

## Pelvic pain in endometriosis: is success of therapy gone in cigarette smoke?

Agnes Koppan<sup>1</sup>, Judit Hamori<sup>2</sup>, Ildiko Vranics<sup>1</sup>, Janos Garai<sup>3</sup>, Ildiko Kriszbacher<sup>1</sup>, Jozsef Bodis<sup>2</sup> and Miklos Koppan<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Institute of Nursing and Clinical Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Pécs, Hungary, H-7621 Pécs, Vörösmarty St 4. Hungary

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, University of Pécs, Hungary

<sup>3</sup>Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Hungary

### Summary

The aim of the study was to assess potential individual factors influencing the efficacy of combined surgical and medical therapy in endometriosis patients with pelvic pain. In a prospective study using a specifically designed questionnaire among patients suffering from persistent pelvic pain and undergoing laparoscopy and further GnRH analogue therapy. In a University-based Gynecologic Department. Eighty-one women of reproductive age with histologically confirmed endometriosis participated in a study.

A questionnaire gathered information from women on the following groups of variables: age, marital status, education, reproductive and medical history including previous pregnancies and parity, knowledge of accompanying pelvic disorders, concurrent cigarette smoking, as well as general quality of life estimates including self-image. Pelvic pain was scored using a visual analogue scale. Patients filled out the questionnaires before surgery and upon completing medical therapy. Data were statistically evaluated. After cessation of therapy, 53.0% of patients reported absence of pain. Among these, 11.6% were smokers, corresponding to 35.7% of all smokers in the study. However, 56.7% of non-smoker participants reported a positive outcome that proved to be significantly larger than the ratio of pain-free smoker participants ( $p=0.02$ ). Improvement in quality of life was reported by 73.7% of all patients, and only 9.4% of them were smokers. However, 47.3% were smokers among patients reporting no change or worsening in quality of life ( $p<0.01$ ).

Based on our results, we can conclude, that regular smoking might have a disadvantageous impact on the success rate of combined surgical and medical therapy for endometriosis related pelvic pain.

**Key words:** pelvic pain, endometriosis, cigarette smoke

## Kismedencei fájdalom endometriosisban: a cigarettafüsttel ellian a terápia sikere?

### Összefoglalás

Olyan lehetséges individuális tényezők feltérképezése, melyek befolyásolják a kombinált sebészi és gyógyszeres terápia hatékonyságát fájdalom vonatkozásában, endometriosisos betegekben. Ezen célból egy prospektív tanulmányt végeztünk egy speciálisan erre a célra készített kérdőívvel olyan páciensek számára, akik tartós kismedencei fájdalom miatt laparoscopián esnek át, és endometriosis esetén annak sebészi és azt követő GnRH analóg terápiájában részesülnek. A vizsgálatba teljes feldolgozásra alkalmas módon, szövettanilag igazolt endometriosisal, 81 reprodukív korban lévő páciens került bevonásra.

A kérdőívvel a következő változókra nézve gyűjtöttünk információt: életkor; családi állapot; iskolai végzettség; reprodukciós és orvosi előtörténet, beleértve előző terhességeket és szüléseket; társuló kismedencei rendellenesség ismerete; dohányzó státusz; valamint általános életminőségi kérdések, önkép. A kismedencei fájdalmat vizuális analóg skálával minősítettük. A páciensek a kérdőívet az operatív beavatkozás előtt és azután, a 6 hónapos GnRH analóg terápia végeztével töltötték ki. Az adatokat statisztikailag értékeltük.

A terápia végeztével a páciensek 53.0%-a számolt be fájdalommentességről. Közülük 11.6% volt dohányos, ami a tanulmányban szereplő összes dohányos 35.7%-a volt. Ugyanakkor a nemdohányzók 56.7%-a számolt be pozitív eredményről a terápia után fájdalom tekintetében, ami szignifikánsab több volt, mint a fájdalommentes dohányosok aránya ( $p=0.02$ ). Az életminőség javulásáról a páciensek 73.7%-a számolt be, közülük csak 9.4% volt dohányos. Ugyanakkor a dohányosok aránya a terápia sikertelenségéről vagy állapotuk romlásáról beszámolóik között 47.3% volt ( $p<0.01$ ).

Eredményeink alapján úgy véljük, a dohányzásnak káros befolyása lehet a kombinált sebészi és gyógyszeres terápia fájdalomra és életminőségre gyakorolt hatására endometriosisos betegekben.

**Kulcsszavak:** kismedencei fájdalom, endometriózis, dohányzás

### References

1. Birnbaum LS, Cummings AM.: Dioxins and endometriosis: a plausible hypothesis. *Environ.Health Perspect.* **2002**; 110: 15-21.
2. Garai J, Molnar V, Varga T, Koppan M, Torok A, Bodis J.: Endometriosis: harmful survival of an ectopic tissue. *Front Biosci.* **2006**; 11: 595-619.
3. Balasch J, Creus M, Fabregues F et al.: Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum.Reprod.* **1996**; 11: 387-91.
4. Tinelli A, Martignago R, Vergara D, Leo G, Malvasi A, Tinelli R.: Endometriosis management: workflow on genomics and proteomics and future biomolecular pharmacotherapy. *Curr.Med.Chem.* **2008**; 15: 2099-107.
5. Prentice A.: Regular review: Endometriosis. *BMJ.* **2001**; 323: 93-5.

6. McCann SE, Freudenheim JL, Darrow SL, Batt RE, Zielezny MA.: Endometriosis and body fat distribution. *Obstet.Gynecol.* **1993**; 82: 545-9.
7. Batt RE, Buck GM, Smith RA.: Health and fertility outcomes among women surgically treated for endometriosis. *J.Am.Assoc.Gynecol.Laparosc.* **1997**; 4: 435-42.
8. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P.: Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil.Steril.* **1994**; 62: 696-700.
9. Birnbaum LS. Evidence for the role of the Ah receptor in response to dioxin. In: Spitzer HL, Slaga TJ, Greenlee WF, McClain M.: *Receptor-Mediated Biological Processes: Implications for Evaluating Carcinogenesis, Progress in Clinical and Biological Research.* vol. 387. New York- Wiley Liss **1994**; 139-54.
10. Kitamura M, Kasai A.: Cigarette smoke as a trigger for the dioxin receptor-mediated signaling pathway. *Cancer Lett.* **2007**; 252: 184-94.
11. Gerhard I, Runnebaum B. [The limits of hormone substitution in pollutant exposure and fertility disorders]. *Zentralbl.Gynakol.* **1992**; 114: 593-602.
12. Koninckx PR, Braet P, Kennedy SH, Barlow DH.: Dioxin pollution and endometriosis in Belgium. *Hum.Reprod.* **1994**; 9: 1001-2.
13. Eskenazi B, Mocarelli P, Warner M et al.: Serum dioxin concentrations and endometriosis: a cohort study in Seveso, Italy. *Environ.Health Perspect.* **2002**; 110: 629-34.
14. Bruner KL, Matrisian LM, Rodgers WH, Gorstein F, Osteen KG.: Suppression of matrix metalloproteinases inhibits establishment of ectopic lesions by human endometrium in nude mice. *J.Clin.Invest.* **1997**; 99: 2851-7.
15. Cummings AM, Metcalf JL.: Effects of estrogen, progesterone, and methoxychlor on surgically induced endometriosis in rats. *Fundam.Appl.Toxicol.* **1995**; 27: 287-90.
16. Wilson CL, Bodnar JA, Brown BG, Morgan WT, Potts RJ, Borgerding MF.: Assessment of dioxin and dioxin-like compounds in mainstream smoke from selected US cigarette brands and reference cigarettes. *Food Chem.Toxicol.* **2008**; 46: 1721-33.
17. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Polychlorinated Dibenzo-Para-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. Lyon, France, 4-11 February 1997. *IARC Monogr Eval.Carcinog.Risks Hum.* **1997**; 69: 1-631.
18. Birnbaum LS: Tuomisto J. Non-carcinogenic effects of TCDD in animals. *Food Addit.Contam.* **2000**; 17: 275-88.
19. Yonemoto J.: The effects of dioxin on reproduction and development. *Ind.Health.* **2000**; 38: 259-68.
20. Lai ZW, Pineau T, Esser C.: Identification of dioxin-responsive elements (DREs) in the 5' regions of putative dioxin-inducible genes. *Chem.Biol.Interact.* **1996**; 100: 97-112.
21. Lai ZW, Hundeiker C, Gleichmann E, Esser C.: Cytokine gene expression during ontogeny in murine thymus on activation of the aryl hydrocarbon receptor by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Mol.Pharmacol.* **1997**; 52: 30-7.
22. Holladay SD.: Prenatal immunotoxicant exposure and postnatal autoimmune disease. *Environ.Health Perspect.* **1999**; 107 Suppl 5: 687-91.
23. Baron JA.: Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible and the spurious. *Br.Med.Bull.* **1996**; 52: 58-73.
24. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ et al.: The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA.* **1986**; 255: 1904-8.
25. Darrow SL, Vena JE, Batt RE, Zielezny MA, Michalek AM, Selman S.: Menstrual cycle characteristics and the risk of endometriosis. *Epidemiology.* **1993**; 4: 135-42.
26. Matorras R, Rodriquez F, Pijoan JI, Ramon O, Gutierrez de TG, Rodriguez-Escudero F.: Epidemiology of endometriosis in infertile women. *Fertil.Steril.* **1995**; 63: 34-8.
27. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ.: Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am.J.Epidemiol.* **2004**; 160: 784-96.