

Bölüm 18

ENDOMETRİOZİS VE MENOPOZ

Feyza Nur İNCESU ÇİNTESUN²⁴

GİRİŞ

Menopoz, kelime anlamı olarak menstruel siklusun kalıcı bir şekilde son bulmasıdır. Tıbbi olarak ise son 12 ay içerisinde patolojik veya fizyolojik belli bir sebebe bağlı olmaksızın görülen amenore durumuna denir (1). Bu amenoreik sürecin bitimiyle hasta artık postmenopozal olarak tanımlanır. Menopoz doğal(fizyolojik) veya iatrojenik(cerrahi, kemoterapi, radyoterapiye sekonder) olabilir. Klimakterium ise hastanın son menstruel siklusunu yaşamadan önce menstrüel siklusların düzensizleştiği, mental ve fiziki olarak vücudun menopoz durumuna hazırlandığı genellikle 1-2 yıl süren bir perioddur. Menopoz yaşı dünyada ortalama 51 iken (1), Türkiye’de 47-49 olarak bildirilmiştir (2). Endometriozis genellikle reproduktif çağ kadınlarında görülen hormon bağımlı bir hastalıktır. Foliküler gelişimin ve ovulasyonun durmasıyla ortaya çıkan hipoestrojenik durum endometriotik lezyonların gerilemesine ve ağrının hafiflemesine yol açar (3). Fakat postmenopozal dönemde de endometriozis varlığı ilk olarak 1942 yılında 78 yaşında bir kadında bildirilmiştir (4). 2012 yılında Almanya’da yapılan endometriozisli 42079 kadını içeren epidemiyolojik bir çalışmada 1074 kadının (%2.55) postmenopozal dönemde bulunduğu, hatta bunların 8 tanesinin 80,1 tanesinin 90 yaşında olduğu yayınlanmıştır (5). Günümüze kadar postmenopozal kadınlarla yapılmış birçok olgu sunumu, retrospektif çalışmalar göstermiştir ki endometriozis sadece reproduktif dönemi ilgilendiren bir hastalık olmaktan çıkmıştır. Postmenopozal dönemde endometriozis prevalansının %2-5 olduğu bilinmektedir (6).

²⁴ Dr.Öğretim Üyesi S.B.Ü Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği,
feyzanurincesu@gmail.com

nan hastalarda yıllık kemik mineral dansitometri taraması yapılması ve gereken durumlarda bifosfonat başlanmasını önermektedir (38).

Progestinler

Progestinler premenopozal endometriozis tedavisinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Etki mekanizmaları hipotalamik-hipofizer-gonadal aks üzerinden negatif feedback etkiyle anovulasyona ve endometriotik lezyonlarda progesteron reseptör aracılığıyla desidualizasyon ve atrofiye sebep olmalarıyla açıklanabilir (39). Fakat postmenopozal hasta grubunda bu ilaçların kullanımı ile bilgiler sınırlıdır. Sadece levonorgestrel içeren rahim içi sistemler (LNG -IUS) ile yapılmış birkaç çalışmada premenopozal endometriozis hastalarında cerrahi sonrası diğer hormonal tedavi grupları veya tedavi verilmeyen gruplara göre ağrının azaldığı, endometriotik odakların şiddetinin azaldığı ve rektovajinal nodüllerin küçüldüğü bildirilmiştir (40-42). LNG -IUS'lerin endometriyum üzerindeki progesteron düzeyi oral progestinlerin yarattığından oldukça fazla olup sürekli levonorgestrel maruziyeti ile lokal düzeyde atrofiye yol açarak endometriotik odaklar üzerinde de etkili olduğu varsayılmaktadır. Fakat postmenopozal hasta grubunda bu teoriyi destekleyecek yapılmış bir çalışma yoktur.

Sonuç

Postmenopozal endometriozis nadir görülen bir durumdur, tedavisi cerrahidir. Cerrahiye uygun olmayan adaylar için aromataz inhibitörleri ve progesteron tedavisi rutin kullanıma girmemiştir. HRT'nin endometriozis rekürrensi ile anlamlı çok az ilişkisi bulunmuştur, malign transformasyon riski ise düşük de olsa ispatlanmıştır. Rekürrens için HRT'den hariç hiperestrogenemi, obezite, inkomplet cerrahi, artık over dokusu durumlarının da etkili olduğu unutulmamalıdır. Endometriozis öyküsüne sahip menopoza girmiş kadınların şiddetli menopozal semptomlar yaşamaları halinde fayda gördükleri en düşük dozda kombine HRT veya tibolon verilmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Shifren JL, Schiff I. Menopause. In Berek JS ed. Berek & Novak's Gynecology Vol. 15.(Ahmet Erk,Fazlı Demirtürk,Çev. Ed.). Philadelphia:, Lippincott Williams & Wilkins, 2015;1233.
2. Okyay E.,Posacı C.(2014),Bitkisel Östrojenler.Tamer Erel(Ed.),Klimakterik kadın sağlığında güncel gelişmeler içinde(187).Ankara:Nobel Tıp Kitabevleri
3. Fagervold, B., Jenssen M., Hummelshoj L.,et al. Life after a diagnosis with endometriosis-a 15 years follow-up study. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica,2009: 88(8), 914-919.
4. Guy JM: Edgar Haydon (1859-1942): general practitioner and radium pioneer. J Med Biogr. 2009, 17: 127-134. 10.1258/jmb.2009.009015.

5. Haas, D, Chvatal, R, Reichert B. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. Arch. Gynecol. Obstet. 2012;286(3), 667–670.
6. Inceboz, Umit. Endometriosis after menopause. Women's Health. 2015;11(5):711-715.
7. Morotti M, Remorgida V, Venturini PL et al. Endometriosis in menopause: a single institution experience. Arch. Gynecol. Obstet., 2012; 286(6), 1571–1575.
8. Bendon CL, Becker CM. Potential mechanisms of postmenopausal endometriosis. Maturitas 2012;72(3), 214–219.
9. Bulun SE, Yang S, Fang Z et al. Estrogen production and metabolism in endometriosis. Ann N Y Acad Sci 2002; 955:396–406
10. Bulun SE, Sharda G, Rink J et al. Distribution of aromatase P450 transcripts and adipose fibroblasts in the human breast. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:1273–7
11. Zanetta GM., Webb MJ, Li H et al. Hyperestrogenism: a relevant risk factor for the development of cancer from endometriosis. Gynecologic oncology. 2000; 79(1): 18-22.
12. Magtibay PM., Nyholm JL, Hernandez JL. et al. Ovarian remnant syndrome. American journal of obstetrics and gynecology, 2005;193(6), 2062-2066.
13. Oral E, Api M, Ata B et al. Türkiye Endometriozis Tanı ve Yönetim Kılavuzu. Türkiye klinikleri J Gynecol Obst Special Topics 2016;9(2):80-112
14. Rossouw, Jacques E. Effect of postmenopausal hormone therapy on cardiovascular risk. Journal of hypertension. Supplement: official journal of the International Society of Hypertension. 2002 ;20(2): S62-5.
15. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. The Lancet 2003;362.9382: 419-427.
16. Durmuşoğlu F. (2014), WHI araştırma sonrası postmenopozal hormon tedavisi. Tamer Erel (Ed.) Klimakterik kadın sağlığında güncel gelişmeler içinde (149). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.
17. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. Menopause (New York, NY) 2012; 19.3: 257.
18. Gemmill LC, Webster KE., Kirtley S. et al. The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review. Human reproduction update, 2017;23(4), 481-500.
19. Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JL. et al. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. Fertility and sterility. 2002; 77(2), 303-308.
20. Rattanachaiyanont M, Tanmahasamut P, Angsuwatthana S, et al. Hormonal replacement therapy in surgical menopause with underlying endometriosis. J. Med. Assoc. Thai. 2003; 86(8), 702–707.
21. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R et al. Comparison of transdermal estradiol and tibolone for the treatment of oophorectomized women with deep residual endometriosis. Maturitas, 1999;32(3), 189–193.
22. Punnonen R, Klemi PJ, Nikkanen V. Postmenopausal endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1980; 11:195–200.
23. Dmowski WP, Radwanska E, Rana N. Recurrent endometriosis following hysterectomy and oophorectomy: the role of residual ovarian fragments. Int J Gynaecol Obstet 1988; 26:93–103.
24. Johnson NP, Hummelshoj L. World Endometriosis Society Montpellier Consortium, (2013). Consensus on current management of endometriosis. Human Reproduction, 2013;28(6), 1552-1568.
25. Chlebowski RT, Rohan TE, Manson JE et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin and estrogen alone: analyses of data from 2 women's health initiative randomized clinical trials. JAMA Oncol 2015; 1:296–305.
26. Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis. Obstet Gynecol 1990; 75:1023–1028.
27. Noel JC, Anaf V, Fayt I et al. Ureteral mullerian carcinosarcoma (mixed mullerian tumor) as-

- sociated with endometriosis occurring in a patient with a concentrated soy isoflavones supplementation. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274:389–392.
28. Falcone T, Flyckt R. Clinical management of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, 2018; 131.3: 557-571.
 29. Soliman NF, Hillard TC. Hormone replacement therapy in women with past history of endometriosis. *Climacteric*, 2006; 9(5), 325-335.
 30. Al Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM. et al. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; CD005997
 31. Hickman TN, Namnoum AB, Hinton EL et al. Timing of estrogen replacement therapy following hysterectomy with oophorectomy for endometriosis. *Obstet Gynecol* 1998; 91:673–677.
 32. Vercellini P, Barbara G., Abbiati A. et al. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: what to do? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 146(1), 15-21.
 33. Streuli I, Gaitzsch H, Wenger JM. et al. Endometriosis after menopause: physiopathology and management of an uncommon condition. *Climacteric* 2017; 20(2), 138-143.
 34. Bulun SE, Imir G, Utsunomiya H et al. Aromatase in endometriosis and uterine leiomyomata. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005; 95:57–62. doi: 10.1016/j.jsbmb.2005.04.012.
 35. Polyzos NP, Fatemi HM, Zavos A et al. Aromatase inhibitors in post-menopausal endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9:90.
 36. Soysal S, Soysal ME, Ozer S. et al. The effects of postsurgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: a prospective randomized trial. *Hum Reprod* 2004; 19:160–7.
 37. Bohrer J, Chen CC, Falcone T. Persistent bilateral ureteral obstruction secondary to endometriosis despite treatment with an aromatase inhibitor. *Fertil Steril*. 2008; 90: e2007–2009. 2004.
 38. Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT et al. *American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. J Clin Oncol*. 2003, 21: 4042-4057. doi:10.1200/JCO.2003.08.017.
 39. Streuli I, de Ziegler D, Santulli P et al. An update on the pharmacological management of endometriosis. *Expert Opin Pharmacother* 2013; 14:291–305.
 40. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease. *Hum Reprod* 2004; 19:179–84.
 41. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O et al. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 2003; 80:305–9.
 42. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G et al. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75:485–8.