

جایگاه جراحی در درمان بیماران نابارور مبتلا به اندومتريوز در گایدلاین‌ها: یک مطالعه مروری

دکتر فیروزه غفاری^{۱*}، آرزو اعرابی پور^۲

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، پژوهشگر پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۰۷

خلاصه

مقدمه: اندومتريوز یک بیماری التهابی مزمن است که بر روی باروری تأثیر می‌گذارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش بالینی مداخله جراحی و درمان کمک باروری در زنان نابارور مبتلا به اندومتريوز، بر اساس گایدلاین‌های بالینی اخیر انجام شد.

روش کار: در مقاله مروری حاضر، مطالعات چاپ شده در پایگاه اطلاعاتی PubMed، Science direct، Scopus و Google scholar با استفاده از کلمات کلیدی اندومتريوز، آندومتريوما، درمان کمک باروری، ناباروری، باروری، لاپاروسکوپي، سیستم‌تومی و جراحی با استفاده از عملگرهای "و" و "یا" از ژانویه ۲۰۰۰ تا نوامبر ۲۰۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه گایدلاین‌های چاپ شده به زبان انگلیسی در زمینه لاپاروسکوپي و جراحی در آندومتريوز و ناباروری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: تاکنون ۶ گایدلاین بین‌المللی در این زمینه به چاپ رسیده که در مقاله حاضر به بررسی این مقالات پرداخته می‌شود. بر اساس شواهد چاپ شده تاکنون، لاپاراسکوپي را نباید به‌طور روتین قبل از ART انجام داد و تنها هدف آن تشخیص آندومتريوز خفیف یا متوسط است، اما در صورت وجود آندومتريوز خفیف، برداشتن جراحی در نظر گرفته می‌شود، زیرا ممکن است باعث بهبود میزان حاملگی خودبه‌خودی شود و در موارد شدیدتر بیماری (آندومتريوما و آندومتريوز نفوذی عمیق)، فواید جراحی قبل از ART هنوز نامشخص است و باید خطرات و فواید آن سنجیده شود.

نتیجه‌گیری: بر اساس گایدلاین‌های موجود پیشنهاد می‌شود که تصمیم‌گیری در مورد جراحی در زنان نابارور مبتلا به آندومتريوز باید به‌صورت فردی و بر اساس انتخاب بیمار، سن و ذخیره تخمدانی، همراهی علائم آزار دهنده، سایر علل نازایی، محل ضایعه و خطر احتمالی تکرار جراحی انجام شود.

کلمات کلیدی: آندومتريوما، آندومتريوز، برداشتن کیست، جراحی لاپاروسکوپيک، درمان کمک باروری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فیروزه غفاری؛ مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۵۶۲۶۴۲
پست الکترونیک: ghafaryf@yahoo.com

مقدمه

طبقه‌بندی تجدید نظر شده در انجمن طبقه‌بندی پزشکی باروری اندومتریوز آمریکا (ASRM)^۱، وجود آندومتریوما به‌عنوان مراحل پیشرفته اندومتریوز در نظر گرفته شد. امید می‌رود با انجام این مطالعه مروری بتوان یک دستورالعمل مناسب برای روند درمانی بیماران مبتلا به اندومتریوز و مشکل ناباروری تنظیم کرد.

روش کار

در مقاله مروری حاضر، مطالعات چاپ شده در پایگاه اطلاعاتی PubMed، Science direct، Scopus و Google scholar با استفاده از اصطلاحات کلیدی اندومتریوز، آندومتریوما، درمان کمک باروری، ناباروری، گایدلاین، لاپاروسکوپی، سیستکتومی و جراحی با استفاده از عملگرهای "و" و "یا" از ژانویه ۲۰۰۰ تا نوامبر ۲۰۱۹ مورد بررسی قرار گرفت. تمام گایدلاین‌های چاپ شده به زبان انگلیسی در زمینه لاپاروسکوپی و جراحی در زنان نابارور مبتلا به آندومتریوز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

تاکنون ۶ گایدلاین بین‌المللی در این زمینه به چاپ رسیده که در مقاله حاضر به بررسی این مقالات پرداخته می‌شود. به‌طور کلی ضایعات مربوط به اندومتریوز به سه صورت سطحی (عمق نفوذ کمتر از ۵ میلی‌متر)، کیستیک (آندومتریوما) و عمقی (عمق نفوذ بیشتر از ۵ میلی‌متر) تقسیم‌بندی می‌شود. سؤالاتی که مطرح می‌شود به این صورت است که چگونه ضایعات اندومتریوز تشخیص داده می‌شود؟ و چگونه ضایعات اندومتریوزی بر ناباروری اثر می‌گذارد؟ آیا در فرد مبتلا به اندومتریوز و ناباروری می‌توان درمان خط اول ART را پیشنهاد داد؟ آیا درمان جراحی روی میزان موفقیت حاصل از ART تأثیرگذار است؟

چگونه اندومتریوز تشخیص داده می‌شود؟

اندومتریوز بیماری سیستمی است که با علائمی مانند درد مزمن لگن، دیسمنوره، دیسپارونیا و نازایی همراه

اندومتریوز، یک بیماری خوش‌خیم زنان است که با درد و نازایی و همچنین کاهش قابل توجهی در کیفیت زندگی همراه می‌باشد (۱). این بیماری به سه شکل تظاهر می‌یابد که شامل اندومتریوز صفاقی، اندومتریوز تخمدان و اندومتریوز نفوذی عمیق (DIE)^۱ می‌باشد (۱). این بیماری برای اولین بار در سال ۱۸۶۰ توصیف شد، اما علت‌شناسی و پاتوژنز آن هنوز ناشناخته می‌باشد (۱). میزان شیوع اندومتریوز در زنان نابارور ۲۵-۴۰٪ تخمین زده شده است (۲). این بیماری مسئول حدود ۱۰٪ از موارد اندیکاسیون‌های درمان‌های کمک باروری (ART)^۲ است (۲). اندومتریوز با ایجاد یک محیط *in vivo* مضر برای تخمک یا جنین بر باروری تأثیرگذار است، از لحاظ نظری، درمان جراحی اندومتریوز می‌تواند محیط مطلوب‌تری برای لقاح موفقیت‌آمیز ایجاد کند (۳). از طرف دیگر، مداخله جراحی برای اندومتریوز ممکن است با کاهش ذخیره تخمدان، خطر ناباروری را افزایش دهد (۴). راهکارهای درمانی بر اساس شدت بیماری و علائم موجود مانند درد و یا نازایی تفاوت زیادی دارند. میزان بارداری خودبه‌خودی در ۸ ماه پس از عمل تقریباً ۳۰٪ در بیماران نابارور با اندومتریوز جزئی و خفیف گزارش شده است (۲). این رقم شبیه به میزان حاملگی بالینی پس از یک بار انجام لقاح آزمایشگاهی (IVF) است. ولی با پیشرفت شدت اندومتریوز، میزان حاملگی خودبه‌خودی کمتر است (۴). بنابراین، درمان بیماران با روش IVF از نظر کارایی قابل توجیه است. پزشکان معمولاً نگران انجام یک عمل جراحی برای اندومتریوز در مرحله پیشرفته یا آندومتریوما (OMA)^۲ قبل از اقدام به درمان ART هستند (۵، ۶).

هدف از این مقاله بررسی کارایی و کاربرد بالینی مداخله جراحی و IVF در زنان نابارور مبتلا به اندومتریوز یا آندومتریوما، بر اساس نتایج بررسی‌ها و متآنالیزهای تحقیقات بالینی اخیر می‌باشد. بر اساس

¹ Deep infiltrating endometriosis

² Assisted reproductive technology

³ Endometrioma

⁴ American Society for Reproductive Medicine

توصیه می‌شود. اگر فرد آمادگی روده نداشته باشد، شفاف‌سازی^۶ واژینال و یا رکتال توصیه می‌شود. این بررسی‌ها در صورت شک به درگیری نواحی مانند رکتوم است. روش سونوگرافی آندوسکوپی رکتال^۷ برای بررسی درگیری عضلات رکتوسیگموئید است. برای تشخیص قطعی اندومتریوز نیاز به لاپاراسکوپی نمی‌باشد (۸، ۹)، ولی اگر با انجام بررسی‌های اولیه کلینیکی و پاراکلینیک تشخیص داده نشود، لاپاراسکوپی باید انجام شود. اگر ضایعات معمول^۸ و یا غیرمعمول^۹ در لاپاراسکوپی یافت شد، برای اثبات تشخیص باید بیوپسی انجام شود. ولی انجام بیوپسی از مناطق سالم اندیکاسیون ندارد. اگر همه چیز نرمال بود، اندومتریوز رد می‌شود و بررسی آندوسکوپیک لوله‌ها^{۱۰} هم ضرورتی ندارد (۷، ۸).

در بیماران با ناباروری باید بررسی سایر علل نازایی و نیز بررسی ذخیره تخمدان صورت گیرد. بهترین نتیجه در تیم چندتخصصی^{۱۱} صورت می‌گیرد. این تیم شامل رادیولوژیست متبحر، متخصص زنان، اورولوژیست و جراح گوارش و متخصص ناباروری و متخصص درد و متخصص روان‌پزشکی است. در حال حاضر تصمیم برای نوع درمان در بیماران مبتلا به اندومتریوز بر اساس تقسیم‌بندی ASRM است. برای تعیین شانس حاملگی بیمار بدون ART از میزان و درجه‌بندی شاخص حاملگی در اندومتریوز (EFI)^{۱۲} استفاده می‌شود. این درجه‌بندی بر مبنای مشاهدات جراح، سن، نوع ناباروری و درجه اندومتریوز است (۷).

درمان جراحی در Stageهای مختلف اندومتریوز
مداخله جراحی با دو عملکرد در درمان ناباروری ناشی از اندومتریوز پیشنهاد شده است. اول برقراری آناتومی طبیعی در اندومتریوز متوسط و شدید و دوم از بین بردن ضایعات اندومتریوزی در انواع جزئی و خفیف^{۱۳} است. در کل درمان جراحی ضایعات شامل برش با لیزر^{۱۴} و یا

است. عوامل محیطی، ژنتیک و وابسته به عوامل قاعدگی در بروز این بیماری تأثیرگذار است. نمی‌توان توصیه‌ای برای جلوگیری از آن نمود و ارتباطی با بدخیمی تخمدان ندارد. غربالگری بیماری در جامعه بر اساس عوامل خطر مانند سابقه فامیلی، علائم قاعدگی (مانند هایپرمنوره یا پلی‌منوره و یا منارک زودرس) توصیه نمی‌شود. امروزه درمان‌های کمک باروری در بیماران نابارور با علت نامعلوم کاربرد زیادی دارد. خصوصاً از زمانی که لاپاراسکوپی به‌عنوان درمان پایه برای ناباروری به‌کار نمی‌رود؛ چراکه با لاپاراسکوپی دیده شده که بسیاری از علل ناباروری با علت نامعلوم اندومتریوز است. حتی امروزه نقش حقیقی اندومتریوز در شکست لانه‌گزینی، به‌علت عدم آگاهی از ابتلاء آنان به این بیماری، مشخص نیست.

تشخیص اندومتریوز در مرحله اول با توجه به علائم بیمار می‌باشد. این علائم شامل: دیسمنوره، دیس‌پارونیا، درد در هنگام دفع مدفوع و علائم ادراری مرتبط با قاعدگی و نازایی می‌باشد. برای بررسی درد از شاخص درد^۱ طراحی شده ویژه باید استفاده کرد (۱، ۷). در مرحله بعدی، معاینه بالینی برای یافتن علائم مرتبط با اندومتریوز شامل ضایعات آبی‌رنگ در واژن، ضایعات قابل لمس در توشه واژینال، در منطقه لیگامان یوتروساکرال و کلدوساک خلفی، رحم رترورسه و ثابت بودن آندکس‌ها باید مدنظر قرار گیرد. بررسی‌های پاراکلینیک شامل سونوگرافی واژینال (TVS)^۲ و تصویربرداری با تشدید مغناطیسی (MRI)^۳ نیز در بررسی اندومتریوز کاربرد فراوانی دارد. در افراد مبتلا به آندومتریوما باید از نظر DIE همزمان نیز بررسی شوند. MRI برای بررسی مناطقی مانند لیگامان یوتروساکرال، منطقه رکتوسیگموئید و پارامتریال کارایی بالایی دارد (۸). هر دو سونوگرافی واژینال و تصویربرداری با تشدید مغناطیسی در بررسی هیدرونفروز و هیدروپورتر ثانویه به اندومتریوز مناسب می‌باشند. MRI با توالی وزن‌دار^۴ T₂-T₁ با یا بدون مهار چربی با تزریق گادولینیوم^۵

⁶ Opacification

⁷ Rectal Endoscopic Ultrasound

⁸ Typical

⁹ Atypical

¹⁰ Fertiltoscopy

¹¹ Multidisciplinary

¹² The Endometriosis Fertility Index (EFI)

¹³ Minimal to Mild stage

¹⁴ laser excision

¹ Pain Scale

² Transvaginal Ultrasound

³ Magnetic resonance imaging

⁴ Weighted sequences

⁵ gadolinium



تأثیر آندومتریوما بر تخمدان و نقش جراحی بر درمان آن

آندومتریوما در ۴۴-۱۷٪ افراد مبتلا به آندومتریوز مشاهده می‌شود. مایع آندومتریوما حاوی ROS^۳ و موارد التهابی و آنزیم‌های پروتئولیتیک و آهن است و گزارش شده که حضور این مواد اثر سمی روی بافت اطراف آندومتریوما که سالم است، دارد. از سویی، آندومتریوما باعث کاهش عروق خونی و نیز افزایش روند آپتوز در تخمدان می‌شود که باعث کاهش ذخیره تخمدان می‌شود (۲). تئوری Burn Out نیز به شرح کاهش ذخیره تخمدان با حضور OMA می‌پردازد. وجود OMA در تخمدان باعث التهاب فولکل در کورتکس می‌شود که این التهاب باعث ایجاد فیروز فراوان و کاهش استرومای کورتکس می‌شود. استرومای تخمدان آشیانه فولیکولی^۴ را نگه می‌دارد و این اختلال به صورت یک چرخه معیوب باعث اختلال در فولیکولوژن می‌شود (۱۲). گفته می‌شود که اگر دهنده تخمک آندومتریوز داشته باشد و گیرنده تخمک سالم باشد، باعث کاهش حاملگی می‌شود. برای پاتوژنز آندومتریوما سه نظریه مطرح می‌باشد: ۱- داخل رفتن کانون آندومتریوز از سطح به عمق تخمدان، ۲- آلوده شدن کیست فانکشنال با سلول‌های آندومتریوز، ۳- متاپلازی سلومیک (۱۳).

جراحی آندومتریوما یا ART؟ شواهد عملی موجود چه می‌گوید؟

در یک متاآنالیز در افراد مبتلا به آندومتریوما، تعداد اووسیت‌های به دست آمده و تعداد تخمک‌های MII و سطح استرادیول کمتر از افراد نرمال بود، ولی میزان حاملگی در افراد نرمال و افراد مبتلا به آندومتریوما مشابه هم بود. بیماران مبتلا به OMA قبل از جراحی (در حالت عادی) آنتی‌مولرین هورمون (AMH)^۵ کمتر از افراد نرمال (بیماران بدون OMA) دارند و انجام عمل جراحی باعث کاهش آنتی‌مولرین هورمون تا حدود ۴۰٪ می‌شود (۲).

برش تیز^۱ و یا خارج‌سازی با استفاده از جریان الکتریسیته^۲ است. بهترین روش همان است که جراح در آن مهارت کافی دارد (۱۰).

جراحی در درمان ناباروری به دنبال آندومتریوز جزئی و خفیف: در این بیماری محتویات مایع صفاتی با عملکرد لوله‌های فالوپ تداخل داشته و بر گامت تأثیر منفی دارند و نیز التهاب مزمن صفاق و حضور سیتوکین-ها می‌توانند عملکرد گامت را مختل کرده و تکامل جنین را نامناسب کند. باز کردن مناطق چسبندگی و از بین بردن مناطق آندومتریوز با درمان جراحی سبب افزایش میزان حاملگی خودبه‌خود در این بیماران می‌شود (۸). در بیماران با آندومتریوز خفیف در صورتی که پس از ۳ سال درمان‌های خط اول نازایی، بارداری حاصل نشود، می‌توان اقدام به IVF نمود. در صورتی که پس از درمان جراحی آندومتریوز تا ۳ سال می‌توان از درمان‌هایی مانند تحریک تخمک‌گذاری به همراه IUI سود برد. در زنان با سن بیشتر از ۳۵ سال، انجام ART باید در اولویت قرار گیرد (۱۱).

جراحی در درمان ناباروری به دنبال آندومتریوز متوسط و شدید: در این نوع بیماری اغلب با اختلال آناتومیک مشخص در لگن مواجه هستیم. اعتقاد وسیعی بر این استوار است که جراحی می‌تواند با اصلاح آناتومی لگن و از بین بردن مناطق آندومتریوز باعث افزایش حاملگی شود؛ به طوری که نتایج مطالعات در مورد اثربخشی درمان جراحی در این گروه هنوز نامشخص است، ولی همچنان این روش پیشنهاد می‌گردد (۸). به طور کلی در مورد بیماران مبتلا به آندومتریوز شدید و متوسط در صورتی که باز کردن لوله‌ها (بدون توجه به عملکرد لوله‌ها) امکان‌پذیر باشد و در زنان زیر ۳۵ سال می‌توان به مدت ۲ سال از درمان انتظار داشت و یا درمان‌های مرسوم مانند تحریک تخمک‌گذاری به همراه IUI سود برد و در صورت وجود سایر عوامل نازایی مانند عامل مردانه شدید از سیکل‌های درمانی ART سود جست. در زنان با سن بالاتر از ۳۵ سال باید زودتر به ART فکر کرد (۱۰).

³ Reactive oxygen species (ROS)

⁴ follicular nest

⁵ Anti-Müllerian hormone

¹ sharp excision

² Electrosurgical excision or ablation

میزان تولد زنده مشاهده نمی‌شود (۱۴). از سوی احتمال عود آندومتروما ۵-۲ سال پس از جراحی ۳۰٪ است. وو و همکاران در یک مطالعه مروری (۲۰۱۸) گزارش کردند که بین آسپیراسیون و سیستمکتومی برای بهبود نتایج ناباروری تفاوتی مشاهده نشده است، لذا برای برداشتن OMA قبل از ART اندیکاسیون‌های زیر مطرح شده است: (۱) زمانی که به علت محل قرارگیری و یا اندازه آن عمل برداشت تخمک^۸ امکان‌پذیر نیست. (۲) وقتی نمی‌توان بدخیمی را رد کند. (۳) افرادی که در دوره تحریک تخمک‌گذاری قبلی اووسیت و یا جنین با کیفیت پایین داشته‌اند. (۴) افرادی که دچار شکست مکرر لانه‌گزینی^۹ شده‌اند. (۵) زمانی که فرد درد شدید دارد (۱۴).

در صورت ضرورت لقاح آزمایشگاهی (IVF) پس از انجام جراحی سیستمکتومی برای اندومتريوما مهار هورمونی با GnRH agonist به مدت ۳ ماه پیشنهاد می‌شود، ولی به‌طور کلی جراحی آندومتريوما با هدف افزایش نتایج حاملگی در سیکل‌های ART توصیه نمی‌شود (۲).

تأثیر اندومتريوز نفوذی عمیق (DIE) بر ناباروری و نقش جراحی در درمان آن

اندومتريوز نفوذی عمیق به ضایعات اندومتريوز که عمق نفوذ بیش از ۵ میلی‌متر دارند، اطلاق می‌شود. در ادامه به سؤالات مطرح شده در این زمینه پرداخته می‌شود. چگونه DIE تشخیص داده می‌شود؟ شرح حال دقیق بسیار مهم است، با استفاده از پرسشنامه‌های دقیق طراحی شده و سؤال در مورد درد، کیفیت، کمیت آن و ارتباط با قاعدگی می‌توان به وجود DIE شک کرد. البته برخی بیماران هم علامت ندارند. معاینه لگنی دودستی^{۱۰} در دستان فرد متبحر نیز برای تشخیص بسیار ارزشمند است. روش سونوگرافی واژینال (TVS)^{۱۱} خیلی کمک‌کننده است، نه تنها به‌عنوان تست تشخیص بلکه به‌عنوان نقشه‌برداری^{۱۲} قبل از جراحی هم مفید است. در

در یک مقاله مروری وو و همکاران (۲۰۱۹) به شرح راهنمای بالینی^۱ مختلف برای برخورد با OMA پرداختند (۱۴). راهنمای بالینی انجمن باروری و جنین‌شناسی اروپا (ESHRE)^۲ (۲۰۱۴) گزارش کرده است که برای جراحی آندومتروما قبل از ART شواهد کافی در دسترس نمی‌باشد. توصیه به جراحی برای آندومترومای زیر ۳ سانت نمی‌شود؛ ولی اگر بنا به دلایلی قصد جراحی داشته باشیم، باید ذخیره تخمدان بررسی شود و در صورت کم بودن ذخیره تخمدان، ابتدا فریز تخمک انجام و سپس جراحی انجام شود. خصوصاً در مورد نوع دوطرفه آندومتروما حتماً بایستی احتمال کاهش ذخیره تخمدان مدنظر قرار گیرد (۴). بر اساس راهنمای بالینی کالج متخصصان زنان و مامای آمریکا (ACOG)^۳ (۲۰۱۰)، درمان جراحی آندومتروما باعث بهبود درمان‌های ناباروری نمی‌شود (در حقیقت تفاوتی ایجاد نمی‌کند) (۱۵) و بر اساس راهنمای بالینی مؤسسه ملی برای تعالی سلامت و مراقبت (NICE)^۴ (۲۰۱۸)، انجام سیستمکتومی^۵ در آندومتروما با ملاحظه حفظ ذخیره تخمدان، باعث افزایش میزان حاملگی می‌شود (۹). راهنمای بالینی انجمن زنان فرانسه (۲۰۱۸)، مخالف جراحی آندومتروما قبل از انجام ART می‌باشد (۱۴) و راهنمای بالینی انجمن ناباروری آمریکا (ASRAM) (۲۰۱۲) برای بهبود نتایج ART زمانی که آندومتريوما بزرگ‌تر از ۴ سانتی‌متر است، توصیه به برداشتن آن می‌کند. راهنمای بالینی مؤسسه ملی برای تعالی بالینی^۶ (۲۰۱۸)، توصیه به برداشتن آندومتريوما بدون توجه به اندازه آن می‌کند (۱۴).

به‌طور کلی جراحی آندومتروما قبل از ART باعث افزایش میزان متوقف شدن^۷ سیکل تحریک تخمک‌گذاری به‌علت پاسخ ناکافی تخمدان‌ها و کاهش تعداد تخمک‌های برداشت شده می‌شود، ولی تفاوت در

¹ Guideline

² The European Society of Human Reproduction and Embryology

³ The American College of Obstetricians and Gynecologists

⁴ National Institute for Health and Care Excellence

⁵ Cystectomy

⁶ National Institute For Clinical Excellence

⁷ Cancellation Rate

⁸ Ovum pickup (OPU)

⁹ Repeated Implantation Failure (RIF)

¹⁰ Bimanual Pelvic exam

¹¹ Transvaginal sonography

¹² Mapping

است خودبه‌خود باردار شود، درمان مهاری دارویی شروع نشود و اگر بنا به درمان با ART باشد، یک دوره مهار هورمونی با GnRH به بهبود نتایج کمک می‌کند (۱۶). با توجه به این مقاله مروری (۲۰۱۷) و نیز راهنمای بالینی ESHRE (۲۰۱۴)، مطالعات مناسب در این زمینه کم است (۴). باید به‌صورت فردی^۶ تصمیم‌گیری شود و در کل اهمیت درمان جراحی در این بیماران نامعلوم است. شرایطی مانند سن، وجود درد لگنی، سایر علل نازایی مانند عامل مردانه یا عملکرد نامناسب لوله رحمی، همراهی علائم آزار دهنده، محل ضایعه، مشکل شکست مکرر لانه‌گزینی (RIF)^۷ و عوارض حاملگی قبلی باید مدنظر باشد (۴).
چگونه با بیمار در مورد تصمیم به جراحی یا ART صحبت کنیم؟

اگرچه استفاده از نظرات راهنمای بالینی کنونی کمک‌کننده است، ولی محدودیت‌هایی هم دارند که شامل ارزش کم مقالات و تحقیقات علمی در این زمینه و گزارش درد بر مبنای مشاهدات درجه‌بندی شده^۸ دقیق نمی‌باشد و بیشتر بر مبنای مشاهدات فرهنگی جامعه آماری است (۱۲).

با توجه به شواهدی موجود و کم بودن شواهد و مطالعات مطالعات تصادفی کنترل شده^۹، باید بستر مناسبی را برای دادن توضیحات به بیمار با توجه به داده‌های موجود داشت. دو گروه اطلاعات کلی^{۱۰} و فردی^{۱۱} را می‌توان به بیمار داد. در دسته اول اطلاعاتی در مورد کارایی روش‌های درمانی برای رسیدن به تولد زنده (۲۵٪ برای جراحی و ۲۵٪ برای ART) و اثرات سوء جراحی شامل خونریزی عوارض بیهوشی، خطر صدمه به اعضای بدن، کاهش ذخیره تخمدان برای روش جراحی ذکر شود و همچنین عوارض ART شامل خطر سندرم تحریک تخمدان^{۱۲} و چندقلویی و احتمال کم بدخیمی به‌علت ماندن آندومترایوما و عفونی

راهنمای بالینی ESHRE، سونوگرافی واژینال و در برخی موارد مانند شک به بررسی ناحیه رکتوسیگموئید^۱، MRI پیشنهاد شده است. TVS در دستان فرد متبحر برای نواحی لیگامان یوتروساکرال، لیگامان مثانه، رتروسیگموئید، بن بست داگلاس^۲ خیلی ارزشمند است. در ۳۰٪ موارد بیش از یک جا درگیر است. هنوز تست تشخیصی دقیق و غیرتهاجمی^۳ وجود نداشته و روش استاندارد طلایی تشخیصی، لاپاراسکوپی است. در مجموع با شرح حال طراحی شده دقیق، معاینه دودستی و TVS تشخیص DIE تا حد زیادی داده می‌شود، برای اثبات آن لاپاراسکوپی استاندارد طلایی است (۱۶).

آیا DIE بر ناباروری اثر می‌گذارد؟ DIE از طریق سازوکارهای متعددی از جمله تأثیر بر روی گیرنده‌های استروژن و پروژسترون و عوامل ایمنولوژیک (ماکروفاژهای پریتونال، سلول‌های کشنده طبیعی^۴، لنفوسیت‌ها^۵) و ایجاد چسبندگی و در مواردی همراهی با آندومیوز باعث ناباروری می‌شود (۱۷، ۱۸). به‌طور کلی DIE یک بیماری هتروژن است، بدین‌معنی که علاوه بر اثرات مربوط به خود ضایعه، یک‌سری اثرات سیستمیک هم دارد که می‌تواند بر نتایج تأثیرگذار باشد. به‌طور کلی مطالعات در این زمینه محکم نمی‌باشند (۱۶). اشرفی و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که وجود ضایعات پیشرونده عمیق آندومترایومیوزی (DIE) با و بدون وجود آندومترایوما با کاهش معنی‌داری در میزان آنتی‌مولرین هورمون (AMH)، تعداد فولیکول‌های انترال و شاخص حساسیت تخمدان همراه بوده است (۱۹).

آیا در فرد مبتلا به DIE و ناباروری می‌توان درمان خط اول ART را پیشنهاد داد؟ آیا جراحی DIE روی میزان موفقیت حاصل از ART تأثیرگذار است؟ در یک مطالعه مروری گزارش شد که نتایج مطالعات در این زمینه بسیار ناهمگون بوده و واقعاً نمی‌توان نتیجه‌گیری دقیقی ارائه کرد. پیشنهاد شده که اگر فرد ناباروری با تشخیص DIE را جراحی کردید، اگر قرار

⁶ Individual

⁷ Repeated Implantation failure

⁸ Score

⁹ Randomized controlled trial

¹⁰ General set Information

¹¹ Personalized set Information

¹² ovarian hyper stimulation syndrome

¹ Rectosigmoid

² Douglas pouch

³ Non- invasive

⁴ Natural killer cells

⁵ Lymphocyte

قبل از عمل، گرفتن رضایت‌نامه آگاهانه و توضیح کامل عوارض الزامی است. باید بیمار از احتمال کاهش ذخیره تخمدانی، احتمال اندک برداشتن کامل تخمدان^۵ و عوارض جراحی و صدمه به اعضای بدن آگاهی یابد. در حین جراحی باید از ابزارهای جراحی آتروماتیک^۶ استفاده کرد. همچنین استفاده از مواد ضد چسبندگی^۷ توصیه می‌شود. داخل کیست را باید شستشو داد و در صورت شک به بدخیمی، بررسی نمونه از نظر بدخیمی هنگام جراحی^۸ توصیه می‌گردد. سه روش برای جراحی آندومتروما کاربرد دارد که شامل برداشتن کیست آندومتروما^۹، از بین بردن جدار کیست با لیزر و یا با پلاسمو یا CO₂^{۱۰} و یا جریان الکتریسیته^{۱۱} می‌باشد. در صورت استفاده از جریان الکتریسیته باید از تماس نقطه‌ای^{۱۲} و بسیار کوتاه‌مدت^{۱۳} استفاده کرد تا صدمه به تخمدان کمتر باشد. باید از صدمه و کوتر عروق اصلی که از لیگامان انفودیپلوپلوپیک^{۱۴} می‌گذرد، اجتناب نمود. در صورت استفاده از بخیه جهت کاهش چسبندگی، باید نخ داخل جدار کیست قرار گیرد. برای باز کردن کیست از قیچی سرد استفاده شود و به کار بردن سالین و وازوپرسور^{۱۵} برای نمایان شدن منطقه بازشدگی^{۱۶} کمک کننده است (۱۳).

در روش برداشتن کیست یا سیستکتومی، تئوری تهاجم^{۱۷} در ۹۰٪ موارد آندومتروما صادق است. در جدار کیست آندومتروما سه منطقه قابل تشخیص است، منطقه یک^{۱۸} فقط یک سانتی‌متر مربع است، در هنگام سیستکتومی وقتی که تخمدان از اطراف آزاد شود، زود پاره می‌شود و محتویات داخل کیست (مایع شکلاتی رنگ) بیرون می‌ریزد. این منطقه ظریف است و فاقد

شدن آن به دنبال برداشت تخمک جای دارد. در دسته دوم اطلاعات مربوط به هر فرد بیمار به‌طور خاص است. بیماران با سابقه جراحی قبلی برای اندومتروما از درمان با سیکل ART سود بیشتری می‌برند، درحالی‌که بیماران با کیست آندومترومای مشکوک به بدخیمی از درمان جراحی سود بیشتری می‌برند (۱۲). بیماران با تشخیص آندومترومای دوطرفه درمان با سیکل ART ارجح‌تر بوده و برای بیماران که از درد شدید لگنی، دیسمنوره و دیس پارونیا شکایت دارند، درمان با جراحی انتخاب می‌شود. در صورتی‌که بررسی وضعیت همسر، نشان‌دهنده لزوم استفاده از روش‌های لقاح آزمایشگاهی (IVF) باشد، درمان با سیکل ART انتخاب خواهد شد. همچنین در بیماران بیشتر از ۳۵ سال و ذخیره تخمدانی پایین، درمان ارجح استفاده از سیکل ART می‌باشد. پس از در نظر گرفتن ملاحظات ذکر شده، تصمیم به جراحی یا ART بر مبنای آگاهی‌رسانی شفاف مهیا می‌شود (۱۲).

چه اصولی را باید یک جراح در هنگام جراحی آندومتروما بداند؟

اصول جراحی آندومتروما، بر اساس آخرین راهنمای بالینی ESHRE و انجمن جهانی اندومتریوز و انجمن ارزیابی آندوسکوپی زنان ارائه شده است. به‌علت کم بودن مطالعات با شواهد علمی سطح بالا، شواهد علمی^۱ گروه E یعنی توصیه‌های افراد متبحر^۲ مطرح شده است (۱۳). قبل از جراحی باید معاینه دودستی و یا TVS یا MRI انجام شود. هدف از بررسی با سونوگرافی و یا MRI، تشخیص آندومترومای یک‌طرفه یا دوطرفه و نیز همراهی با DIE، چسبندگی در بن بست داگلاس، وجود هیدرونفروز و وجود هیدروسالپنکس می‌باشد. ذخیره تخمدانی^۳ باید ارزیابی شود. تومور مارکرها^۴ باید اندازه‌گیری شود، هرچند امکان بدخیمی کم است و گاهی در حالت عادی هم سطح سرمی این تومور مارکرها بالاست (۱۳).

⁵ Oophorectomy

⁶ Atraumatic instruments

⁷ Anti-adhesion

⁸ Frozen section

⁹ Cystectomy

¹⁰ Ablation (Lazer و Plasma و CO₂)

¹¹ Electro Ablation

¹² Sport Coagulation

¹³ Short touch

¹⁴ Infundibulo-pelvic

¹⁵ Vasopressor

¹⁶ Cleave

¹⁷ invagination

¹⁸ Zone 1

¹ Evidence based

² Expert opinion

³ Ovarian reserve

⁴ Tumar marker

از دی‌اکسید کربن و پلاسما در بیمارانی انتخابی است که انجام عمل سیستکتومی به علت چسبندگی زیاد به اطراف و ارگان‌های مجاور، تعداد زیاد کیست‌ها و نیز چسبندگی به روده‌ها بوده است، ولی در هر صورت استفاده از دی‌اکسید کربن و پلاسما در درمان آندومتریوما، مجاز است (۲۰).

اصول جراحی در کیست‌های بزرگ آندومتریوما (کیست‌های آندومتریای دوطرفه و یا موارد عود کیست آندومتریوما) باید چگونه باشد؟

در کیست‌های بزرگ، حجم زیادی از پارانشیم تخمدان از دست می‌رود و ذخیره تخمدان به شدت کاهش می‌یابد. در این مورد پیشنهاد می‌شود که عمل جراحی در دو مرحله اجرا شود، در مرحله اول لاپاراسکوپی و اسپیراسیون کیست انجام شود و یا محتویات کیست از طریق سونوی واژینال تخلیه گردد. سپس سه ماه مه‌ار هورمونی با GnRH agonist تجویز و در مرحله بعدی سیستکتومی و یا برداشتن جدار کیست انجام شود. عود آندومتریوما در افرادی که پس از عمل جراحی کیست تخمدان قرص‌های خوراکی ضد بارداری را به صورت مداوم مصرف می‌کنند، کمتر از افرادی که این قرص‌ها را مصرف نمی‌کنند، رؤیت می‌شود (۲۹٪). در مقابل (۱۴٪)، بنابراین مصرف قرص‌های خوراکی ضد بارداری مداوم در بیمارانی که قصد بارداری ندارند، توصیه می‌شود. انجام جراحی مجدد، به شدت با کاهش ذخیره تخمدان همراه است. در این موارد استفاده از تزریق الکل با راهنمایی سونوی واژینال مدنظر قرار می‌گیرد (۲۰).

آیا تحریک تخمک گذاری که در درمان‌های مرسوم ناباروری انجام می‌شود، باعث افزایش روند آندومتریوز می‌شود؟

همیشه در مورد اثر تحریک کنترل شده تخمدان (COH) بر روند افزایش آندومتریوز بحث بوده است؛ چراکه این عمل با افزایش استروژن همراه است و استروژن نقش کلیدی در ضایعات آندومتریوزی بازی می‌کند. سطح استرادیول در تحریک تخمک‌گذاری ۱۰ برابر حالت عادی می‌شود و از سویی برخی تئوری‌ها

پارانشیم تخمدان می‌باشد. وقتی باز کردن را ادامه می‌دهیم، از منطقه یک وارد منطقه دو می‌شویم، این مرحله معمولاً بدون خونریزی است. در این مسیر گاه چسبندگی وجود دارد که باید آزاد و مه‌ار خونریزی^۱ انجام شود. وقتی به ناف تخمدان می‌رسیم، این چسبندگی‌ها فراوان‌تر می‌شود که ناحیه سه نامیده می‌شود. در این منطقه باید از جریان الکتریسته دوقطبی^۲ و قیچی و یا پلاسما و یا لیزر^۳ استفاده کرد (۲۰). ولتاژ جریان الکتریسته حدود ۴۰-۲۵ است. گاهی برای جاهای متراکم به ندرت می‌توان از جریان الکتریسته تک‌قطبی^۴ با قدرت ۲۰-۱۵ وات استفاده کرد (۱۳).

تکنیک بعدی، از بین بردن جدار کیست آندومتریوما^۵ است. در این روش هدف تخریب کامل اپی‌تلیوم کیست آندومتریال است. این اپی‌تلیوم مسئول رشد و زنده بودن کیست است. برخلاف روش سیستکتومی، فیروز برجا می‌ماند. امروزه برای انجام برش جدار کیست از لیزر دی‌اکسید کربن، از جریان الکتریسته دوقطبی و پلاسما استفاده می‌شود. از جریان الکتریسته تک‌قطبی به علت نفوذ فراوان به بافت‌های زیرین و صدمه به پارانشیم تخمدان نباید استفاده کرد. در این روش منطقه یک باز می‌شود و پس از خروج مایع شکلاتی، کیست پشت و رو و تمام سطوح آن Ablation می‌شود و نباید هیچ ناحیه‌ای را فراموش نمود (۲۰).

مقایسه روش برداشتن جدار کیست با استفاده از جریان الکتریسته دوقطبی با روش سیستکتومی نشان داده که در این روش حاملگی کمتری رخ می‌دهد، بنابراین منسوخ است. مقایسه روش برداشتن جدار کیست با استفاده از CO₂ با روش سیستکتومی نشان داده که حاملگی در دو گروه یکسان است، ولی در صورت استفاده از CO₂، عود کیست بالاتر است. مقایسه روش برداشتن جدار کیست با استفاده از پلاسما با روش سیستکتومی نشان می‌دهد که آمار بارداری در هر دو روش یکسان بوده، ولی در مطالعات انجام شده استفاده

¹ Coagulation

² Bipolar

³ Plasma - lazer

⁴ Monopolar

⁵ Wall Ablation

⁶ Controlled Ovarian Hyperstimulation

تغییرات در دستگاه تولید مثل مرتبط باشد، کمترین احتمال تولد زنده را دارد، در مقابل برای گروهی از زنانی که فقط تشخیص اندومتریوز به‌تنهایی دارند، میزان تولد زنده در مقایسه با سایر تشخیص‌های ناباروری مشابه یا کمی بیشتر است (۲۳). مطالعات جدید نشان می‌دهند که اندومتریوز بر نتایج IVF/ICSI تأثیر نمی‌گذارد و اگرچه بیماران مبتلا به اندومتریوز تعداد تخمک‌های کمتری و میزان کنسل شدن سیکل بالاتری دارند، اما این کاستی‌ها باعث کاهش بارداری و میزان تولد زنده نمی‌شود (۲۴، ۲۵). نظرات در این زمینه ضد و نقیض می‌باشد، در جای دیگر راسی و همکار (۲۰۱۶) نتیجه‌گیری کردند که در صورت وجود اندومتریوز، میزان حاملگی بالینی بعد از IVF-ET نسبت به گروه کنترل کمتر است. پیش‌آگهی بهتر از اندومتریوز خفیف در مقایسه با مراحل پیشرفته‌تر وجود دارد و حتی پس از برداشتن جراحی اندومتریوز، نتایج IVF-ET بدتر از گروه کنترل است (۲۶).

لاپاراسکوپی برای اندومتریوز خفیف (I Stage و II) توصیه می‌شود و پس از درمان جراحی ۶ ماه استفاده از COH همراه با IUI توصیه می‌شود (۴). (البته این توصیه‌ها بر اساس مطالعات مورد-شاهدی و شواهد بالینی سطح C^۴ می‌باشد).

در مورد بیمار نابارور مبتلا به اندومتریوز در صورت همراهی عامل مردانه یا اختلال عملکرد لوله‌ها، IVF پیشنهاد می‌شود (۴). (شواهد بالینی در این زمینه بر اساس مطالعات آینده‌نگر و کارآزمایی بالینی بوده است^۵).

برای بهبود نتایج بارداری (میزان حاملگی) ۳-۶ ماه مصرف آگونیست GnRH توصیه می‌شود (قبل از شروع سیکل ART). عمل جراحی DIE و نیز آندومتریوما قبل از ART باعث افزایش نرخ بارداری نمی‌شود (۴) (البته این توصیه‌ها بر اساس مطالعات مورد-شاهدی بوده و شواهد بالینی در این زمینه در سطح C^۶ می‌باشد). امروزه با توجه به مطالعات به‌نظر

علت پیدایش اندومتریوز را در تخمک‌گذاری می‌دانند، در حالی‌که در COH هم تخمک‌گذاری افزایش می‌یابد. در تحقیقات به‌عمل آمده IVF باعث افزایش درد و عود نمی‌شود، اما DIE ممکن است بیشتر شود، ولی کیفیت شواهد علمی با کیفیت متوسط است. انجام IUI^۱ ممکن است باعث افزایش اندومتریوز شود. شواهد شواهد بالینی در این مورد در سطح D^۲ است (۲۱).

آیا شدت اندومتریوز بر نتایج سیکل ART تأثیرگذار است؟

در یک مقاله مروری کولینت و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که در افراد مبتلا به اندومتریوز، مرحله یا شدت بیماری و حضور آندومتریوما باعث بدتر شدن نتایج IVF نمی‌شود. علائم بیماری با تحریک تخمک‌گذاری افزایش نمی‌یابد و بیماری پیشرفت نمی‌کند و عود افزایش نمی‌یابد. انجام میکرواینجکشن (ICSI^۳) برتری به لقاح آزمایشگاهی (IVF) ندارد. پروتکل‌های آنتاگونیست و آگونیست فرقی با هم نداشته، ولی مهار هورمونی قبل از تحریک تخمدان با GnRH agonist و یا قرص جلوگیری از بارداری و یا استرادیول (E₂)، شانس حاملگی را افزایش می‌دهد (۷). اگرچه در متآنالیز بارنهارت و همکاران (۲۰۰۲) اینطور گزارش شده که بیماران مبتلا به اندومتریوز در سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی، حاملگی کمتر، لقاح کمتر، لانه‌گزینی کمتر و تخمک‌های به‌دست آمده کمتری در مقایسه با گروه کنترل (افراد مبتلا به ناباروری با علت لوله‌ای) دارند (۲۲)، ولی در حال حاضر اثر واقعی اندومتریوز بر لقاح و تکامل in-vitro جنین به درستی پاسخ داده نشده است. حتی برخی معتقدند که در اندومتریوز، لقاح کمتر از افراد سالم است، ولی افزایش تعداد تخمک که در فرآیند لقاح آزمایشگاهی اجتناب‌ناپذیر است، اثر مخرب کمی لقاح را جبران می‌کند، لذا در برخی مطالعات نرخ حاملگی فرقی با افراد با عامل لوله‌ای ندارد (۴). با این حال، ارتباط اندومتریوز و نتایج IVF با سایر تشخیص‌های ناباروری اختلال پیدا می‌کند. اندومتریوز، هنگامی که با سایر

⁴ Evidence level C

⁵ Evidence -GPP

⁶ Evidence level C

¹ Intrauterine insemination

² Evidence level D

³ Intracytoplasmic sperm injection

نتیجه گیری

بر اساس شواهد چاپ شده تاکنون، لاپاراسکوپی را نباید به طور روتین قبل از ART انجام داد و تنها هدف آن تشخیص آندومتريوز خفیف یا متوسط است، اما در صورتی که آندومتريوز یافت شود، برداشتن جراحی در نظر گرفته می شود، زیرا ممکن است باعث بهبود میزان حاملگی خودبه خودی شود. در صورتی که انواع شدیدتر بیماری (آندومتريوما و آندومتريوز نفوذی عمیق) تشخیص داده شود، فواید جراحی قبل از ART هنوز نامشخص است و باید خطرات و فواید آن سنجیده شود. پیشنهاد می شود که مدیریت درمان ناباروری در این بیماران به صورت فردی باشد و بر اساس انتخاب بیمار، سن و ذخیره تخمدانی، وجود درد لگنی، سایر علل نازایی مانند عامل مردانه، یا عملکرد نامناسب لوله رحمی، همراهی علائم آزار دهنده، محل ضایعه، مشکل شکست مکرر لانه گزینی^۲، عوارض حاملگی قبلی و خطر احتمالی تکرار جراحی، تصمیم گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

می رسد که اضافه کردن GnRH-agonist به رژیم استاندارد تحریک تخمک گذاری میزان بارداری را در سیکل های لقاح آزمایشگاهی می افزاید (۱۱).

آیا حضور آندومتريوما در سیکل ART و برداشت تخمک متعاقب آن باعث افزایش شانس عفونت می شود؟

احتمال عفونت به دنبال برداشت تخمک در افراد مبتلا به آندومتريوما بسیار اندک است، ولی باید به درستی قبل از شروع درمان به بیمار توضیحات کامل داده شود. در پژوهشگاه رویان قبل از شروع سیکل در این افراد اقدامات زیر انجام می شود: ۱- ارائه توضیحات و تکمیل فرم رضایت آگاهانه از احتمال بروز عفونت، ۲- تزریق داخل وریدی آمپول مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرمی یک ساعت قبل از عمل، ۳- تجویز قرص خوراکی مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم ۳ بار در روز به مدت ۵ روز، ۴- تجویز قرص خوراکی آزیترومايسين روزانه ۱ عدد به مدت ۳ روز، ۵- آزمایش خون (CBC diff) روز عمل تخمک گیری (OPU^۱) و روز انتقال جنین، ۶- شستشوی واژن با بتادین ۰/۵ ساعت قبل از عمل و شستشوی فراوان پس از آن با نرمال سالین، ۷- کنترل و چک کردن دمای بدن تا ۴ هفته توسط بیمار. در مطالعه بناگلیا و همکاران (۲۰۰۸) نیز به مصرف آمپول سفتریاکسون^۲ ۱ گرم داخل وریدی یک ساعت قبل از عمل برداشت تخمک و ادامه آن به مدت ۳ روز به صورت عضلانی توصیه شد. همچنین در این ۳ روز آمپول جنتامایسین (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) نیز برای بیمار تجویز می شود (۲۷)، ولی به علت عوارض جانبی سفتریاکسون، این درمان در پژوهشگاه رویان انجام نمی گردد. در هنگام عمل باید جراح از ورود به آندومتريوما خودداری کند و به بیمار آگاهی داده می شود که در صورت علائمی مانند درد شکم، ترشحات شدید، تب، تهوع و استفراغ، هرچه سریع تر مراجعه کند.

³ Repeated Implantation failure

¹ Ovum pick up

² Ceftriaxone

1. Hirsch M, Begum MR, Paniz É, Barker C, Davis CJ, Duffy J. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *BJOG* 2018; 125(5):556-564.
2. Park HJ, Kim H, Lee GH, Yoon TK, Lee WS. Could surgical management improve the IVF outcomes in infertile women with endometrioma?: a review. *Obstet Gynecol Sci* 2019; 62(1):1-10.
3. Singh SS, Suen MW. Surgery for endometriosis: beyond medical therapies. *Fertility and sterility*. 2017; 107(3):549-54.
4. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29(3):400-12.
5. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod* 2009; 24(3):496-501.
6. Ruiz-Flores FJ, Garcia-Velasco JA. Is there a benefit for surgery in endometrioma-associated infertility? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24(3):136-40.
7. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018; 47(7):265-274.
8. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48(3):318-32.
9. Guideline N. Endometriosis: diagnosis and management; 2017.
10. Ghaffari F, Hafezi M, Hosseini R, Ramezani F, Zanganeh M, Shiva M, et al. Female infertility causes, diagnosis and treatment: Royan Publishing 2015. Royan Publishing; 2015.
11. Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z. *Textbook of Assisted Reproductive Techniques: Laboratory and Clinical Perspectives*. CRC Press; 2001.
12. Lessey BA, Gordts S, Donnez O, Somigliana E, Chapron C, Garcia-Velasco JA, et al. Ovarian endometriosis and infertility: in vitro fertilization (IVF) or surgery as the first approach? *Fertil Steril* 2018; 110(7):1218-1226.
13. Working group of ESGE, ESHRE and WES, Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, et al. Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma. *Human Reproduction Open* 2017; 2017(4):hox016.
14. Wu CQ, Albert A, Alfaraj S, Taskin O, Alkusaier GM, Havelock J, et al. Live Birth Rate after Surgical and Expectant Management of Endometriomas after In Vitro Fertilization: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Critical Appraisal of Current Guidelines and Previous Meta-Analyses. *J Minim Invasive Gynecol* 2019; 26(2):299-311.e3.
15. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2010; 116(1):223-36.
16. Carneiro MM, Costa LMP, Ávila I. To operate or not to operate on women with deep infiltrating endometriosis (DIE) before in vitro fertilization (IVF). *JBRA Assist Reprod* 2017; 21(2):120-125.
17. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98(3):511-9.
18. Di Donato N, Montanari G, Benfenati A, Leonardi D, Bertoldo V, Monti G, et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181:289-93.
19. Ashrafi M, Arabipoor A, Hemat M, Salman-Yazdi R. The impact of the localisation of endometriosis lesions on ovarian reserve and assisted reproduction techniques outcomes. *J Obstet Gynaecol* 2019; 39(1):91-97.
20. Roman H. Endometriosis surgery and preservation of fertility, what surgeons should know. *J Visc Surg* 2018; 155 Suppl 1:S31-S36.
21. Somigliana E, Viganò P, Benaglia L, Busnelli A, Paffoni A, Vercellini P. Ovarian stimulation and endometriosis progression or recurrence: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2019; 38(2):185-194.
22. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77(6):1148-55.
23. Senapati S, Sammel MD, Morse C, Barnhart KT. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertil Steril* 2016; 106(1):164-171.e1.
24. Murta M, Machado RC, Zegers-Hochschild F, Checa MA, Sampaio M, Geber S. Endometriosis does not affect live birth rates of patients submitted to assisted reproduction techniques: analysis of the Latin American Network Registry database from 1995 to 2011. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35(8):1395-1399.
25. Feichtinger M, Nordenhök E, Olofsson JI, Hadziosmanovic N, Rodriguez-Wallberg KA. Endometriosis and cumulative live birth rate after fresh and frozen IVF cycles with single embryo transfer in young women: no impact beyond reduced ovarian sensitivity-a case control study. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36(8):1649-1656.

26. Rossi AC, Prefumo F. The effects of surgery for endometriosis on pregnancy outcomes following in vitro fertilization and embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2016; 294(3):647-55.
27. Benaglia L, Somigliana E, Iemello R, Colpi E, Nicolosi AE, Ragni G. Endometrioma and oocyte retrieval-induced pelvic abscess: a clinical concern or an exceptional complication? Fertil Steril 2008; 89(5):1263-1266.