

# Bölüm 23

## DERİN PELVİK ENDOMETRİOZİS ETYOLOJİ

Prof. Dr. İ. İpek MÜDERRİS  
Uzm. Dr. Gökhan AÇMAZ  
Yrd. Doç. Dr. Gökalp ÖNER

ÜNİTE 2

DPE'nin oluşumundaki mekanizmalar ve nodüllerin histolojik özellikleri yanı sıra reseptör içerikleri ve aromataz aktivitelerinin peritoneal endometriozis olgularıyla karşılaştırıldığı bu bölüm DPE cerrahisi yapacak klinisyenlere nodülleri yakından tanıma fırsatı sağlayacaktır. **Editorial**

### Giriş

Endometriozis, ilk kez 1860 yılında Von Rokitsky tarafından tanımlanan, endometrial bez ve stromanın uterin kavite dışında fonksiyon gördüğü, klinik ve patolojik bir olaydır (1). Günümüzdeki tanımı ile endometriozis, pelvik ağrı ve infertilite ile seyreden, östrojen bağımlı, benign, kronik bir hastalıktır.

Periton ve over yerleşimli endometrioziste, hemorajik lezyonlar, fibrozis, adezyonlar ve endometriyomaların oluşumuna yol açan kronik kanamalar hastalığın özellikleri arasında yer almaktadır. Endometrioziste değişmiş immün hücre cevabı, inflamasyon, neoanjyogenez, over ve uterusda fonksiyon bozukluğu görülmektedir. Endometriozis, sadece ektopik implantlarla sınırlı olmayıp, tüm reproduktif sistemi etkileyen karmaşık bir patolojiyi içermektedir (2). Semptomlar, siklik kanamaların çevre dokularda meydana getirdiği inflamasyon, skar ve adezyonlar sonucu ortaya çıkar. Lezyonlar, aktif ya da inaktif olabilir, renksiz

ya da beyaz, kırmızı, mavi-siyah pigmentli olarak izlenebilir. Semptom ve bulgular; dismenore, adet dönemleri dışındaki pelvik ağrı, infertilite veya subfertilite, disparoni, dizüri, ağrılı barsak hareketleri (diskezia) olarak sıralanabilir.

Klasik endometriozis semptomları olarak bilinen dismenore (insidans: %60-80), pelvik ağrı (%30-50), disparoni (%25-40), adet düzensizlikleri (%10-20), siklik dizüri / hematüri, diskezia (< %1-2) dışında tanıya yönelik, uterosakral nodülarite, jinekolojik muayenede uterosakral bölgede ağrı, obstrükte douglas, fikse uterus gibi fizik muayene bulguları mevcuttur. Bu konuda yapılan çalışmalarda; fizik muayenede uterosakral nodülarite dışında endometriozis-infertilite ilişkisinde klinik değerlendirmenin güvenilir olmadığı ortaya konulmuştur (3). Endometriozis tanısında altın standart olan yöntem laparaskopi ile lezyonların izlenmesi ve o lezyonlardan örnek alınmasıdır (4).

Patogeneze yönelik çalışmalar sıklıkla anotomik, hormonal, immunolojik ve genetik faktörlere odaklanmıştır (5, 6, 7). Endometriozis östrojen bağımlı bir hastalıktır. Steroidlerin östrojene dönüşümünü sağlayan anahtar enzim olan aromataz endometriozis odaklarında da gösterilmiştir (8). Ayrıca artmış aromataz ekspresyonu ve enflamatuar çevre, hastalığın ilerlemesi ile ilişkilidir. Bundan dolayı medikal tedaviler östrojenik ve enflamatuar durumu azaltmaya yöneliktir.

çalışmada hastaların yaklaşık olarak % 75'inde doğulasta değişen derecelerde obliterasyon bulunduğu bildirilmiştir. Bu yayında neredeyse hastaların tümüne asıl operasyon öncesi adezyolizis yapılması gerekliliği vurgulanmış, operasyona adezyolizis sonrasında devam edilebildiği vurgulanmıştır. (51)

## Sonuç

Endometriozis en sık görülen infertilite ve ağrıyla ilişkili jinekolojik hastalıktır. DPE de endometriozisin daha şiddetli olan bir parçasıdır. Oluşum mekanizmaları, etkileri, tedavileri birbirine benzetmektedir ancak semptomları diğer endometriozis formlarına göre nispeten daha ağır olabilmektedir. Kesin tanısı histopatolojik incelemeyle konulmaktadır. Son yıllarda MRI tanıda faydalıdır.

Nöral yapıları invaze etmesi, patolojik olarak düz kas hücre proliferasyonu göstermesi ve nodüler tarzda seyretmesiyle yüzeysel endometriozisten ayrılabilir. Fakat dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı gibi ortak semptomları bulunmaktadır.

Hastalığın ilerlemesinde en önemli hormon östrojendir. Östrojen gerek endometriozis dokusunun gerekse düz kas hücre proliferasyonunda etkilidir. Endometriozis dokusunun kendisinde bulunan aromataz enzimi sayesinde perifer dokularda üretilmiş androjenleri dolaşımdan alarak östrojene dönüştürebilmektedir.

Bütün bu bilgilere rağmen endometriozis; oluşumu, tedavisi, hastalarda oluşturduğu semptomlar tek bir mekanizma ile açıklanamamaktadır. Halen teoriler hastalığı olmaya devam etmektedir.

## Kaynaklar

1. Von Rokitansky C. Ueber uterusdrusen-neubildung in uterus and ovarisarcomen. *Z Ges Aerzte Wein* 1860; 37: 577–593.
2. Brosens IA, Brosens JJ. Redefining endometriosis: is deep endometriosis a progressive disease? *Hum Reprod* 2000; 15: 1–3.
3. Matorras R, Rodriguez F, Pijoan IJ, Soto E, Perez C, Ramon O. Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women? *A.J.O.G-Online* 1996; 2: 174.
4. Rodgers AK, Falcone T. Treatment strategies for endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2008; 9: 243–55.
5. Vinatier D, Orazi G, Cosson M, Dufour P. Theories of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 21–34.
6. Vignali M, Infantino M, Matrone R, Chiodo I, Somigliana E, Busacca M, Vigano P. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. *Fertil Steril* 2002; 78: 665–678.
7. Nap AW, Groothuis PG, Demir AY, Evers JL, Dunselman GA. Pathogenesis of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004; 18: 233–244.
8. Bulun SE, Zeitoun K, Takayama K, Noble L, Michael D, Simpson E, Johns A, Putman M, Sasano H. Estrogen production in endometriosis and use of aromatase inhibitors to treat endometriosis. *Endocr Relat Cancer* 1999; 6: 293–301.
9. Del Frate C, Girometti R, Pittino M, Del Frate G, Bazocchi M, Zuiani C. Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR imaging appearance with laparoscopic correlation. *Radiographics* 2006; 26: 1705–18.
10. Donnez J, Chantraine F, Nisolle M. The efficacy of medical and surgical treatment of endometriosis associated infertility: arguments in favour of a medico-surgical approach. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 89–94.
11. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 1–19.
12. The practice Committee of the American Society for reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2004; 82: 40–5.
13. Garrido N, Navarro J, Garcia-Velasco J, Remoh J, Pellice A, Simon C. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 95–103.
14. Houston DE. Evidence for the risk of pelvic endometriosis by age, race and socioeconomic status. *Epidemiol.Rev.* 1984; 6: 167– 91.
15. Pokras R, Kozak LJ, McCarthy E. Ambulatory and inpatient procedures in the United States, 1994. *Vital Health Stat* 1997; 13: 1–113.
16. Donnez J, Chantraine F, Nisolle M. The efficacy of medical and surgical treatment of endometriosis associated infertility: arguments in favour of a medico-surgical approach. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 89– 94.

17. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 1- 19.
18. Sanfillippo JS. Endometriosis in adolescents, in Wilson EA editör. *Endometriosis*. Alan R. Liss Inc.. New York. 1987: 161- 172.
19. American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil.Steril.* 1975; 43: 351-52.
20. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67: 817- 21.
21. Matorras R, Rodriguez F, Pijoan IJ, Soto E, Perez C, Ramon O. Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women? *A.J.O.G-Online* 1996; 2: 174.
22. Keettel WC, Stein RJ. The viability of the cast-off menstrual endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1951; 61: 440-42.
23. Beyth Y, Yaffe H, Levij S, Sadovsky E. Retrograde seeding of endometrium: a sequela of tubal flushing. *Fertil Steril* 1975; 26: 1094-97.
24. Scott RB, Telinde RW. External endometriosis--the scourge of the private patient. *Ann.Surg* 1950; 131: 697-720.
25. Ridley JH, Edwards IK. Experimental endometriosis in the human. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 76: 783-89.
26. Gruenwald P. Origin of endometriosis from the mesenchyme of the coelomic walls. *Am J Obstet Gynecol* 1942; 44: 470.
27. Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, Okamura H. Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 18-20.
28. Von Recklinghausen F. Adenomyomas and cystadenomas of the wall of the uterus and tube: their origin as remnants of the wolffian body. *Wien Klin Wochenschr* 1896; 8: 530.
29. Sampson J. Metastatic or embolic endometriosis, due to menstrual dissemination of endometrial tissue into venous circulation. *Am J Pathol* 1927; 3: 93.
30. Javert CT. The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on co-existing vascular involvement. *Am J Obstet Gynecol* 1952; 64: 780-806.
31. Simpson JL. Elias S, Malinak LR, Buttram VC. Heritable aspects of endometriosis. 1. Genetics studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 327- 31.
32. Dmowski WP, Steele RN, Baker GF. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 377- 83.
33. Aplin AE, Howe A, Alahari SK, Juliano RL. Signal transduction and signal modulation by cell adhesion receptors: the role of integrins, cadherins, immunoglobulin-cell adhesion molecules, and selectins. *Pharmacol Rev* 1998; 50, 197- 263.
34. Halme J, Becker S, Haskill S. Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 783- 9.
35. Laparoscopic treatment of ovarian endometriomas. *Endoscopic surgery for gynecologists*. WB Saunders; 1998: 221- 32.
36. Brosens IA, Puttemans PJ, Deprest J. The endoscopic localization of endometrial implants in the ovarian chocolate cyst. *Fertil Steril* 1994; 61: 1034- 38.
37. Jain S, Dalton ME. Chocolate cysts from ovarian follicles. *Fertil Steril* 1999; 72: 852- 56.
38. Nisolle M & Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertility and Sterility* 1997; 68: 585-596.
39. Somigliana E, Infantino M, Candiani M et al. Association rate between deep peritoneal endometriosis and other forms of the disease: etiopathogenetic implications. *Human Reproduction* 2004; 19: 168-171.
40. Vercellini P, Aimi G, Panazza S et al. Deep endometriosis conundrum: evidence in favor of a peritoneal origin. *Fertility and Sterility* 1999; 106: 1043-1046.
41. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B and Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78,719-726.
42. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, Peny MO and Noel JC. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2000; 15,1744-1750.
43. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM and Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990; 53, 978-983.
44. Nisolle M and Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 197; 68, 585-596.
45. Evrim Erdemoglu, Mehmet Güney, Seren Gülsen Giray, Gülnur Take, Tamer Mungan. Effects of metformin on mammalian target of rapamycin in a mouse model of endometrial hyperplasia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 145: 195-199.
46. Gokalp Oner, Bulent Ozcelik, Mahmut Tuncay Ozgun & Figen Ozturk. The effects of metformin and letrozole on endometrium and ovary in a rat model. *Gynecological Endocrinology*, 2011; 27; 1084-1086.
47. Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, et al: Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 334-341.
48. Beato M: Gene regulation by steroid hormones. *Cell* 1989; 56: 335-340.
49. Kataoka ML, Togashi K, Yamaoka T, Koyama T, Ueda H, Kobayashi H, et al. Posterior culde-sac obliteration associated with endometriosis: MR imaging evaluation. *Radiology* 2005; 234: 815-23.
50. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology* 2004; 232: 379-89.
51. Jonathan Ouahba, Patrick Madelenat, Christophe Poncelet, Transient abdominal ovariopexy for adhesion prevention in patients who underwent surgery for severe pelvic endometriosis. *Fertility Sterility* 2004 Vol. 82, No. 5, November 1407-11