

DSOG-guidelines

Titel

Behandling af ENDOMETRIOMER hos kvinder **MED** aktuelt graviditetsønske

Forfattere:

Arbejdsgruppens medlemmer anføres alfabetisk efter efternavn.

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Hanine Al-Far	Introduktionslæge	Regionshospitalet Herning
Jimmi Elers	1.res.læge	Hillerød
Axelina Eriksson	Introduktionslæge	Hvidovre
Maria Cecilie Havemann	Afdelingslæge	Rigshospitalet
Lene Hee	H-kursist	Herlev
Ulla Breth Knudsen (Tovholder)	Professor, overlæge	Fertilitetsklinikken, Horsens
Marianne Daniel Rohde	Afdelingslæge	Fertilitetsklinikken, Horsens
Rebekka Svarre	Introduktionslæge	Regionshospitalet Herning

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance:

Ulla Breth Knudsen (Tovholder), UBK@dadlnet.dk

Status

Første udkast: maj 2017

Diskuteret af Sandbjerg/Hindsgavl/DGCG/DSFM/DFS dato: sept 2017

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

Externt review:

Guideline gennemgået af Dorthe Hartwell og Mikkel Seyer-Hansen forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet september 2017.

COI for referees: Se appendiks 1

Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side 3
Litteratursøgningsmetode:	side 3

PICO 1: *Er den spontane graviditetsrate hos kvinder med endometriomer lavere end hos kvinder uden endometriomer?* Side 4

PICO 2: *Hvordan er resultater af IUI-behandling hos kvinder med endometriomer?* Side 6

PICO 3: Hvordan er resultater af IVF-behandling hos kvinder med endometriomer? Side 7

PICO 4: Øger kirurgisk fjernelse af endometriomer graviditetschancen ved IVF/ICSI? Side 10

PICO 5: Hvordan påvirker operation for endometriomer ovariereserven udtrykt ved AMH? Side 12

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere

side

Appendiks 2: Søgeprofiler

side

Appendiks 3: Evidenstabeller

side

Resume af kliniske rekommandationer:

Kvinder skal informeres om mulige fertilitetsbehandlingstilbud ud fra hendes generelle forhold såsom alder, ovariereserve, evt. tuba-påvirkning, størrelse af endometriomer og sandsynlighed for succes.	A
Da der ikke ser ud til at være en sikker negativ effekt af tilstedeværelsen af endometriomer på kvaliteten af oocytterne målt ved implantationsrate og LBR, er indikation for fjernelse af disse kun ved smerter eller ved fertilitetsbehandling såfremt aspiration vil være svært kompromitteret.	A
Kvinder i fertilitetsbehandling kan informeres om, at succesraten, hvad angår klinisk graviditet, ikke er sikkert forskellig hos kvinder med endometriomer sammenlignet med raske kvinder.	B*
Inseminationsbehandling er simpel, men har lav succesrate relativt og der er risiko for at tiden/stimulationsbehandlingen kan påvirke endometriomer negativt. Inseminationsbehandling kan derfor kun evt. tilbydes st. I og II (endometriomer under 1 cm).	D
Der er ikke indikation for kirurgisk behandling af kvinder med endometriomer forud for IVF/ICSI, idet succesraten, hvad angår klinisk graviditet, ikke er forskellig hos kvinder med endometriomer sammenlignet med raske kvinder på trods af et højere gonadotropinforbrug, et lavere antal oocytter ved OPU og flere aflyste IVF-cykli hos kvinder med endometriomer.	D
AMH bør tages forud for kirurgi, da kirurgisk fjernelse af endometriomer reducerer ovariereserven. Ved lav værdi skal man være tilbageholdende med kirurgi og man kan med fordel diskutere indikationen med fertilitetslæger.	D*
Operation af endometriomer vil medføre fald i AMH.	D*

Forkortelser:

AFC: Antral Follicle Count
 OPU: Oocyt pick up
 LBR: Live birth rate
 CPR: Klinisk graviditetsrate

MNOR: (mean number of oocytes at OPU) gennemsnitligt antal oocytter ved OPU.
MR: Miscarriage rate.
SGA: Small for Gestational Age.

AMH: Anti-Müllersk hormon
AFC: Antral follicle count
MFR: Månedlig fekunditetsrate

Indledning:

Baggrund:

Kvinder med endometriomer og et aktuelt graviditetsønske er en kompliceret problemstilling i den gynækologiske klinik. Ofte har kvinder mere avanceret sygdom, da over 90% af kvinder med endometriomer vil også have endometriose andre steder og endometriomerne er derfor kun en del af sygdommen. Kvinder med endometriose har flere konkurrerende faktorer, som kan påvirke succesraten for graviditet. Ovariereserven, follikulogenesen, tuba-faktorer, implantationen og adenomyose kan have indflydelse på succesraten for kvinder med endometriomer.

Med baggrund i effektiv og sikker IVF-behandling, ikke overbevisende bedre resultater efter kirurgi, og med den negative indflydelse som operation har på ovariereservekapaciteten, er kirurgi ikke førstevalg ved infertilitetsbehandling af kvinder med endometriomer med mindre der er smerter. Om man skal tilbyde inseminationsbehandling til kvinder med endometriomer kan også diskuteres. Omvendt er der en lille risiko for infektion ved IVF-behandling.

Nogle studier tyder på at det såkaldte EFI-score (endometriosis fertility index, Adamson et al, 2010) er brugbar når man skal rådgive kvinder vedrørende deres mulighed for opnåelse af graviditet spontant og evt. ved inseminationsbehandling. Det kræver at kvinderne er opererede. Såfremt kvinden er under 30 år, og har normal AMH kan man drøfte operation med henblik på at optimere intraperitoneale forhold. Hvis man ser på time to pregnancy (TTP) er det mest effektive at henvise kvinden, såfremt der anamnestic eller ved ultralydsscanning er tegn til endometriom/endometriose og parret har forsøgt spontan graviditet i 6-12 måneder.

Ved EFI score over 7 findes en spontan graviditetsrate på ca. 25 % ved 6 måneders opfølgning. Selv ved EFI-score på 9-10 (maks) ligger den spontane graviditetschance på omkring 30 % efter 6 måneder (Boujenah et al, 2015). Ved lavere EFI-score vil TTP være meget lang, med risiko for recidiv af smerter, som oftere kommer ved yngre alder.

Evidensen for fertilitetsbehandling af kvinder med endometriomer er generelt sparsom, studierne er heterogene og relativt små, hvorfor anbefalingerne er lave i styrke.

Seneste guideline om endometriomer fra DSOG er fra 2009. I denne revision er litteraturen opdateret og der er inkluderet nyt afsnit om ovariereserven efter operation.

Referencer

Adamson GD and Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertility and Sterility* vol 94, No 5, 2010.

Boujenah J, Bonneau C, Hugues JN, Sifer C, Poncelet C. External validation of the Endometriosis Fertility Index in a French population
Fertility and Sterility® Vol. 104, No. 1, July 2015 0015-0282/\$36.00

Afgrænsning af emnet:

Denne guideline er en opdatering af den tidligere Guideline fra 2009, og med nyt spørgsmål om endometriomers og kirurgis påvirkning af ovariereserven.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: Februar 2017

Databaser: PubMed (Medline) og i The Cochrane Library

Søgeord: endometrioma, endometriomata, endometrial cysts, endometriosis, surgery, cystectomy, stripping, laparoscopy, fenestration, laser treatment, medical treatment.

Tidsperiode: 01-02-2008 – 25-01-2017

Sprog: Engelsk, svensk, dansk

Filter: Fuld tekst, mennesker

For de enkelte Pico-spørgsmål se venligst Bilag 2.

Evidensgradering:

Oxford

Emneopdelt gennemgang 1

PICO 1: *Er den spontane graviditetsrate hos kvinder med endometriomer lavere end hos kvinder uden endometriomer?*

P: Præmenopausale kvinder med graviditetsønske og endometriomer

I: Spontan graviditet

C: Præmenopausale kvinder uden endometriomer

O: Graviditetsrater

Den spontane graviditetsrate hos kvinder med endometriomer er desværre dårligt belyst.

- *Studier generelt vedrørende. endometriose (herunder endometriomer) og infertilitet:*

Kvinder med endometriose har lavere fekunditet end raske kontroller. Således viste Halis et al (2004) en reduceret Mean-fecundity-rate (MFR) hos kvinder med grad III-IV endometriose på 2-10% sammenlignet med 15-20% hos kontrolgruppen. I et andet kohorte studie fandtes fødselsraten/100 måneder blandt 312 patienter med ubehandlet endometriose at være 68% for stadium I-II og 10% for stadium III-IV (Collins 1995).

I et ældre studie af 123 ubehandlede patienter med verificeret endometriose fandtes graviditetsraten efter 25 måneders follow-up at være henholdsvis 53%, 25% og 0% for patienter med mild, moderat og svær endometriose (Olive et al, 1985). Næsten samme graviditetsrate fandt Collins et al, 1995. Berubé fandt dog at infertile kvinder med mild endometriose ikke havde signifikant lavere fekunditet end kvinder med uforklaret infertilitet.

- *Studier vedrørende Endometriomer og fertilitet:*

Barri et al. viste, at i en kontrolgruppe af 16 kvinder med endometriomer (mean diameter 5,8 cm +/- 2,1 cm) som ikke modtog laparoskopisk behandling, opnåede 20 (sv.t. 11,8%) spontan graviditet over en follow-up periode på minimum 3 år. Yderligere oplysninger om denne gruppe og deres graviditetsønske var dog sparsom. Maggiore et al fandt en kumulativ graviditetschance efter 6 måneder på 43% hos ikke-opererede kvinder, som havde fået ultralydspåvist endometriomer. Det har ikke været muligt at finde øvrige studier som specifikt undersøger endometriomers betydning for spontanprognosen hos ikke-opererede.

Det er tidligere blevet rapporteret at ovarier med endometriomer med en mean diameter på 3,1 +/- 1,6 cm, ovulerer sjældnere sammenlignet med det kontralaterale intakte ovarie i størrelsesorden 1:2 (Benaglia 2009). Dette fund blev dog ikke bekræftet i et nyere studie, som viste at endometriomer, uanset størrelse, ikke påvirker den spontane ovulationsrate fra det afficerede ovarie (Leone 2015). I dette studie blev kvinder med nylig fertilitetsbehandling eller tidligere adnexkirurgi ekskluderet.

Forfattere	Tidsskrift	År	Design	N	Oxford
Olive	Fertility and Sterility	1985	Retrospektivt	123	D
Collins	Fertility and Sterility	1995	Prospektivt	2198	C
Berubé	Fertility and Sterility	1998	Prospektivt	331	C
Barri	Reprod. BioMedicine	2010	Observationelt	825	C/D
Fujoshita	Gynecologic and Obstetric Investigation	2002	Retrospektivt	237	D

Lee	Clin. Exp. Reprod. Medicine	2013	Retrospektivt	43	D
Benaglia	Human Reproduction	2009	Prospektivt	70	C
Leone	Human Reproduction	2015	Prospektivt	244	C/D

Resume af evidens

Evidensgrad

Kvinder med endometriose/endometriomer har lavere fekunditetsrate end raske kontroller	Ia
Endometriomer per se ændrer ikke ovulationsfunktionen	IV

Referencer:

- Barri PN, Coroleu B, Tur R, et al. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. *Reprod Biomed Online* 2010; 21: 179-85.
- Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, et al. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2009; 24: 2183-6.
- Berube S, Marcoux S, Langevin M, et al. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. The Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 1034-41.
- Collins JA, Burrows EA, Wilan AR. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril* 1995; 64: 22-8.
- Fujishita A, Khan KN, Masuzaki H, et al. Influence of pelvic endometriosis and ovarian endometrioma on fertility. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53 Suppl 1: 40-5.
- Halis G, Arici A. Endometriosis and inflammation in infertility. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1034: 300-15.
- Hart RJ, Hickey M, Maouris P, et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD004992. doi: CD004992.
- Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, et al. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2015; 30: 299-307.
- Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, Franklin RR. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1985 Jul;44(1):35-41.

Emneopdelt gennemgang 2

PICO 2: Hvordan er resultater af IUI-behandling hos kvinder med endometriomer?

P: Præmenopausale kvinder med graviditetsønske og endometriomer

I: insemination (IUI)

C: Præmenopausale kvinder i IUI behandling på f.eks. mandlig faktor

O: Graviditetsrater

Eksisterende guidelines:

DSOG 2009: ikke berørt insemination (IUI).

ESHRE 2013: Ser ikke specifikt på resultater hos kvinder kun med endometriomer, men ser på endometriose, hvor IUI bedre graviditetschancen sammenlignet med spontan rate.

Insemination er dårligt undersøgt i relation til endometriomer/endometriose.

Inseminationsbehandling har ikke så stor effektivitet som IVF, ligesom man kan være bekymret for en evt. negativ effekt på endometriosen/endometriomer ved hormonbehandlingen og den evt. længere tid til graviditet i relation til inseminationsbehandling sammenlignet med IVF-behandling (Somigliana et al 2017).

Tanbo & Fedorcsak (2016) anbefaler insemination ved mild endometriose/endometriomer da det er simpel behandling, mens Somigliana et al (2017) mener denne behandling er obsolet, da IVF er mere effektivt. Det eneste randomiserede studier der undersøger effekten af inseminationsbehandling er Tummon et al (1997) hvor 103 kvinder med mild endometriose/endometriomer gennemgik 311 cykli. Kvinderne blev randomiseret til enten superovulation eller kontrolgruppe (ingen behandling). Her fandtes en graviditetschance på hhv. 11% mod 2%, men LBR blev ikke rapporteret, og det er små tal.

Om inseminationsbehandling kan øge risiko for hurtigere recidiv, specielt ved de mere alvorlige stadier er vigtig at have in mente. D'Hooghe et al fandt en højere recidivrate hos dem som gennemgik insemination (N = 17) sammenlignet med dem som gik til IVF (N = 39). Efter 21 måneder var recidivraten hhv 70% og 7% (p = 0,002). Ligeledes fandt Van der Houwen et al en kumulativ recidivrate efter 24 måneder på 65 kvinder, som var opereret for grad III-IV endometriose og efterfølgende gennemgik 245 inseminationsbehandling en recidivrate på 60% sammenlignet med forventet på 20%.

Resume af evidens

Evidensgrad

Effekten af inseminationsbehandling hos kvinder med endometriomer er meget dårlig undersøgt.	IV
Inseminationsbehandling kan måske øge recidivraten hos tidligere opererede kvinder med svær endometriose ved længere tids behandling (mere end 1,5 år)	III

Kliniske rekommandationer

Styrke

Kvinder skal informeres om mulige fertilitetsbehandlingstilbud ud fra hendes generelle forhold såsom alder, ovariereserve, evt. tuba-påvirkning, størrelse af endometriomer og sandsynlighed for succes.	√
--	---

Inseminationsbehandling er simpel, men har lav succesrate relativt og der er risiko for at tiden/stimulationsbehandlingen kan påvirke endometriomer negativt. Inseminationsbehandling kan derfor kun tilbydes st. I og II (endometriomer under 1 cm).	C

Referencer

- D'Hooghe TM, Denys B, Spiessens C, Meuleman C, Debrock S. [Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation?](#) Fertil Steril 2006; 86 (2) 283-290
- Guo SW. [Recurrence of endometriosis and its control.](#) Hum Reprod Update 2009; 15 (4) 441-461
- Somigliana E, Vigano P, Benaglia L, Busnelli A, Berlanda N, Vercellini P Management of Endometriosis in the Infertile Patient Semin Reprod Med 2017; 35(01): 031-037. DOI: 10.1055/s-0036-1597125.
[Tanbo T, Fedorcsak P.](#) Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. [Acta Obstet Gynecol Scand.](#) 2016 Dec 20. doi: 10.1111/aogs.13082. [Epub ahead of print]
- Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. [Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis.](#) Fertil Steril 1997; 68 (1) 8-12
- van der Houwen LE, Schreurs AM, Schats R, et al. [Efficacy and safety of intrauterine insemination in patients with moderate-to-severe endometriosis.](#) Reprod Biomed Online 2014; 28 (5) 590-598

Emneopdelt gennemgang 3

PICO 3: *Hvordan er resultater af IVF-behandling hos kvinder med endometriomer?*

P: Præmenopausale kvinder med graviditetsønske og endometriomer

I: In Vitro Fertilisation (IVF)

C: Præmenopausale kvinder i IVF behandling på f.eks. mandlig faktor

O: Graviditetsrater

Eksisternede guidelines:

DSOG 2009: ikke berørt IVF-behandling og endometriomer.

ESHRE 2013: ikke berørt emnet.

Evidens:

Opøien et al, 2013 Prospektivt kohorte studie som ønskede at undersøge om tilstedeværelsen af endometriomer inducerede et lokalinflammatorisk respons i follikler i tæt relation til endometriomer og dermed påvirkede follikeludviklingen i forbindelse med IVF. Studiet inkluderede 117 infertile kvinder; unilaterale endometriomer (n=47), bilaterale endometriomer (n= 17) sammenlignet med kontrolgruppe (uforklarlig infertilitet eller mandlig faktor)(n= 53). Forhøjet værdi enten i follikel- og/eller blodet var associeret med dårligere udkomme, men få personer indgik. Grupperne var sammenlignelige hvad angår alder, BMI, primær infertilitetsrate og antal IVF- cykli. ICSI blev foretaget oftere i gruppen behandlet på mandlig faktor, men også i endometriomgrupperne sammenlignet med gruppen af uforklarlig infertilitet. Gruppen med bilaterale endometriomer havde et signifikant højere gonadotropin-forbrug sammenlignet med non-endometriomgrupperne. Ligeledes havde endometriomgrupperne (uni+bilaterale) signifikant færre oocytter ved OPU. Fertilisationsraten og kvaliteten af transfererede embryoner var ens og der var heller ingen signifikant forskel i implantations- og graviditetsraterne i de 4 grupper. Der var ingen forskel i se-cytokinniveauet hos kvinder med endometriomer sammenlignet med kontrolgrupperne (mandlig faktor + uforklarlig infertilitet). Hos kvinder med unilaterale endometriomer var cytokin-niveauet i follikelvæsken fra ovarier med endometriomer og ovarier uden endometriomer sammenlignelige og var ikke signifikant ændret i forhold til de øvrige 3 grupper. Ovenstående støtter, at der ikke er indikation for kirurgisk fjernelse af endometriomer forud for IVF/ICSI behandling, idet tilstedeværelsen af endometriomer ikke ser ud til at inducere et lokalinflammatorisk respons med negativ effekt på graviditetsraten.

E. Somigliana et al, Observationelt studie. 36 patienter med unilaterale endometriom(er) som ikke tidligere var opereret. I alt gennemgik de 56 IVF/ICSI cycli. Antal co-dominante follikler i afficerede ovarium var mindre end i det kontralaterale normale ovarium. Effekten var mere udtalt ved flere eller større endometriomer.

L. Benaglia et al viste i et multicenter retrospektivt kohorte studie, at kvinder med bilaterale ikke-opererede endometriomer (n=39) sammenlignet med kontrolgruppe (mandlig faktor n=31, tuba faktor n=7, anovulation n=10, i alt n=78) ikke havde et højere gonadotropin forbrug. Der var ingen forskel i protokoltyper. Antallet af follikler (6.2 versus 9.6) og oocytter ved OPU (7.1 versus 9.8) var signifikant lavere i endometriomgruppen. Dette resulterede dog ikke i lavere fertilisationsrate (77% versus 71%), ej heller lavere implantationsrate (22% versus 23%) og andelen af topkvalitet æg var ens (33% / 33%). Chancerne for graviditet var ens i de to grupper (31% versus 33% graviditetsrate/cyklusstart).

Grupperne var sammenlignelige hvad angår alder, BMI, tidligere graviditeter, infertilitetsvarighed, FSH niveau, AMH niveau, AFC.

Mahnaz, A. et al Kohorte studie. 104 kvinder. 47 kvinder med enten uni- eller bilaterale endometriomer < 3cm og som aldrig var opereret på deres ovarier. Kvinder med endometriomer > 3cm fik foretaget laparoskopisk cystefjernelse inden ART og blev ekskluderet fra studiet. Kontrolgruppen: 57 patienter, hvor indikationen for IVF/ICSI var mild mandlig faktor. Primære udkomme var ovarierespons, kvaliteten og kvantiteten af oocytter. Sekundære outcome var embryo kvaliteten, implantationsrater, biokemiske graviditeter, kliniske graviditeter. Derudover blev det normale ovarie sammenlignet med endometriomovariat hos kvinder med unilaterale endometriomer. Alle kvinder blev stimuleret i lang protokol med FSH startdosis på 150IE, stigende ihht ovarierespons. Det gennemsnitlige antal oocytter ved OPU var hhv 6.6 (endometriomgruppen) og 10.4 (kontrolgruppen), hvilket var signifikant. Antal MII oocytter var signifikant lavere i

endometriomgruppen sammenlignet med kontrolgruppen (5 versus 8.2). Endometrietykkelse, follikelantal, andel af kvalitetsembryoner, implantationsrater og graviditetsrater var ens i de 2 grupper. Endometriompatienterne havde et signifikant højere forbrug af gonadotropin sammenlignet med kontrolgruppen. Hos patienter med unilaterale endometriomer blev det afficerede ovarium sammenlignet med det kontralaterale normale ovarie og der var ingen forskel i primært outcome.

Forfattere	Tidsskrift	År	Design	N	Oxford
Opøien et al	Human Reproduction	2013	Prospektivt kohorte studie	117	B/C
E. Somigliana et al	Fertility and Sterility	2006	Observationelt studie	56	C
L. Benaglia	Fertility and Sterility	2013	Multicenter retrospektivt kohorte studie	36	C

Forfattere	Design	N	Oxford	Sammenligning	Outcome	Resultater
H.K.Opøien et al	Prospektivt kohorte studie	117 (uni 47) (bi 17) (kontrol 53)		Inducerer tilstedeværelsen af endometriomer et lokalinflammatorisk respons	IL-1 β , IL6, IL8, IL10, IL12 og TNF α niveauer i serum og follikelvæske	Værdierne var gennemsnitligt ens i alle grupper.
E. Somigliana et al	Observationelt studie	36 (56 IVF cycli)		Follikelantal i ovarium med endometriom vs kontralaterale normale ovarium	Follikelantal	Cykli med \leq 5 oocytter: 2.9 vs 3.6 (p= 0.22) Cykli > 5 oocytter: 3.2 vs 4.5 (p= 0.03)
L. Benaglia et al	Multicenter retrospektivt kohorte studie	39 (+78 kontrol pt)		IVF udkomme hos kvinder med ikke-opererede bilaterale endometriomer	Total FSH dosis Follikelantal Oocytantal	2605IE vs 2365IE (p=0.24) 9.6 vs 14.1 (p< 0.001) 7.1 vs 9.8 (p= 0.001)

Resume af evidens

Evidensgrad

Antal oocytter kan være lavere i et ovarie med endometriom/-er, men kvaliteten af oocytterne målt ud fra implantationsrate og LBR ser ikke ud til at være påvirket.	III
---	-----

Kliniske rekommandationer

Styrke

Kvinder i fertilitetshandling kan informeres om, at succesraten, hvad angår klinisk graviditet, ikke er forskellig hos kvinder med endometriomer sammenlignet med raske kvinder.	B*
--	----

Referencer:

- E. Somigliana et al; "The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins"; Fertility and Sterility vol. 86, July 2006.
- L. Benaglia et al; "Pregnancy outcome in women with endometriomas achieving pregnancy through IVF"; Human Reproduction, vol 27 no 6, 2012.
- L. Benaglia et al; In vitro fertilization outcome in women with unoperated bilateral endometriomas"; Fertility and Sterility, vol 99 no 6, 2013
- Hans Kristian Opøien et al; "Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles?"; Human Reproduction, Vol 28, no 7, 2013
- Mahnaz Ashrafi et al; "Impact of The Endometrioma on Ovarian Response and Pregnancy Rate in In vitro Fertilization Cycles", International Journal of Fertility and Sterility, vol 8, no 1, 2014

Emneopdelt gennemgang 4

PICO 4: Øger kirurgisk fjernelse af endometriomer graviditetschancen ved IVF/ICSI?

P: Præmenopausale kvinder med graviditetsønske og endometriomer

I: Operation

C: Ingen operation

O: Graviditetsrater (6 måneder, 12 måneder)

Eksisterende guidelines:

DSOG 2009: ikke berørt emnet.

ESHRE 2013: Der er ikke evidens for at operation forud for ART bedrer resultaterne hos kvinder med endometriomer. Kun hvis der er smerter kan operation overvejes (GPP).

Evidens:

Xiyuan Dong et al, 2014 Udførte retrospektivt, non-interventionelt kohorte studie, hvori indgik 292 første gangs IVF/ICSI cycli. Gruppe A: Kvinder med ubehandlede endometriomer (n=68). Gruppe

B: Kvinder som havde fået foretaget laparoskopisk endometriom excision, men som havde u-verificeret endometriom under fertilitets-behandling (n=71). Gruppe C: Kvinder som var opereret for endometriom uden synlig restsygdom (n=153). Primære udkomme var klinisk graviditetsrate (CPR) og live birth rate (LBR). Grupperne var sammenlignelige hvad angår alder, BMI, FSH værdi, endometrietykkelse på dag 3. Patienterne i grp A havde lavere AFC. Gruppe A havde et højere gonadotropin forbrug end gruppe C. Antal follikler > 14mm, oocytter ved OPU og endometrietykkelse var ens i de 3 grupper, ligesom der heller ikke var nogen forskel i antal embryoner transfereret, embryon kvaliteten og fertilisationsraten. Implantationsraten, raten af biokemiske graviditeter og CPR og LBR var ens i de 3 grupper.

M. Hamdan et al Metaanalyse mhp at vurdere:

- 1) Effekten af endometriomer på IVF/ICSI udkomme.
- 2) Effekten af kirurgisk behandling af endometriomer på IVF/ICSI udkomme.

Primære udkomme var LBR. Sekundære udkomme var klinisk graviditetsrate, antal oocytter ved OPU (MNOR), miscarriage rate (MR), fertilisationsrate, implantationsrate, ugunstige udkomme (aflyste IVF/ICSI cycli, kirurgiske komplikationer, infektion, blødning, smerter i forbindelse med IVF/ICSI). 33 (3 RCT og 30 non-RCT) studier indgik i metaanalysen.

- 1) Overordnet fandt de, at kvinder med endometriomer havde samme LBR og MR, men lavere MNOR og flere aflyste cycli. Udgangs FSH værdi var højere hos kvinder med endometriomer sammenlignet med kvinder uden endometriose. AFC og total stimulationsdosis var ens.
- 2) Kvinder opereret for endometriomer sammenlignet med kvinder med endometriomer ladet in situ havde ens LBR, CPR, MR, MNOR og aflyste IVF-cykli. Derimod havde de lavere AFC og højere gonadotropinforbrug. Antal oocytter ved OPU var lavere i ovarier opereret for endometriom sammenlignet med kontralaterale ovarie hos samme patient. Kirurgisk fjernelse af endometriomer har en skadelig effekt på ovariereserven.

F. Bongioanni et al sammenlignede i et retrospektivt kohorte studie 3 grupper. Gruppe A: Kvinder med endometriom(er) der aldrig var blevet opereret (n=142). Gruppe B: Kvinder, der laparoskopisk havde fået fjernet et eller flere endometriomer (n=112). Gruppe C: Kontrolgruppe, kvinder med laparoskopisk verificeret tubafaktor og uden synlig endometriose (n=174). Grupperne var sammenlignelige hvad angik alder, BMI, infertilitetsvarighed, rygevaner, tilstedeværelsen af associeret mandlig faktor og FSH niveau cyklusdag 3. Gruppe B havde et signifikant lavere AFC (16.9 / 11.7 / 16.6). Gruppe A og B havde signifikant højere afløsningsrate. Overordnet var implantationsraten, graviditetsraten og LBR per startet cyklus, OPU og embryotransferering ens i de 3 grupper.

Sammenligning mellem gruppe A og B viste at gruppe B gennemsnitligt havde en kortere menstruationscyklus (28.8 versus 27.2 dage) og et lavere AFC tydende på lavere ovariereserve. Gonadotropin forbruget var højere i gruppe B, men antallet af oocytter ved OPU var ens. Implantationsraten, graviditetsraten og LBR per startet cyklus, OPU og embryotransferering var ens i de 2 grupper.

Ovenstående resultater tyder på at tidligere eller tilstedeværende endometriomer ikke har en negativ effekt på succesraterne ved IVF/ICSI og at kirurgisk fjernelse af endometriomer ikke forbedrer resultaterne ved IVF/ICSI, men tværtimod har en negativ effekt på ovariereserven.

Forfattere	Tidsskrift	År	Design	N	Oxford
M.Hamdan et al	Human Reproduction Update	2015	Metaanalyse	33	A/B

F.Bongioanni	Reproductive Biology and Endocrinology	2011	Retrospektivt case-control	428	C
Xiyuan Dong et al	Am J Transl Res	2013	Retrospektivt kohorte studie	292	C
Mahnaz Ashrafi et al	International Journal of Fertility and Sterility	2014	Prospektivt kohorte studie	160	B/C

<u>Forfattere</u>	<u>Design</u>	<u>N</u>	<u>Ox for d</u>	<u>Sammenligning</u>	<u>Outcome</u>	<u>Resultater</u>
M.Hamdan et al	Metaanalyse	33 (30 retrospektive studier, 3 RCT)		Endometriomers påvirkning på IVF/ICSI udkomme	LBR CPR Aflysningsrate Oocytter	OR 0.98 (CI 0.71-1.36) OR 1.17 (CI 0.87-1.58) OR 2.83 (CI 1.32-6.06, p=0.008) Std.Mean difference: -0.23 (CI -0.37, -0.1)
F.Bongioanni	Retrospektivt case-control	254		IVF udkomme i 3 grupper (1.: endometriom, minus kirurgi n=142. 2: endometriom,+ kirurgi n= 112, 3: kontrolgruppe n=174)	AFC Aflysningsrate FSH dosis Oocytter LBR, Graviditetsrate Implantationsrate, fertilisationsrate	16.9 vs 11.7 vs 16.6, p<0.001 7.5 vs 9.8 vs 2.9 p<0.02 2339IE vs 3298IE vs 2537IE p<0.001 9.4 vs 8.2 vs 9.6 p<0.03 ns

Xiyuan Dong et al	Retrospektivt kohorte studie	292		IVF udkomme i 3 grupper: a) Endometriomer, minus kirurgi (n=68) b) Endometriomer + tidl.kirurgi (n=71) c) Tidl.endometriomkirurgi, men ingen tilstedeværende endometriomer (n=153)	CPR Implantationsrate	0.77 (0.39-1.49) vs 1.43(0.65-3.14) vs 1 0.76 (0.49-1,17) vs 0.89 (0.57-1.39) vs 1
-------------------	------------------------------	-----	--	--	------------------------------	---

Resume af evidens

Evidensgrad

Kirurgisk fjernelse af endometriomer reducerer ovariereserven.	Ia
Kirurgisk fjernelse af endometriomer ser ikke ud til at gavne implantationsrate eller LBR	II
Kvinder der er opereret for endometriomer har behov for mere gonadotropin, har lavere antal oocytter ved OPU og flere aflyste cykli sammenlignet med ikke-opererede kvinder med endometriomer.	III

Kliniske rekommandationer

Styrke

Der er ikke indikation for kirurgisk behandling af kvinder med endometriomer forud for IVF/ICSI, idet succesraten, hvad angår klinisk graviditet og LBR, ikke er forskellig hos kvinder med endometriomer sammenlignet med kvinder der forud for IVF/ICSI blev opereret for endometriomer.	D
Da der ikke ser ud til at være en sikker negativ effekt af tilstedeværelsen af endometriomer på kvaliteten af oocytterne målt ved implantationsrate og LBR, er indikation for fjernelse af disse kun ved smerter eller ved fertilitetsbehandling såfremt aspiration vil være svært kompromitteret.	√

Referencer:

- M. Hamdan et al; "The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and metaanalysis"; Human Reproduction, vol.21, 2015
- Xiyuan Dong et al; "Surgical treatment for endometriomas does not increase clinical pregnancy rate or live birth/ongoing pregnancy rate after fresh IVF/ICSI treatment"; Am J Transl Res 2014

- Francesca Bongioanni et al; "Ovarian Endometriomas and IVF: a retrospective case-control study", Reproductive Biology and Endocrinology, 2011, 9:81.

Emneopdelt gennemgang 5

PICO 5: *Hvordan påvirker operation for endometriomer ovariereserven udtrykt ved AMH?*

P: Præmenopausale kvinder med graviditetsønske og endometriomer

I: Laparoskopisk operation

C: Benigne ovariecyster

Udgangsværdi af AMH

O: AMH-niveau (6 måneder, 12 måneder)

Eksisterende guidelines:

DSOG 2009: ikke berørt emnet

ESHRE 2013: Ikke berørt emnet

Evidens:

Ovariereserven udgør et estimat for ovariefunktionen. AMH er anerkendt som en valid markør for ovariereserven (Nelson 2012, Nelson 2013, Fanchin 2003, Fanchin 2005, van Disseldorp 2010). Generelt viser de fleste studier at kvinder med endometriomer har lavere AMH-niveau end kvinder med benigne cyster eller raske kontroller (Uncu 2013, Ata 2015, Chen 2014, Jeon 2015, Hwu 2011). Et studie fra 2012 hvor man sammenlignede 77 kvinder med endometriomer med 413 kontroller uden ovariecyster fandt dog ikke signifikant lavere AMH-niveau (Streuli 2012).

F. Raffi et al, 2012, systematisk review og meta-analyse inkluderede otte studier med i alt 237 patienter. De inkluderede et RCT og syv prospektive kohortestudier, hvoraf kvaliteten og risiko for bias af sidstnævnte blev vurderet ved en modificeret Newcastle-Ottawa skala. Kun en arm fra det randomiserede studie, blev inkluderet i analysen. De fandt et statistisk signifikant postoperativt fald i cirkulerende AMH efter cystektomi, dog med høj heterogenitet mellem studierne. To studier fandt ikke signifikant postoperativt fald, dog kom begge fra den samme forskergruppe og overlappede delvist. Fire af de otte studier inkluderede unilaterale endometriomer. Den længste follow-up tid var 9 måneder (Biacchiardi 2011). Subgruppe analyse af AMH-niveauet efter 6-9 måneder, indikerede at ovariereserven ikke gendannes over denne periode, dog viste 1 studie (Chang et al) stigende tendens efter 3 måneder. De 3 studier med laveste risiko for bias viste en trend mod et postoperativt

fald i AMH-niveauet, men dette var ikke signifikant, hvorimod studier stratificeret efter baseline AMH >3,2 ng/ml viste et statistisk signifikant fald og bedre heterogeniteten. Raffi et al. fandt ikke signifikant reduktion i AFC.

E. Somigliana, 2012, systematisk review inkluderede 11 studier i deres analyse, hvoraf de 8 fra Raffi et al's review indgik. 1 studie (Iwase 2010) blevet ekskluderet fra Raffis review idet 21 af 29 patienter også var inkluderet i et nyere og større studie (Hirokawa 2011). Begge indgår i Somiglianens analyse, da gruppen vurderede at perioden hvor de overlappede var tilstrækkelig kort (<20%). Kun 3 studier havde benigne ovariecyster som kontrolgruppe (Chang 2010, Iwase 2010, Kitajima 2011). 9 af 11 studier viste signifikant fald i AMH-niveau efter operation. I 4 af de 5 studier som rapporterede forskellen i AMH-niveau mellem uni- og bilaterale endometriomer, fandt man en signifikant reduktion (Chang, Iwase, Hirokawa, Celik). Somigliana afstår fra at lave pooled analyse idet studiedesign og parametre beskrives som ekstremt heterogene.

Nyere studier viser samme tendens med vedvarende reduceret AMH-niveau efter operation for endometriom(er) (Kwon 2014, Urman 2013, Uncu 2013, Alborzi 2014).

Som nævnt tidligere findes andre parametre til vurdering af ovariereserven efter operation. Histiologiske studier har bl.a. vist reduceret follikulær densitet i cortex omgivende endometriomer sammenlignet med benigne cyster (Maneschi 1993, Schubert 2005, Kuroda 2012). Et nyere dansk studie (Perlman 2016) som inkluderede 326 kvinder sammenlignede ovarieskade efter cystefjernelse for hhv. endometriomer og dermoidcyster og fandt en signifikant højere forekomst af normalt ovarievæv i præparatet ved fjernelse af endometriomer, uafhængig af operatørerfaring. En anden metode til evaluering af ovariereserven er AFC. En meta-analyse fra 2014 finder at AFC er lavere i det afficerede ovarie sammenlignet med det kontralaterale intakte ovarie både før og efter operation (Muzii 2014). AFC i det afficerede ovarie ændres dog ikke signifikant efter operation, sammenlignet med før operation.

Stochino-Loi et al (2017) rapporterer i retrospektivt studie at graviditetsrater efter operation (+/- ART-hjælp) af kvinder med grad III – IV endometriose med normal (≥ 2 ng/ml = ca. 14,5 nmol/L) eller lavere AMH (<2 ng/ml) til at være hhv 74,6% og 73,9% ved over eller under 2 ng/ml i AMH ved 36 måneders (3 år) opfølgning. Heraf fik ca.45% ART-hjælp til at opnå graviditet efter

operationen. Kvindernes gennemsnitsalder var 30 år. LBR er ikke nævnt. Uklart hvorfor forfatterne har valgt denne AMH-grænse. (Oftest bruges 1,5 ng/ml som lav). Forfatterne skriver at de ikke kan udelukke at der er forskel i succesraterne, da studiet kun omfatter 46 kvinder med AMH < 2ng/ml. Tid til graviditet er heller ikke medtaget i analysen.

Forfattere	Tidsskrift	År	Design	N	Oxford
Raffi	J Clin Endocrinol Metab.	2012	Metaanalyse	237	A/B
Somigliana	Fertility and Sterility	2012	Systematisk review	-	B
Kwon	Fertility and Sterility	2014	Prospektivt kohorte	100	C
Uncu	Hum Reproduction	2013	Prospektivt kohorte	60	C
Urman	Reprod Biomed Online	2013	Observationelt	25	C/D
Alborzi	Fertility and Sterility	2014	Prospektivt kohorte	193	C
Stochino-Loi	Fertility and Sterility	2017	Retrospektivt kohorte	180	C

Resume af evidens

Evidensgrad

Kvinder med endometriomer har lavere AMH-niveau end raske kvinder og kvinder med benigne ovariecyster	III
AMH falder efter operation for endometriomer	III
Faldet i AMH-niveau er umiddelbart og formentlig vedvarende over tid	III
AFC er reduceret i et ovarium med endometriom	III

Kliniske rekommandationer

Styrke

AMH bør tages forud for kirurgi, da kirurgisk fjernelse af endometriomer reducerer ovariereserven. Ved lav værdi skal man være tilbageholdende med kirurgi og man kan med fordel diskutere indikationen med fertilitetslæger.	D*
Operation vil medføre fald i AMH, og bør derfor øje overvejes.	D*

Referencer:

- Alborzi S, Keramati P, Younesi M, et al. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometriomas. *Fertil Steril* 2014; 101: 427-34.
- Ata B, Uncu G. Impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27: 235-41.
- Barri PN, Coroleu B, Tur R, et al. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a

- comprehensive therapeutic approach. *Reprod Biomed Online* 2010; 21: 179-85.
- Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, et al. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2009; 24: 2183-6.
 - Berube S, Marcoux S, Langevin M, et al. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. The Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 1034-41.
 - Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, et al. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 740-6.
 - Celik HG, Dogan E, Okyay E, et al. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimullerian hormone levels. *Fertil Steril* 2012; 97: 1472-8.
 - Chang HJ, Han SH, Lee JR, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Mullerian hormone levels. *Fertil Steril* 2010; 94: 343-9.
 - Chen Y, Pei H, Chang Y, et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Mullerian hormone: a prospective cohort study. *J Ovarian Res* 2014; 7: 108,014-0108-0.
 - Collins JA, Burrows EA, Wilan AR. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril* 1995; 64: 22-8.
 - Ercan CM, Duru NK, Karasahin KE, et al. Ultrasonographic evaluation and anti-mullerian hormone levels after laparoscopic stripping of unilateral endometriomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158: 280-4.
 - Ercan CM, Sakinci M, Duru NK, et al. Antimullerian hormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26: 468-72.
 - Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, et al. Serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod* 2003; 18: 323-7.
 - Fanchin R, Taieb J, Lozano DH, et al. High reproducibility of serum anti-Mullerian hormone measurements suggests a multi-staged follicular secretion and strengthens its role in the assessment of ovarian follicular status. *Hum Reprod* 2005; 20: 923-7.
 - Fujishita A, Khan KN, Masuzaki H, et al. Influence of pelvic endometriosis and ovarian endometrioma on fertility. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53 Suppl 1: 40-5.

- Halis G, Arici A. Endometriosis and inflammation in infertility. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1034: 300-15.
- Hart RJ, Hickey M, Maouris P, et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD004992. doi: CD004992.
- Hirokawa W, Iwase A, Goto M, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26: 904-10.
- Hwu YM, Wu FS, Li SH, et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on serum anti-Mullerian hormone levels. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 80,7827-9-80.
- Iwase A, Hirokawa W, Goto M, et al. Serum anti-Mullerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *Fertil Steril* 2010; 94: 2846-9.
- Jeon JH, Park SY, Lee SR, et al. Serum Anti-Mullerian Hormone Levels before Surgery in Patients with Ovarian Endometriomas Compared to Other Benign Ovarian Cysts. *J Menopausal Med* 2015; 21: 142-8.
- Kim JY, Jee BC, Suh CS, et al. Preoperative serum anti-mullerian hormone level in women with ovarian endometrioma and mature cystic teratoma. *Yonsei Med J* 2013; 54: 921-6.
- Kitajima M, Khan KN, Hiraki K, et al. Changes in serum anti-Mullerian hormone levels may predict damage to residual normal ovarian tissue after laparoscopic surgery for women with ovarian endometrioma. *Fertil Steril* 2011; 95: 2589,91.e1.
- Kuroda M, Kuroda K, Arakawa A, et al. Histological assessment of impact of ovarian endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 1187-93.
- Kwon SK, Kim SH, Yun SC, et al. Decline of serum antimullerian hormone levels after laparoscopic ovarian cystectomy in endometrioma and other benign cysts: a prospective cohort study. *Fertil Steril* 2014; 101: 435-41.
- Lee DY, Young Kim N, Jae Kim M, et al. Effects of laparoscopic surgery on serum anti-Mullerian hormone levels in reproductive-aged women with endometrioma. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 733-6.
- Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, et al. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod* 2015; 30: 299-307.
- Maneschi F, Marasa L, Incandela S, et al. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a

- histologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 388-93.
- Muzii L, Di Tucci C, Di Feliciano M, et al. The effect of surgery for endometrioma on ovarian reserve evaluated by antral follicle count: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 2190-8.
 - Nelson SM. Biomarkers of ovarian response: current and future applications. *Fertil Steril* 2013; 99: 963-9.
 - Nelson SM, Anderson RA, Broekmans FJ, et al. Anti-Mullerian hormone: clairvoyance or crystal clear? *Hum Reprod* 2012; 27: 631-6.
 - Perlman S, Kjer JJ. Ovarian damage due to cyst removal: a comparison of endometriomas and dermoid cysts. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 285-90.
 - 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.
 - Schubert B, Canis M, Darcha C, et al. Human ovarian tissue from cortex surrounding benign cysts: a model to study ovarian tissue cryopreservation. *Hum Reprod* 2005; 20: 1786-92.
 - Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, et al. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimullerian hormone level modifications. *Fertil Steril* 2012; 98: 1531-8.
 - Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, et al. In women with endometriosis anti-Mullerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum Reprod* 2012; 27: 3294-303.
 - Tsolakidis D, Pados G, Vavilis D, et al. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2010; 94: 71-7.
 - Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, et al. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod* 2013; 28: 2140-5.
 - Urman B, Alper E, Yakin K, et al. Removal of unilateral endometriomas is associated with immediate and sustained reduction in ovarian reserve. *Reprod Biomed Online* 2013; 27: 212-6.
 - van Disseldorp J, Lambalk CB, Kwee J, et al. Comparison of inter- and intra-cycle variability of anti-Mullerian hormone and antral follicle counts. *Hum Reprod* 2010; 25: 221-7.

Implementering:

Strategi for implementering kan foreslås, hvor det skønnes relevant. Dette findes ikke relevant.
Dette afsnit kan indeholde:

Flow-diagrammer for organisering:

Behov for regionale retningslinjer:

Behov for netværksgruppe:

Behov for systematisk undervisning:

Monitorering:

Her kan fx foreslås indikatorer til monitorering af guideline anbefalinger, jfr. Fx de nationale kliniske databaser. Dette findes ikke relevant.

Kodning:

Angiv relevante diagnose-, operations- og ydelseskoder.

Endometriose i ovariet DN801.

Appendikser:

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere

Appendiks 2: Søgeprofiler

Følgende kan overvejes:

Antal artikler fundet:

Antal artikler fremskaffet og læst:

Efter hvilke principper er artikler udelukket:

Pico 5:

Litteratursøgning afsluttet: 05.02.17

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgeord: Endometrioma, endometriomata, ovarian cyst*, laparoscopy, AMH

Filter: Human, tidsinterval 2009-nu, sprog: engelsk, dansk, svensk, norsk

Antal artikler: 191

Appendiks 3: Evidenstabeller