

Bölüm 1

ENDOMETRİOZİS

Şeyda YAVUZKIR¹

Gülşen KUTLUER²

Endometriozis en sık görülen selim jinekolojik hastalıklardan biridir.(1). Endometriozis; endometrium tabakasının uterus dışında vücudun herhangi bir yerinde (Esas olarak overleri ve ligamentleri içeren pelvik bölge,periton,bar-sak,mesane) oluşmasıyla karakterize yaygın bir enflamatuvar hastalıktır. Tahmin ediliyor ki klinik olarak ilgili olan kadınların yaklaşık% 7-10'unu etkilemekteyken,doğurganlık çağındaki kadınların yaklaşık % 3'ünü etkilemektedir.Bu da neredeyse dünya çapında 176 milyon kadına denk gelir.(2,3). Hastalık heterojen prezentasyon gösterebilir.Yüzeysel peritoneal lezyonlardan , serozal lezyonlara kadar değişen,overdeki çikolata kistlerinden(Endometrioma) ,5 mm den fazla derin nodüllere (Deep endometriozis) eşlik edebilir ve eş zamanlı sıklıkla fibrozis ve adezyonlar görülebilir. Endometriozis şiddetli pelvik ağrı (cinsel ilişki sırasında ve sonrasında,sıklık olarak menstrüel siklus boyunca) ve infertilite ile ilişkilidir. Büyüyen endometrik doku östrojen bağımlıdır. Buna göre ; endometriozis öncelikle menarş ve menopoz arasında görülür. Ancak hastalık menarş öncesi kızlarda ve menopozdan sonra da tekrarlayabilir. Endometriozisde endometrial dokunun kökeninin yaygın olarak retrograd menstrüasyon olduğu kabul edilir. (Canlı endometrial hücre içeren menstrüasyon döküntülerinin fallop tüpleri içinden pelvik kaviteye geriye akışı). Bu reflü, kısmen, pelvik boşluk bölgelerinde yerçekimine bağlı olarak lezyonların birikmesine sebep olur. Ancak, retrograd menstrüasyon çok yaygın bir fizyolojik süreçtir ki fallop tüpleri açık olan menstrüasyon gören kadınların % 90'ında meydana gelir. Araştırmalar hangi endometrial hücrelerin overleri,ligamentleri ve peritoneal yüzeyleri nasıl yapıştırdığına, bir kez yapışmış hücrelerin nasıl çoğaldığına, kan ihtiyacını nasıl karşıladığına ve neden sadece bazı kadınlarda endometriozisle sonuçlandığına odaklandı.(4)

¹ Uzman doktor, Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, s.yavuzkır@gmail.com

² Uzman Doktor, Anadolu hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, yaricig10@mynet.com

masının uyardığı düşünülmektedir. İlginç bir şekilde, metaloproteinazlar 3 ekspresyonunun daha düşük konsantrasyonu, başka birçok kanser türüyle de ilişkilendirilmiştir.(48).Endometriozisin kökenini açıklamak için başka teoriler de öne sürülmüştür. Uterin olmayan teoriler, muhtemelen endokrin fonksiyonları bozan kimyasallar veya diğer hormonal faktörler nedeniyle, ektrauterin dokunun ektopik endometriyal dokuya transdüksiyonu olan çöломik metaplazinin ortaya çıkmasını önerir.(49). Son zamanlarda önerilen bir teori, kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin endometriyoza neden olabileceğini göstermektedir. Bu, kök hücre kemokin CXCR4'ün ligand CXCL12'ye bağlanmasıyla artması nedeniyle oluşur; bu, matris metaloproteinaz ekspresyonunu ve ardından hücre dışı matris protein yıkımını artırarak metastaza yol açar. Ayrıca, CXCR4-CXCL12 bağlanması, artmış vasküler endotel büyüme faktörü ekspresyonu yoluyla anjiyogenezi teşvik eder.(50)

KAYNAKLAR

1. Eskenazi B & Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1997; 24: 235-258
2. Parazzini F, Luchini L, Vezzoli F, Mezzanotte C, Vercellini P. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. *Hum Reprod* 1994;9:1158-62.
3. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009;360:268-79.
4. Horton, J. D., Dezee, K. J., Ahnfeldt, E. P. & Wagner, M. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. *Am. J. Surg.* **196**, 207-212 (2008).
5. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil. Steril.* **67**, 817-821 (1997).
6. Vercellini, P. et al. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum. Reprod.* **22**, 266-271 (2006)
7. Nnoaham, K. E. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*, 366-373.e8 (2011).
8. Peres, L. C. et al. Racial/ethnic differences in the epidemiology of ovarian cancer: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Int. J. Epidemiol.* **47**, 460-472 (2018).
9. Buck Louis, G. M. et al. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil. Steril.* **96**, 360-365 (2011).
10. Janssen, E. B., Rijkers, A. C. M., Hoppenbrouwers, K., Meuleman, C. & D'Hooghe, T. M. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum. Reprod. Update* **19**, 570-582 (2013).
11. Adamson, G. D., Kennedy, S. & Hummelshoj, L. Creating solutions in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *J. Endometr. Pelvic Pain Disord.* **2**, 3-6 (2010).
12. Gemmell, L. C. et al. The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review. *Hum. Reprod. Update* **23**, 481-500 (2017)

13. Leibson, C. L. et al. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in a geographically defined population. *Fertil. Steril.* 82, 314–321 (2004).
14. Missmer, S. A. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am. J. Epidemiol.* 160, 784–796 (2004).
15. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update* 2015;21:500–16.
16. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, et al. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA* 1986;255:1904–8.
17. Signorello LB, Harlow BL, Cramer DW, Spiegelman D, Hill JA. Epidemiologic determinants of endometriosis: a hospital-based case-control study. *Ann Epidemiol* 1997;7:267–741
18. Marmot M, Feeney A. General explanations for social inequalities in health. *IARC Sci Publ*; 1997. p. 207–28
19. Schernhammer ES, Vitonis AF, Rich-Edwards J, Missmer SA. Rotating nightshift work and the risk of endometriosis in premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:476e1–8e
20. Montgomery GW, Nyholt DR, Zhao ZZ, et al. The search for genes contributing to endometriosis risk. *Hum Reprod Update* 2008;14:447–57
21. Vigano P, Somigliana E, Vignali M, Busacca M, Blasio AM. Genetics of endometriosis: current status and prospects. *Front Biosci* 2007;12:3247–55.
22. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Hum Reprod Update* 2014;20:702–16.
23. Candiani GB, Danesino V, Gastaldi A, Parazzini F, Ferraroni M. Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril* 1991;56:230–4.
24. Parazzini F, Ferraroni M, Fedele L, Bocciolone L, Rubessa S, Riccardi A. Pelvic endometriosis: reproductive and menstrual risk factors at different stages in Lombardy, northern Italy. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:61–4
25. Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod* 2010;25:1528–35.
26. Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011;17:159–70.
27. Vigano P, Somigliana E, Panina P, Rabellotti E, Vercellini P, Candiani M. Principles of phenomics in endometriosis. *Hum Reprod Update* 2012;18: 248–59.
28. Punnonen R, Klemi PJ, Nikkanen V. Postmenopausal endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1980 Dec;11(3):195-200
29. Morotti M, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Endometriosis in menopause: a single institution experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Dec;286(6):1571-5.
30. Kvaskoff M, Mesrine S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Endometriosis risk in relation to naevi, freckles and skin sensitivity to sun exposure: the French E3N cohort. *Int J Epidemiol* 2009;38:1143–53.
31. Somigliana E, Vigano P, Abbiati A, et al. ‘Here comes the sun’: pigmentary traits and sun habits in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2010;25:728–33.
32. Parazzini F, Vigano P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online* 2013;26:323–36
33. Friberg E, Wallin A, Wolk A. Sucrose, high-sugar foods, and risk of endometrial cancer – a population-based cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:1831–7.
34. Wu MH, Shoji Y, Chuang PC, Tsai SJ. Endometriosis: disease pathophysiology and the role of prostaglandins. *Expert Rev Mol Med* 2007;9:1–20
35. Goncalves RB, Coletta RD, Silverio KG, et al. Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms. *Inflamm Res* 2011;60:409–24.
36. Bravi F, Parazzini F, Cipriani S, et al. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2014 Dec 22;4(12):e006325

37. Di Giuseppe D, Alfredsson L, Bottai M, Askling J, Wolk A. Long term alcohol intake and risk of rheumatoid arthritis in women: a population based cohort study. *BMJ* 2012;345:e4230.
38. Parazzini F, Cipriani S, Bravi F, et al. A metaanalysis on alcohol consumption and risk of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209. 106e1–10
39. Chiaffarino F, Bravi F, Cipriani S, et al. Coffee and caffeine intake and risk of endometriosis: a meta-analysis. *Eur J Nutr* 2014;53:1573–9
40. Buck Louis GM, Peterson CM, Chen Z, et al. Bisphenol A and phthalates and endometriosis: the Endometriosis: Natural History, Diagnosis and Outcomes Study. *Fertil Steril* 2013;100. 162–9e1–2.
41. Porpora MG, Resta S, Fuggetta E, et al. Role of environmental organochlorinated pollutants in the development of endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013;40:565–7.
42. Heilier JF, Donnez J, Lison D. Organochlorines and endometriosis: a mini-review. *Chemosphere* 2008;71:203–10.
43. Frisch SM, Francis H. Disruption of epithelial cell-matrix interactions induces apoptosis. *J Cell Biol.* 1994;124:619–626
44. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 1927;14:422–469.
45. Jin A, Chen H, Wang C, Tsang LL, Jiang X, Cai Z, et al. Elevated expression of CD147 in patients with endometriosis and its role in regulating apoptosis and migration of human endometrial cells. *Fertil Steril.* 2014;101:1681–1687.
46. Tian X, Xu L, Wang P. MiR-191 inhibits TNF- α induced apoptosis of ovarian endometriosis and endometrioid carcinoma cells by targeting DAPK1. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:4933–4942.
47. Zhao L, Yang H, Xuan Y, Luo Z, Lin Q, Zhao J, et al. Increased expression of fibroblast growth factor receptor 1 in endometriosis and its correlation with endometriosis-related dysmenorrhea and recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;184:117–124.
48. Dong M, Yang P, Hua F. miR-191 modulates malignant transformation of endometriosis through regulating TIMP3. *Med Sci Monit.* 2015;21:915–920.
49. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98:511–519.
50. Hufnagel D, Li F, Cosar E, Krikun G, Taylor HS. The role of stem cells in the etiology and pathophysiology of endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2015;33:333–340.