групе у процентима.



Графикон бр.18 Врсте инфертилитета код пациенткиња испитиване групе

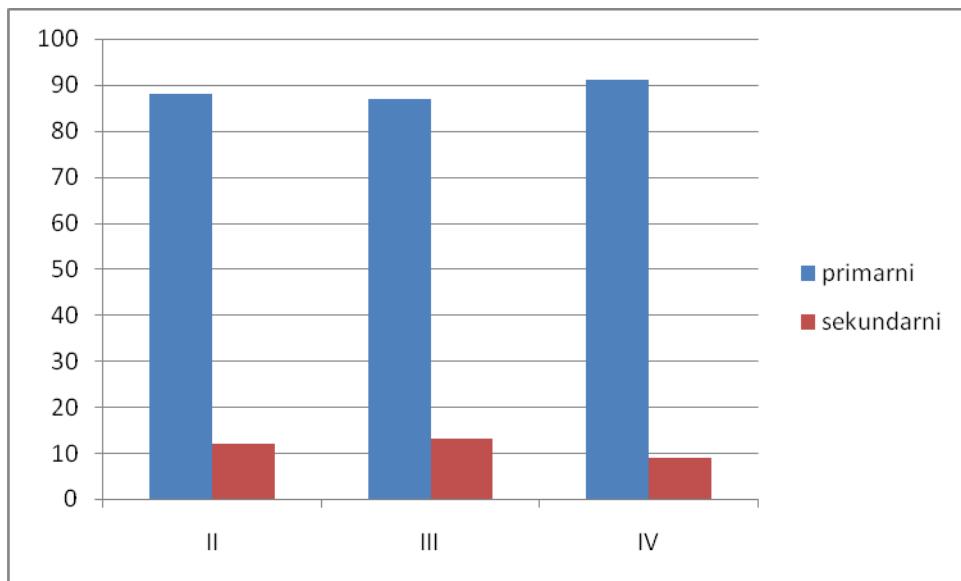
На табели бр.18 су приказане врсте инфертилитета по стадијумима ендометриозе код пациенткиња контролне групе.

Табела бр 18. Врсте инфертилитета код пациенткиња контролне групе

Инфертилитет	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Примарни	43	87,75	19	86,36	10	90,90	72	87,80
Секундарни	6	12,24	3	13,64	1	9,09	10	12,20
УКУПНО	49	100,00	22	100,00	11	100,00	82	100,00

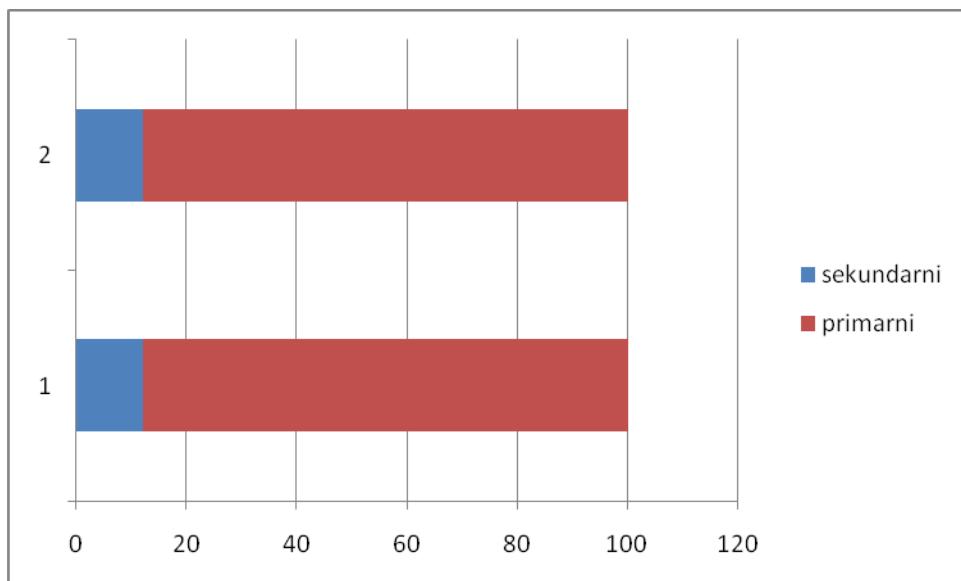
Примарни стерилитет је заступљен код 88% пациенткиња у II стадијуму, код 87% у III, и код 91% пациенткиња у IV стадијуму ендометриозе у испитиваној групи. Постоји статистички значајно више пациенткиња које имају примарни инфертилитет ($\chi^2=49$, $p<0,001$).

На графикону бр.19 су приказане врсте инфертилитета код пациенткиња контролне групе у процентима.



Графикон бр.19 Врсте инфертилитета код пациенткиња контролне групе

Не постоји никаква разлика у процентима између врсте инфертилитета код свих пациенткиња испитиване и контролне групе, што је и приказано на графикуону бр.20.



Графикон бр.20 Врсте инфертилитета у процентима у испитиваној и контролној групи

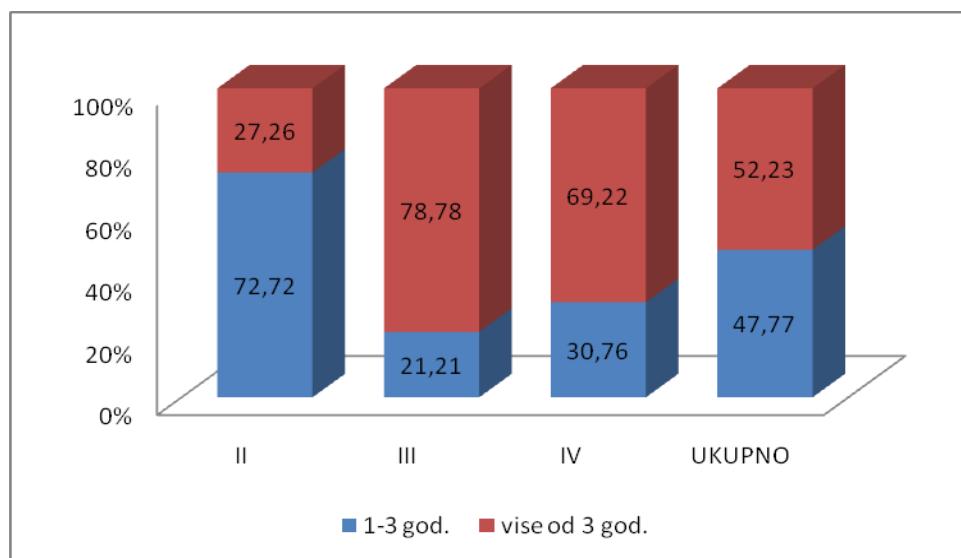
У табели бр.19 приказана је дужина трајања инфертилитета код пациенткиња испитиване групе у сва три испитивана стадијума.

Табела бр 19. Дужина трајања инфертилитета код пациенткиња испитиване групе

Године	Стадијуми ендометриозе				Укупно N %
	II N %	III N %	IV N %		
1-2	19 43,18	2 6,06	1 7,69	22 24,44	
2,1-3	13 29,54	5 15,15	3 23,07	21 23,33	
3,1-4	5 11,36	7 21,21	2 15,38	14 15,56	
4,1-5	6 13,63	10 30,30	3 23,07	19 21,11	
> 5,1	1 2,27	9 27,27	4 30,77	14 15,56	
УКУПНО	44 100,00	33 100,00	13 100,00	90 100,00	

Постоји статистички значајна разлика између дужине трајања инфертилитета код пациенткиња у II и III стадијуму ($\chi^2=13,1, p<0,001$), као и између II и IV ($\chi^2=5,55, p<0,05$).

На графикону бр.21 приказана је дужина трајања инфертилитета код пациенткиња испитиване групе у испитиваним стадијумима и укупно, при чему су подаци представљени у процентима. Прву подгрупу чине пациенткиње код којих је дужина трајања до 3 године, а другу подгрупу чине пациенткиње са дужином трајања инфертилитета дужом од 3 год.



Графикон бр.21 Дужина трајања инфертилитета у испитиваној групи

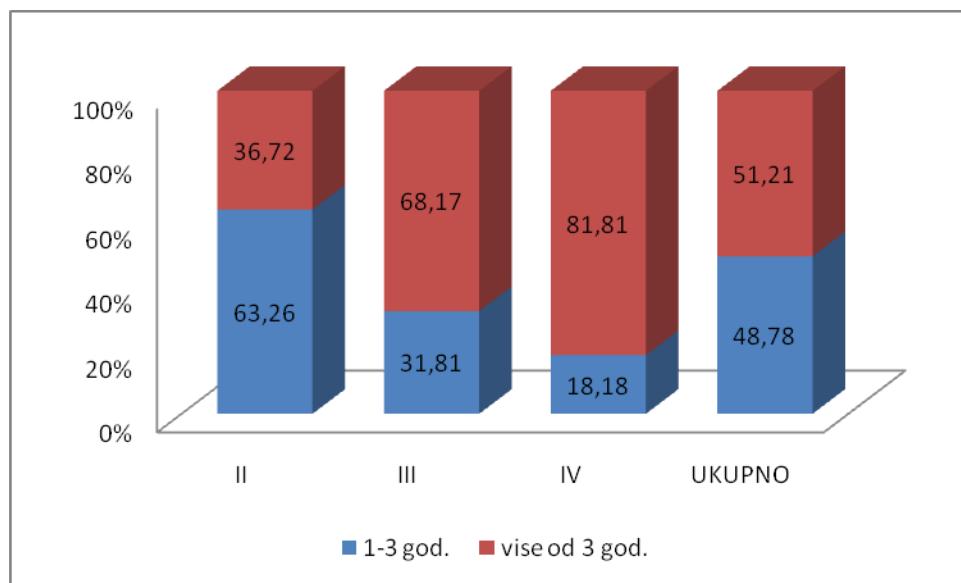
У табели бр.20 приказана је дужина трајања инфертилитета код пациенткиња контролне групе у сва три испитивана стадијума.

Табела бр 20. Дужина трајања инфертилитета код пациенткиња контролне групе

Године	Стадијуми ендометриозе				Укупно N %
	II N %	III N %	IV N %		
1-2	14 28,57	2 9,09	1 9,09		17 20,73
2,1-3	17 34,69	5 22,72	1 9,09		23 28,05
3,1-4	7 14,28	4 18,18	2 18,18		13 15,85
4,1-5	8 16,32	7 31,81	2 18,18		17 20,73
> 5,1	3 6,12	4 18,18	5 45,45		12 14,63
УКУПНО	49 100,00	22 100,00	11 100,00		82 100,00

Не постоји статистички значајна разлика између дужине трајања инфертилитета код пациенткиња у оквиру ове групе у сва три стадијума.

На графикону бр.22 приказана је дужина трајања инфертилитета код пациенткиња контролне групе у испитиваним стадијумима и укупно, при чему су подаци представљени у процентима. Прву подгрупу чине пациенткиње код којих је дужина трајања до 3 године, а другу подгрупу чине пациенткиње са дужином трајања инфертилитета дужу од 3 год. Не постоји статистички значајна разлика између дужине трајања инфертилитета код пациенткиња у испитиваној и контролној групи.



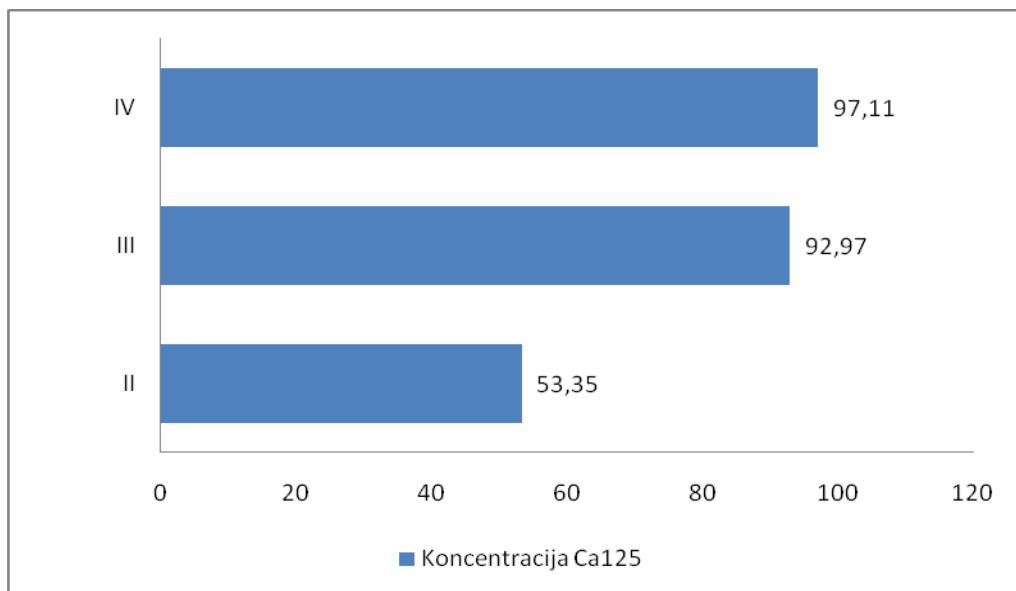
Графикон бр.22 Дужина трајања инфертилитета код пациенткиња контролне групе

У табели бр.21 и графикону бр.23 приказане су концентрације маркера Ca125 у крви пациенткиња испитиване групе пре операције у оквиру сва три стадијума ендометриозе.

Табела бр 21. Серумске концентрације Ca 125 пре операције код пациенткиња испитиване групе

	Стадијум ендометриозе		
	II	III	IV
Ca 125			
Минимална концентрација	55 mIU/ml	73 mIU/ml	85 mIU/ml
Максимална концентрација	93 mIU/ml	125 mIU/ml	148 mIU/ml
$\bar{x} \pm SD$	$53,35 \pm 9,27 \text{ mIU/ml}$	$92,97 \pm 11,93 \text{ mIU/ml}$	$97,11 \pm 13,05 \text{ mIU/ml}$
Укупно пацијената	31	33	13

У табели су приказане минималне и максималне концентрације, као и просечна концентрација са стандардном девијацијом. Постоји високо статистички значајна разлика између средњих концентрација Ca125 у II и III стадијуму ендометриозе ($t=14,77$, $p<0,001$) и између средњих концентрација Ca125 у II и IV стадијуму ($t=12,63$, $p<0,001$).



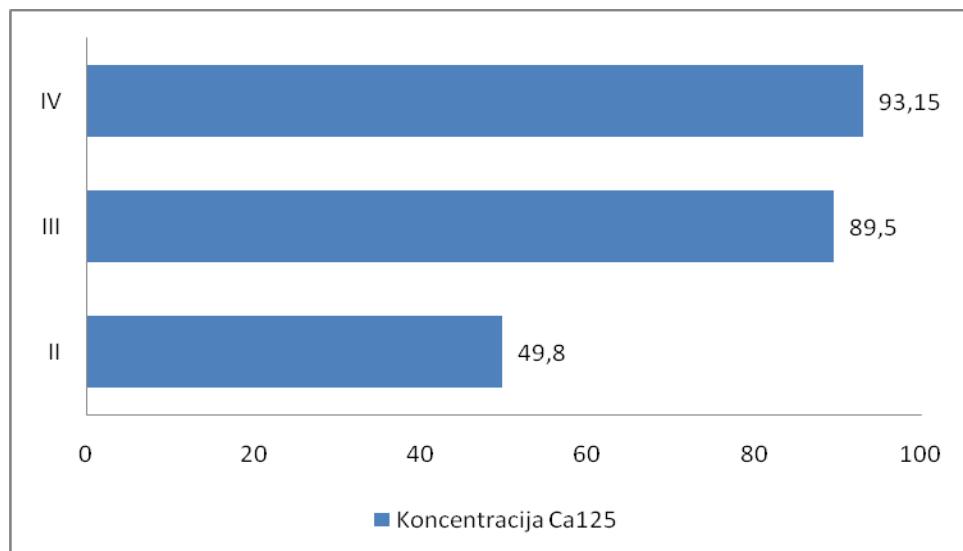
Графикон бр.23 Концентрација Ca125 пре операције код пациенткиња испитиване групе

У табели бр.22 и на графикону бр.24 приказане су концентрације маркера Ca125 у крви пациенткиња контролне групе пре операције у оквиру сва три стадијума ендометриозе.

Табела бр 22. Серумске концентрације Ca125 пре операције код пациенткиња контролне групе

	Стадијум ендометриозе		
Ca 125	II	III	IV
Минимална концентрација	59 mIU/ml	65 mIU/ml	78 mIU/ml
Максимална концентрација	90 mIU/ml	111 mIU/ml	181 mIU/ml
$\bar{x} \pm SD$	$49,80 \pm 11,5 \text{ mIU/ml}$	$89,5 \pm 10,73 \text{ mIU/ml}$	$93,15 \pm 18,12 \text{ mIU/ml}$
Укупно пацијената	36	22	11

У табели су приказане минималне и максималне концентрације, као и просечна концентрација са стандардном девијацијом. Постоји високо статистички значајна разлика између средњих концентрација Ca125 у II и III стадијуму ендометриозе ($t=14,38$, $p<0,001$) и између средњих концентрација Ca125 у II и IV стадијуму ($t=9,31$, $p<0,001$). Не постоји статистички значајна разлика између средњих концентрација Ca125 између испитиване и контролне групе пациенткиња.



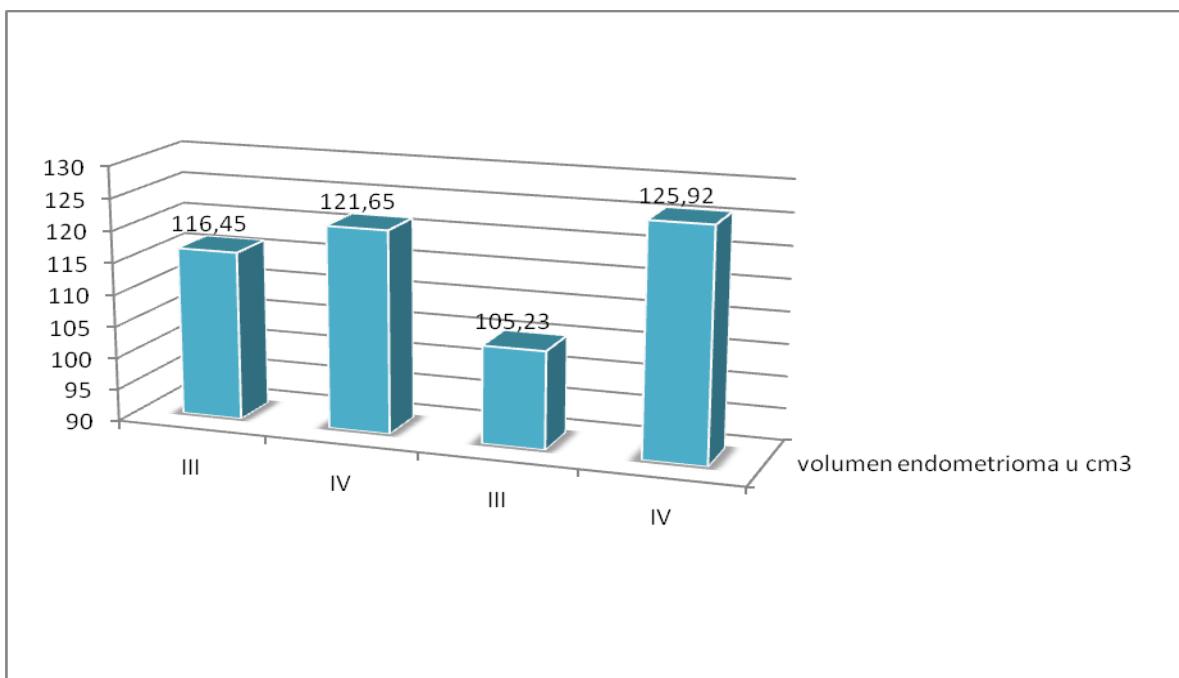
Графикон бр.24 Концентрација Ca125 пре операције код пациенткиња контролне групе

У табели бр.23 су приказане минималне и максималне вредности волумена ендометриома код пациенткиња у III и IV стадијуму обе групе, као и средње вредности волумена у cm^3 са стандардном девијацијом.

Табела бр 23. Волумен ендометриотичне цисте јајника (ендометриома) код пациенткиња испитиване и контролне групе са III и IV стадијумом ендометриозе

	Испитивана група		Контролна група	
	Стадијуми ендометриозе		Стадијуми ендометриозе	
Волумен	III N = 33	IV N = 13	III N = 22	IV N = 11
Минимални	20,10 cm^3	25,89 cm^3	22,90 cm^3	34,40 cm^3
Максимални	321,64 cm^3	396,16 cm^3	274,69 cm^3	336,90 cm^3
$\bar{x} \pm \text{SD}$	116,45 \pm 59,6 cm^3	121,65 \pm 76,2 cm^3	105,23 \pm 88,27 cm^3	125,92 \pm 78,82 cm^3

На графикону бр.25 су приказане средње вредности волумена ендометриома у cm^3 у III и IV стадијуму испитиване и контролне групе.



Графикон бр.25 Волумен ендометриома код пациенткиња испитиване и контролне групе са III и IV стадијумом ендометриозе

Не постоји статистички значајна разлика између волумена ендометриома између III и IV стадијума ендометриозе, као нити између волумена измерених у испитиваној и контролној групи.

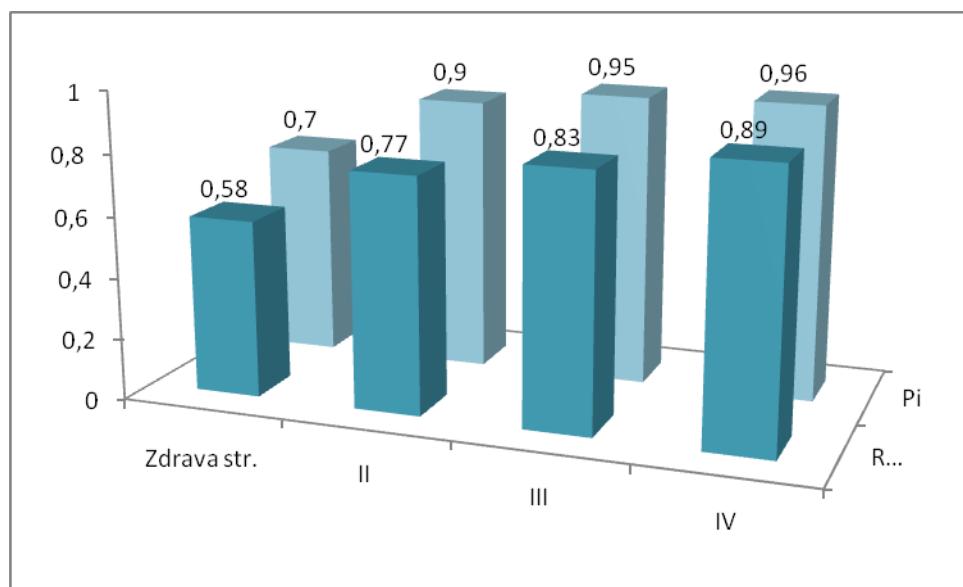
На табели бр.24 су приказани распони вредности хемодинамских параметара (R_i -индекс отпора, P_i -индекс пулзатилности), као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (*a.ovarica*).

Табела бр 24. Хемодинамски параметри на нивоу *a.ovaricae* код пациенткиња испитиване групе пре операције

Хемодинамски параметри	Стадијум ендометриозе			Контралатерална здрава страна
	II N=11	III N=17	IV N=13	
A.ovarica				
Ri	0,69-0,90 $x^- = 0,77 \pm 0,42$	0,76-1,0 $x^- = 0,83 \pm 0,35$	0,85-1,0 $x^- = 0,89 \pm 0,32$	0,42-0,80 $x^- = 0,58 \pm 0,29$
Pi	0,82-1,1 $x^- = 0,90 \pm 0,37$	0,83-1,15 $x^- = 0,95 \pm 0,37$	0,82-1,29 $x^- = 0,96 \pm 0,41$	0,50-0,98 $x^- = 0,70 \pm 0,51$

Вредности хемодинамских параметара су подељене по вредностима добијеним код пациенткиња у II, III и IV стадијуму ендометриозе са унилатералиним променама, у поређењу са истим вредностима добијеним на a.ovarici на супротној здравој страни. Постоји високо статистички значајна разлика између R_i у III стадијуму у односу на R_i контраплатералне здраве стране ($t=2,86$, $p<0,01$), као и између R_i у IV стадијуму у односу на R_i контраплатералне здраве стране ($t=2,99$, $p<0,01$). Постоји статистички значајна разлика између P_i у III стадијуму у односу на R_i контраплатералне здраве стране ($t=2,17$, $p<0,05$).

На графикону бр.26 су приказане средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на здравој a.ovarici, као и на a.ovarici на страни промене код пациенткиња у II, III и IV стадијуму испитиване групе пре операције.



Графикон бр.26 Вредности R_i и P_i на нивоу a.ovaricae код испитиване групе пре оперативно

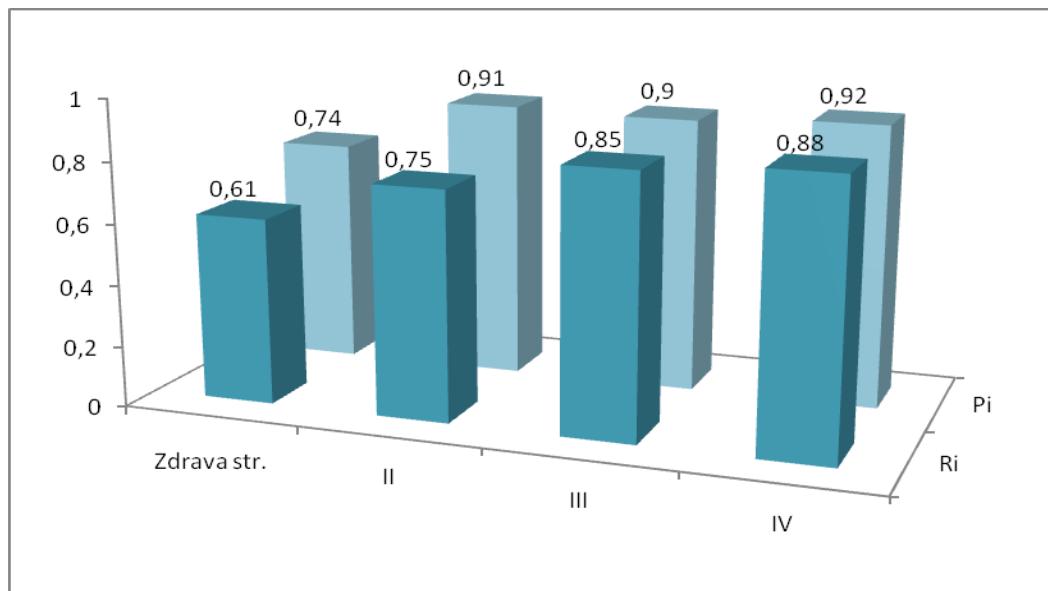
На табели бр.25 су приказани распони вредности хемодинамских (R_i - индекс отпора, P_i -индекс пулзатилности), као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерење обострано на јајничкој атерији (a.ovarica).

Табела бр 25. Хемодинамски параметри на нивоу a.ovaricae код пациенткиња контролне групе пре операције

Хемодинамски параметри	Стадијум ендометриозе			Контралатерална здрава страна
	II N=12	III N=17	IV N=10	
A.ovarica				
Ri	0,69-0,88 $x^- = 0,75 \pm 0,48$	0,78-0,97 $x^- = 0,85 \pm 0,31$	0,82-1,0 $x^- = 0,88 \pm 0,28$	0,40-0,80 $x^- = 0,61 \pm 0,20$
Pi	0,84-0,95 $x^- = 0,91 \pm 0,45$	0,80-1,22 $x^- = 0,90 \pm 0,52$	0,80-1,25 $x^- = 0,92 \pm 0,35$	0,52-0,96 $x^- = 0,74 \pm 0,41$

Вредности хемодинамских параметара подељене су по вредностима добијеним код пациенткиња у II, III и IV стадијуму ендометриозе са унилатералинм променама, у поређењу са истим вредностима добијеним на a.ovarici на супротној здравој страни. Постоји високо статистички значајна разлика између Ri у III стадијуму у односу на Pi контраполатералне здраве стране ($t=3,2$, $p<0,01$), као и између Ri у IV стадијуму у односу на Ri контраполатералне здраве стране ($t=3,19$, $p<0,01$). Не постоји статистички значајна разлика између измерених вредности Ri и Pi у испитиваној и контролној групи.

На графикону бр.27 су приказане средње вредности хемодинамских параметара Ri и Pi на здравој a.ovaricai као и на a.ovarica на страни промене код пациенткиња у II, III и IV стадијуму контролне групе пре операције.



Графикон бр.27 Вредности Ri и Pi на нивоу a.ovaricae код контролне групе преоперативно

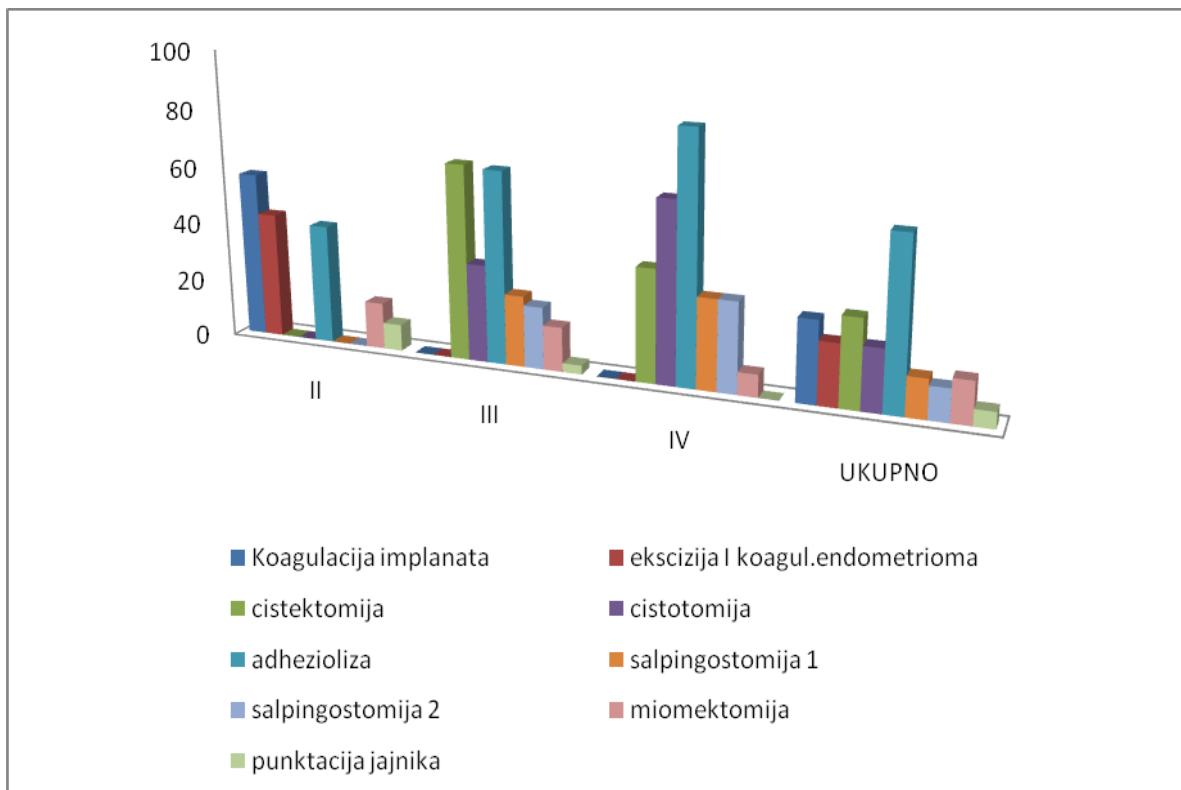
На табели бр.26 приказане су врсте лапароскопских операција које су урађене у појединим стадијумима ендометриозе код пациенткиња испитиване групе.

Табела бр 26. Врсте лапароскопских операција код пациенткиња испитиване групе у односу на стадијуме ендометриозе

Врсте операција	Стадијуми ендометриозе						Укупно	
	II		III		IV			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ендокоагулација ендометријалних импланта	25	56,82	0	0	0	0	25	27,78
Ексцизија ендометриома и коагулација	19	43,18	0	0	0	0	19	21,11
Цистектомија	0	0	22	66,66	5	38,46	27	30,00
Цистотомија	0	0	11	33,33	8	61,53	19	21,11
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00
Друге пратеће операције								
Адхезиолизе	18	40,90	23	65,69	11	84,61	52	57,78
Салпингостомија терминална -обострана	0	0	8	24,24	4	30,76	12	13,33
-једнострана	0	0	7	21,21	4	30,76	10	11,11
Миомектомија	7	15,90	5	15,15	1	7,69	13	14,44
Пунктација јајника	4	9,09	1	3,03	0	0	5	5,56

У II стадијуму су рађене ендокоагулација импланта и ексцизија ендометриома, док су у III и IV стадијуму рађене цистектомија и цистотомија. Од пратећих операција у највећем проценту су присутне адхезиолизе, чији проценат расте од II ка IV стадијуму (41% - 85%). Постоји високо статистички значајна корелацијска повезаност II стадијума ендометриозе и примене ендокоагулације као врсте лапароскопске операције ($\chi^2=8,99$, Spearman corr. r=0,39, p<0,01).

На графикону бр.28 су приказане врсте лапароскопских операција у процентима у односу на стадијуме ендометриозе.



Графикон бр.28 Врсте лапароскопских операција код пациенткиња испитиване групе у односу на стадијуме ендометриозе

У II стадијуму су најзаступљеније лапароскопске операције коагулација импланата (57%), а од пратећих адхезиолиза (41%); у III стадијуму цистектомија (67%) и адхезиолиза (66%), а у IV стадијуму цистотомија (62%) и адхезиолиза (85%).

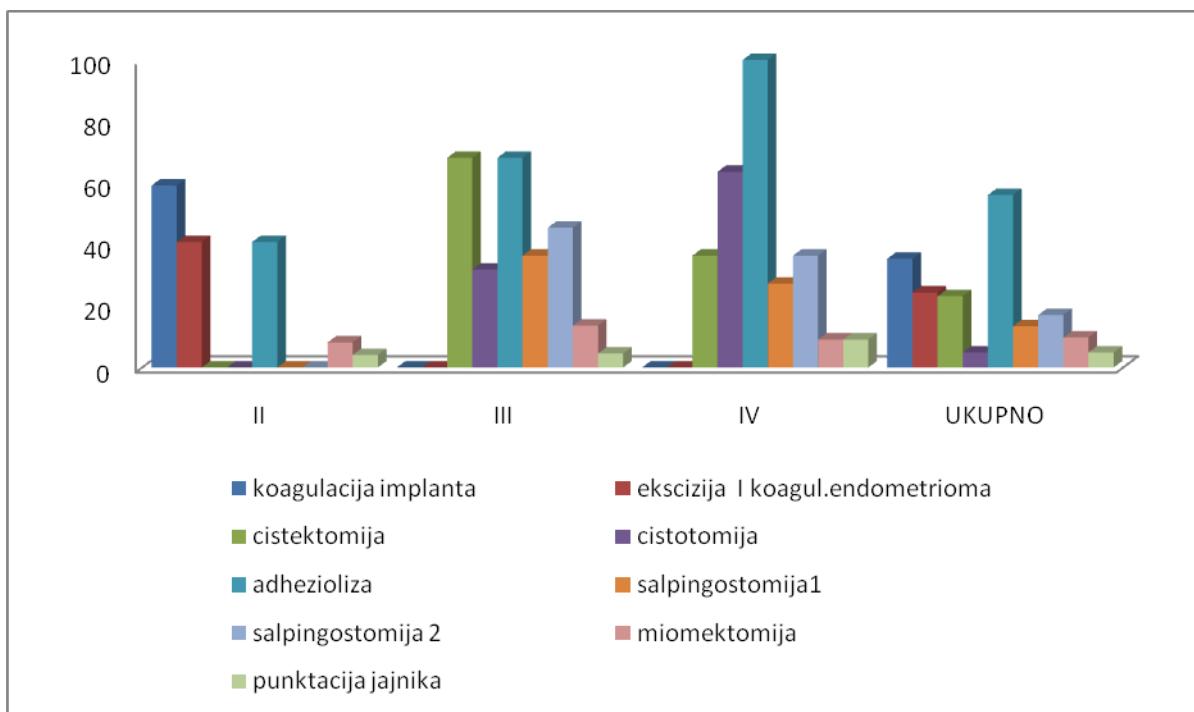
На табели бр.27 приказане су врсте лапароскопских операција које су урађене у појединим стадијумима ендометриозе код пациенткиња контролне групе.

Табела бр 27. Врсте лапароскопских операција код пациенткиња контролне групе у односу на стадијуме ендометриозе

Врсте операција	Стадијуми ендометриозе						Укупно	
	II		III		IV			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ендокоагулација ендометријалних импланта	29	59,18	0	0	0	0	29	35,36
Ексцизија ендометриома и коагулација	20	40,82	0	0	0	0	20	24,40
Цистектомија	0	0	15	68,18	4	36,36	19	23,17
Цистотомија	0	0	7	31,81	7	63,64	14	17,07
УКУПНО	49	100,00	22	100,00	11	100,00	82	100,00
Друге пратеће операције								
Адхезиолизе	20	40,82	15	68,18	11	100,00	46	56,10
Салпингостомија терминална -обострана -једнострана	0	0	8	36,36	3	27,27	11	13,41
	0	0	10	45,45	4	36,36	14	17,07
Миомектомија	4	8,16	3	13,63	1	9,09	8	9,75
Пунктација јајника	2	4,08	1	4,54	1	9,09	4	4,88

У II стадијуму су рађене ендокоагулација импланта и ексцизија ендометриома, док су у III и IV стадијуму рађене цистектомија и цистотомија. Од пратећих операција у највећем проценту су присутне адхезиолизе, чији проценат расте од II ка IV стадијуму(41% - 100%). Постоји високо статистички значајна корелацијска повезаност II стадијума ендометриозе и примене ендокоагулације као врсте лапароскопске операције ($\chi^2=9,39$, Spearman corr. $p=0,41$, $p<0,01$).

На графикону бр.29 су приказане врсте лапароскопских операција у процентима у односу на стадијуме ендометриозе.



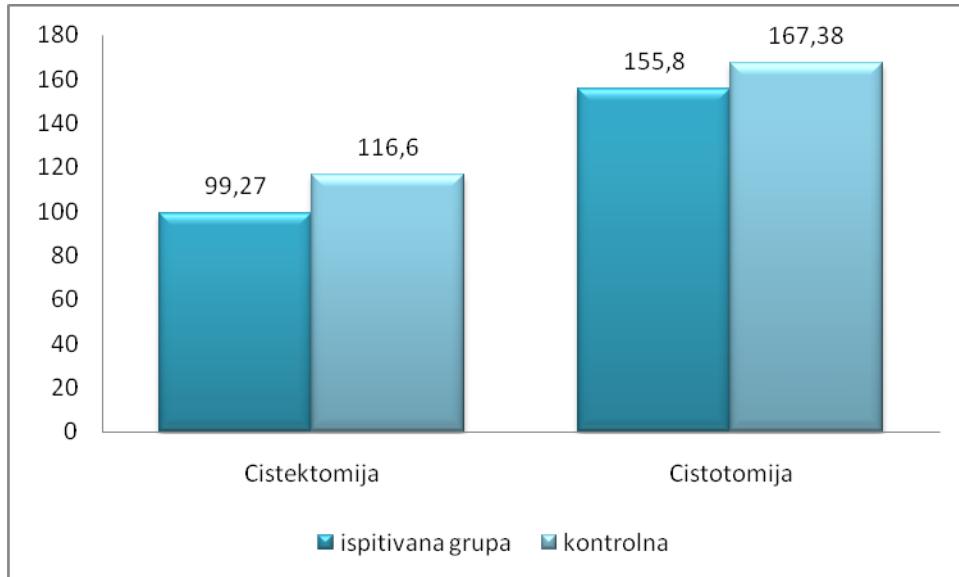
Графикон бр.29 Врсте лапароскопских операција код пациенткиња контролне групе у односу на стадијуме ендометриозе

У II стадијуму су најзаступљеније лапароскопске операције коагулација импланата (59%), а од пратећих адхезиолиза (41%); у III стадијуму цистектомија (68%) и адхезиолиза (68%), а у IV стадијуму цистотомија (64%) и адхезиолиза (100%). Заступљеност врста лапароскопских операција (ендокоагулација, ексцизија, цистектомија и цистотомија) не показује статистички значајну разлику између испитиване и контролне групе.

У табели бр. 28 и графикуону бр.30 представљени су минимални и максимални измерени волумени ендометриома код пациенткиња у испитиваној и контролној групи, код којих су рађене цистектомија и цистотомија.

Табела бр 28. Волумен ендометриотичне цисте јајника (ендометриома) код пациенткиња испитиване и контролне групе код којих је урађена цистектомија или цистотомија

Операција	Испитивана група		Контролна група	
	Цистектомија N = 27	Цистотомија N = 19	Цистектомија N = 19	Цистотомија N = 14
Минимални	20,10 cm ³	54,76 cm ³	22,90 cm ³	54,76 cm ³
Максимални	274,69 cm ³	396,16 cm ³	321,64 cm ³	336,90 cm ³
x̄ ± SD	99,27±88,90 cm ³	155,80± 75,63 cm ³	116,60± 91,38cm ³	167,38±96,41cm ³



Графикон бр.30 Средње вредности волумена ендометриома код пациенткиња испитиване и контролне групе код којих је урађена цистектомија или цистотомија

Приказане су и средње вредности волумена ендометриома са стандардном девијацијом, код пациенткиња обе групе при цистектомији и цистотомији. Не постоји статистички значајна разлика између средње вредности волумена ендометриома при цистектомији ($\chi^2=0,66$, $p>0,05$) и цистотомији ($\chi^2=0,42$, $p>0,05$) између пациенткиња испитиване и контролне групе.

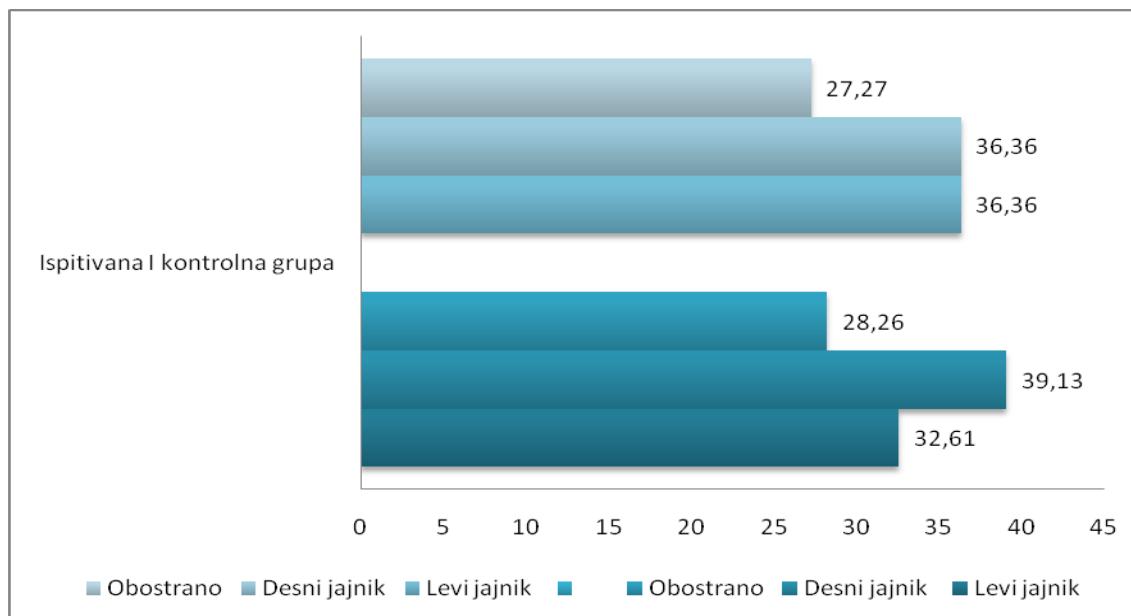
На табели бр.29 приказане су локализације ендометриома код пациенткиња испитиване и контролне групе у III и IV стадијуму ендометриозе.

Табела бр 29. Локализација ендометриотичних циста јајника код пациенткиња испитиване и контролне групе са III И IV стадијумом ендометриозе

Ендометриоза	III стадијум		IV стадијум		Укупно	
Испитивана група	N= 33	100 %	N=13	100%	N=46	100 %
Леви јајник	11	33,34	4	30,77	15	32,61
Десни јајник	13	39,39	5	38,46	18	39,13
Обострано	9	27,27	4	30,77	13	28,26
Контролна група	N=22	100%	N=11	100%	N=33	100%
Леви јајник	8	36,36	4	36,36	12	36,36
Десни јајник	9	40,92	3	27,27	12	36,36
Обострано	5	22,72	4	36,36	9	27,27

Заступљеност локализације ендометриома у III и IV стадијуму испитиване и контролне групе ($\chi^2=0,37$, $p>0,05$) не показује статистички значајну разлику.

На графикону бр.31 приказана је у процентима заступљеност локализација ендометриома код пациенткиња испитиване и контролне групе.



Графикон бр.31 Локализација ендометриома код пациенткиња испитиване и контролне групе

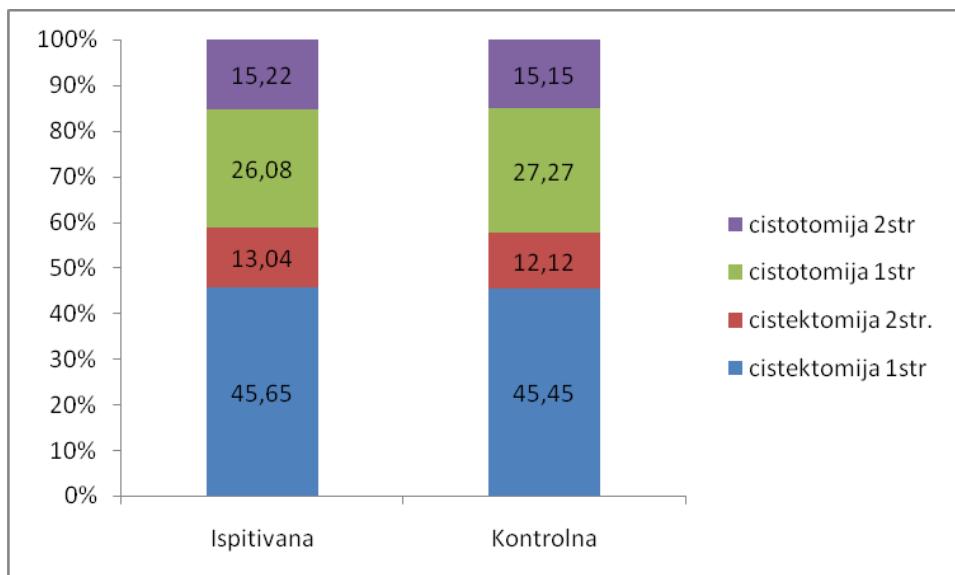
На табели бр.30 приказан је проценат заступљености цистектомије и цистотомије, као и врста истих, код пациенткиња у испитиваној и контролној групи.

Табела бр 30. Цистектомија и цистотомија код пациенткиња испитиване и контролне групе

Операција	Испитивана група N	Испитивана група %	Контролна група N	Контролна група %	Укупно N	Укупно %
ЦИСТЕКТОМИЈА	27	58,69	19	57,57	46	58,22
Једнострана	21	45,65	15	45,45	36	45,56
Обојестрана	6	13,04	4	12,12	10	12,65
ЦИСТОТОМИЈА	19	41,30	14	42,42	33	41,77
Једнострана	12	26,08	9	27,27	21	26,58
Обојестрана	7	15,22	5	15,15	12	15,18
УКУПНО	46	100,00	33	100,00	79	100,00

Заступљеност цистектомије и цистотомије у оквиру испитиване ($\chi^2=1,39$, $p>0,05$) и контролне групе ($\chi^2=0,02$, $p>0,05$) не показује статистички значајну разлику, као ни њихова заступљеност између испитиване ($\chi^2=0,75$, $p>0,05$) и контролне ($\chi^2=0,22$, $p>0,05$) групе пацијенткиња.

На графикону бр.32 је приказан проценат заступљености једностраних и обостраних цистектомија и цистотомија у окуру испитиване и контролне групе.



Графикон бр.32 Заступљеност и врста цистектомије и цистотомије код пациенткиња у испитиваној и контролној групи

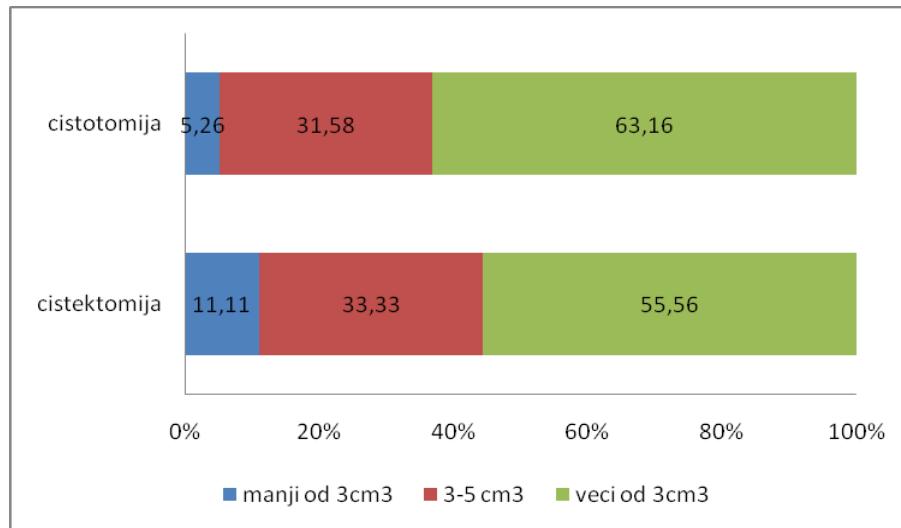
На табели бр.31 приказан је резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапларних фоликула у оперисаном и здравом јајнику код пациенткиња испитиване групе код којих су рађене лапароскопска цистектомија и цистотомија.

Табела бр 31. Резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула у пацијенткиња испитиване групе 6 месеци после операције

Групе пациентата	Испитивана група			
Операција	Цистектомија N	Цистотомија %	Цистектомија N	Цистотомија %
Резидуални волумен јајника				
≤ 3 cm ³	3	11,11	1	5,26
3 - 5 cm ³	9	33,33	6	31,58
>5 cm ³	15	55,56	12	63,16
Број антрапних фоликула у оперисаном јајнику				
< 5	23	85,18	16	84,21
≥ 5	4	14,81	3	15,78
Број антрапних фоликула у здравом јајнику				
< 5			13	68,42
≥ 5	12	44,44	6	31,58
15	55,56			
УКУПНО	27	100,00	19	100,00
Волумен рецидива ендометриома (cm ³)				
N	4	14,81	3	15,78
x̄ ± SD	15,35±5,60 cm ³		19,80±4,90 cm ³	

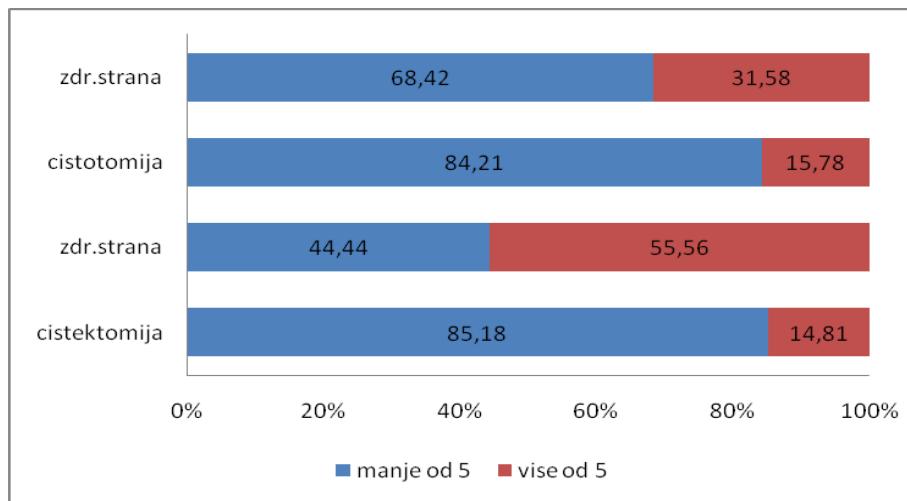
На овој табели приказан је резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула у оперисаном и здравом јајнику код пациенткиња испитиване групе код којих су рађене лапароскопска цистектомија и цистотомија. Представљен је и проценат рецидива ендометриома као и средња вредност, уз стандардну девијацију, волумена истог. У оквиру испитиване групе не постоји статистички значајна разлика у резидуалном волумену оперисаног јајника код цистектомије и код цистотомије ($\chi^2=0,55$, $p>0,05$), као нити код броја антрапних фоликула оперисаног јајника код цистектомије и код цистотомије ($\chi^2=0,01$, $p>0,05$). Постоји статистички значајна разлика у броју антрапних фоликула између оперисаног јајника путем цистектомије и здравог јајника ($\chi^2=4,70$, $p<0,05$), док не постоји статистички значајна разлика у броју антрапних фоликула између оперисаног јајника путем цистотомије и здравог јајника ($\chi^2=0,40$, $p>0,05$).

На графикону бр.33 је графички приказан резидуални волумен оперисаног јајника у cm³, 6 месеци након лапароскопских операција, без статистички значајне разлике у резидуалном волумену између оперисаног јајника путем цистектомије и цистотомије.



Графикон бр.33 Волумен оперисаног јајника у см³ у испитиваној групи 6 месеци после операција

На графикону бр.34 је графички приказан број антравних фоликула у процентима, 6 месеци након лапароскопских операција.



Графикон бр.34 Број антравних фоликула оперисаног и здравог јајника у испитиваној групи 6 месеци после лапароскопске цистектомије и цистотомије

Постоји статистички значајна разлика у броју антравних фоликула између оперисаног јајника путем цистектомије и здравог јајника ($\chi^2=4,70$, $p<0,05$).

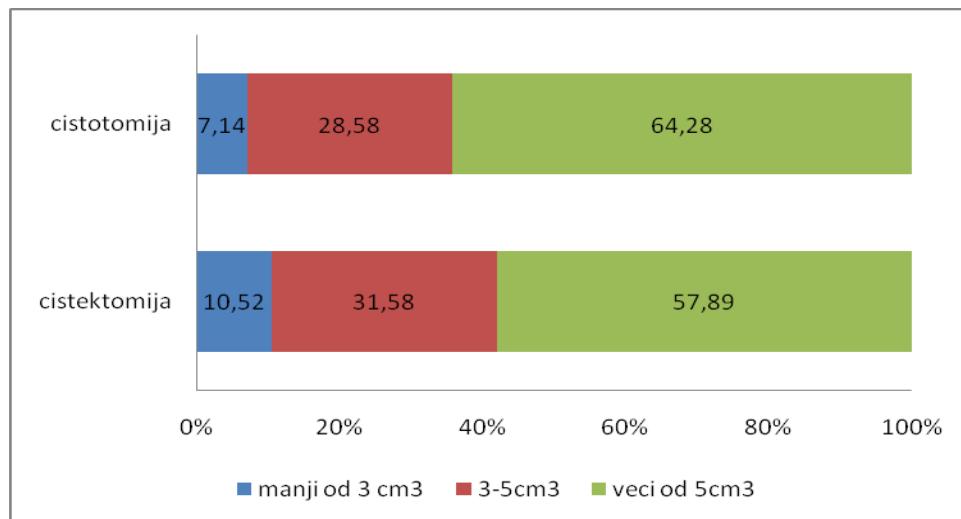
На табели бр.32 приказан је резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула у оперисаном и здравом јајнику код пацијенткиња контролне групе код којих су рађене лапароскопска цистектомија и цистотомија.

Табела бр 32. Резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула код пацијенткиња контролне групе 6 месеци после операције

Групе пацијената	Испитивана група			
	Цистектомија N	%	Цистотомија N	%
Резидуални волумен јајника				
≤ 3 cm ³	2	10,52	1	7,14
3 - 5 cm ³	6	31,58	4	28,58
>5 cm ³	11	57,89	9	64,28
Број антрапних фоликула у оперисаном јајнику				
< 5	16	84,21	12	85,71
≥ 5	3	15,78	2	14,28
Број антрапних фоликула у здравом јајнику				
< 5	9	47,36	10	71,43
≥ 5	10	52,64	4	28,57
УКУПНО	19	100,00	14	100,00
Волумен рецидива ендометриома (cm ³)				
N	4	21,05	4	28,57
x̄ ± SD	14,15±7,55 cm ³		17,85±8,05 cm ³	

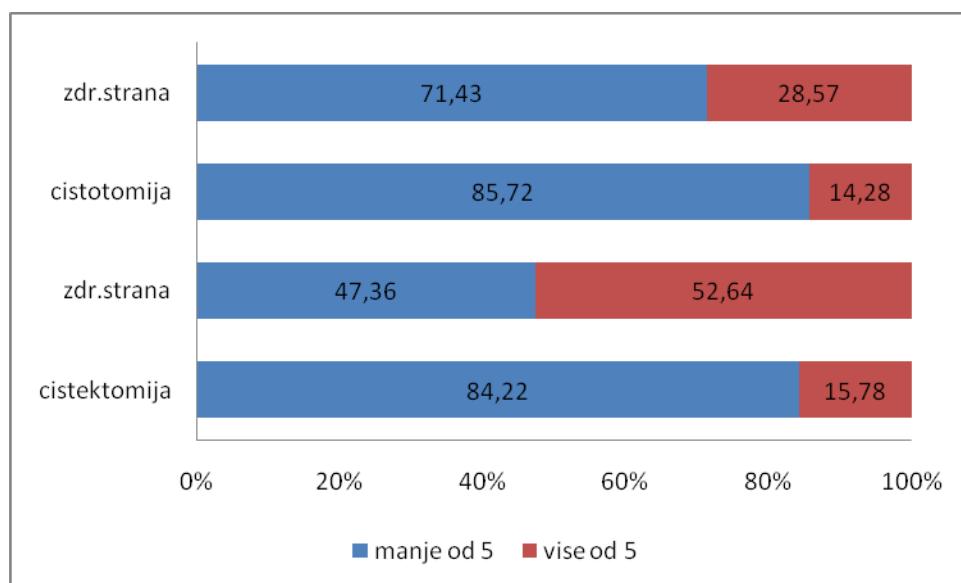
У табели је приказан резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула у оперисаном и здравом јајнику код пацијенткиња контролне групе код којих су рађене лапароскопска цистектомија и цистотомија. Представљен је и проценат рецидива ендометриома као и средња вредност, уз стандардну девијацију, волумена истог. У оквиру контролне групе не постоји статистички значајна разлика у резидуалном волумену оперисаног јајника код цистектомије и код цистотомије ($\chi^2=0,71$, $p>0,05$), као нити код броја антрапних фоликула оперисаног јајника код цистектомије и код цистотомије ($\chi^2=0,01$, $p>0,05$). Не постоји статистички значајна разлика у броју антрапних фоликула између оперисаног јајника путем цистектомије и здравог јајника ($\chi^2=1,92$, $p>0,05$), нити путем цистотомије и здравог јајника ($\chi^2=0,51$, $p>0,05$).

На графикону бр.35 је графички приказан резидуални волумен оперисаног јајника у cm^3 , 6 месеци након лапароскопских операција, без статистички значајне разлике у резидуалном волумену између оперисаног јајника путем цистектомије и цистотомије.



Графикон бр.35 Волумен оперисаног јајника у cm^3 у контролној групи 6 месеци после ОП

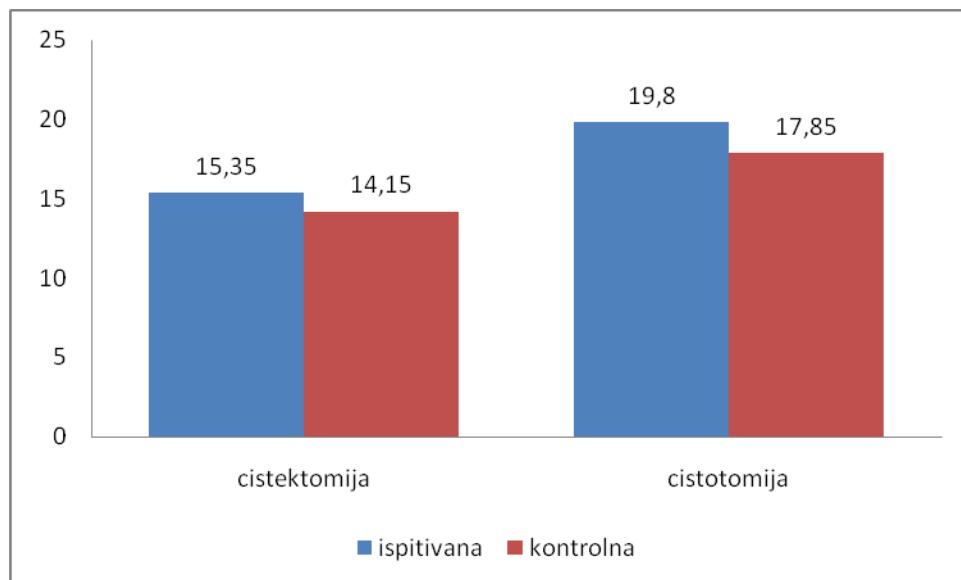
На графикону бр.36 је графички приказан број антравних фоликула у процентима, 6 месеци након лапароскопских операција.



Графикон бр.36 Број антравних фоликула оперисаног и здравог јајника у контролној групи 6 месеци после лапароскопске цистектомије и цистотомије

Не постоји статистички значајна разлика у броју антрапулних фолукула између оперисаног јајника и здравог јајника, без обзира на врсту лапароскопске операције.

На графикону бр.37 су приказане средње вредности волумена рецидива ендометриома, без статистички значајне разлике у испитиваној и контролној групи.



Графикон бр.37 Волумен рецидива ендометриома у cm^3 у испитиваној и контролној групи

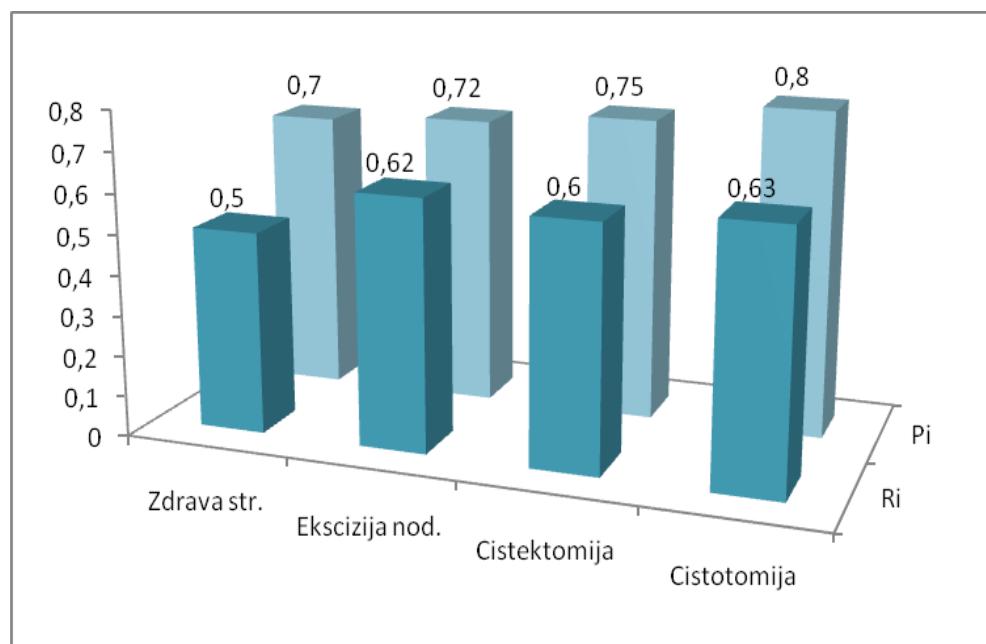
У табели бр.33 су приказани распони вредности хемодинамских параметара (Ri-индекс отпора, Pi-индекс пулзатилности), као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (*a.ovarica*) 6 месеци након операција.

Табела бр 33. Хемодинамски параметри на нивоу *a.ovaricae* код пациенткиња испитиване групе 6 месеци после операције

Операција	Ексцизија нодуса N=8	Цистектомија N= 21	Цистотомија N=13	Контралатерална здрава страна
A.ovarica				
Ri	0,45-0,79 $x^- = 0,62 \pm 0,36$	0,43-0,76 $x^- = 0,60 \pm 0,38$	0,48-0,79 $x^- = 0,63 \pm 0,33$	0,35-0,82 $x^- = 0,50 \pm 0,25$
Pi	0,60-0,95 $x^- = 0,72 \pm 0,35$	0,61-0,98 $x^- = 0,75 \pm 0,32$	0,62-0,97 $x^- = 0,80 \pm 0,28$	0,48-0,95 $x^- = 0,70 \pm 0,35$

У табели су приказани распони вредности хемодинамских параметара (R_i - индекс отпора, P_i -индекс пулзатилности), као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (*a.ovarica*) 6 месеци након операција. Подељене су по вредностима добијеним код пациенткиња са оперисаним јајником различитим лапароскопским операцијама, у поређењу са истим вредностима добијеним на *a.ovarici* на супротној здравој страни. Не постоји статистички значајна разлика између хемодинамских параметара R_i и P_i на нивоу *a.ovaricae* на оперисаном јајнику и на контраполатералној здравој страни код пациенткиња у испитиваној групи након 6 месеци од лапароскопских операција.

На графикону бр.38 су приказане средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на здравој *a.ovarici*, као и на *a.ovarici* на страни промене код пациенткиња испитиване групе 6 месеци после операције, у односу на врсту операције.



Графикон бр.38 Вредности R_i и P_i на нивоу *a.ovaricae* код испитиване групе 6 месеци после ОП

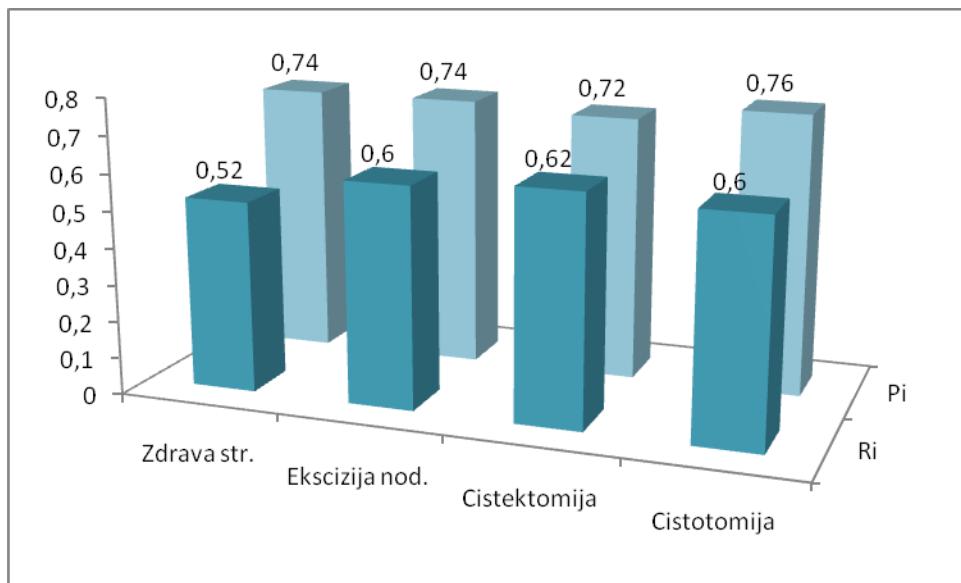
На табели бр.34 су приказани распони вредности хемодинамских параметара (R_i - индекс отпора, P_i -индекс пулзатилности), као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (*A.ovarica*) 6 месеци након операција.

Табела бр 34. Хемодинамски параметри на нивоу *a.ovaricae* код пациенткиња контролне групе 6 месеци после операције

Операција	Ексцизија нодуса N=11	Цистектомија N= 14	Цистотомија N=10	Контралатерална здрава страна
A.оварица				
Ri	0,46-0,78 $x^- = 0,60 \pm 0,32$	0,45-0,78 $x^- = 0,62 \pm 0,35$	0,42-0,79 $x^- = 0,60 \pm 0,30$	0,38-0,80 $x^- = 0,52 \pm 0,30$
Pi	0,60-0,97 $x^- = 0,74 \pm 0,30$	0,60-0,95 $x^- = 0,72 \pm 0,25$	0,62-0,98 $x^- = 0,76 \pm 0,38$	0,50-0,98 $x^- = 0,74 \pm 0,32$

У табели су приказани распони вредности хемодинамских параметара (Ri- индекс отпора, Pi-индекс пулзатилности), као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (*a.ovarica*) 6 месеци након операција. Подељене су по вредностима добијеним код пациенткиња са оперисаним јајником различитим лапароскопским операцијама, у поређењу са истим вредностима добијеним на А.оварици на супротној здравој страни. Не постоји статистички значајна разлика између хемодинамских параметара Ri и Pi на нивоу *a.ovaricae* на оперисаном јајнику и на контраполарној здравој страни код пациенткиња у контролној групи након 6 месеци од лапароскопских операција.

На графикону бр.39 су приказане средње вредности хемодинамских параметара Ri и Pi на здравој *a.ovarici*, као и на *a.ovarici* на страни промене код пациенткиња контролне групе 6 месеци после операције, у односу на врсту операције.

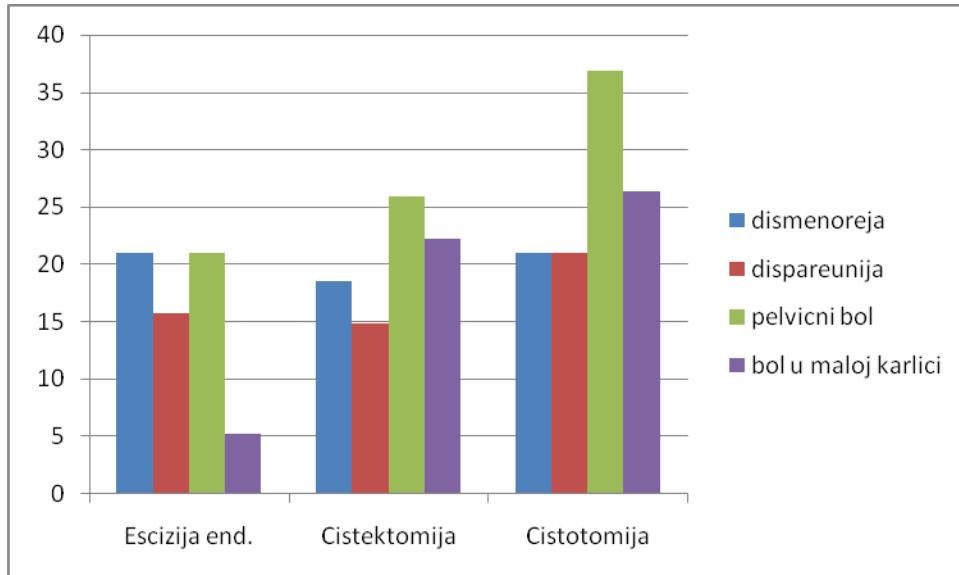


Графикон бр.39 Вредности Ri и Pi на нивоу a.ovaricae код контролне групе 6 месеци после ОП

У табели бр.35 и на графикону бр.40 приказана је учсталост 5 најчешћих симптома ендометриозе код пациенткиња испитиване групе 6 месеци након различитих лапароскопских операција и њихова процентуална заступљеност.

Табела бр 35. Учсталост поједињих симптома код пациенткиња испитиване групе 6 месеци после лапароскопске операције

Симптоми	Врста лапароскопске операције					
	Ексцизија нодуса		Цистектомија		Цистотомија	
	N	%	N	%	N	%
Дисменореја	4	21,05	5	18,51	4	21,05
Диспареунија	3	15,78	4	14,81	4	21,05
Бол у малој карлици	4	21,05	7	25,92	7	36,84
Бол у доњем делу леђа	1	5,26	6	22,22	5	26,32
Поремећаји циклуса	1	5,26	3	11,11	3	15,78
Уредан менструални циклус	18	94,73	24	88,88	16	84,22
Ca 125 mIU/ml	$x^- = 30,1 \pm 8,49$		$x^- = 35,95 \pm 7,80$		$x^- = 37,50 \pm 7,30$	
УКУПНО	19	100,00	27	100,00	19	100,00



Графикон бр.40 Учесталост симптома 6 месеци након операције у испитиваној групи

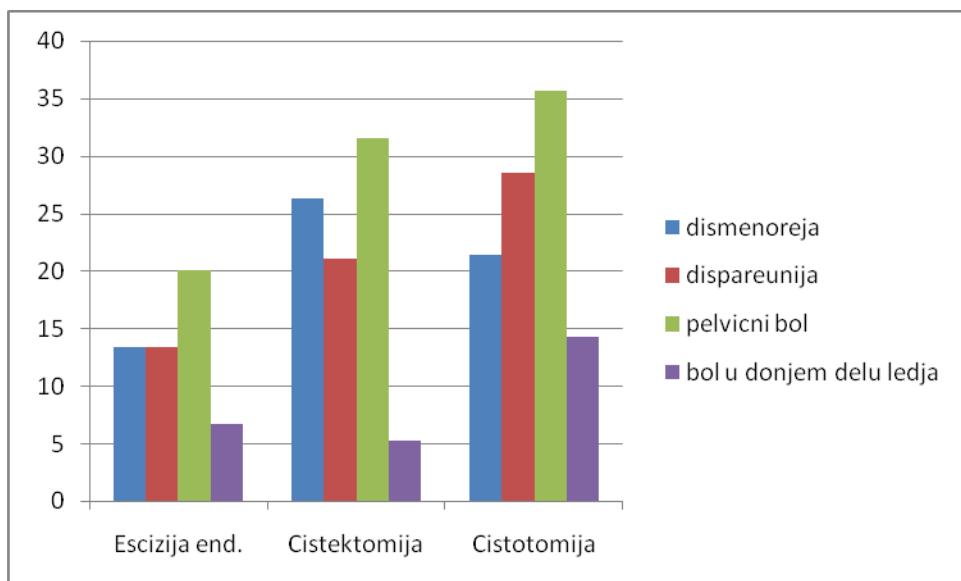
Нема статистички значајних разлика у учесталости поједињих симптома ендометриозе 6 месеци после операције у испитиваној групи, нити у односу на врсту примењене операције ($p>0,05$). У табели су такође приказани подаци о карактеристикама менструалног циклуса и њихова учесталост, код које не постоји статистички значајна разлика код пациенткиња зависно од врсте примењене операције ($p>0,05$). У табели се налазе приказане и средње вредности концентрације Ca125 са стандардном девијацијом код пациенткиња испитиване групе зависно од врсте примењене лапароскопске операције. Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима Ca125 између пациенткиња са ексцизијом ендометриотичних нодуса и пациенткиња са цистотомијом ($\chi^2 = 2,67$, $p<0,05$).

У табели бр.36 и на графикону бр.41 приказана је учесталост 5 најчешћих симптома ендометриозе код пациенткиња контролне групе 6 месеци након различитих лапароскопских операција и њихова процентуална заступљеност.

Табела бр 36. Учесталост поједињих симптома код пациенткиња контролне групе
6 месеци после лапароскопске операције

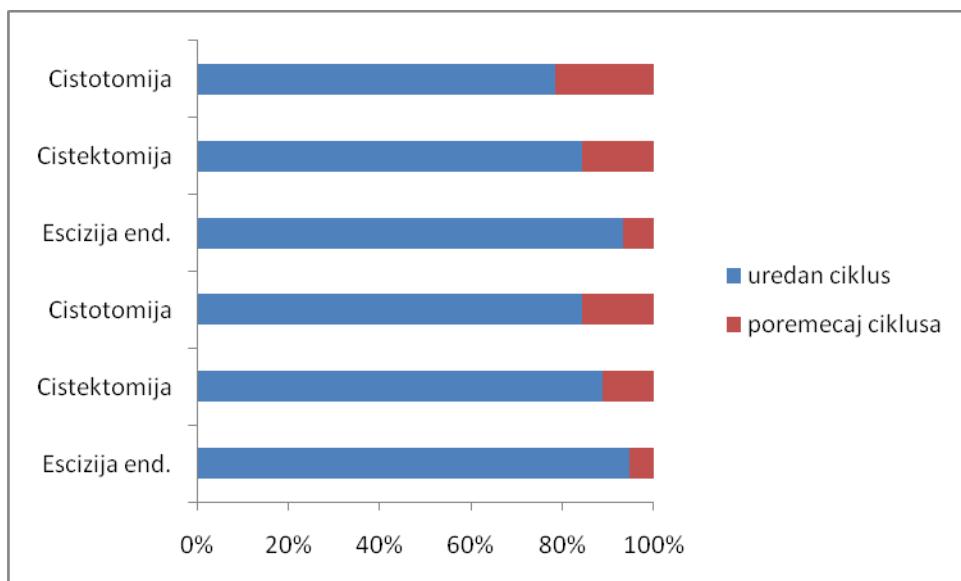
Симптоми	Врста лапароскопске операције					
	Ексцизија нодуса		Цистектомија		Цистотомија	
	N	%	N	%	N	%
Дисменореја	2	13,33	5	26,32	3	21,43
Диспареунија	2	13,33	4	21,05	4	28,57
Бол у малој карлици	3	20,00	6	31,58	5	35,71
Бол у доњем делу леђа	1	6,66	1	5,26	2	14,28
Поремећаји циклуса	1	6,66	3	15,78	3	21,43
Уредан менструални циклус	14	93,33	16	84,21	11	78,57
Ca 125 mIU/ml	$\bar{x} = 32,0 \pm 3,61$		$\bar{x} = 36,45 \pm 8,50$		$\bar{x} = 38,2 \pm 9,85$	
УКУПНО	15	100,00	19	100,00	14	100,00

Нема статистички значајних разлика у учесталости поједињих симптома ендометриозе 6 месеци после операције у контролној групи, нити у односу на врсту примењене операције ($p>0,05$). У табели су такође приказани подаци о карактеристикама менструалног циклуса и њихова учесталост, код које не постоји статистички значајна разлика код пациенткиња зависно од врсте примењене операције ($p>0,05$). У табели се налазе приказане и средње вредности концентрације Ca125 са стандардном девијацијом код пациенткиња испитиване групе зависно од врсте примењене лапароскопске операције, код којих не постоји статистички значајна разлика зависно од врсте примењене операције ($p>0,05$).



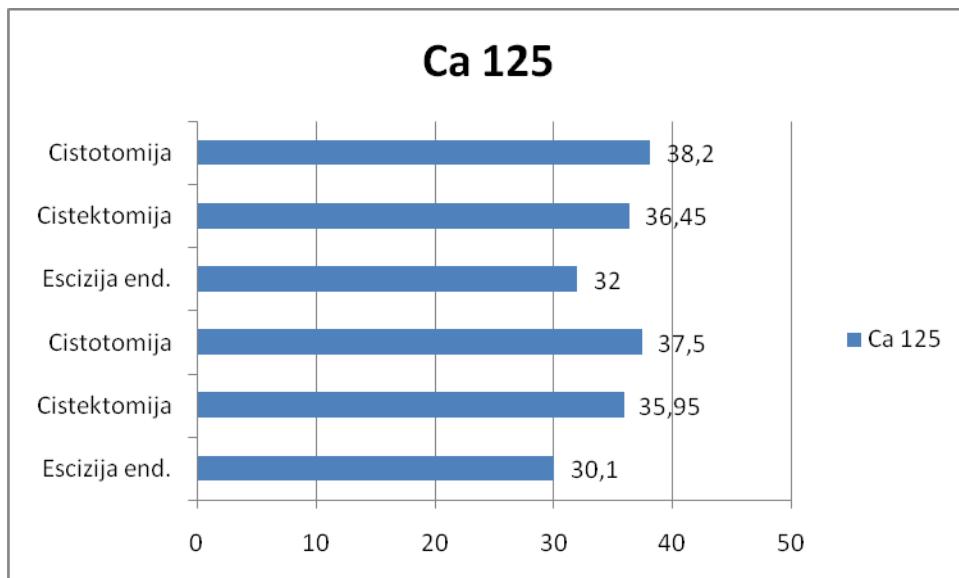
Графикон бр.41 Учесталост симптома 6 месеци након операције у испитиваној групи

На графикону бр.42 приказане су карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване и контролне групе 6 месеци након лапароскопских операција, код којих не постоји статистички значајна разлика зависно од врсте примењене операције ($p>0,05$).



Графикон бр.42 Карактеристике менструалног циклуса код пациенткиња испитиване и контролне групе 6 месеци након лапароскопских операција

На графикону бр.43 приказане су средње вредности концентрација Ca125 код пациенткиња испитиване и контролне групе 6 месеци након лапароскопских операција, код којих не постоји статистички значајна разлика зависно од врсте примењене операције ($p>0,05$).



Графикон бр.43 Коцентрација Ca125 код пациенткиња испитиване и контролне групе 6 месеци након лапароскопских операција

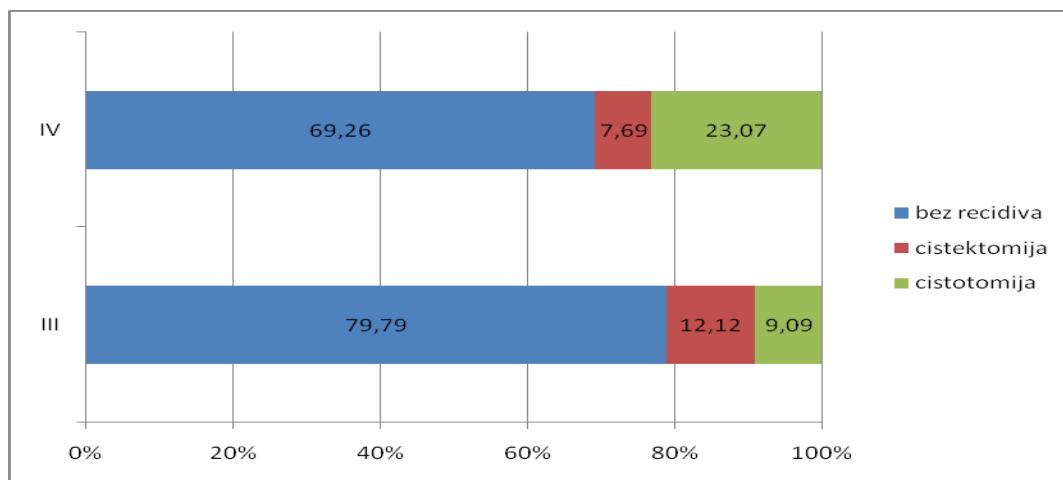
У табели бр.37 приказана је учесталост рецидива ендометриозе код пациенткиња испитиване групе 12 месеци након урађених лапароскопских операција.

Табела бр 37. Учесталост рецидива ендом. код пациенткиња испитиване групе 12 месеци после лапароскопије

Стадијуми ендометриозе	III стадијум		IV стадијум	
	N	%	N	%
Пацијенти	33	100,00	13	100,00
Рецидиви	7	21,21	4	30,77
Врста операције	Цистектомија		Цистектомија	
Пацијенти	22	66,67	5	38,46
Рецидиви	4	12,12	1	7,69
Врста операције	Цистотомија		Цистотомија	
Пацијенти	11	33,33	8	61,53
Рецидиви	3	9,09	3	23,07

Код пациенткиња у III стадијуму постоји рецидив код 21% пациенткиња, од чега 12% код пациенткиња са цистектомијом и 9% код пациенткиња са цистотомијом. Код пациенткиња у IV стадијуму постоји рецидив код 31% пациенткиња, од чега 8% код пациенткиња са цистектомијом и 23% код пациенткиња са цистотомијом. Не постоји статистички значајна разлика у проценту рецидива у III и IV стадијуму пациенткиња испитиване групе, нити у односу на примењену лапароскопску операцију ($p>0,05$).

На графикону бр.44 приказана је заступљеност рецидива код пациенткиња испитиване групе 12 месеци након лапароскопије у процентима у III и IV стадијуму ендометриозе.



Графикон бр.44 Заступљеност рецидива код пациенткиња испитиване групе 12 месеци након ОП

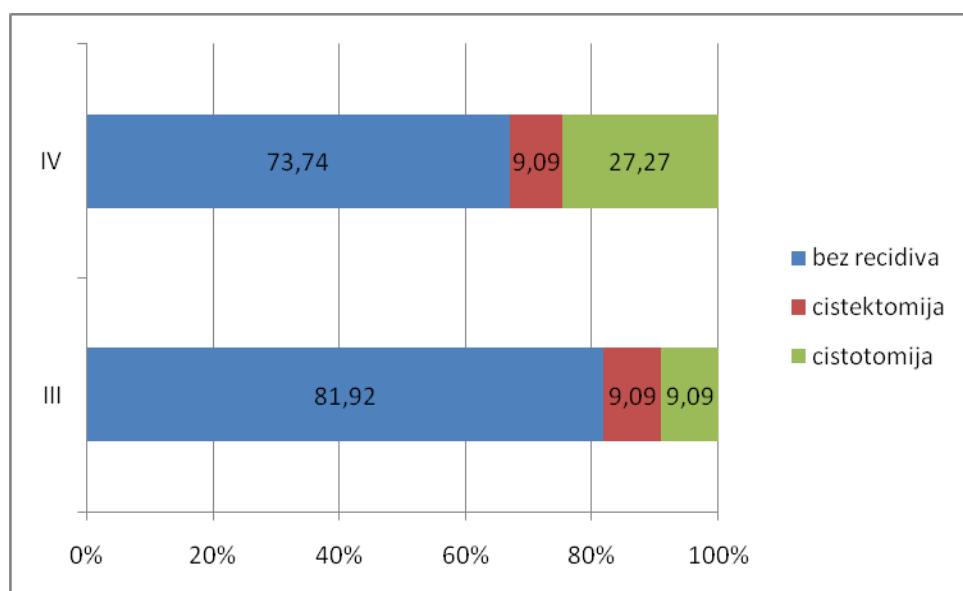
У табели бр.38 приказана је учсталост рецидива ендометриозе код пациенткиња контролне групе 12 месеци након урађених лапароскопских операција.

Табела бр 38. Учсталост рецидива ендом. код пациенткиња контролне групе 12 месеци после ОП

Стадијуми ендометриозе	III стадијум		IV стадијум	
	N	%	N	%
Пацијенти	22	100,00	11	100,00
Рецидиви	4	18,18	4	36,36
Врста операције	Цистектомија		Цистектомија	
Пацијенти	15	68,18	4	36,36
Рецидиви	2	9,09	1	9,09
Врста операције	Цистотомија		Цистотомија	
Пацијенти	7	31,81	7	63,64
Рецидиви	2	9,09	3	27,27

Код пациенткиња у III стадијуму постоји рецидив код 18% пациенткиња, од чега 9% код пациенткиња са цистектомијом и 9% код пациенткиња са цистотомијом. Код пациенткиња у IV стадијуму постоји рецидив код 36% пациенткиња, од чега 9% код пациенткиња са цистектомијом и 27% код пациенткиња са цистотомијом. Не постоји статистички значајна разлика у проценту рецидива у III и IV стадијуму пациенткиња контролне групе, нити у односу на применљену лапароскопску операцију, као ни у односу испитиване и контролне групе ($p>0,05$).

На графикону бр.45 приказана је заступљеност рецидива код пациенткиња контролне групе 12 месеци након ОП у процентима у III и IV стадијуму ендометриозе.



Графикон бр. 45 Заступљеност рецидива код пациенткиња контролне групе 12 месеци након ОП

На табели бр.39 приказан је број и проценат остварених трудноћа код инфертилних пациенткиња испитиване групе у првих 12 месеци након лапароскопске операције, као и однос остварених трудноћа и врсте урађене лапароскопске операције.

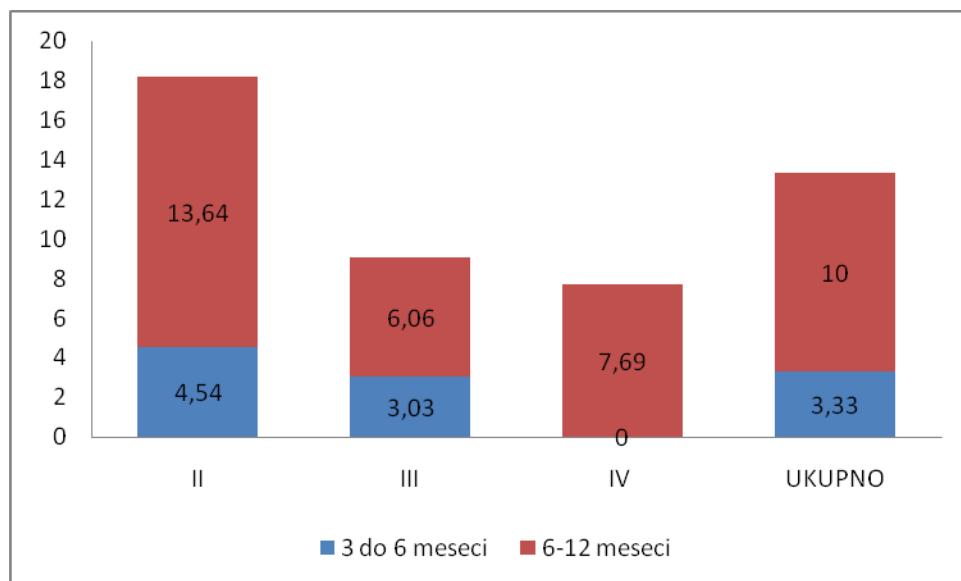
Табела бр 39. Трудноће настале код инфертилних пацијенткиња испитиване групе у првих 12 месеци после операције

Стадијуми ендометриозе	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Трудноће	8	18,18	3	9,09	1	7,69	12	13,33
Време од операције до трудноће								
3 - 6 месеци	2	4,54	1	3,03			3	3,33
6,1-12 месеци	6	13,64	2	6,06	1	7,69	9	10,00
Врста операције								
Ексцизија нодуса	8	18,18	0	0	0	0	8	8,89
Цистектомија	0	0	2	6,06	0	0	2	2,22
Цистотомија	0	0	1	3,03	1	7,69	2	2,22
Дужина трајања инфертилитета (год)	$3,70 \pm 1,33$		$4,10 \pm 1,40$		$4,54 \pm 1,90$			
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90	100,00

Код 8 пациенткиња (18%) у II стадијуму дошло је до трудноће, и то код 2 (5 %) у периоду од 3-6 месеци, а код осталих 6 (13%) у периоду до 12 месеци; код свих је урађена ексцизија нодуса. Код 3 пациенткиње (9%) у III стадијуму дошло је до трудноће, и то код 1(3%) у периоду од 3-6 месеци, а код остале 2 (6%) у периоду до 12 месеци; код 2 пациенткиње је урађена цистектомија, а код 1 цистотомија. Код 1 пациенткиње (8%) у II стадијуму дошло је до трудноће у периоду до 12 месеци, код ње је урађена цистотомија. Не постоји статистички значајна разлика у проценту трудноћа између пациенткиња сва три стадијума, нити у односу на време протекло од тренутка операције до остваривања трудноће ($p>0,05$). Постоји високо статистички значајна разлика у проценту трудноће у односу на врсту операције ($\chi^2=12,87$, $p<0,001$).

У табели је приказана и средња вредност дужине трајања инфертилитета код пациенткиња сва три стадијума испитиване групе, код које не постоји статистички значајна разлика у дужини трајања инфертилитета између поједињих стадијума ($p>0,05$).

На графикону бр.46 приказан је проценат трудноћа насталих код инфертилних пациенткиња испитиване групе у првих 12 месеци после операције у односу на стадијуме ендометриозе.



Графикон бр.46 Проценат трудноћа насталих код инфертилних пациенткиња испитиване групе у првих 12 месеци после операције

У табели бр.40 приказан је број и проценат остварених трудноћа код инфертилних пациенткиња контролне групе у првих 12 месеци након лапароскопске операције, као и однос остварених трудноћа и врсте урађене лапароскопске операције.

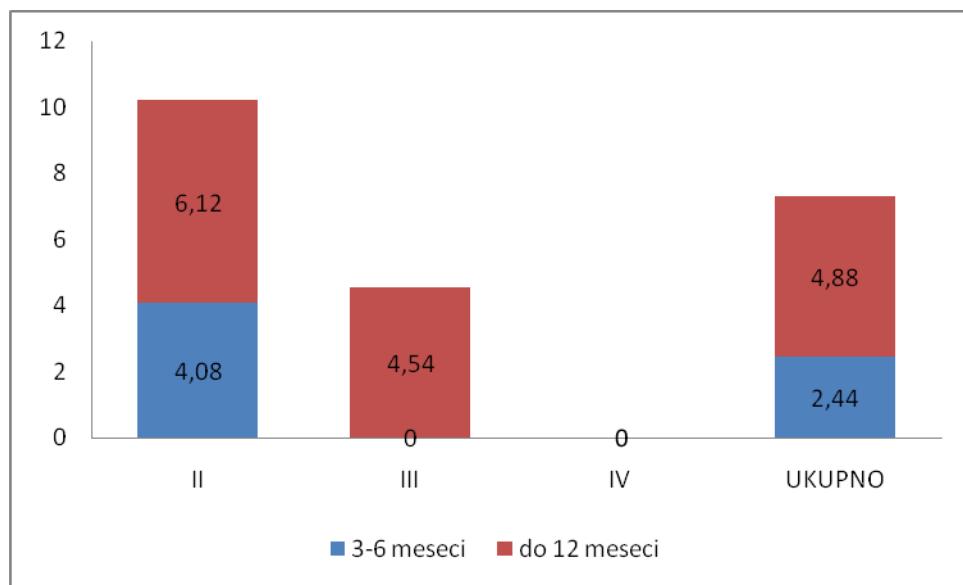
Табела бр 40. Трудноће настале код инфертилних пациенткиња контролне групе у првих 12 месеци после операције

Стадијуми ендометриозе	II N %	III N %	IV N %	Укупно N %
Трудноће	5 10,2	1 4,55	0 0	6 7,32
Време од операције до трудноће				
3 - 6 месеци	2 4,08	0 0	0 0	2 2,44
6,1-12 месеци	3 6,12	1 4,55	0 0	4 4,88
Врста операције				
Ексцизија нодуса	5 10,2	0 0	0 0	5 6,10
Цистектомија	0 0	0 0	0 0	0 0
Цистотомија	0 0	1 4,55	1 9,09	1 1,22
Дужина трајања инфертилитета(год)	$3,60 \pm 1,15$	$3,90 \pm 1,62$	$4,30 \pm 1,78$	
УКУПНО	49 100,00	22 100,00	11 100,00	82 100,00

Код 5 пациенткиња (10%) у II стадијуму дошло је до трудноће, и то код 2 (4 %) у периоду од 3-6 месеци, а код остале 3 (6%) у периоду до 12 месеци; код свих је урађена ексцизија нодуса. Код 1 пациенткиње (5%) у III стадијуму дошло је до трудноће у периоду од 3-6 месеци, код које је урађена цистотомија. У IV стадијуму оболења није било остварених трудноћа. Не постоји статистички значајна разлика у проценту трудноћа између пациенткиња сва три стадијума, нити у односу на време протекло од тренутка операције до остваривања трудноће ($p>0,05$). Не постоји високо статистички значајна разлика у проценту трудноће у односу на врсту операције ($p>0,05$).

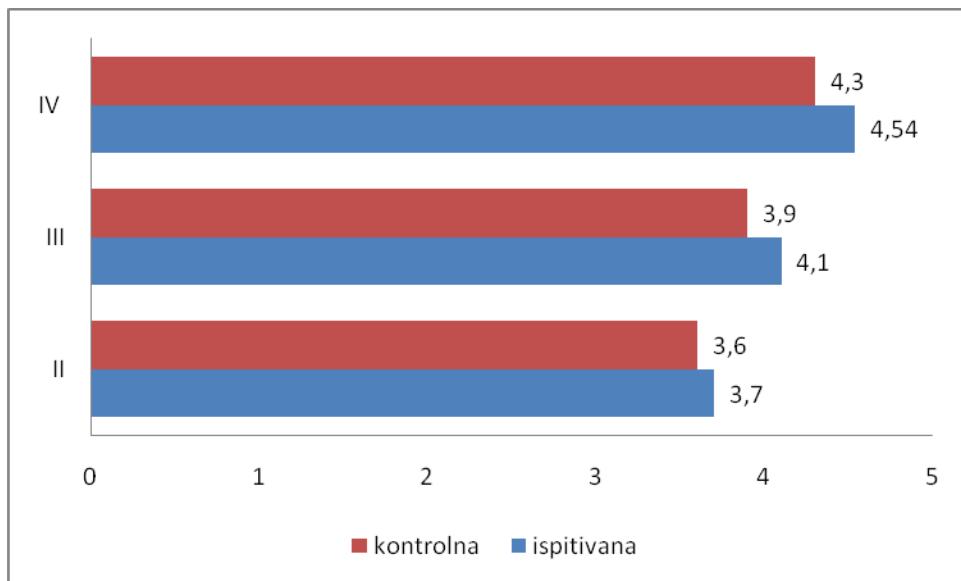
У табели је приказана и просечна вредност дужине трајања инфертилитета код пациенткиња сва три стадијума контролне групе, код које не постоји статистички значајна разлика у дужини трајања инфертилитета између поједињих стадијума ($p>0,05$).

На графикону бр.47 приказан је проценат трудноћа насталих код инфертилних пациенткиња контролне групе у првих 12 месеци после операције у односу на стадијуме ендометриозе.



Графикон бр.47 Проценат трудноћа насталих код инфертилних пациенткиња контролне групе у првих 12 месеци после операције

На графикону бр.48 приказана је просечна вредност дужине трајања инфертилитета код пациенткиња сва три стадијума испитиване и контролне групе, код које не постоји статистички значајна разлика у дужини трајања инфертилитета између поједињих стадијума ($p>0,05$).



Графикон бр.48 Просечна дужина инфертилитета код пациенткиња у испитиваној и контролној групи

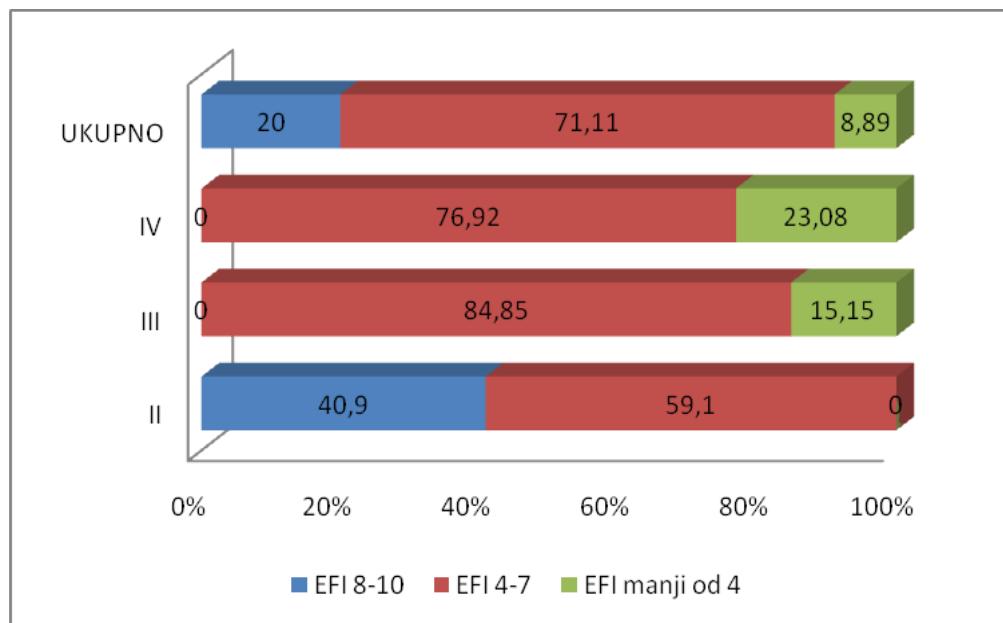
У табели бр.41 приказан је индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пациенткиња испитиване групе у односу на стадијум ендометриозе.

Табела бр 41. Индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пациенткиња испитиване групе у односу на стадијум ендометриозе

EFI скор (1-10)	Стадијуми ендометриозе						Укупно N %
	II		III		IV		
	N	%	N	%	N	%	
9 - 10	2	4,54	0	0	0	0	2 2,22
8	16	36,36	0	0	0	0	16 17,78
7	8	18,18	12	36,36	0	0	20 22,22
6	8	18,18	8	24,24	4	30,76	20 22,22
5	7	15,91	4	12,12	2	15,38	13 14,44
4	3	6,91	4	12,12	4	30,76	11 12,22
0 - 3	0	0	5	15,15	3	23,07	8 8,89
УКУПНО	44	100,00	33	100,00	13	100,00	90 100,00

Висок скор од 8-10 удружен је са повишеном вероватноћом за трудноћу у наредне 2-3 године (50-75%). Низак скор (0-3) удружен је са умањеном плодношћу. Постоји статистички значајна разлика између вредности EFI у II и III стадијуму испитиване групе ($\chi^2=7,13$, $p<0,05$) и између вредности EFI у II и IV стадијуму испитиване групе ($\chi^2=10,72$, $p<0,05$).

На графикону бр.49 приказан је процентуални однос заступљености EFI (висок скор 8-10, средњи 4-7, низак 0-3) у односу на стадијуме у испитиваној групи.



Графикон бр.49 Индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пациенткиња испитиване групе у односу на стадијум ендометриозе

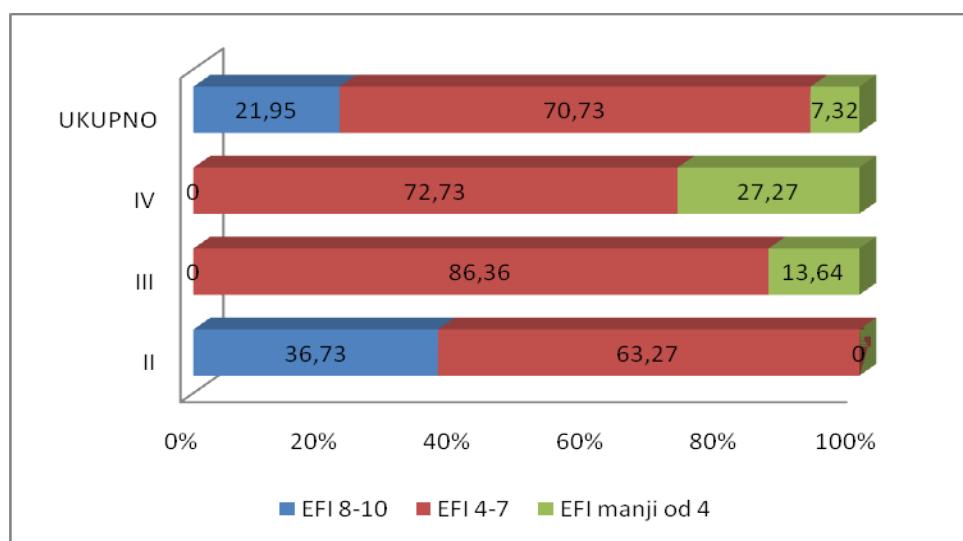
У табели бр.42 приказан је индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пациенткиња контролне групе у односу на стадијум ендометриозе

Табела бр 42. Индекс плодности код оперисаних инфертилних пациенткиња контролне групе у односу на стадијум ендометриозе

EFI скор (1-10)	Стадијуми ендометриозе							
	II		III		IV		Укупно	
	N	%	N	%	N	%	N	%
9 - 10	1	2,04	0	0	0	0	1	1,22
8	17	34,69	0	0	0	0	17	20,73
7	8	16,33	7	31,28	0	0	15	18,30
6	12	24,49	5	22,73	3	27,27	20	24,39
5	10	20,41	4	18,18	2	18,18	16	19,51
4	1	2,04	3	13,64	3	27,27	7	8,54
0 - 3	0	0	3	13,64	3	27,27	6	7,32
УКУПНО	49	100,00	22	100,00	11	100,00	82	100,00

Висок скор од 8-10 удружен је са повишеном вероватноћом за трудноћу у наредне 2-3 године (50-75%). Низак скор (0-3) удружен је са умањеном плодношћу. Постоји статистички значајна разлика између вредности EFI у II и IV стадијуму контролне групе ($\chi^2=11,32$, $p<0,05$).

На графикону бр.50 приказан је процентуални однос заступљености EFI (висок скор 8-10, средњи 4-7, низак 0-3) у односу на стадијуме у контролној групи. Не постоји статистички значајна разлика између вредности EFI у испитиваној и контролној групе ($p>0,05$).



Графикон бр.50 Индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пацијенткиња контролне групе у односу на стадијум ендометриозе

1. ДИСКУСИЈА

Овом студијом су обухваћене укупно 172 инфертилне пациенткиње код којих је након лапароскопске операције хистопатолошки верификовано постојање ендометриозе. Испитивану групу чини 90 инфертилних пациенткиње код којих је након оперативне лапароскопије примењена медикаментозна терапија аналозима GnRH у трајању од 3 до 6 месеци, док контролну групу чине 82 инфертилне пациенткиње код којих након оперативне лапароскопије није примењена медикаментозна терапија. Један од циљева овог рада јесте да се уради процена анатомске локализације, морфолошких (макро и микроанатомских) карактеристика, учсталости и степена раширености ендометриозе код инфертилних жена; као и да се утврди која је најчешћа локализација ендометриозе код инфертилних жена.

Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су карлични перитонеум и јајници (89% у испитиваној и 89% у контролној групи), а затим адхезије на аднексама (62% у испитиваној и 54% у контролној групи). Постоји врло високо статистички значајно мање пациенткиња у оквиру испитиване и контролне групе код којих је ендометриоза на површини материце, ректуму и сигмоидном колону. Не постоји статистички значајна разлика између група према учсталости ендометриозе на појединачним анатомским дистрибуцијама. Такође је приказана и дистрибуција анатомских локализација у односу на страну на којој се налазе. На левом и десном јајнику ендометриоза је подједнако заступљена у испитиваној (на левом јајнику 30%, на десном јајнику 38%) и контролној групи(на левом јајнику 30%, на десном јајнику 34%), као што се статистички значајно не разликује ни заступљеност ендометриозе на оба јајника у испитиваној (21%) и контролној групи (24%). На левом и десном јајоводу ендометриоза је подједнако заступљена у испитиваној (леви јајовод 3%, десни јајовод 6%) и контролној групи (леви јајовод 4%, десни јајовод 6%), као што се статистички значајно не разликује ни заступљеност ендометриозе на оба јајовода у испитиваној (6%) и контролној групи (6%). Ендометриоза је на површини материце присутна у испитиваној групи у 19% пациенткиња, а у контролној у 16%. На карличном перитонеуму ендометриоза је подједнако заступљена у испитиваној (89%) и контролној групи (89%), као што се статистички значајно не разликује ни заступљеност ендометриозе у обе групе

пацијенткиња на перитонеуму мокраћне бешике (испитивана група 22%; контролна група 23%), перитонеуму Douglas-овог простора (испитивана група 60%; контролна група 61%) или перитонеуму бочног зида карличне дупље (испитивана група 7%; контролна група 5%). Међу подацима у литератури присутни су различити проценти у анатомској дистрибуцији ендометриозе; нпр. код дубоке инфильтрујуће ендометриозе најчешће лезије ендометриозе су локализоване на утеросакралним лигаментима у око 67%, у Douglas-овом простору 12%, ректовагиналном септуму 13%, ректуму и ректосигмоидном прелазу 3%, уретеру 4% и мокраћној бешици 2% (59). Други аутори у својим истраживањима налазе присуство ендометриозе на јајницама у 17-44% пациенткиња (60,61).

Пацијенткиње су у току лапароскопске операције подељене према rAFS класификацији у 4 стадијума ендометриозе. Пацијенткиње са I стадијумом болести нисмо анализирали, зато што је њихов налаз био откривен приликом дијагностичке лапароскопије, без даљег медикаментозног лечења. У истраживању је приказана расподела пациенткиња по стадијумима у обе групе, при чему се у стадијуму II (благи) у испитиваној групи налази 44 (49%), а у контролној групи 49 (60%) пациенткиња. У стадијуму III (средње тешки) у испитиваној групи се налази 33 (37%), а у контролној групи 22 (27%) пациенткиња. У стадијуму IV у испитиваној групи се налази 13 (14%), а у контролној групи 11(13%) пациенткиња. Нема статистички значајне разлике према учесталости стадијума ендометриозе између испитиване и контролне групе. У истраживањима других аутора пациенткиње са ендометриозом су по стадијумима заступљене: у I стадијуму са 30%, у II стадијуму са 12%, у III стадијуму 28%, у IV стадијуму 30% (62).

У оквиру истраживања приказана је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код обе групе пациенткиња у II стадијуму по rAFS класификацији; при којој се у II стадијуму ендометриозе могу наћи површне лезије на јајницама и карличном перитонеуму величине 1-3cm, као и присуство адхезија на аднексама које су танке и захватају од 1/3 до 2/3 аднекса. Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су: карлични перитонеум (84% у испитиваној и 65% у контролној групи), јајници (77% у испитиваној и 61% у контролној групи) а затим адхезије на аднексама (61% у испитиваној и 41% у контролној групи). Такође је приказана и дистрибуција анатомских локализација у односу

на страну на којој се налазе. На левом и десном јајнику заступљеност ендометриозе се статистички значајно не разликује у испитиваној (леви јајник 27%, десни јајник 36%) и контролној групи (леви јајник 20%, десни јајник 27%), као што је и подједнако заступљена ендометриозе на оба јајника у испитиваној(14%) и контролној групи(14%). Ендометриоза је на површини материце присутна у испитиваној групи у 11% пациенткиња, а у контролној у 10%. На карличном перитонеуму ендометриоза је статистички значајно различито заступљена у испитиваној (84%) и контролној групи (65%), и представљена је на перитонеуму мокраћне бешике (испитивана група 23%; контролна група 25%) и перитонеуму Дагласовог простора (испитивана група 62%; контролна група 41%) .

Међу подацима у литератури присутни су различити проценти у анатомској дистрибуцији ендометриозе. Према некима, најчешћа локализација ендометриозе су јајници 76%, перитонеум Дагласа 69%, широки лигаменти 47%, утеросакрални лигаменти 36%, утерус 11%, јајоводи 6%, сигмоидни колон 4%, уретер 3%, танко црево 0,5% (63). Код других аутора најчешће лезије ендометриозе су локализоване на утеросакралним лигаментима у око 67%, у Douglas-овом простору 12%, ректовагиналном септуму 13%, ректуму и ректосигмоидном прелазу 3%, уретеру 4% и мокраћној бешици 2% (59). Други аутори у својим истраживањима налазе најчешће присуство ендометриозе на јајницама у 17-44% пациенткиња (60,61).

У оквиру истраживања урађена је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код обе групе пациенткиња у III стадијуму по rAFS класификацији; при којој се у III стадијуму ендометриозе могу наћи дубоке лезије на јајницама веће од 3cm, и карличном перитонеуму величине 1-3cm, као и присуство адхезија на аднексама које су танке и захватају више од 2/3 аднекса. Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су: јајници (100% у испитиваној и у контролној групи), карлични перитонеум (93% у испитиваној и 91% у контролној групи), а затим адхезије на аднексама (55% у испитиваној и 68% у контролној групи). На левом и десном јајнику ендометриоза је заступљена у испитиваној (леви јајник 33%, десни јајник 36%) и контролној групи (леви јајник 40%, десни јајник 41%), као што се статистички значајно не разликује ни заступљеност ендометриозе на оба јајника у испитиваној (27%) и контролној групи (23%). На левом и десном јајоводу ендометриоза је заступљена у испитиваној (леви јајовод 6%,

десни јајовод 3%) и контролној групи (леви јајовод 4%, десни јајовод 14%), док је заступљеност ендометриозе на оба јајовода уиспитиваној (9%) и контролној групи (18%). Ендометриоза је на површини материце присутна у испитиваној групи у 18% пациенткиња, а у контролној у 32%.На карличном перитонеуму ендометриоза је заступљена у испитиваној (94%) и контролној групи (91%), док је заступљеност ендометриозе у обе групе пациенткиња на перитонеуму мокраћне бешике (испитивана група 44%; контролна група 14%), перитонеуму Дагласовог простора (испитивана група 54%; контролна група 67%) или перитонеуму бочног зида карличне дупље (испитивана група 12%; контролна група 9%). Други аутори наводе да су нашли ендометриозу на јајнику у 96,4%, комплетну облитерацију Дагласа у 47,6%, на гастроинтестиналном тракту у 0,3%, на уринарном тракту у 0,2% (22); или проценат ендометрима јајника који је 44% (60,61).

У току истраживања урађена је анатомска дистрибуција лезија ендометриозе код обе групе пациенткиња у IV стадијуму по rAFS класификацији, при којој се у IV стадијуму ендометриозе могу наћи: дубоке лезије на јајницима веће од 3cm, на карличном перитонеуму величине веће од 3cm, као и присуство адхезија на аднексама које су густе и захватају више од 2/3 аднекса. Најчешће анатомске локализације у обе групе пациенткиња су: јајници (100% у испитиваној и у контролној групи), карлични перитонеум (92% у испитиваној и 100% у контролној групи), а затим адхезије на аднексама (85% у испитиваној и 100% у контролној групи). На левом и десном јајнику ендометриоза је заступљена у испитиваној (леви јајник 31%, десни јајник 39%) и контролној групи (леви јајник 36%, десни јајник 27%), као што се статистички значајно не разликује ни заступљеност ендометриозе на оба јајника у испитиваној (31%) и контролној групи (36%). На левом и десном јајоводу ендометриоза је заступљена у испитиваној (леви јајовод 8%, десни јајовод 31%) и контролној групи (леви јајовод 18%, десни јајовод 18%), док је заступљеност ендометриозе на оба јајовода у испитиваној(39%) и контролној групи (36%). Ендометриоза је на површини материце присутна у испитиваној групи у 46% пациенткиња, а у контролној у 36%. На карличном перитонеуму ендометриоза је заступљена у испитиваној (92%) и контролној групи (100%), док је заступљеност ендометриозе у обе групе пациенткиња на перитонеуму мокраћне бешике (испитивана група 8%; контролна група 18%), перитонеуму Дагласовог простора (испитивана група

69%; контролна група 73%) или перитонеуму бочног зида карличне дупље (испитивана група 15%; контролна група 9%). У истраживању других аутора код дубоке инфильтрујуће ендометриозе најчешћа локализација је утеросакрални лигаменти 69,2%, вагина 14,5%, мокраћна бешика 6,4%, црева 9,9% (64).

Расподела пациенткиња у оквиру испитиване групе урађена је према годинама пациенткиња и стадијуму болести; при чему су подељене у 4 подгрупе у петогодишњем интервалу узрасне доби. У II стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 25,1-30.год (36%); у III стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 30,1-35.год.(42%); у IV стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 30,1-35.год.(39%) и 35,1-40.год.(39%). Присутан је постепен пораст година пациенткиња у односу на стадијум ендометриозе у оквиру испитиване групе, што је у складу са подацима објављеним у литератури (24,31,65). Такође је расподела пациенткиња у оквиру контролне групе урађена према годинама пациенткиња и стадијуму болести и подељене су у 4 подгрупе у петогодишњем интервалу узрасне доби. У II стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 30,1-35.год (49%); у III стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 25,1-30.год (36%); у IV стадијуму ендометриозе најзаступљеније су пациенткиње 25,1-30.год (45%). Не постоји статистички значајна разлика у животној доби пациенткиња између испитиване и контролне групе. Просечна старосна доб у годинама пациенткиња у испитиваној групи у II стадијуму ендометриозе је 31,5; у III стадијуму ендометриозе је 33, 4 и у IV стадијуму ендометриозе је 31, 7 . Просечна старосна доб у годинама пациенткиња у контролној групи у II стадијуму ендометриозе је 31,2; у III стадијуму ендометриозе је 31,6 и у IV стадијуму ендометриозе је 33, 1. Други аутори су у студијама добијали сличне резултате, док је студија која је приближно имала исти број пациенткиња са распоном година 18-52.год. доказала просечну старосну доб у студији 34 ± 6 год (24). У студији која је обухватила 110 инфертилних пациенткиња код којих је дијагностикована ендометриоза, подаци аутора указују да је просечна старост пациенткиња била 32.год., а године старости од 20-45.год.(65), или у групи од 134 испитиване инфертилне пациенткиње 32 ± 5 год. (31).

Одређен је степен образовања код пациенткиња испитиване и контролне групе у оквиру стадијума ендометриозе. Све пациенткиње су подељене у 4 подгрупе: основно, средње, више и високо образовање. У испитиваној групи: у II стадијуму највише

пацијенткиња има високо образовање 41%, у III стадијуму највише пациенткиња има средње образовање 39%, а у IV стадијуму највише пациенткиња има средње образовање 46%. У контролној групи у II стадијуму највише пациенткиња има високо образовање 53%, у III стадијуму највише пациенткиња има средње образовање 45%, а у IV стадијуму највише пациенткиња има средње образовање 64%. У испитиваној групи највећи проценат пациенткиња је са високим степеном образовања 45%, у контролној групи највећи проценат пациенткиња је са средњим степеном образовања 40%. Ови подаци се подударају са подацима у савременој литератури (1,2,65), као и са чињеницом да у последњој деценији жене у генеративном периоду све чешће одлажу материнство због обавеза у образовању и усавршавању које намеће савремени начин живота.

У оквиру студије су испитиване претходне трудноће пациенткиња у II, III и IV стадијуму ендометриозе испитиване и контролне групе. У испитиваној групи у II стадијуму 80% пациенткиња, у III стадијуму 88% пациенткиња, док у IV стадијуму чак 92% пациенткиња нема претходних трудноћа. У контролној групи у II стадијуму 80% пациенткиња, у III стадијуму 88% пациенткиња, док у IV стадијуму чак 92% пациенткиња нема претходних трудноћа. Не постоји статистички значајна разлика између процената порођаја и побачаја између испитиване и контролне групе. Други аутори имају заступљеност од 10-15% пациенткиња са претходним трудноћама (66), док се код неких аутора тај проценат креће и до 31% (65).

У оквиру истраживања посматрани су најчешћи симптоми ендометриозе код пациенткиња испитиване и контролне групе и њихова процентуална заступљеност у II, III и IV стадијуму. Од симптома су најчешће били присутни: дисменореја, диспареунија, бол у малој карлици, поремећај менструалног циклуса и бол у доњем делу леђа. Проценат јављања ових симптома је растао у односу на стадијум болести, те постоји статистички значајна разлика у њиховом јављању када упоредимо пациенткиње у II, III и IV стадијуму испитиване групе. Проценат јављања ових симптома је статистички значајно различит у њиховом јављању када упоредимо пациенткиње у II, III и IV стадијуму контролне групе. Нема статистички значајних разлика у јављању симптома ендометриозе између испитиване и контролне групе. И код других аутора су најзаступљенији симптоми били дисменореја (69%), диспареунија(23%) и бол у малој карлици (64,65,66).

Следећи део испитивања је обухватао дистрибуцију по стадијумима карактеристика менструалног циклуса код пацијенткиња испитиване и контролне групе. У испитиваној групи у II стадијуму постоји уредан менструални циклус у 75%, у III стадијуму 70%, а у IV стадијуму у 69% пацијенткиња. У контролној групи у II стадијуму постоји уредан менструални циклус у 76%, у III стадијуму 77%, а у IV стадијуму у 64% пацијенткиња. Поремећаји менструалног циклуса су обухватали предменструално крварење, полименореју и хиперменореју. Не постоји статистички значајна разлика у карактеристикама менструалног циклуса између испитиване и контролне групе. У нама доступној литератури нисмо пронашли податке о менструалном циклусу и поремећајима истог код инфертилних пациенткиња са ендометриозом.

Код пациенткиња испитиване и контролне групе посматране су врсте инфертилитета по стадијумима ендометриозе. У испитиваној групи примарни стерилитет је заступљен код 86% пациенткиња у II стадијуму, код 88% у III, и код 92% пациенткиња у IV стадијуму ендометриозе у испитиваној групи. У контролној групи примарни стерилитет је заступљен код 88% пациенткиња у II стадијуму, код 87% у III, и код 91% пациенткиња у IV стадијуму ендометриозе у испитиваној групи. Постоји статистички значајно више пациенткиња које имају примарни инфертилитет у испитиваној и контролној групи. Не постоји никаква разлика у процентима између врсте инфертилитета код свих пациенткиња испитиване и контролне групе. И други аутори су испитивали учесталост инфертилитета и ендометриозе користећи лапароскопију као дијагностичку и терапијску методу, при чему је проценат примарног инфертилитета од 40% (65) до 75% (68).

Испитивана је дужина трајања инфертилитета код пациенткиња испитиване и контролне групе у сва три испитивана стадијума. Пацијенткиње су у односу на стадијум ендометриозе подељене по дужини трајања инфертилитета у 5 група које су обухватале годишње периоде. Трајање инфертилитета до 3 год. има бољу прогнозу и шансу за остваривање потомства, па су у пациенткиње ради лакшег упоређивања подељене у две подгрупе. Прву подгрупу чине пациенткиње код којих је дужина трајања до 3 године, а другу подгрупу чине пациенткиње са дужином трајања инфертилитета дужом од 3 год. Не постоји статистички значајна разлика између дужине трајања инфертилитета код

пацијенткиња у испитиваној и контролној групи. Код других аутора просечна дужина трајања инфертилитета у испитиваној групи је 2,5 год. (68).

У оквиру испитивања у циљу дијагностике ендометриозе рађене су концентрације маркера Ca125 у крви пациенткиња испитиване и контролне групе пре операције у оквиру сва три стадијума ендометриозе. У табели су приказане минималне и максималне концентрације, као и просечна концентрација са стандардном девијацијом. Може се приметити да се концентрација маркера Ca125 у крви постепено повећава при већем стадијуму ендометриозе, тј. код пациенткиња у II стадијуму се концентрација Ca125 креће око 50-54 mIU/ml, а у IV стадијуму 90-98 mIU/ml. Не постоји статистички значајна разлика између средњих концентрација Ca125 између испитиване и контролне групе пациенткиња. Серумску концентрацију Ca125 су користили и други аутори (37,38,39) уз увођење и других маркера који нам могу бити од користи у дијагнози ендометриозе попут итерлеукина IL1, IL6 и IL8, TNF, D-димер и сл. (69,70,71), али наглашавајући значај лапароскопије у дијагнози ендометриозе (71). Просечне вредности Ca125 у другим истраживањима су се кретале од 56 mIU/ml (42) до 67,5 mIU/ml (69), уз примећен значајан пад у концентрацији Ca125 мереном 6h, 12h и 24h након лапароскопске операције (42). Просечне вредности Ca125 у другим истраживањима су се кретале од 38-43 mIU/ml (72) уз пратећу фиброзу капсуле ендометриома.

Затим су мерење минималне и максималне вредности волумена ендометриома код пациенткиња у III и IV стадијуму обе групе, као и средње вредности волумена у cm^3 са стандардном девијацијом. У III стадијуму испитиване групе средња вредност волумена ендометриома износи $116,45 \pm 59,6 \text{ cm}^3$; у IV стадијуму средња вредност волумена ендометриома износи $121,65 \pm 76,2 \text{ cm}^3$. У III стадијуму контролне групе средња вредност волумена ендометриома износи $105,23 \pm 88,27 \text{ cm}^3$; у IV стадијуму средња вредност волумена ендометриома износи $125,92 \pm 78,82 \text{ cm}^3$. Не постоји статистички значајна разлика између волумена ендометриома између III и IV стадијума ендометриозе, као нити између волумена измерених у испитиваној и контролној групи. Волумен јајника са ендометриом у радовима других аутора је просечно $54 \pm 20 \text{ cm}^3$ пре лапароскопије (73).

У оквиру истраживања процена васкуларизације рађена је мерењем хемодинамских параметара (R_i- индекс отпора, R_i-индекс пулзатилности), њиховим распоном од минималне до максималне измерене вредности; као и средње вредности са стандардном

варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (*a.ovarica*). Подељене су по вредностима добијеним код пациенткиња у II, III и IV стадијуму ендометриозе са унилатералиним променама, у поређењу са истим вредностима добијеним на *a.ovarici* на супротној здравој страни. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на *a.ovarici* на здравој страни износе $R_i=0,58$ и $P_i=0,7$ у испитиваној групи, $R_i=0,61$ и $P_i=0,74$ у контролној групи. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на *a.ovarici* на страни промене код пациенткиња у испитиваној групи пре операције расту упоредо са стадијумом болести и износе од $R_i =0,77$; $P_i=0,90$ у II стадијуму до $R_i=0,89$; $P_i=0,96$ у IV стадијуму. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на *a.ovarici* на страни промене код пациенткиња у контролној групи пре операције расту упоредо са стадијумом болести и износе од $R_i =0,75$; $P_i=0,91$ у II стадијуму до $R_i=0,88$; $P_i=0,92$ у IV стадијуму. Не постоји статистички значајна разлика између измерених вредности R_i и P_i у испитиваној и контролној групи. И други аутори су у својим истраживањима испитивали хемодинамске параметре добијене колор доплер ултразвуком код ендометриозе, па је тако примећено да су код 90% пациенткиња повишени $R_i>0,8$ и P_i на *a.uterini* (65). На *a.ovarici* код других аутора измерени хемодинамски параметри су имали просечне вредности код унилатералне ендометриозе $R_i=0,86$, $P_i=1,91$ (74), односно $R_i>0,8$ (75), као и $R_i=0,67$, $P_i=1,49$ (76). Иако су измерени параметри повишени са стране где се налази промена на јајнику, са контраполаралне стране су у опсегу референтних вредности (77,78), што се подудара са нашим резултатима.

Један од циљева истраживања је да се процени сигурност и ефикасност примењених поједињих ендоскопских операција у третману ендометриозе код инфертилних жена. Испитиване су врсте лапароскопских операција које су урађене у појединим стадијумима ендометриозе код пациенткиња испитиване и контролне групе. У II стадијуму су рађене ендокоагулација импланта и ексцизија ендометриома, док су у III и IV стадијуму рађене цистектомија и цистотомија. Од пратећих операција у највећем проценту су присутне адхезиолизе, чији проценат расте у испитиваној групи од II ка IV стадијуму (41%-85%). У испитиваној групи у II стадијуму су најзаступљеније лапароскопске операције коагулација импланата (57%), а од пратећих адхезиолиза (41%); у III стадијуму цистектомија (67%) и адхезиолиза (66%), а у IV стадијуму цистотомија (62%) и адхезиолиза (85%). Од пратећих операција у контролној групи у највећем

проценту су присутне адхезиолизе, чији проценат расте од II ка IV стадијуму(41% - 100%). У контролној групи у II стадијуму су најзаступљеније лапароскопске операције коагулација импланата (59%), а од пратећих адхезиолиза (41%); у III стадијуму цистектомија (68%) и адхезиолиза (68%), а у IV стадијуму цистотомија (64%) и адхезиолиза (100%). Заступљеност врста лапароскопских операција (ендокоагулација, ексцизија, цистектомија и цистотомија) не показује статистички значајну разлику између испитиване и контролне групе.

Заступљеност врста лапароскопских операција код ендометриозе је врло често испитивана код других аутора (79,80,81), при чему је испитивана цистектомија (82,83) у односу на цистотомију (84,85) односно дренажу и коагулацију циста (86,87), као и њихово извођење при различитим стадијумима ендометриозе, уз извођење и осталих испитиваних лапароскопских операција (88), нпр.коагулација ендометриотичних огњишта и њихов ефекат на инфертилне пациенткиње (89). Заступљеност врста лапароскопских операција код ендометриозе у испитивању других аутора је приближна резултатима добијеним нашим истраживањем, при чему углавном зависи од стадијума ендометриозе.

Измерени су минимални и максимални волумени ендометриома код пациенткиња у испитиваној и контролној групи, код којих су рађене цистектомија и цистотомија. Приказане су и средње вредности волумена ендометриома са стандардном девијацијом, код пациенткиња обе групе при цистектомији и цистотомији. Средња вредност волумена ендометриома при цистектомији у испитиваној групи је износила $99,27 \text{ cm}^3$; а у контролној $116,60 \text{ cm}^3$; док је средња вредност волумена ендометриома при цистотомији у испитиваној групи је износила $155,80 \text{ cm}^3$; а у контролној $167,38 \text{ cm}^3$. Упоређиване су локализације ендометриома код пациенткиња испитиване и контролне групе у III и IV стадијуму ендометриозе. Заступљеност локализације ендометриома у III и IV стадијуму испитиване и контролне групе не показује статистички значајну разлику. У подацима других аутора при сличним истраживањима просечни волумен се креће и до 199cm^3 (90).

Одређен је проценат заступљености цистектомије и цистотомије, као и врста истих (једностране и/или обостране), код пациенткиња у испитиваној и контролној групи. Заступљеност цистектомије и цистотомије у оквиру испитиване и контролне групе не

показује статистички значајну разлику, као ни њихова заступљеност између испитиване и контролне групе пациенткиња. И други аутори су дали сличне податке (82,86).

У оквиру циљева истраживања били су: утврђивање учесталости рецидива ендометриозе у инфертилних жена након медикаментозног и након лапароскопског хируршког лечења ендометриозе, као и процена у којој мери појава рецидива зависи од примењене лапароскопске оперативне технике и процена сигурности и ефикасности примењених појединих лапароскопских операција у третману ендометриозе код инфертилних жена.

У истраживању је мерен резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула у оперисаном и здравом јајнику код пациенткиња испитиване групе код којих су рађене лапароскопска цистектомија и цистотомија. Представљен је и проценат рецидива ендометриома као и средња вредност, уз стандардну девијацију, волумена истог. У оквиру испитиване групе је приказан резидуални волумен оперисаног јајника у cm^3 , 6 месеци након лапароскопских операција, без статистички значајне разлике у резидуалном волумену између оперисаног јајника путем цистектомије и цистотомије. У испитиваној групи при цистектомији је код 56% пациенткиња резидуални волумен већи од 5cm^3 ; код 33% пациенткиња резидуални волумен је $3-5\text{cm}^3$ и код 11% пациенткиња резидуални волумен је мањи од 3cm^3 . У испитиваној групи при цистектомији је на оперисаном јајнику код 85% пациенткиња број антрапних фоликула мањи од 5, а у 15 % пациенткиња број антрапних фоликула већи од 5; на здравом јајнику је код 44% пациенткиња број антрапних фоликула мањи од 5; а у 56 % пациенткиња број антрапних фоликула већи од 5. У испитиваној групи при цистотомији је код 63% пациенткиња резидуални волумен већи од 5cm^3 ; код 32% пациенткиња резидуални волумен је $3-5\text{cm}^3$ и код 5% пациенткиња резидуални волумен је мањи од 3cm^3 . У испитиваној групи при цистотомији је код 84% пациенткиња број антрапних фоликула мањи од 5; а у 16 % пациенткиња број антрапних фоликула већи од 5; на здравом јајнику је код 68% пациенткиња број антрапних фоликула мањи од 5; а у 32 % пациенткиња број антрапних фоликула већи од 5. Код пациенткиња са цистектомијом рецидив ендометриома је износио 15% и средња вредност волумена рецидива је $15,35 \pm 5,60 \text{ cm}^3$; док је код пациенткиња са цистотомијом рецидив ендометриома је износио 16% и средња вредност волумена рецидива је $19,80 \pm 4,90 \text{ cm}^3$.

Код других аутора резидуални волумен јајника је износио $5,4 \pm 2$ cm³ након цистектомије, $5,8 \pm 3,8$ cm³ након цистотомије (73), или волумен јајника након цистектомије $10,3$ cm³(91). Веома је актуелно испитивање броја антрапних фоликула након лапароскопских операција у процени очуваности функције јајника, а као предуслов за процедуру IVF-а. Тада се креће 3-5 након цистектомије и цистотомије, али се повећава на 7-8, 3 месеца након обављених операција (73,91), за 1-2 већи код цистотомије. На основу броја антрапних фоликула се процењује утицај предузетих операција на оваријалну резерву (91,92,93,94) и учинак у лечењу инфертилитета (95,96,97,98), као предуслов за остваривање потомства, било спонтано, било путем IVF(99,100,101).

У истраживању је измерен резидуални волумен оперисаног јајника и број антрапних фоликула у оперисаном и здравом јајнику код пацијенткиња контролне групе код којих су рађене лапароскопска цистектомија и цистотомија. Представљен је и проценат рецидива ендометријом као и средња вредност, уз стандардну девијацију, волумена истог. У оквиру контролне групе је приказан резидуални волумен оперисаног јајника у cm³ , 6 месеци након лапароскопских операција, без статистички значајне разлике у резидуалном волумену између оперисаног јајника путем цистектомије и цистотомије. У контролној групи при цистектомији је код 58% пацијенткиња резидуални волумен већи од 5cm³ ; код 32% пацијенткиња резидуални волумен је 3-5cm³ и код 10% пацијенткиња резидуални волумен је мањи од 3cm³. У испитиваној групи при цистектомији је на оперисаном јајнику код 84% пацијенткиња број антрапних фоликула мањи од 5, а у 16% пацијенткиња број антрапних фоликула већи од 5; на здравом јајнику је код 47% пацијенткиња број антрапних фоликула мањи од 5; а у 53% пацијенткиња број антрапних фоликула већи од 5. У контролној групи при цистотомији је код 64% пацијенткиња резидуални волумен већи од 5cm³ ; код 29% пацијенткиња резидуални волумен је 3-5cm³ и код 7% пацијенткиња резидуални волумен је мањи од 3cm³ . У испитиваној групи при цистотомији је код 86% пацијенткиња број антрапних фоликула мањи од 5; а у 14 % пацијенткиња број антрапних фоликула већи од 5; на здравом јајнику је код 71% пацијенткиња број антрапних фоликула мањи од 5; а у 29 % пацијенткиња број антрапних фоликула већи од 5. Код пацијенткиња са цистектомијом рецидив ендометријом је износио 21% и средња редност волумена рецидива је $14,15 \pm 7,55$ cm³; док

је код пациенткиња са цистотомијом рецидив ендометриома је износио 29% и средња вредност волумена рецидива је $17,85 \pm 8,05 \text{ cm}^3$. У подацима доступним у литератури проценат рецидива се кретао од 20-35% (102,103,104,105), док је и број антрапних фоликула након операције био 5-7 и приближио се броју антрапних фоликула на здравом јајнику (73, 106, 107). Овакви подаци се подударају са подацима добијеним нашим истраживањем.

У оквиру истраживања код пациенткиња је рађена процена васкуларизације ултразвучним мерењем хемодинамских параметара (R_i - индекс отпора, P_i -индекс пулзатилности), њиховим распоном од минималне до максималне измерене вредности; као и средње вредности са стандардном варијацијом, мерене обострано на јајничкој атерији (a.ovarica), 6 месеци након операција у испитиваној и контролној групи. Пацијенткиње су подељене по вредностима добијеним на оперисаном јајнику различитим лапароскопским операцијама у поређењу са истим вредностима добијеним на a.ovarici на супротној здравој страни. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на a.ovarici на здравој страни износе $R_i=0,50$ и $P_i=0,70$ у испитиваној групи. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на a.ovarici на оперисаном јајнику 6 месеци након лапароскопске операције код пациенткиња у испитиваној групи су: при операцији ексцизија нодуса $R_i =0,62$; $P_i=0,72$; при цистектомији $R_i =0,60$; $P_i=0,75$; при цистотомији $R_i =0,63$; $P_i=0,80$. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на a.ovarici на здравој страни износе $R_i=0,52$ и $P_i=0,74$ у контролној групи. Средње вредности хемодинамских параметара R_i и P_i на a.ovarici на оперисаном јајнику 6 месеци након лапароскопске операције код пациенткиња у контролној групи су: при операцији ексцизија нодуса $R_i =0,60$; $P_i=0,74$; при цистектомији $R_i =0,62$; $P_i=0,72$; при цистотомији $R_i =0,60$; $P_i=0,76$. Не постоји статистички значајна разлика између измерених вредности R_i и P_i у испитиваној и контролној групи. У односу на хемодинамске параметре R_i и P_i мереним на истим пациенткињама пре операције примећује се лагани пад вредности ових параметара, односно њихово приближавање хемодинамским параметрима измереним на контраплатералној страни на здравом јајнику. И у доступним подацима других аутора се испитивани хемодинамски параметри након 3-6 месеци приближавају хемодинамским параметрима измереним на контраплатералној страни на здравом јајнику (65,74,76). Значај ултразвучног мерења хемодинамских параметара описан је и у другим радовима

заснованим на патофизиолошком механизму настанка ендометриозе (108), као и утицају истог на васкулогенезу (109), уз испитивање додатних биохемијских параметара(110,111).

У оквиру истраживања посматрани су најчешћи симптоми ендометриозе код пациенткиња испитиване групе 6 месеци након различитих лапароскопских операција и њихова процентуална заступљеност. Од симптома су најчешће били присутни: дисменореја, диспареунија, бол у малој карлици, поремећај менструалног циклуса и бол у доњем делу леђа. Проценат јављања ових симптома је значајно смањен у односу на проценат јављања истих преоперативно. Нема статистички значајних разлика у учесталости појединих симптома ендометриозе 6 месеци после операције у испитиваној групи, нити у односу на врсту примењене операције. Значајно смањене у односу на проценат јављања истих преоперативно забележили су подаци из других истраживања(112,113,114,115). Следећи део испитивања је обухватао дистрибуцију података о карактеристикама менструалног циклуса и њиховој учесталости, код које не постоји статистички значајна разлика код пациенткиња зависно од врсте примењене операције. У испитиваној групи након ексцизије ендометриома постоји уредан менструални циклус код 95% пациенткиња, након цистектомије код 89%, након цистотомије код 84% пациенткиња. У испитиваној групи пациенткиња 6 месеци након ексцизије средња концентрација Ca125 износи 30,1 mIU/ml, након цистектомије средња концентрација Ca125 износи 35,95 mIU/ml, док је након цистотомије средња концентрација Ca125 износи 37,50 mIU/ml.

У оквиру истраживања посматрани су најчешћи симптоми ендометриозе код пациенткиња контролне групе 6 месеци након различитих лапароскопских операција и њихова процентуална заступљеност. Од симптома су најчешће били присутни: дисменореја, диспареунија, бол у малој карлици, поремећај менструалног циклуса и бол у доњем делу леђа. Проценат јављања ових симптома је значајно смањен у односу на проценат јављања истих преоперативно. Нема статистички значајних разлика у учесталости појединих симптома ендометриозе 6 месеци после операције у контролној групи, нити у односу на врсту примењене операције. Значајно смањене у односу на проценат јављања истих преоперативно забележили су подаци из других истраживања(116,117,118,119). Следећи део испитивања је обухватао дистрибуцију података о карактеристикама менструалног циклуса и њиховој учесталости, код које не

постоји статистички значајна разлика код пациенткиња зависно од врсте примењене операције. У контролној групи након ексцизије ендометриома постоји уредан менструални циклус код 93% пациенткиња, након цистектомије код 84%, након цистотомије код 79% пациенткиња. У испитиваној групи пациенткиња 6 месеци након ексцизије средња концентрација Ca125 износи 32,0 mIU/ml, након цистектомије средња концентрација Ca125 износи 36,45 mIU/ml, док је након цистотомије средња концентрација Ca125 износи 38,20 mIU/ml.

Испитивана је учесталост рецидива ендометриозе код пациенткиња испитиване и контролне групе 12 месеци након урађених лапароскопских операција. У испитиваној групи у III стадијуму постоји рецидив код 21% пациенткиња, од чега 12% код пациенткиња са цистектомијом и 9% код пациенткиња са цистотомијом. У испитиваној групи у IV стадијуму постоји рецидив код 31% пациенткиња, од чега 8% код пациенткиња са цистектомијом и 23% код пациенткиња са цистотомијом. У контролној групи у III стадијуму постоји рецидив код 18% пациенткиња, од чега 9% код пациенткиња са цистектомијом и 9% код пациенткиња са цистотомијом. У контролној групи у IV стадијуму постоји рецидив код 36% пациенткиња, од чега 9% код пациенткиња са цистектомијом и 27% код пациенткиња са цистотомијом. Слични подаци су доступни у литератури (120,121).

Урађено је и испитивање броја и процента остварених трудноћа код инфертилних пациенткиња испитиване и контролне групе у првих 12 месеци након лапароскопске операције, као и однос остварених трудноћа и врсте урађене лапароскопске операције.

У испитиваној групи код 8 пациенткиња (18%) у II стадијуму дошло је до трудноће, и то код 2 (5 %) у периоду од 3-6 месеци, а код осталих 6 (13%) у периоду до 12 месеци; код свих је урађена ексцизија нодуса. Код 3 пациенткиње (9%) у III стадијуму дошло је до трудноће, и то код 1(3%) у периоду од 3-6 месеци, а код остале 2 (6%) у периоду до 12 месеци; код 2 пациенткиње је урађена цистектомија, а код 1 цистотомија. Код 1 пациенткиње (8%) у II стадијуму дошло је до трудноће у периоду до 12 месеци, код ње је урађена цистотомија. У контролној групи код 5 пациенткиња (10%) у II стадијуму дошло је до трудноће, и то код 2 (4 %) у периоду од 3-6месеци, а код остале 3 (6%) у периоду до 12 месеци; код свих је урађена ексцизија нодуса. Код 1 пациенткиње (5%) у III стадијуму дошло је до трудноће у периоду од 3-6 месеци, код које је урађена

цистотомија. У IV стадијуму оболења није било остварених трудноћа. Слични подаци су доступни у литератури (122,123,124). Израчуната је средња вредност дужине трајања инфертилитета код пациенткиња сва три стадијума испитиване и контролне групе, која износи у испитиваној групи: у II стадијуму 3,7 год, у III стадијуму 4,1 год; у IV стадијуму 4,54 год; а у контролној групи : у II стадијуму 3,6 год, у III стадијуму 3,9 год; у IV стадијуму 4,3 год. У литератури су доступни подаци других аутора о испитивању броја и процента остварених трудноћа код инфертилних пациенткиња у првих 12 месеци након лапароскопске операције (125,126,127,128), као и однос остварених трудноћа и врсте урађене лапароскопске операције (129, 130,131,132), који су веома различити. У литератури су доступни подаци других аутора о испитивању процента остварених трудноћа као показатељу побољшања фертилитета код пациенткиња након лапароскопске операције (133,134,135,136), као и о исходу IVF процедура након лапароскопске операције (137,138,139,140).

У истраживању је коришћен индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пациенткиња испитиване и контролне групе у односу на стадијум ендометриозе. Висок скор од 8-10 удружен је са повишеном вероватноћом за трудноћу у наредне 2-3 године (50-75%). Низак скор (0-3) удружен је са умањеном плодношћу. Из тог разлога су пациенткиње сврстане у 3 подгрупе EFI скора (висок скор 8-10, средњи 4-7, низак 0-3) у испитиваној и контролној групи пациенткиња; па је израчунат процентуални однос заступљености EFI у односу на стадијуме у групама. Тако је у испитиваној групи: у II стадијуму ендометриозе висок EFI скор присутан код 41%, а средњи EFI скор код 59% пациенткиња; у III стадијуму ендометриозе средњи EFI скор присутан код 85%, а низак EFI скор код 15% пациенткиња; у IV стадијуму ендометриозе средњи EFI скор код 77% пациенткиња, а низак EFI скор код 23% пациенткиња. У контролној групи је: у II стадијуму ендометриозе висок EFI скор присутан код 37%, а средњи EFI скор код 63% пациенткиња; у III стадијуму ендометриозе средњи EFI скор присутан код 86%, а низак EFI скор код 14% пациенткиња; у IV стадијуму ендометриозе средњи EFI скор код 73% пациенткиња, а низак EFI скор код 27% пациенткиња. У испитиваној групи укупан процентуални однос пациенткиња са високим EFI скором је 20%, са средњим EFI скором 71%, са ниским EFI скором 9%. У контролној групи укупан процентуални однос

пацијенткиња са високим EFI скором је 22%, са средњим EFI скором 71%, са ниским EFI скором 7%. Не постоји статистички значајна разлика између вредности EFI у испитиваној и контролној групи. У истраживању других аутора је такође коришћен индекс плодности (EFI) код оперисаних инфертилних пациенткиња (141,142,143), као и упоредно истраживање постојеће rAFS и нових система бодовања ендометриозе (144). У литератури су приказани резултати других аутора који су испитивали EFI у својим истраживањима (1,143) па тако они указују на високо статистички значајну поезаност између EFI скора и процента трудноће у првих 12 месеци, при чему бележе висок EFI скор код 62%, а низак у 17% испитаница. При њиховим истраживањима је утврђено да за свако увећање EFI скора за 1, добија се увећање процената спонтаних трудноћа у првих 12 месеци за 31% (143).

6. ЗАКЉУЧЦИ

- Ендометриоза је хронична прогресивна болест, још увек недовољно познате етиологије, са могућностима: конзервативног лечења, оперативног лечења или комбинованог оперативног и медикаментозног лечења.
- Најчешћа анатомска локализација ендометриозе су јајници и карлични перитонеум у обе групе пациенткиња, тј у испитиваној и контролној групи пациенткиња.
- Учесталост ендометриозе је значајно већа код жена које раније нису имале трудноћа у односу на оне које су имале трудноће, било да су се оне завршиле побачајем или порођајем.
- У односу на стадијум тежине болести, код пациенткиња из обе групе најчешће је ендометриоза била заступљена у II стадијуму, а најређе у IV стадијуму болести. Не постоје значајне разлике у односу на степен тежине болести између испитиване и контролне групе пациенткиња.
- У II стадијуму ендометриозе, најчешћа анатомска локализација ендометриозе у обе групе пациенткиња био је карлични перитонеум, а затим јајници, а најређе површина материце. Не постоји статистички значајна разлика у односу на анатомску локализацију ендометриозе између испитиване и контролне групе пациенткиња.
- Најчешћа анатомска локализација ендометриозе у III и IV стадијуму болести у испитиваној и контролној групи пациенткиња су јајници, а затим карлични перитонеум. Постоји значајна разлика између поједињих локализација ендометриозе у III стадијуму у испитиваној групи, као и у контролној групи пациенткиња.
- Ендометриоза је најчешће заступљена код пациенткиња животне доби од 30-35 година. Не постоји значајна разлика у животној доби пациенткиња са ендометриозом између испитиване и контролне групе пациенткиња.
- У односу на степен образовања пациенткиња са ендометриозом, нема значајне разлике између испитиване и контролне групе пациенткиња.
- Најчешћи симптоми ендометриозе без обзира на стадијум болести су дисменореја и пелвични бол, у испитиваној и контролној групи пациенткиња. Нема значајне

разлике у заступљености поједињих симптома ендометриозе између испитиване и контролне групе пациенткиња.

- Нема значајне разлике у карактеристикама менструалног циклуса између испитиване и контролне групе пациенткиња.
- Ендометриоза је значајно чешће била заступљена код пациенткиња са примарним инфертилитетом у односу на пациенткиње са секундарним инфертилитетом, како у испитиваној тако и у контролној групи пациенткиња.
- Серумске концентрације тумор маркера Ca125 су значајно веће код пациенткиња са тежим стадијумом ендометриозе у односу на оне са благим и средње тешким степеном ендометриозе, у испитиваној и у контролној групи пациенткиња. Разлике између испитиване и контролне групе пациенткиња нису значајне.
- Не постоји значајна разлика између волумена ендометриома пре операције између пациенткиња са III и IV стадијумом ендометриозе у испитиваној и контролној групи, као ни између испитиване и контролне групе пациенткиња.
- Вредности хемодинамских параметара, тј индекса отпора и индекса пулсатилности на нивоу јајничких артерија су значајно веће на ипсолатералној страни, тј у јајнику са ендометриозом у односу на контраполатералну здраву страну, у испитиваној и у контролној групи пациенткиња.
- У пациенткиња са II стадијумом ендометриозе најчешће је рађена ендокоагулација ендометриотичних импланта, док је код пациенткиња са III и IV стадијумом ендометриозе најчешће рађена лапароскопска цистектомија или цистотомија.
- Лапароскопска цистектомија је чешће рађена код пациенткиња са III стадијумом ендометриозе док је цистотомија чешће рађена код пациенткиња са IV стадијумом ендометриозе.
- Не постоји значајна разлика у заступљености поједињих врста оперативних захватова, тј.цистектомије и цистотомије између пациенткиња испитиване и контролне групе.
- Не постоји значајна разлика у волумену ендометриома јајника у односу на врсту оперативног захвата између пациенткиња испитиване и контролне групе.

- У испитиваној групи, као и у контролној групи пацијенткиња, не постоји значајна разлика у резидуалном волумену јајника и броју антрапних фоликула између пацијенткиња код којих је рађена цистектомија или цистотомија.
- У испитиваној групи пацијенткиња постоји значајна разлика у броју антрапних фоликула у оперисаном јајнику путем цистектомије у односу на здрав јајник, док не постоји значајна разлика у броју антрапних фоликула у оперисаном јајнику где је рађена цистотомија у односу на здрав јајник.
- У контролној групи пацијенткиња нема значајне разлике у броју антрапних фоликула у јајнику где је рађена цистектомија или цистотомија у односу на здрав јајник.
- Нема значајне разлике у учесталости поједињих симптома ендометриозе 6 месеци после операције у испитиваној и контролној групи пацијенткиња, као ни између испитиване и контролне групе пацијенткиња.
- Нема значајне разлике у серумским концентрацијама тумор маркера Ca125 6 месеци после операције у односу на врсту оперативног захвата у испитиваној групи као и у контролној групи пацијенткиња.
- Проценат рецидива ендометриозе у испитиваној групи пацијенткиња годину дана после операције је нешто већи у пацијенткиња са IV стадијумом ендометриозе у односу на пацијенткиње са III стадијумом ендометриозе, али те разлике нису статистички значајне.
- Не постоји значајна разлика у проценту рецидива у пацијенткиња са III и IV стадијумом ендометриозе у односу на врсту оперативног захвата.
- Не постоји значајна разлика у проценту трудноћа код пацијенткиња испитиване групе као и код пацијенткиња контролне групе у односу на поједине стадијуме ендометриозе као ни у односу на време протекло од операције до остваривања трудноће, као ни у односу на врсту урађеног оперативног захвата.
- Постоји значајно већа вредност скора индекса плодности код оперисаних пацијенткиња испитиване групе са II стадијумом ендометриозе у односу на оне са III и IV стадијумом ендометриозе.

- Постоји значајно већа вредност скора индекса плодности под оперисаних пациенткиња контролне групе са II стадијумом ендометриозе и оних са IV стадијумом ендометриозе.
- Не постоји значајна разлика у вредностима скора индекса плодности између пациенткиња испитиване групе и контролне групе.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010; 94:1609–15.
2. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, DeBie B et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29(3):400–12.
3. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod* 2007; 22(1): 266-71.
4. Dinulović D. Opstetricija. Novinsko izdavačka ustanova Službeni list SRJ, Beograd, 1996.
5. Plećaš D, Stanimirović B, Stanković A, Vasiljević M. Ginekologija i Akušerstvo. Udžbenik za studente medicine. CIBID, Medicinski fakultet Beograd, 2006.
6. Rock J, Jones III H. Te Linde's Operative Gynecology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1994.
7. Reiffenstuhl G, Platzer W, Knapstein PG. Vaginal operations, surgical anatomy and technique. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1996.
8. Scott J, DiSaia P, Hammond C, Spellacy W. Danforth's Obstetrics and Gynecology, seventh edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1994.
9. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Tiggers J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005; 20:1144-7.
10. Evers JL. Female subfertility. *Lancet* 2002; 360: 9-151.
11. Brugo Olmedo S, Chilik C, Kopelman S. Definition and causes of infertility. *Reprod Biomed Online* 2001; 2:41-53.
12. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22:1506-12.
13. Balen A. Infertility-epidemiology, diagnosis, counseling. In Infertility in Practice 3rd ed. Informa Healthcare 2008; 1-11.

14. Keye W, Chang J, Rebar R, Soules M. Infertility, evaluation and treatment. WB Saunders Company, Philadelphia, 1995.
15. Briceag I, Costache A, Purcarea VL, Cergan R, Dumitru M, Briceag I, Sajin M, Ispas AT. Fallopian tubes--literature review of anatomy and etiology in female infertility. *J Med Life* 2015; 8(2):129-31.
16. D'Hooghe, T.M., Debrock, S., Hill, J.A., and Meuleman, C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved?. *Semin Reprod Med* 2003; 21: 243–54.
17. Anichkov NM, Pechenikova VA, Kostiuchek DF. Clinico-morphological features of endometrioid disease: adenomyosis, ovarian endometriosis, extragenital endometriosis. *Arkh Patol* 2011; 73(4):5-10.
18. Pabona JM, Simmen FA, Nikiforov MA, Zhuang D, Shankar K, Velarde MC, Zelenko Z, Giudice LC, Simmen RC. Kruppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:376–92.
19. Laird, S.M., Tuckerman, E.M., and Li, T.C. Cytokine expression in the endometrium of women with implantation failure and recurrent miscarriage. *Reprod Biomed Online*. 2006; 13: 13–23.
20. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012; 98(3):511-9.
21. Matsuzaki S, Darcha C. Epithelial to mesenchymal transition-like and mesenchymal to epithelial transition-like processes might be involved in the pathogenesis of pelvic endometriosis *Hum. Reprod.* 2012; 27(3):712-21.
22. Lee HJ, Park YM, Jee BC, Kim YB, Suh CS. Various anatomic locations of surgically proven endometriosis. A single center experience. *Obstet Gynecol Sci.* 2015; 58(1): 53-8.
23. Vouk K, Hevir N, Ribič-Pucelj M, Haarpaintner G, Scherb H, Osredkar J et al. Discovery of phosphatidylcholines and sphingomyelins as biomarkers for ovarian endometriosis *Hum. Reprod.* 2012; 27 (10): 2955-65.
24. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2011; 17:327–46.

25. Benaglia L, Somigliana E, Santi G, Scarduelli C, Ragni G, Fedele L. IVF and endometriosis-related symptom progression: insights from a prospective study. *Hum Reprod*. 2011; 26(9):2368-72.
26. Fassbender A, Overbergh L, Verdrengh E, Kyama CM, Vodolazakaia A, Bokor A, Meuleman C, Peeraer K, Tomassetti C, Waelkens E, Mathieu C, D'Hooghe T. How can macroscopically normal peritoneum contribute to the pathogenesis of endometriosis? *Fertil Steril*. 2011; 96(3):697-9.
27. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. 2012; 98(3):564-71.
28. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update*. 2011; 17(3):311-26.
29. Johnson P.N, Hummelshoj L et al.: Consensus on current management of endometriosis. *Hum. Reprod* 2013; 28(6): 1552-68.
30. Guerriero S, Saba L, Ajossa S, Peddes C, Angiolucci M, Perniciano M et al. Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Hum. Reprod* 2014; 29 (6): 1189-98.
31. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische A.E, Roseau G, Leconte M, Borghese B, Chapron C. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum. Reprod* 2009; 24(3): 602-7.
32. Hudelist G, Oberwinkler HK, Singer FC, Tuttles G, Rauter G, Ritter O, et al. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24(5): 1018-24.
33. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrelos D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod* 2012; 27(12):3432-9.
34. Hudelist G, Ballard K, English J, Wright J, Banerjee S, Mastoroudes H, et al. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37(4):480-7.

35. Chamié LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics* 2011; 31(4):77-100.
36. Barbosa CP, Souza AM, Bianco B, Christofolini D, Bach FA, Lima GR. Frequency of endometriotic lesions in peritoneum samples from asymptomatic fertile women and correlation with CA125 values. *Sao Paulo Med J* 2009; 127(6):342-5.
37. Kitawaki J, Ishihara H, Koshiba H, Kiyomizu M, Teramoto M, Kitaoka Y, et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 2005; 20(7): 1999-2003.
38. Kurdoglu Z, Gursoy R, Kurdoglu M, Erdem M, Erdem O, Erdem A. Comparison of the clinical value of CA 19-9 versus CA 125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92(5):1761-3.
39. Patrelli TS, Berretta R, Gizzo S, Pezzuto A, Franchi L, Lukanic A, et al. CA 125 serum values in surgically treated endometriosis patients and its relationships with anatomic sites of endometriosis and pregnancy rate. *Fertil Steril* 2011; 95(1):393-6.
40. Szubert M, Suzin J, Wierzbowski T, Kowalczyk-Amico K. CA-125 concentration in serum and peritoneal fluid in patients with endometriosis - preliminary results. *Arch Med Sci* 2012; 8(3):504-8.
41. 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. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(1):26-32.
42. Ruan YQ, Liang WG, Huang SH. Analysis of laparoscopy on endometriosis patients with high expression of CA125. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19(8):1334-7.
43. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004; 82:878– 84.
44. Vercellini P, Crosignani P, Somigliana E, Vigano` P, Frattaruolo MP, Fedele L. Waiting for Godot: a commonsense approach to the medical treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26:3 –13.
45. Catenacci M, Sastry S, Falcone T. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52(3):351-61.

46. Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, Lazzeri L, Tosti C, Petraglia F, Zupi E. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2014; 102(1):143-50.
47. Firmal P, Yadav R, Agrawal S. A prospective study to evaluate the role of laparohysteroscopy in unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol* 2015; 35(4):386-8.
48. Howard FM. Surgical treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38(4):677-86.
49. Schipper E, Nezhat C. Video-assisted laparoscopy for the detection and diagnosis of endometriosis:safety, reliability, and invasiveness.*Int J Womens Health* 2012; 4:383-93.
50. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, et al. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod* 2009; 24(7):1619-25.
51. Vaid K, Mehra S, Verma M, Jain S, Sharma A, Bhaskaran S. Pan endoscopic approach "hysterolaparoscopy" as an initial procedure in selected infertile women. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(2):95-8.
52. Porto BT, Ribeiro HS, Galvão MA, Sekula VG, Aldrigui JM, Ribeiro PA. Histological classification and quality of life in women with endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37(2):87-93.
53. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12:CD008475.
54. Abu Hashim H. Gonadotrophin-releasing hormone analogues and endometriosis: current strategies and new insights. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28(4):314-21.
55. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117:228–33.
56. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, Faustmann T, Gerlinger C, Luisi S, Lazzeri L, Strowitzki T. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285:167–73.
57. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca` C, Manuzzi L, Montanari G, Keramyda A, Venturoli S. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93:52–6.

58. Guzick DS, Huang LS, Broadman BA, Nealon M, Hornstein MD. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Fertil Steril* 2011; 95:1568–73.
59. Dai Y, Leng JH, Lang JH, Li XY, Zhang JJ. Anatomical distribution of pelvic deep infiltrating endometriosis and its relationship with pain symptoms. *Chin Med J (Engl)*. 1012; 125(2):209-13.
60. Mandai M , Suzuki A, Matsumura N et al. Clinical Management of Ovarian Endometriotic Cyst (Chocolate Cyst): Diagnosis, Medical Treatment, and Minimally Invasive Surgery. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2012; 1:16–24.
61. Premkumar G. Role of laparoscopic surgery in endometriosis-associated infertility-literature review. *World Journal of laparoscopic surgery* 2008;1(1):9-15.
62. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*. 2007; 22(1): 266-71.
63. Sonavane SK, Kontawala KP, Menias CO. Beyond the boundaries-endometriosis: typical and atypical locations. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2011;40;219-32.
64. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003;18:157-61.
65. Porpora G.M, Tomao F, Manganaro L, Yazdanian D et al. Impaired uterine artery flow associated with the presence of ovarian endometrioma: preliminary results of a prospective study. *Journal of Ovarian Research* 2014, 7:1.
66. Cohen J, Thomin A, Mathieu D'Argent E, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S et al. Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review. *Minerva Ginecol*. 2014;66(6):575-87.
67. Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, Noel JC, Anaf V, Streuli I, et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*. 2012; 27(3): 702-11.

68. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Hum Reprod.* 2013; 28(5):1280-8.
69. Socolov R, Butureanu S, Angioni S, Sindilar A, Boiculescu L, Cozma L, Socolov D. The value of serological markers in the diagnosis and prognosis of endometriosis: a prospective case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 154(2):215-7.
70. Rižner TL. Diagnostic potential of peritoneal fluid biomarkers of endometriosis. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015;15(4):557-80.
71. Aznaurova YB, Zhumataev MB, Roberts TK, Aliper AM, Zhavoronkov AA. Molecular aspects of development and regulation of endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2014; 12:50.
72. Vicino M, Scioscia M, Resta L, Marzullo A, Ceci O, Selvaggi LE. Fibrotic tissue in the endometrioma capsule: surgical and physiopathologic considerations from histologic findings. *Fertil Steril* 2009;91(4):1326–8.
73. Georgievska J , Sapunov S , Cekovska S , Vasilevska K. Effect of two laparoscopic techniques for treatment of ovarian endometrioma on ovarian reserve. *Med Arch.* 2015; 69(2):88-90.
74. Wu H.M, Tsai J.S, PAN A.H et al. Three-dimensional power Doppler imaging of ovarian stromal blood flow in women with endometriosis undergoing in vitro fertilization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 480–485.
75. La Torre R, Montanino-Oliva M, Marchiani E, Boninfante M, Montanino G, Cosmi EV. Ovarian blood flow before and after conservative laparoscopic treatment for endometrioma. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1998;25:12–4.
76. Hajialiolhlo P, Ghatresamani F, Nezami N, Sobhani N. Color Doppler ultrasound indices in endometriotic cysts. *American Journal of Applied Sciences* 2009; 6(10): 1776-1780.
77. El-Mazny A, Abou-Salem N, Elshenoufy H. Doppler study of uterine hemodynamics in women with unexplained infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(1):84-7.
78. Bourlev V, Iljasova N, Adamyan L, Larsson A, Olovsson M. Signs of reduced angiogenic activity after surgical removal of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2010;94:52–7.

79. Var T, Batioglu S, Tonguc E, Kahyaoglu I. The effect of laparoscopic ovarian cystectomy versus coagulation in bilateral endometriomas on ovarian reserve as determined by antral follicle count and ovarian volume: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2011; 95:2247–50.
80. Abbott AJ, Hawe J, Clayton D.R, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2–5 year follow-up. *Hum Reprod*. 2003; 18(9): 1922-7.
81. Afors K, Murtada R, Centini G, Fernandes R, Meza C, Castellano J, Wattiez A. Employing laparoscopic surgery for endometriosis. *Womens Health (Lond Engl)*. 2014; 10(4):431-43.
82. Alborzi S, Keramati P, Younesi M, Samsami A, Dadras N. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril* 2014; 101(2): 427-34.
83. Bhat G.R, Dhulked S, Ramachandran A, Bhaktha R, Vasudeva A et al. Laparoscopic cystectomy of endometrioma: Good surgical technique does not adversely affect ovarian reserve. *J Hum Reprod Sci*. 2014; 7(2): 125–129.
84. Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, Martínez-Román S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril* 2011;96:251–4.
85. Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, Donnez O, Squifflet J. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertil Steril* 2010;94:28–32.
86. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2:CD004992.
87. Healey M, Ang WC, Cheng C. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *Fertil Steril* 2010; 94-2536.
88. Donnez J, Squifflet J, Donnez O. Minimally invasive gynecologic procedures. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:289–95.

89. Słabuszewska-Jóźwiak A, Ciebiera M, Baran A, Jakiel G. Effectiveness of laparoscopic surgeries in treating infertility related to endometriosis. *Ann Agric Environ Med.* 2015 May;22(2):329-31.
90. Romualdi D, Franco Zannoni G, Lanzone A, Selvaggi L, Tagliaferri V, Gaetano Vellone V, Campagna G, Guido M. Follicular loss in endoscopic surgery for ovarian endometriosis: quantitative and qualitative observations. *Fertil Steril.* 2011; 96(2):374-8.
91. Lima ML, Martins WP, Coelho Neto MA, Nastri CO, Ferriani RA, Navarro PA. Assessment of ovarian reserve by antral follicle count in ovaries with endometrioma. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(2):239-42.
92. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, Gennarelli G, Revelli A. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online* 2011; 23:740-6.
93. Busacca M, Vignali M. Endometrioma excision and ovarian reserve: a dangerous relation. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16:142-8.
94. Muzii L, Luciano AA, Zupi E, Panici PB. Effect of surgery for endometrioma on ovarian function: a different point of view. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014; 21(4):531-3.
95. Berlanda N, Alberico D, Barbara G, Frattaruolo MP, Vercellini P. Exploring the relationship between endometriomas and infertility. *Womens Health (Lond Engl).* 2015; 11(2):127-35.
96. Bourdel N, Dejou-Bouillet L, Roman H, Jaffeux P, Aublet-Cuvelier B, Mage G, Pouly JL, Canis M. Endometriosis and postoperative infertility. A prospective study (Auvergne cohort of endometriosis). *Gynecol Obstet Fertil.* 2012; 40(6):337-43.
97. Douay-Hauser N, Yazbeck C, Walker F, Luton D, Madelenat P, Koskas M. Infertile women with deep and intraperitoneal endometriosis: comparison of fertility outcome according to the extent of surgery. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18(5):622-8.
98. Diwadkar GB, Falcone T. Surgical management of pain and infertility secondary to endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2011; 29(2):124-9.

99. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* ; 16(5):663.
100. Gelbaya TA, Gordts S, D'Hooghe TM, Gergolet M, Nardo LG. Management of endometrioma prior to IVF: compliance with ESHRE guidelines. *Reprod Biomed Online* 2010;21:325–30.
101. Dechanet C, Rihaoui S, Reyftmann L, Hedon B, Hamamah S, Dechaud H. Endometriosis and fertility: Results after surgery and Assisted Reproductive Technology (ART). *Gynecol Obstet Fertil*. 2011; 39(1):3-7.
102. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009; 15:441 –61.
103. Guzel AI, Topcu HO, Ekilinc S, Tokmak A, Kokanali MK, Cavkaytar S, Doğanay M. Recurrence factors in women underwent laparoscopic surgery for endometrioma. *Minerva Chir*. 2014; 69(5):277-82.
104. Moini A, Arabipoor A, Ashrafinia N. Risk factors for recurrence rate of ovarian endometriomas following a laparoscopic cystectomy. *Minerva Med*. 2014;105(4):295-301.
105. Nirgianakis K, McKinnon B, Imboden S, Knabben L, Gloor B, Mueller MD. Laparoscopic management of bowel endometriosis: resection margins as a predictor of recurrence. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014; 93(12):1262-7.
106. Sun-Wei G. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009; 15(4): 441-61.
107. Vercellini P, Somigliana E, Vigano` P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:1074–82.
108. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C: Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010, 376(9742):730–738.
109. Laschke W.M, Giebels C, Menger D.M. Vasculogenesis: a new piece of the endometriosis puzzle. *Hum Reprod Update* 2011; 17(5): 628-36.

- 110.Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S. Methodological concerns regarding levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) in serum of women with endometriosis. *Int J Fertil. Steril.* 2015; 8(4):485-6.
- 111.Ercan CM, Duru NK, Karasahin KE, Coksuer H, Dede M, Baser I. Ultrasonographic evaluation and anti-müllerian hormone levels after laparoscopic stripping of unilateral endometriomas.*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;158:280-4.
- 112.Howard FM. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J Min Invas Gynecol* 2009; 16:540–50.
- 113.Magrino JF, Espada M, Kho RM, Cetta R, Chang YH, Magtibay PM. Surgical Excision of Advanced Endometriosis: Perioperative Outcomes and Impacting Factors.*J Minim Invasive Gynecol.* 2015;1553-4650.
- 114.Mettler L, Ruprai R, Alkatout I. Impact of medical and surgical treatment of endometriosis on the cure of endometriosis and pain. *Biomed Res Int.* 2014;2646-53.
- 115.The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2014; 101(4):15-282.
- 116.Alborzi S, Ghotbi S, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Alborzi S, Alborzi M. Pentoxifylline therapy after laparoscopic surgery for different stages of endometriosis: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study.*J Minim Invasive Gynecol.* 2007; 14(1):54-8.
- 117.Creus M, Fábregues F, Carmona F, del Pino M, Manau D, Balasch J. Combined laparoscopic surgery and pentoxifylline therapy for treatment of endometriosis-associated infertility: a preliminary trial.*Hum Reprod.* 2008; 23(8):1910-6.
- 118.Descamps Ph, Andreeva E, Leng J, Salehpour S, Chapron Ch. The place of gonadotropin-releasing hormone agonists in the management of endometriosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders* 2014;1-11.
- 119.Loverro G, Carriero C, Rossi AC, Putignano G, Nicolardi V, Selvaggi L. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III-IV endometriosis.*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 ;136(2):194-8.

- 120.Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22:320–5.
- 121.Ruffo G, Scopelliti F, Manzoni A, Sartori A, Rossini R, Ceccaroni M, Minelli L, Crippa S, Partelli S, Falconi M. Long-term outcome after laparoscopic bowel resections for deep infiltrating endometriosis: a single-center experience after 900 cases. *Biomed Res Int.* 2014;463058.
- 122.Sõritsa D, Saare M, Laisk-Podar T, Peters M, Sõritsa A, Matt K, Karro H, Salumets A. Pregnancy rate in endometriosis patients according to the severity of the disease after using a combined approach of laparoscopy, GnRH agonist treatment and in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Invest.* 2015; 79(1):34-9.
- 123.Posadzka E, Jach R, Pityński K, Nocuń A. Ovarian reserve assessment in women with different stages of pelvic endometriosis. *Ginekol Pol.* 2014; 85(6):446-50.
- 124.Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:3146–54.
- 125.Luțuc MH, Nemescu D, Onofriescu A, Târnovanu M, Moscalu M, Onofriescu M. Pregnancy and recurrence rates in infertile patients operated for ovarian endometriosis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2015;119(1):127-34.
- 126.Yang XH, Ji F, AiLi A, TuerXun H, He Y, Ding Y. Effects of laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy combined with postoperative GnRH-a therapy on ovarian reserve, pregnancy, and outcome recurrence. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(3):272-5.
- 127.Saito N, Okuda K, Yuguchi H, Yamashita Y, Terai Y, Ohmichi M. Compared with cystectomy, is ovarian vaporization of endometriotic cysts truly more effective in maintaining ovarian reserve? *J Minim Invasive Gynecol.* 2014; 21(5):804-10.
- 128.Cirpan T, Akman L, Yucebilgin MS, Terek MC, Kazandi M. Reproductive outcome after surgical treatment of endometriosis--retrospective analytical study. *Ginekol Pol.* 2013; 84(12):1041-4.
- 129.Jones KD, Sutton CJ. Pregnancy rates following ablative laparoscopic surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2002;17:782–5.

- 130.Somigliana E, Viganò P, Filippi F, Papaleo E, Benaglia L, Candiani M, Vercellini P. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none? *Hum Reprod.* 2015;30(6): 1280-6.
- 131.Wilson-Harris BM, Nutter B, Falcone T. Long-term fertility after laparoscopy for endometriosis-associated pelvic pain in young adult women. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014; 21(6):1061-6.
- 132.Ruiz-Flores FJ, Garcia-Velasco JA. Is there a benefit for surgery in endometrioma-associated infertility? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24:136–40.
- 133.Celik HG, Dogan E, Okyay E, Ulukus C, Saatli B, Uysal S, Koyuncuoglu M. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimüllerian hormone levels.*Fertil Steril.* 2012; 97(6):1472-8.
- 134.Cohen J, Thomin A, Mathieu D'Argent E, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S et al. Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review.*Minerva Ginecol.* 2014;66(6):575-87.
- 135.Li CZ, Liu B, Wen ZQ, Sun Q. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts: a prospective clinical study of 191 patients. *Fertil Steril* 2009;92:1428–35.
- 136.Macer ML, Taylor HS: Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2012, 39(4):535–549.
- 137.Kawwass JF, Crawford S, Session DR, Kissin DM, Jamieson DJ. Endometriosis and assisted reproductive technology: United States trends and outcomes 2000-2011.*Fertil Steril.* 2015;103(6):1537-43.
- 138.Reinblatt SL, Ishai L, Shehata F, Son WY, Tulandi T, Almog B. Effects of ovarian endometrioma on embryo quality. *Fertil Steril.* 2011; 95(8):2700-2.
- 139.van der Houwen LE, Schreurs AM, Schats R, Lambalk CB, Hompes PG, Mijatovic V. Patient satisfaction concerning assisted reproductive technology treatments in moderate to severe endometriosis.*Gynecol Endocrinol.* 2014; 30(11):798-803.
- 140.Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K, Benagiano G. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril.* 2012; 98(1):30-5.

- 141.Boujenah J, Bonneau C, Hugues JN, Sifer C, Poncelet C. External validation of the Endometriosis Fertility Index in a French population.*Fertil Steril.*2015;282(15):233-2.
- 142.Garavaglia E, Pagliardini L, Tandoi I, Sigismondi C, Viganò P, Ferrari S, Candiani M. External Validation of the Endometriosis Fertility Index (EFI) for Predicting Spontaneous Pregnancy after Surgery: Further Considerations on Its Validity. *Gynecol Obstet Invest.* 2015;79(2):113-8.
- 143.Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery.*Hum Reprod.* 2013; 28(5):1280-8.
144. Haas D, Chvatal R, Habelsberger A, Wurm P, Schimetta W, Oppelt P. Comparison of revised American Fertility Society and ENZIAN staging: a critical evaluation of classifications of endometriosis on the basis of our patient population. *Fertil Steril.* 2011; 95(5):1574-8.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а **Миlena С.Шарановић**

број индекса 05/07

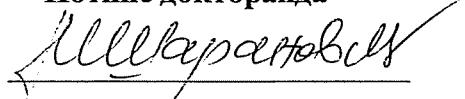
Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

АНАТОМСКА ЛОКАЛИЗАЦИЈА И ПРИМЕНА
ВИДЕОЕНДОСКОПСКЕ МЕТОДЕ КОД ЕНДОМЕТРИОЗЕ У
ИНФЕРТИЛНИХ ЖЕНА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 01.10.2015.год.

Прилог 2.

**Изјава о истоветности штампане и електронске верзије
докторског рада**

Име и презиме аутора **Милена С. Шарановић**
Број индекса 05/07
Студијски програм Докторске студије молекуларне медицине
Наслов рада АНАТОМСКА ЛОКАЛИЗАЦИЈА И ПРИМЕНА
ВИДЕОЕНДОСКОПСКЕ МЕТОДЕ КОД ЕНДОМЕТРИОЗЕ У ИНФЕРТИЛНИХ
ЖЕНА
Ментор Проф.др Здравко Витошевић

Потписани/а **Милена С. Шарановић**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини**, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 01.10.2015.год.

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

АНАТОМСКА ЛОКАЛИЗАЦИЈА И ПРИМЕНА ВИДЕОЕНДОСКОПСКЕ МЕТОДЕ КОД ЕНДОМЕТРИОЗЕ У ИНФЕРТИЛНИХ ЖЕНА

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда



У Косовској Митровици, 01.10.2015. год.

1. Ауторство - Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцима, односно лиценцима отвореног кода.