

Bölüm 5

ENDOMETRİOZİS TANISINDA LABORATUAR İNCELEMELER

Fatma Bilge ÖĞÜTCÜOĞLU⁶

GİRİŞ

Endometriosis kronik pelvik ağrı, dismenore ve infertilite ile seyreden enflamatuvar bir hastalıktır. Endometriozise ait tüm merak edilenlere cevap bulabileceğiniz kitabımızın bu bölümünde endometriozisin tanısında kullanılabilecek laboratuvar testlerine değinilecektir. Kullanılacak testleri anlayabilmek için endometriozisin nasıl oluştuğunu akılda tutmak gerekir. Daha önceki bölümlerde de anlatıldığı gibi patofizyolojisi endometrium benzeri dokuların uterus dışında farklı alanlarda yerleşmesiyle karakterizedir(1). En sık kabul gören teori bilindiği üzere retrograt menstruasyona bağlıdır. Tanı sadece muayene bulguları ve semptomlar ile konulduğu için genellikle gecikmeli konulur. Semptomlar çoğunlukla dismenore ile karıştırılır. Genellikle de infertilite ile başvuran hastalar gecikmeli olarak tanı almaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalar gösteriyor ki geçtiğimiz dekatlarda endometriosis tanısı konulan kadınların sayısı artmakta. Prevelansı tam olarak bilinmese de reproductive yaş grubunda yaklaşık olarak %7-15 olduğu ve bunların da ortaya çıkış şikayetleri infertilite ile olduğu görülmektedir(2-3). Spontan rezolusyonu olmasına rağmen genellikle progresif seyir göstermenin yanında endometriosis bağımlı over tümörleri ile de bağlantılı olabilmektedir.

Endometriozis benign karakterde bir hastalık olmasına rağmen biyolojik olarak malign tümörler gibi davranır. Tıpkı malign tümörlerde gördüğümüz gibi İn-vaziv karakterdedir, uzak bölgelere metastaz yapabilir ve yayılabilir(4). Bilindiği üzere malign tümörlerin gelişiminden apoptozisi düzenleyen genler sorumludur. P53 apoptozisi düzenleyen başlıca proteindir ve endometriozisde ekspresyonunda değişiklikler olmaktadır.

⁶ Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Özel Kocaeli Acıbadem Hastanesi, bilge2307@hotmail.com

Tüm bu sonuçlar ışığında endometriozisde p53 ve p16 ekspresyonu azalırken MDM2'nin ekspresyonunun artacağını söyleyebiliriz.

Sonuç

Endometriozis tanısında kullanılan laboratuvar testlerinin tanı koydurmadaki başarıları henüz istenilen seviyede değildir. Primer tanıdan ziyade ameliyat olmuş hastalarda rekurren hastalığın tanınmasında daha başarılıdırlar. Özellikle en çok bu hastalıkta çalışılmış CA125 yüksekliği Evre III-IV endometriozis tanısında ve tüm endometriozise ait cerrahi tedavi sonrası rekurren hastalığın tanısında değerlendirilmesi daha çok kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Johnson, N.P, Hummelshoj, L. Consensus on current management of endometriosis. Hum. Reprod. **2013**, 28, 1552–1568. [CrossRef] [PubMed]
2. Sayasneh, A., Tsivos, D.; Crawford, R. Endometriosis and ovarian cancer: A systematic review. ISRN Obstet. Gynecol. **2011**, 2011, 140310. [CrossRef]
3. Lapp, T. ACOG issues recommendations for the management of endometriosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Am. Fam. Phys. **2000**, 62, 1431–14-34.
4. Hsieh YY, Lin CS. P53 codon11,72,and 248gene polymorphisms in endometriosis. Int J Biol Sci 2006;2:188-93
5. Meden H,Fattahi-MeibodiA.CA 125in benign gynecological conditions.Int J Biol Markers 1998;13:231-7.
6. Pittawey DE, Fayez JA. Serum CA-125antijen levels increase during mense. Am J Obstet Gynecol 1987;156:75-6.
7. Bedaiwy MA, Falcone T. Laboratory testing for endometriosis. Clinica chimica Acta 2004;340:41-56
8. Ye C, Ito K, Komatsu Y,Takagi H.Extremly high levels of CA19-9 and CA125 antigenin benign mucinous ovarian cystadenoma. Gynecol Oncol 1994;52:267-71
9. Imai A, Horibe S, Takagi A, Takagi H, Tamaya T.Drastic elevation of serum CA125, CA72-4 and CA19-9 levels during mensesin a patient with probable endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;78:79-81
10. Matalliotakis I, Panidis D, Vlassis G, Neonaki M, Goumenou A, Koumantakis E. Unexpected increase of the CA19-9 tumour marker in patients with endometriosis. Eur J Gynaecol Oncol 1998;19:498-500.
11. Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulnessof CA19-9 versus CA125 for the diagnosisof endometriosis. Fertil streil 2002;78:733-9
12. Lebovik DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis.Fertil steril 2001;75:1-10
13. Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. Fertil steril 2001;76:223-31.
14. Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ. Immunologic aspects of human endometriosis. Am J Reprod Immunol 1984;6:33-6.
15. Badawy SZ, Cuenca V, Stitzel A, Tice D. Immune rosettes of T and B lymphocytes in infertile women with endometriosis. J reprod Med 1987;32:194-7.
16. Dmowski WP, Gebel HM, Braun DP. The role of cell-mediated immunity in pathogenesis of endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1994;159:7-14

17. Witz CA, Montoya IA, Dey TD, Schenken RS. Characterization of lymphocyte subpopulations and T cell activation in endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1994;32:173-9.
18. Wilson TJ, Hertzog PJ, Angus D, Munnelly L, Wood EC, Kola I. Decreased natural killer cell activity in endometriosis patients: relationship to disease pathogenesis. *Fertil Steril* 1994;62:1086-8.
19. Ho HN, haoKH, Chen HE, Wu MY, Yang YS, Lee TY. Peritoneal natural killer cytotoxicity and CD25+ CD3+ lymphocyte subpopulation are decreased in women with stage III-IV endometriosis. *Hum Reprod* 1995;10:2671-5.
20. Weed JC, Arquembourg PC. Endometriosis: can it produce an autoimmune response resulting in infertility? *Clin Obstet Gynecol* 1980;23:885-93
21. Mathur S, Peress MR, Williamson HO, Youmans CD, Maney SA, Garvin AJ, et al. Autoimmunity to endometrium and ovary in endometriosis. *Clin Exp Immunol* 1982;50:259-66
22. Van Langendonck A, Casanas-Roux F, Donnez J. Iron overload in the peritoneal cavity of women with pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:712-8.
23. Hunt JS, Chen HL, Hu XL, Tabibzadeh S. Tumor necrosis factor- alpha Messenger ribonucleic acid and protein in human endometrium. *Biol Reprod* 1992;47:141-7.
24. Eisermann J, Gast MJ, Pinrda J, Odem RR, Collins JL. Tumor necrosis factor in peritoneal fluid of women undergoing laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 1988;50:573-9.
25. Keenan JA, Chen TT, Chadwell NL, Torry DS, Caudle MR. IL-1 beta, TNF-alpha, and IL-2 in peritoneal fluid and macrophage-conditioned media of women with endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1995;34:381-5.
26. Braun DP, Gebel H, House R, Rana N, Dmowski NP. Spontaneous and induced synthesis of cytokines by peripheral blood monocytes in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1996;65:1125-9.
27. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, Goldberg JM, Attaran M, Nelson DR, et al. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod* 2002;17:426-31.
28. Laird SM, Li TC, Bolton AE. The production of placental protein 14 and interleukin 6 by human endometrial cells in culture. *Hum Reprod* 1993;8:793-8.
29. Rier SE, Parsons AK, Becker JL. Altered interleukin-6 production by peritoneal leukocytes from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1994;61:294-9
30. Tseng JF, Ryan IP, Milam TD, Murai JT, Schriock ED, Landers DV, et al. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1118-22
31. Braun DP, Gebel H, House R, Rana N, Dmowski NP. Spontaneous and induced synthesis of cytokines by peripheral blood monocytes in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1996;65:1125-9
32. Koyama N, Matsuura K, Okamura H. Cytokines in the peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;43:45-50
33. Harada T, Yoshioka H, Yoshida S, Iwabe T, Onohara Y, Tanikawa M, et al. Increased interleukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:593-7
34. Keenan JA, Chen TT, Chadwell NL, Torry DS, Caudle MR. Interferon-gamma (IfN-gamma) and interleukin-6 (IL-6) in peritoneal fluid and macrophage-conditioned media of women with endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1994;32:180-3
35. Hsieh YY, Lin CS. P53 codon 11, 72, and 248 gene polymorphisms in endometriosis. *Int J Biol Sci* 2006;2:188-93
36. Roth W. Cell death in malignant tumors. Relevance of cell death regulation for metastasis. *Pathology* 2015; suppl2:181-4
37. Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PT, et al. Use of a new CA125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod* 1995a;10:932

38. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, et al. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial *Hum Reprod* 2002;17:426
39. Agui T, McConcey DJ, Tanigawa N. Comparative study of various biological parameters, including expression of survivin, between primary and metastatic human colonic adenocarcinomas. *Anticancer Res* 2002;22:1769-76
40. Jiang Z, Xu W, Dan G, et al. P53 and murine double minute 2 (MDM2) expression changes and significance in different types of endometrial lesions. *Med Sci Monit* 2016;22:4786-93
41. Lahav G, Rosenfeld N, Sigal A, et al. Dynamics of the p53-MDM2 feedback loop in individual cells. *Nat Genet* 2004;36:147-50
42. Xie N, Ma L, Zhu F, et al. Regulation of the MDM2-p53 pathway by the nucleolar protein CSIG in response to nucleolar stress. *Sci Rep* 2016;6:36171
43. Sang L, Fang QJ, Zhao XB. A research on the protein expression of p53, p16, and MDM2 in endometriosis 2019; doi:10.1097/MD.00000000000014776 published apr 2019
44. Yamada Y, Kinoshita I, Kohashi K, et al. HIF-1 alpha, MDM2, CDK4, and p16 expression in ischemic fasciitis, focusing on its ischemic condition. *Virchows Arch* 2017;471:117-22