

# ENDOMETRİOZİSE KAPSAMLI BAKIŞ

**Editörler**  
**Deniz BALSAK**  
**Şerif AKSİN**

**Yardımcı Editörler:**  
**Mehmet YILMAZ**  
**İbrahim BATMAZ**  
**Fatma Zehra KURNUÇ**



© Copyright 2024

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi A.Ş.'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

<b>ISBN</b> 978-625-375-119-7	<b>Yayın Koordinatörü</b> Yasin DİLMEN
<b>Kitap Adı</b> Endometriozise Kapsamlı Bakış	<b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b> Akademisyen Dizgi Ünitesi
<b>Editörler</b> Deniz BALSAK ORCID iD: 0009-0004-3533-3443 Şerif AKSİN ORCID iD: 0000-0002-1301-2508	<b>Yayıncı Sertifika No</b> 47518 <b>Baskı ve Cilt</b> Vadi Matbaacılık
<b>Yardımcı Editörler</b> Mehmet YILMAZ İbrahim BATMAZ Fatma Zehra KURNUÇ	<b>Bisac Code</b> MED015000 <b>DOI</b> 10.37609/akya.3331

#### **Kütüphane Kimlik Kartı**

Endometriozise Kapsamlı Bakış / ed. Deniz Balsak, Şerif Aksin.  
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.  
444 s. : resim, şekil, tablo. ; 195x275 mm.  
Kaynakça ve Dizin var.  
ISBN 9786253751197  
1. Tıp--Kadın Hastalıkları.

### **UYARI**

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanarak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

## **GENEL DAĞITIM**

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

# ÖNSÖZ

Endometriozis, kadın üreme sağlığını ciddi şekilde etkileyen karmaşık ve çok yönlü bir hastalıktır. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen bu rahatsızlık, kadınların doğurganlığını tehdit ederken aynı zamanda kronik ağrı, psikolojik sıkıntılar ve yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe de neden olmaktadır. Tıbbi literatürde giderek artan bir şekilde çalışılan endometriozis, sadece biyolojik etkileriyle değil, aynı zamanda sosyal, psikolojik ve ekonomik etkileriyle de geniş bir perspektiften ele alınması gereken bir hastalıktır.

Bu kitap, endometriozisle ilgili geniş kapsamlı ve derinlemesine bir bakış sunmayı hedeflemektedir. Bu bağlamda, kitabın birinci bölümü endometriozis hakkında genel bilgiler sunarak hastalığın tanımından etiyojisine, patogenezi ve sınıflandırılmasına kadar birçok konuyu kapsamaktadır. Ayrıca adenomyozis gibi endometriozis ile yakından ilişkili rahatsızlıklar ve bu hastalıkların biyolojik mekanizmaları da ele alınmaktadır. Bilim dünyasında endometriozisin gelişiminde kök hücre teorisi ve bağışıklık sisteminin rolü gibi tartışmalı konulara değinilerek, hastalığın gelişim süreçlerine dair farklı bakış açıları sunulmaktadır.

Kitapta ayrıca, endometriozis tanısında kullanılan modern görüntüleme tekniklerinden, hastalığa bağlı ağrıların yönetimi konusunda medikal ve cerrahi yaklaşımlara kadar geniş bir yelpazede bilgiler yer almaktadır. Oksijen radikalleri, proinflatuar sitokinler ve steroid biyolojisi gibi konular, endometriozis ile ilişkili ağrıların biyokimyasal kökenlerini anlamaya yönelik çalışmaların bir parçası olarak işlenmiştir. Bunun yanı sıra, adölesanlarda ve postmenopozal dönemde endometriozis yönetimi üzerine yapılan çalışmalar da bu bölümde ayrıntılı olarak incelenmektedir.

Endometriozisin en önemli komplikasyonlarından biri olan infertilite, kitabın ayrı bir bölümünde kapsamlı bir şekilde ele alınmaktadır. Endometriozisin üreme sağlığı üzerindeki etkileri, oosit kalitesi ve over rezervi üzerindeki etkilerden başlayarak, infertilite tedavisinde kullanılan yöntemlere ve doğurganlık koruma stratejilerine kadar detaylı bir şekilde incelenmektedir. IVF (in vitro fertilizasyon) tedavilerinde endometriozisli hastaların yönetimi, derin infiltratif endometriozis (DIE) olan kadınlarda cerrahi ve tıbbi tedavi seçenekleri bu bölümde önemli yer tutmaktadır.

Kitabın en kapsamlı bölümlerinden biri de derin infiltratif endometriozis (DIE) üzerine odaklanmaktadır. DIE, endometriozisin en şiddetli formlarından biridir ve karın içi organlarda ciddi hasara yol açabilmektedir. DIE'nin tanısı, evrelemesi, ultrason ve manyetik rezonans (MR) incelemeleri, laparoskopik bulguları gibi birçok farklı başlık altında incelenmekte; aynı zamanda bu hastalarda ağrı yönetimi ve sinir koruyucu cerrahi teknikleri gibi konular da derinlemesine ele alınmaktadır.

Bu kitap, endometriozis cerrahisi ile ilgilenen uzmanlar için de önemli bilgiler sunmaktadır. DIE cerrahisinde kullanılan ileri laparoskopik tekniklerden, ureter diseksiyonu ve rektal endometriozis yönetimine kadar birçok cerrahi teknik ayrıntılı bir şekilde işlenmiştir. Cerrahi sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve bu komplikasyonların nasıl azaltılabileceği konusu da bu bölümde kapsamlı olarak ele alınmaktadır.

Sonuç olarak, 'Endometriozis Kapsamlı Bakış' isimli bu çalışma, hem tıp profesyonellerine hem de endometriozis hastalarına rehberlik edecek geniş kapsamlı bir kaynak olmayı hedeflemektedir. Bilimsel verilerle desteklenen bu kitap, endometriozisle ilgili en güncel bilgileri ve tedavi yaklaşımlarını içermektedir. Modern tıbbın gelişen tedavi yöntemleri ve araştırma alanları sayesinde, endometriozisle mücadelede önemli adımlar atılmaktadır. Bu kitabın, endometriozis hakkında farkındalık yaratmada ve hastaların yaşam kalitesini artırmada katkı sağlamasını umuyorum.

Saygılarımla,  
Prof. Dr. Deniz Balsak  
Doc. Dr. Şerif AKSİN

# İÇİNDEKİLER

## 1. ENDOMETRİOZİS GENEL BİLGİLER

---

BÖLÜM 1	Endometriozis Tanımı ve Başlıca Semptomlar ..... 3 <i>Selda BAYAT BALKAN</i>
BÖLÜM 2	Endometriozis Etiyolojisi : Mevcut Kanıtlara Genel Bakış..... 9 <i>Sertaç AYÇİÇEK</i>
BÖLÜM 3	Adenomyozis Etiyolojisi ..... 11 <i>Esra SÖYLEMEZ</i>
BÖLÜM 4	Endometriozis Patogenezi ..... 17 <i>Deniz BALSAK</i>
BÖLÜM 5	Endometrioziste Steroid Biyolojisi ..... 25 <i>Umut ERKÖK</i>
BÖLÜM 6	Endometriozis Gelişiminde Kök Hücre Teorisi ..... 35 <i>Gizem Berfin ULUUTKU BULUTLAR</i>
BÖLÜM 7	Endometriozis Gelişiminde İmmun Sistemin Rolü ..... 39 <i>Fatma Zehra KURNUÇ</i>
BÖLÜM 8	Endometriozisin Sınıflandırılması ..... 49 <i>Ömür ALBAYRAK</i>
BÖLÜM 9	Endometriozis Tanısında Görüntüleme ..... 55 <i>Güven ARSLAN</i>
BÖLÜM 10	Modifiye Delphi Yöntemi İle Adenomyozis Tanısının Tahmini..... 67 <i>Mehmet YILMAZ</i>
BÖLÜM 11	Endometriozise Bağlı Ağrı; Medikal Yönetim ..... 71 <i>Elif Kevser KİBAR</i>
BÖLÜM 12	Endometriozise Bağlı Ağrı; Cerrahi Tedavi ..... 81 <i>Nesrin YILMAZ</i>
BÖLÜM 13	Adolesanlarda Endometriomanın Klinik Yönetimi..... 87 <i>Gülizar TÜRKOĞLU</i>
BÖLÜM 14	Perimenapozal ve Postmenapozal Dönemde Endometrioma Yönetimi..... 93 <i>Merve Ecem ALBAYRAK</i>
BÖLÜM 15	Ovaryen Endometriozis ..... 99 <i>Alime Dilayda UZUN GÜL</i>

## İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 16	Endometrioma ve Derin İnfiltratif Endometriozis Birlikteliği ..... 105 <i>Fırat EKMEZ</i>
BÖLÜM 17	Ekstragenital Endometriozis ..... 111 <i>Zeynep Hazal MAVİOĞLU IŞIKLAR</i>
BÖLÜM 18	Endometriozis ve Gebelik: Obstetrik Sonuçlar ve Yönetim..... 131 <i>Hümeysra AKBAŞ</i>
BÖLÜM 19	Endometriozis ve Jinekolojik Kanserler ..... 137 <i>Şeyhmus TUNÇ</i>
BÖLÜM 20	Endometriozise Fonksiyonel Tıp Yaklaşımı ..... 151 <i>Tamara OUDAY SALEH</i>
BÖLÜM 21	Endometriozis ve Beslenme ..... 157 <i>Mustafa ŞAHİN</i>
BÖLÜM 22	Endometriozis ve Cinsel Disfonksiyon ..... 163 <i>Fatma Zehra KURNUÇ</i> <i>Deniz BALSAK</i>
BÖLÜM 23	Endometriozis Biyobelirteçleri..... 169 <i>Mesut Ali HALİSÇELİK</i>

## 2. ENDOMETRİOZİS VE İNFERTİLİTE

BÖLÜM 24	Endometrioziste İnfertilite Mekanizmaları: Genel Bir Bakış..... 181 <i>Nazenin BALKAN</i>
BÖLÜM 25	Endometriozis ve Over Rezervi ..... 185 <i>İbrahim BATMAZ</i>
BÖLÜM 26	Reproduktif Dönemde Endometrioma Yönetimi..... 187 <i>Alper TÜRKOĞLU</i>
BÖLÜM 27	Endometriozis ve Adenomyozis: Oosit Kalitesine Etkisi..... 193 <i>Cihan KABUKÇU</i>
BÖLÜM 28	Endometriozis ve Fertilitenin Korunması.....205 <i>Ezgi KARAKAŞ PASKAL</i>
BÖLÜM 29	Adenomyozis ve Fertilite .....211 <i>Deniz Aydın CEYLAN</i>
BÖLÜM 30	Endometrioma İlişkili İnfertilite Yönetimi.....221 <i>Özlem KOŞAR CAN</i>
BÖLÜM 31	Endometriozis ve Adenomyoziste IVF Yönetimi ..... 231 <i>Ümit ÇABUŞ</i> <i>Çağla Bahar BÜLBÜL</i>

### **3. DERİN İNFİLTRATİF ENDOMETRİOZİS**

#### **Tanı Değerlendirme:**

BÖLÜM 32	Derin İnfiltratif Endometriozisin Tanımı ve Başlıca Semptomları ..... 239 <i>Serhat EGE</i> <i>Rozerin POLAT AVŞAR</i>
BÖLÜM 33	Derin İnfiltratif Endometriozis Evreleme Sistemi ..... 243 <i>Sevda YELEÇ</i>
BÖLÜM 34	Derin İnfiltratif Endometrioziste Preoperatif Değerlendirme ..... 255 <i>Veziha KAYA NARÇİÇEĞİ</i>
BÖLÜM 35	Derin Endometrioziste Ultrasonografik İnceleme..... 261 <i>Elif UÇAR</i>

#### **Ağrı ve DİE**

BÖLÜM 36	Pelvik Ağrı Oluşumunda Nöro-Anatomi ve Nöro-Fizyoloji..... 271 <i>Emrullah AKAY</i>
BÖLÜM 37	DİE Cerrahisinde Sinir Koruyucu Yaklaşım ..... 279 <i>Damlanur YÜCEL</i>
BÖLÜM 38	Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Ağrı Skorlarını ve Hayat Kalitesini Postoperatif Medikal Tedavi İyileştirir Mi? ..... 293 <i>Berfin Can GÖK</i>
BÖLÜM 39	Derin İnfiltrasyonlu Endometriozis (DİE) ve Ağır Pelvik Ağrısı Olan Hastada Cerrahi Her Zaman En İyi Tedavi Yöntemimidir? ..... 297 <i>Barış ÇIPLAK</i>

#### **DİE Cerrahisi**

BÖLÜM 40	Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisi İçin Güvenli Laparoskopik Cerrahi Teknik ... 307 <i>Serkan AKIŞ</i>
BÖLÜM 41	Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Pelvik Anatomi ve Organlar Nasıl Ortaya Çıkarılır..... 313 <i>Ömer TAMMO</i>
BÖLÜM 42	Ağır Endometriozisli Hastada Zor Laparoskopik Histerektomi..... 317 <i>Betül KALKAN YILMAZ</i>
BÖLÜM 43	DİE Cerrahisi, Üreter Diseksiyonu Nasıl Yapılır? DİE'de Ürolojik Operasyonlar ..... 323 <i>Soner GÖK</i>

## İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 44	DİE Cerrahisinde Rektosigmoid Kolonun Serviksten Diseksiyonu İçin Güvenli Cerrahi Teknik ..... 333 <i>Eyüp Gökhan TURMUŞ</i>
BÖLÜM 45	Derin İnfiltratif Rektal Endometriozisin Yönetiminde Kullanılan Teknikler ..... 341 <i>Kevser ARKAN</i>
BÖLÜM 46	Derin İnfiltratif Endometriozisde Rektumun Segmental Rezeksiyonu..... 353 <i>Ali KARABULUT</i>
BÖLÜM 47	Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Vasküler Komplikasyonlar..... 359 <i>Fatih OMURCA</i>
BÖLÜM 48	Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Komplikasyonları Nasıl Azaltabiliriz?..... 365 <i>Büşra KÖRPE</i>
BÖLÜM 49	DİE Cerrahisinde Rektosigmoid Komplikasyonlar ve Yönetimi..... 373 <i>Eralp BULUTLAR</i>
BÖLÜM 50	DİE Cerrahisinde Üreter Komplikasyonları ve Yönetimi..... 379 <i>Mehmet SEVİM</i>
BÖLÜM 51	DİE Cerrahisi Sırasında Oluşabilecek Rektal Fistülleri Azaltabilmek İçin Teknikler ..... 387 <i>Hatice Merve BAKTIROĞLU</i> <i>Uğur Kahan ÖZTÜRK</i>
BÖLÜM 52	Derin İnfiltratif Endometriozis (DİE) Cerrahisi Sonrası Tekrar Operasyon veya Konservatif-Medikal Tedavi? ..... 391 <i>Ebru İNCİ COŞKUN</i>
BÖLÜM 53	Derin İnfiltratif Endometriozisin Radikal Eksizyonu Sonrası Ağrı Rekürrensi ..... 399 <i>Ali Deniz ERKMEN</i>
BÖLÜM 54	DİE Cerrahisinde Post-Operatif Adezyonları Önlemek Mümkün Mü? ..... 405 <i>Ali Deniz ERKMEN</i> <i>Deniz BALSAK</i>
BÖLÜM 55	Endometriozis ve Acil Durumlar ..... 411 <i>Şerif AKSİN</i>
BÖLÜM 56	Endometriozisde Nöralterapi Yaklaşımı ..... 417 <i>Deniz BALSAK</i> <i>Mehmet Şirin ULUDAĞ</i> <i>Ali Kendal OĞUZ</i>
BÖLÜM 57	Endometriozis ve Yapay Zeka ..... 425 <i>Can Ozan ULUSOY</i>

# YAZARLAR

**Uzm.Dr. Emrullah AKAY**  
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

**Uzm.Dr. Hatice Merve BAKTIROĞLU**  
Çanakkale M.A.E. Devlet Hastanesi

**Uzm.Dr. Hümeysra AKBAŞ**  
Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Uzm.Dr. Nazenin BALKAN**  
Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Dr. Serkan AKIŞ**  
Marmara Üniversitesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği

**Uzm.Dr. Selda BAYAT BALKAN**  
Ergani Devlet Hastanesi

**Doç.Dr. Şerif AKSİN**  
Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

**Prof.Dr. Deniz BALSAK**  
Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD.

**Uzm.Dr. Merve Ecem ALBAYRAK**  
İzzet Baysal Devlet Hastanesi

**Dr.Öğr.Üyesi İbrahim BATMAZ**  
Mardin Artuklu Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum BD.

**Uzm.Dr. Ömür ALBAYRAK**  
Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi

**Uzm.Dr. Eralp BULUTLAR**  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum

**Uzm.Dr. Kevser ARKAN**  
Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Jinekoonkoloji Yan Dal Asistanı

**Uzm.Dr. Gizem Berfin ULUUTKU BULUTLAR**  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Dr. Güven ARSLAN**  
Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

**Op.Dr. Çağla Bahar BÜLBÜL**  
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi

**Araş.Gör.Dr. Rozerin POLAT AVŞAR**  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD.

**Doç.Dr. Özlem KOŞAR CAN**  
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

**Uzm.Dr., Sertaç AYÇİÇEK**  
SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH,

**Uzm.Dr. Deniz Aydın CEYLAN**  
Silifke Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği



 **YAZARLAR**

**Doç.Dr. Ebru İNCİ COŞKUN**  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

**Doç.Dr. Ümit ÇABUŞ**  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastalıkları ve Doğum AD.

**Uzm. Dr. Barış ÇIPLAK**  
Özel Malatya Divan Hastanesi

**Dr.Öğr.Üyesi Betül KALKAN YILMAZ**  
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Kadın  
Hastalıkları ve doğum AD.

**Doç.Dr. Serhat EGE**  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları  
ve Doğum BD.

**Uzm.Dr. Fırat EKMEZ**  
Özel Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Uzm.Dr. Ali Deniz ERKMEN**  
Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma  
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
Jinekoonkoloji Yan Dal Asistanı

**Uzm.Dr. Umut ERKÖK**  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Kliniği

**Doç.Dr. Soner GÖK**  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastalıkları ve Doğum AD.

**Uzm.Dr. Berfin Can GÖK**  
Denizli Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Kliniği

**Uzm.Dr. Alime Dilayda UZUN GÜL**  
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

**Uzm.Dr. Mesut Ali HALİŞÇELİK**  
SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Jinekolojik Onkoji Cerrahisi Kliniği

**Uzm.Dr. Zeynep Hazal MAVİOĞLU IŞIKLAR**  
Arnavutköy Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları  
ve Doğum Kliniği

**Doç.Dr. Cihan KABUKÇU**  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Pamukkale  
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve  
Doğum AD.

**Uzm.Dr. Ali KARABULUT**  
Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Genel Cerrahi Kliniği

**Uzm.Dr. Elif Kevser KİBAR**  
Gaziantep Şehir Hastanesi

**Dr.Öğr.Üyesi Fatma Zehra KURNUÇ**  
Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları  
ve Doğum BD.

**Uzm.Dr. Büşra KÖRPE**  
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları  
ve Doğum Kliniği

**Uzm.Dr. Veziha KAYA NARÇİÇEĞİ**  
Mardin EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Dr.Öğr.Üyesi Fatih OMURCA**  
Nişantaşı Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastanesi ve Doğum AD.

**Uzm.Dr. Ezgi KARAKAŞ PASKAL**  
Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın  
Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Prof.Dr. Deniz BALSAK**  
Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın  
Hastalıkları ve Doğum BD.

**Uzm.Dr. Tamara OUDAY SALEH**  
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi

**Uzm.Dr. Ali Kendal OĞUZ**  
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Uzm.Dr. Mehmet SEVİM**

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği

**Uzm.Dr. Esra SÖYLEMEZ**

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Uzm.Dr. Mustafa ŞAHİN**

Konya Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji  
Cerrahisi Yandal Uzmanı

**Dr.Öğr.Üyesi Ömer TAMMO**

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın  
Hastalıkları ve Doğum AD.

**Doç.Dr. Şeymus TUNÇ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Kliniği

**Op.Dr. Eyüp Gökhan TURMUŞ**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi  
Jinekolojik Onkoloji BD.

**Uzm. Dr. Alper TÜRKOĞLU**

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

**Uzm.Dr. Gülizar TÜRKOĞLU**

Arnavutköy Devlet Hastanesi

**Uzm.Dr. Uğur Kahan ÖZTÜRK**

Çanakkale M.A.E. Devlet Hastanesi

**Uzm.Dr. Mehmet Şirin ULUDAĞ**

Siirt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği

**Uzm. Dr. Can Ozan ULUSOY**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği,

**Dr.Öğr.Üyesi Elif UÇAR**

İstanbul Esenyurt Üniversitesi, Özel Esencan  
Hastanesi

**Op.Dr. Sevda YELEÇ**

SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Dr.Öğr.Üyesi Mehmet YILMAZ**

Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastalıkları ve Doğum AD.

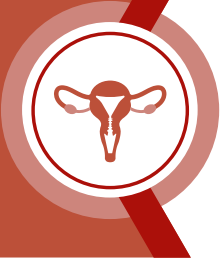
**Dr.Öğr.Üyesi Nesrin YILMAZ**

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi

**Dr. Damlanur YÜCEL**

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

# Bölüm 1



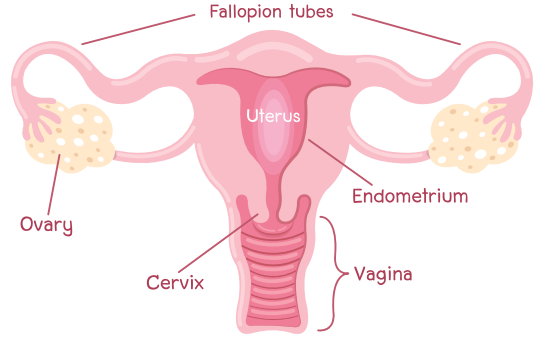
## Endometriozis Tanımı ve Başlıca Semptomlar

Selda BAYAT BALKAN<sup>1</sup>

### ENDOMETRİOZİS NEDİR ?

Endometriozis, endometriuma benzer dokunun uterin kavite dışında yerleşmesiyle karakterize edilen kronik bir jinekolojik hastalıktır (Şekil 1). Bu anormal doku yerleşimi, inflamasyon, fibrozis ve yapışıklıkların gelişimine yol açar. Lezyonlar tipik olarak pelviste bulunur, ancak bağırsak, diyafram ve plevral boşluk gibi birden fazla bölgede de ortaya çıkabilir. Endometriozis yaygın ve malign olmayan bir süreç olmasına rağmen, ektopik endometrial doku ve bunun sonucunda oluşan inflamasyon, dismenore, disparoni, kronik ağrı ve infertiliteye neden olabilir(1). Semptomlar, minimalden şiddetli derecede sakatlayıcıya kadar değişebilir. Endometriozis, premenarş, üreme ve postmenopozal hormonal evrelerdeki kadınları etkileyen östrojene bağımlı, benign ve inflamatuvar bir hastalıktır. Prevalansı ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerine rağmen, endometriozisin patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olup, tanı ve tedavi süreçleri ciddi güçlükler içermektedir(2). Hastalar herhangi bir semptomu olmayacağı gibi kronik pelvik ağrı, infertilite, disparoni, üriner ve intestinal semptomlara sahip olabilirler (3). Bu inflamatuvar durum, pelviste dağılmış ekto pik endometrial bezler ve stromal doku varlığı ile karakterize edilmekte olup, östrojenin etkisi altında gelişir. Hastalığın yaygın olmasına rağmen, semptomların çeşitliliği, non-invaziv tanı testlerinin düşük duyarlılığı, cerrahi deneyim ve bece-

rilerdeki farklılıklar, kronik ağrı sendromları, hormon tedavisine değişken yanıtlar, hastaların yaşadıklarının yeterince dikkate alınmaması, düşük sağlık okuryazarlığı ve sosyal medyada radikal cerrahinin ön plana çıkarılması gibi etkenler, endometriozis tedavisinde ciddi engeller oluşturmaktadır. Semptomların günlük yaşam üzerindeki etkilerini, fiziksel işlevsellik, duygusal iyilik hali ve sosyal ilişkiler gibi çeşitli yönlerden değerlendirmek, semptomların şiddetini daha kapsamlı bir şekilde anlamamıza olanak tanır (4,5).



Şekil 1: xxxxxx

### EPİDEMİYOLOJİ

Endometriozis, gerçek prevalansı, popülasyondaki dağılımı ve risk faktörleri hakkında sınırlı bilgiye sahip olduğumuz, karmaşık ve anlaşılması zor bir has-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Ergani Devlet Hastanesi, seldabalkan20@gmail.com, ORCID iD: 0009-0002-8716-6611



yan idrar yoluna bağlı semptomlarla kendini gösterir (26). Bu semptomlar adet dönemlerinde kötüleşebilir. Üreteral endometriozis ise asemptomatik olabilir veya kolik tarzda yan ağrısı ya da belirgin hematüri ile ilişkilendirilebilir.

İshal, kabızlık ve/veya karın krampları; Bağırsak endometriozisi olan kadınlar ishal, kabızlık, diskezi ve bağırsak krampları gibi semptomlarla başvurabilir (27,28). Derin infiltratif endometriozis lezyonları, özellikle posterior cul-de-sac ve rektovajinal septumda bulunanlar, genellikle disporeni ve ağrılı dışkılama ile ilişkilidir (29,30). Rektal kanama görülebilir, ancak bu nadirdir.

Karın duvarı ağrısı; Karın duvarı endometriozisi olan hastalar genellikle ağrılı bir karın duvarı kitlesi ile başvurur; ağrı adet döngüsü ile ilişkili olarak dögüsel ya da sürekli olabilir (31).

Gögüs ağrısı, hemoptizi ve/veya pnömotoraks; Torasik endometriozisi olan bireyler gögüs ağrısı, pnömotoraks veya hemotoraks, hemoptizi ya da skapular veya servikal ağrı ile başvurabilir (32,33). Bu semptomlar genellikle adet döngüsü ile ilişkilidir.

Sonuç olarak, endometriozis, hem fiziksel hem de psikolojik açıdan kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir hastalıktır. Semptomların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek ve hastalığın etkilerini en aza indirmek için kritik öneme sahiptir. Endometriozis üzerine daha fazla araştırma yapılması, hastalığın patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve etkili tedavi yöntemlerinin bulunması açısından büyük bir gerekliliktir.

## KAYNAKLAR

1. Wang Y, Nicholes K, Shih IM: The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annu Rev Pathol.* 2020, 15:71-95. 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654
2. Christ JB, Yu O, Schulze-Rath R, Grafton J, Hansen K, Reed SD: Incidence, prevalence, and trends in endometriosis diagnosis: a United States population-based study from 2006 to 2015. *Am J Obstet Gynecol.* 2021, 225:500.e1-9. 10.1016/j.ajog.2021.06.067.
3. Kho RM, Andres MP, Borrelli GM, Neto JS, Zanluchi A, Abrão MS. Surgical treatment of different types of endometriosis: Comparison of major society guidelines and preferred clinical algorithms. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;51:102-110. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.020. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29545114
4. Hauser, W. Endometriosis and chronic overlapping pain conditions. *Schmerz* 2021, 35, 179-182.
5. Pascoal, E.; Wessels, J.M.; Aas-Eng, M.K.; Abrao, M.S.; Condous, G.; Jurkovic, D.; Espada, M.; Exacoustos, C.; Ferrero, S.; Guerriero, S.; et al. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022, 60, 309-327.
6. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med.* 1989 Jan;34(1):41-6. PMID: 2704007.
7. Whiteman MK, Kuklina E, Jamieson DJ, Hillis SD, Marchbanks PA. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Jun;202(6):541.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2009.12.013. Epub 2010 Feb 4. PMID: 20132921.
8. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017 Mar;6(1):34-41.
9. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997 Jun;24(2):235-58. doi: 10.1016/s0889-8545(05)70302-8. PMID: 9163765.
10. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, Singh SS, Taylor HS. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Apr;220(4):354.e1-354.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2018.12.039. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30625295.
11. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril.* 1996 Feb;65(2):299-304. PMID: 8566252.
12. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ.* 2014 Mar 19;348:g1752. doi: 10.1136/bmj.g1752. PMID: 24647161.
13. Vercellini, P. Endometriosis: What a pain it is. *Semin. Reprod. Endocrinol.* 1997; 15, 251-261.
14. Ballard, K. D., Seaman, H. E., de Vries, C. S. & Wright, J. T. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study Part 1. *BJOG* 2008; 115, 1382-1391.
15. Olive DL, Blackwell RE, Copperman AB. Endometriosis and pelvic pain. In: Blackwell RE, Olive DL, editors. *Chronic Pelvic Pain: Evaluation and Management.* Springer, New York, 1997; pgs 61-83.
16. Bokor, Xinmei, Yao, Huijiao, Huang, Xiufeng, Lu, Bangchun, Xu, Hing, and Zhou, Caiyun. Nerve fibres in ovarian endometriotic lesions in women with ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2010; 25:392-397.
17. Bajaj,P., Bajaj,P., Madsen,H. & Arendt- Nielsen, L. Endometriosis is associated with central sensitization: a psychophysical controlled study. *J. Pain* 2003; 4, 372-380.
18. Stratton, P. & Berkley, K. J. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the rela-



- tionship and implications. *Hum. Reprod. Update* 2011; 17, 327–346.
19. Tran, Lu Vinh Phuc, Tokushige, Natsumiko, Berbic, Marina, Markham, Robert, and Fraser, Ian. Macrophages and nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod.* 2009; 24:835-841.
  20. Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram VC Jr, Canis M, Malinak LR, Schenken RS. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 67:822-829.
  21. Inoue M, Kobayashi Y, Honda I, Awaji H, Fujii A. The impact of endometriosis on the reproductive outcome of infertile patients. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:278-282.
  22. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and Infertility. *Fertil Steril* 2006; 86:S156-S160.
  23. Bulun, Serdar E. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009; 360:268-278.,
  24. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis associated infertility. *Fertil Steril* 2008; 90:247-257.
  25. Cahill, DJ. What is the optimal medical management of infertility and minor endometriosis?: Analysis and future prospects. *Hum Reprod* 2002; 17:1135.
  26. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv.* 2009 Dec;64(12):830-42. doi: 10.1097/OGX.0b013e3181c4bc3a. PMID: 19939297.
  27. Ballard K, Lane H, Hudelist G, Banerjee S, Wright J. Can specific pain symptoms help in the diagnosis of endometriosis? A cohort study of women with chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 2010 Jun;94(1):20-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.164. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19342028.
  28. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2002 Oct;78(4):719-26. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03331-9. PMID: 12372446.
  29. Porpora MG, Koninckx PR, Piazzesi J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999 Nov;6(4):429-34. doi: 10.1016/s1074-3804(99)80006-1. PMID: 10548700.
  30. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril.* 1991 Apr;55(4):759-65. doi: 10.1016/s0015-0282(16)54244-7. PMID: 2010001.
  31. Horton JD, Dezee KJ, Ahnfeldt EP, Wagner M. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. *Am J Surg.* 2008 Aug;196(2):207-12. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.07.035. Epub 2008 May 29. PMID: 18513698.
  32. Rousset P, Gregory J, Rousset-Jablonski C, Hugon-Rodin J, Regnard JF, Chapron C, Coste J, Golfier F, Revel MP. MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis. *Eur Radiol.* 2016 Nov;26(11):3968-3977. doi: 10.1007/s00330-016-4226-5. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26868500.
  33. Hwang SM, Lee CW, Lee BS, Park JH. Clinical features of thoracic endometriosis: A single center analysis. *Obstet Gynecol Sci.* 2015 May;58(3):223-31. doi: 10.5468/ogs.2015.58.3.223. Epub 2015 May 19. PMID: 26023672; PMCID: PMC4444519.

## Bölüm 2



# Endometriozis Etiyolojisi : Mevcut Kanıtlara Genel Bakış

Sertaç AYÇİÇEK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, uterus dışında endometriyal doku varlığı ile karakterize kronik bir jinekolojik hastalıktır. Etiyolojisi, genetik, immünolojik, hormonal, çevresel ve epigenetik faktörlerin bir kombinasyonu olarak düşünülmektedir. Son 5 yıl içinde yapılan araştırmalar bu faktörlerin etkileşimlerini anlamada önemli ilerlemeler kaydetmiştir [1].

### Genetik Faktörler

- Genetik Eğilim ve Endometriozis Riski: Genetik faktörlerin endometriozis riskini artırdığı kanıtlanmıştır. Aile öyküsü olan kadınlarda risk daha yüksektir [2].
- Son 5 Yılda Yapılan Genetik Araştırmalar: 2019-2023 yılları arasında yapılan genetik çalışmalar, endometriozisin genetik kökenlerini daha iyi anlamamıza olanak tanımıştır. WNT4 ve VEZT gibi genlerdeki polimorfizmler hastalıkla ilişkilendirilmiştir [3].

Tablo 1: Endometriozis ile İlişkili Genetik Polimorfizmler

Gen	Polimorfizm	Endometriozis Riski
HLA-G	rs12345	% 30 Artış
WNT4	rs56789	% 45 Artış
VEZT	rs98765	% 20 Artış

### İmmünolojik Faktörler

- Bağışıklık Sisteminin Rolü: İmmün sistemin anormal yanıtı, endometriozisin gelişiminde kritik bir rol oynar. Makrofajlar ve NK hücreleri bu süreçte önemli etmenlerdir [4].
- Son Dönemdeki İmmünolojik Çalışmalar ve Bulgular: Artan IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri gibi inflamatuvar belirteçlerin endometriozisli hastalarda yükseldiği tespit edilmiştir [5].

### Hormonel Faktörler

- Östrojen ve Progesteronun Rolü: Endometriozis, östrojen bağımlı bir hastalıktır. Progesteron dirençli de hastalığın gelişiminde önemli bir faktördür [6].
- Son 5 Yılda Yapılan Hormonel Araştırmalar: Östrojen reseptörleri ve aromataz enzim aktivitesi, son araştırmalarda hastalık gelişiminde kilit faktörler olarak tanımlanmıştır [7].

### Çevresel Faktörler

- Endokrin Bozucular ve Endometriozis: Bisfenol A (BPA) ve dioksin gibi kimyasalların endometriozis gelişimindeki etkileri son yıllarda artan ilgi görmektedir [8].
- Son Araştırmalar ve Bulgular: Yüksek düzeyde endokrin bozuculara maruz kalmanın endometriozis riskini artırdığına dair kanıtlar giderek artmaktadır [9].

<sup>1</sup> Uzm.Dr., SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH, doctorsertac@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9306-6281

**Tablo 2: Endokrin Bozucular ve Endometriozis Riski**

Kimyasal	Maruz kalma düzeyi	Endometriozis riski
BPA	Yüksek	% 40 Artış
Dioksin	Orta	% 30 Artış

## Epigenetik Değişiklikler

- DNA Metilasyonu ve Histon Modifikasyonları: Epigenetik değişikliklerin, özellikle DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarının, endometriozisin gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir [10].

- Son Epigenetik Araştırmalar ve Bulgular: Epigenetik mekanizmalar üzerine yapılan araştırmalar, bu süreçlerin hastalık üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamızı sağlamıştır [11].

## SONUÇ

Son 5 yıl içinde yapılan çalışmalar, endometriozisin multifaktöriyel bir hastalık olduğunu ve genetik, immünolojik, hormonal, çevresel ve epigenetik faktörlerin hastalığın gelişiminde rol oynadığını göstermektedir. Gelecekteki çalışmalar, bu faktörlerin etkileşimlerini ve mekanizmalarını daha iyi anlamaya odaklanmalıdır [12].

### KAYNAKLAR

1. Smith, J., & Johnson, R. "Genetic Polymorphisms and Endometriosis Risk: A Systematic Review." *Journal of Reproductive Immunology*, 145, 103262. doi:10.1016/j.jri.2021.103262
2. Brown, A. et al. "The Role of Immune Cells in the Development and Progression of Endometriosis." *American Journal of Reproductive Immunology*, 84(6), e13382. doi:10.1111/aji.13382
3. Lee, Y. et al. "Hormonal Modulation and Endometriosis: Recent Advances." *Endocrine Reviews*, 44(2), 167-189.
4. Chen, W. et al. "Environmental Exposure to Endocrine Disruptors and Risk of Endometriosis: A Meta-Analysis." *Environmental Research*, 177, 108630.
5. Zhang, H. et al. "Epigenetic Modifications in Endometriosis: Emerging Findings and Future Directions." *Epigenomics*, 13(1), 67-80.
6. Taylor, H. S. et al. "Endometriosis and Genetic Polymorphisms: An Updated Review." *Human Reproduction Update*, 26(3), 389-404.
7. Wieser, F. et al. "Progesterone Resistance in Endometriosis: Implications for Treatment." *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(12), 4593-4602.
8. Sampson, J. A. et al. "Immune Dysfunction and Endometriosis: A Comprehensive Review." *Nature Reviews Immunology*, 21(5), 275-289.
9. Gupta, S. et al. "Endocrine Disruptors and Female Reproductive Health: A Focus on Endometriosis." *Environmental Health Perspectives*, 130(1), 16-22.
10. Gargett, C. E. et al. "Stem Cells and Endometriosis: The Role of Stem Cells in the Pathogenesis of Endometriosis." *Journal of Pathology*, 247(4), 529-540.
11. Khan, K. N. et al. "Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Endometriosis: A Systematic Review." *Reproductive Medicine and Biology*, 19(2), 90-99.
12. Nap, A. W. et al. "Lifestyle and Environmental Factors in Endometriosis: A Review." *Fertility and Sterility*, 117(4), 800-810.

## Bölüm 3



# Adenomyozis Etiyolojisi

Esra SÖYLEMEZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Uterin adenomyozis, üreme çağındaki kadınlarda sık görülen, kronik, iyi huylu ancak ağrılı ve yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır. Endometriyal dokunun miyometriuma invazyonu ile karakterizedir. Prevalansı menopoz öncesi dönemde kadınların %10 ila %80'i gibi geniş bir aralığı etkilemesine rağmen, etiopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (1).

Adenomyozis ilk kez 1860 yılında Rokitansky tarafından tanımlanmış ve 1925 yılında Frankl tarafından bir hastalık olarak kabul edilmiştir (2, 3). Güncel histolojik tanımı ise 1972 yılında Bird ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (4). Bu tanıma göre adenomyozis, endometriyumun miyometriuma iyi huylu invazyonu sonucu oluşan, mikroskopik olarak hipertrofik-hiperplastik bir miyometriyum ile çevrili ektopik ve non-neoplastik endometriyal bezler ile karakterize, global olarak büyümüş bir uterustur (5). Jinekoloji pratiğinde en çok kullanılan görüntüleme yöntemi olan ultrasonografide bu tanımlamaları destekleyerek adenomyozisi işaret eden bir takım bulgulara bakılmaktadır. Bunlardan başlıcaları Resim 1'de görüldüğü gibi; total büyümüş bir uterus, uterusun anterior-posterior duvarları arası asimetrik kalınlaşma, artmış translezyonel vaskülarite, düzensiz junctional zon olarak sıralanabilir (6).

Adenomyozis tanımlanalı yaklaşık 150 yıl olmasına rağmen, endometrioze kıyasla araştırmalardaki

ilerleme, standart protokollerin olmaması, araştırmacılar arası fikir birliği eksikliği ve net tanı kriterlerinin belirsizliği nedeniyle sınırlı kalmıştır.

Çok hücreli organizmalarda, aynı tipteki yetişkin dokuların bir arada bulunması evrimsel bir kuraldır. Tümör invazyonu ve metastaz gibi malign durumlar bu kuralın bozulmasına örnektir. İlginç bir istisna ise endometriyumun sırasıyla miyometriyum ve periton dokusunda bulunduğu iyi huylu jinekolojik hastalıklar olan adenomyozis ve endometriozisdir.

Endometriozis ve adenomyozis tarih boyunca sıklıkla birlikte değerlendirilmiş olsa da, günümüzde ayrı hastalıklar olarak kabul edilmektedir. Ancak, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 ICD listesinde adenomyozis için "uterus endometriozisi" kodu kullanılması, literatürde bu iki hastalığın ayrımını zorlaştırmaktadır.

### ETYOLOJİDE ÖNE ÇIKAN TEORİLER

Adenomyozis, nedenleri tam olarak anlaşılamamış olsa da son yıllarda yapılan araştırmalarla daha iyi anlaşılmağa başlanmış bir hastalıktır. Genel bir bakış açısıyla iki temel hipotez öne sürülmüştür: birincisi travmatize olmuş bir endometrial-miyometriyal bağlantı bölgesi yoluyla miyometriyumun endometriyal doku tarafından istila edilmesidir (invazyon teorisi), diğeri ise de novo üretim mantalitesi ile embriyonik

<sup>1</sup> Uzm.Dr. Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, esraa.soylemezz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9362-3159





lazi ve dışarıdan içeriye invazyon, genetik ve epigenetik faktörler, çevresel ve hipofiz tetikleyicileri, lokal hiperöstrojenizm ve progesteron direnci, inflamasyon sayılabilir.

Son dönemdeki bilimsel ilerlemelere rağmen, adenomyozis etiyojisi ile ilgili bazı temel sorular hala cevapsızdır. Gelecekteki çalışmalar, özellikle hastalı-

ğın moleküler ve genetik temellerini anlamaya yönelik olanlar, bu mekanizmaları aydınlatmada önemli rol oynayacaktır.

Son olarak, kanser ve immünoloji alanlarındaki yeni teknolojik gelişmeler, adenomyoz ve ilişkili ekto-pik endometriumda farklılaşmış genetik ve moleküler yolların keşfi için benzersiz fırsatlar sunmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Orazov MR, Nosenko EN, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Lebedeva MG, Sounov MA. Proangiogenic features in chronic pelvic pain caused by adenomyosis. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Oct;32(sup2):7-10. doi: 10.1080/09513590.2016.1232902. PMID: 27759451.
- Rotkitansky K. Ueber uterusdruesen-neubildung. *Z Gesellschaft Aerzte Wien* 1860;16:577-581
- Frankl O. Adenomyosis uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1925;10:680-684.
- Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus--revisited. *Am J Obstet Gynecol*. 1972 Mar;112(5):583-93. doi: 10.1016/0002-9378(72)90781-8. PMID: 5059589.
- Antero MF, Ayhan A, Segars J, Shih IM. Pathology and Pathogenesis of Adenomyosis. *Semin Reprod Med*. 2020 May;38(2-03):108-118. doi: 10.1055/s-0040-1718922. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33080632; PMCID: PMC7987203.
- Ertan B, Akdöner A, Yavuz O, et al. Adenomyozis; tanı, klinik bulgular ve tedavinin güncel yaklaşımları. *Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery*. 2022;6(1):135-41. doi: 10.24074/tjrms.2021-87530
- Stratopoulou CA, Donnez J, Dolmans MM. Origin and Pathogenic Mechanisms of Uterine Adenomyosis: What Is Known So Far. *Reprod Sci*. 2021 Aug;28(8):2087-2097. doi: 10.1007/s43032-020-00361-w. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33090375.
- García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans MM. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertil Steril*. 2018 Mar;109(3):371-379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.030. PMID: 29566849.
- Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006 Aug;20(4):511-21. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.016. Epub 2006 Mar 24. PMID: 16563870.
- Maier V, Höll M, Dietze R, Mecha E, Omwandho C.O., Tinneberg H.-R., Meinhold-Heerlein I., Konrad L. Adenomyotic glands are highly related to endometrial glands. *Reprod. Biomed. Online*. 2019;40:769-778. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.11.007.
- Ibrahim MG, Chiantera V, Frangini S, Younes S, Köhler C, Taube ET, Plendl J, Mechsner S. Ultramicro-trauma in the endometrial-myometrial junctional zone and pale cell migration in adenomyosis. *Fertil Steril*. 2015 Dec;104(6):1475-83.e1-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.002. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26439760.
- Curtis KM, Hillis SD, Marchbanks PA, Peterson HB. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187 ( 03 ): 543-544. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.124285>
- García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans MM. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertil Steril*. 2018 Mar;109(3):371-379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.030. PMID: 29566849.
- Batt RE, Yeh J. Müllerianosis: four developmental (embryonic) mullerian diseases. *Reprod Sci*. 2013 Sep;20(9):1030-7. doi: 10.1177/1933719112472736. Epub 2013 Jan 11. PMID: 23314961.
- Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Upda-* te. 1998 Jul-Aug;4(4):312-22. doi: 10.1093/humupd/4.4.312. PMID: 9825847.
- Chun S, Kim YM, Ji YI. Uterine adenomyosis which developed from hypoplastic uterus in postmenopausal woman with mayer-rokitansky-kuster-hauser syndrome: a case report. *J Menopausal Med*. 2013 Dec;19(3):135-8. doi: 10.6118/jmm.2013.19.3.135. Epub 2013 Dec 27. PMID: 25371879; PMCID: PMC4217560.
- Hoo PS, Norhaslinda AR, Reza JN. Rare Case of Leiomyoma and Adenomyosis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2016;2016:3725043. doi: 10.1155/2016/3725043. Epub 2016 Oct 23. PMID: 27843659; PMCID: PMC5097798.
- Zhai J, Vannuccini S, Petraglia F, Giudice LC. Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Semin Reprod Med*. 2020 May;38(2-03):129-143. doi: 10.1055/s-0040-1716687. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33032339; PMCID: PMC7932680.
- Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet MC, Millischer AE, Streuli I, Borghese B, Petraglia F, Santulli P. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod*. 2017 Jul 1;32(7):1393-1401. doi: 10.1093/humrep/dex088. PMID: 28510724.
- García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans MM. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertil Steril*. 2018 Mar;109(3):371-379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.030. PMID: 29566849.
- Wang Y.-Y., Duan H., Wang S.,



- Quan Y.-J., Huang J.-H., Guo Z.-C. Upregulated Talin1 synergistically boosts  $\beta$ -estradiol-induced proliferation and pro-angiogenesis of eutopic and ectopic endometrial stromal cells in adenomyosis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2021;19:70. doi: 10.1186/s12958-021-00756-7.
22. Li J.-J., Duan H., Wang S., Sun F.-Q., Gan L., Tang Y.-Q., Xu Q., Li T.C. Expression Pattern of G-Protein-Coupled Estrogen Receptor in Myometrium of Uteri with and without Adenomyosis. *BioMed Res. Int.* 2017;2017:5974693. doi: 10.1155/2017/5974693.
23. Brosens I, Gordts S, Habiba M, Benagiano G. Uterine Cystic Adenomyosis: A Disease of Younger Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015 Dec;28(6):420-6. doi: 10.1016/j.jpag.2014.05.008. Epub 2014 May 28. PMID: 26049940.
24. Zannoni L, Del Forno S, Raimondo D, Arena A, Giaquinto I, Paradisi R, Casadio P, Meriggiola MC, Seracchioli R. Adenomyosis and endometriosis in adolescents and young women with pelvic pain: prevalence and risk factors. *Minerva Pediatr (Torino).* 2024 Feb;76(1):57-63. doi: 10.23736/S2724-5276.20.05842-9. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32549030.
25. Inoue S, Hirota Y, Ueno T, Fukui Y, Yoshida E, Hayashi T, Kojima S, Takeyama R, Hashimoto T, Kiyono T, Ikemura M, Taguchi A, Tanaka T, Tanaka Y, Sakata S, Takeuchi K, Muraoka A, Osuka S, Saito T, Oda K, Osuga Y, Terao Y, Kawazu M, Mano H. Uterine adenomyosis is an oligoclonal disorder associated with KRAS mutations. *Nat Commun.* 2019 Dec 19;10(1):5785. doi: 10.1038/s41467-019-13708-y. PMID: 31857578; PMCID: PMC6923389.
26. Ye H, He Y, Wang J, Song T, Lan Z, Zhao Y, Xi M. Effect of matrix metalloproteinase promoter polymorphisms on endometriosis and adenomyosis risk: evidence from a meta-analysis. *J Genet.* 2016 Sep;95(3):611-9. doi: 10.1007/s12041-016-0675-5. PMID: 27659332.
27. Kang S, Li SZ, Wang N, Zhou RM, Wang T, Wang DJ, Li XF, Bui J, Li Y. Association between genetic polymorphisms in fibroblast growth factor (FGF)1 and FGF2 and risk of endometriosis and adenomyosis in Chinese women. *Hum Reprod.* 2010 Jul;25(7):1806-11. doi: 10.1093/humrep/deq128. Epub 2010 May 26. PMID: 20504870.
28. Kang S, Zhao J, Liu Q, Zhou R, Wang N, Li Y. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms are associated with the risk of developing adenomyosis. *Environ Mol Mutagen.* 2009 Jun;50(5):361-6. doi: 10.1002/em.20455. PMID: 19197986.
29. Zhai J, Li S, Sen S, Opoku-Anane J, Du Y, Chen ZJ, Giudice LC. m6A RNA Methylation Regulators Contribute to Eutopic Endometrium and Myometrium Dysfunction in Adenomyosis. *Front Genet.* 2020 Jul 3;11:716. doi: 10.3389/fgene.2020.00716. PMID: 32719721; PMCID: PMC7350935.
30. Singtripop T, Mori T, Park MK, Sakamoto S, Kawashima S. Development of uterine adenomyosis after treatment with dopamine antagonists in mice. *Life Sci.* 1991;49(3):201-6. doi: 10.1016/0024-3205(91)90004-u. PMID: 2062175.
31. Guo SW, Mao X, Ma Q, Liu X. Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis. *Fertil Steril.* 2013 Jan;99(1):231-240. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.038. Epub 2012 Sep 19. PMID: 22999795.
32. Bruner-Tran KL, Gnecco J, Ding T, Glore DR, Pensabene V, Osteen KG. Exposure to the environmental endocrine disruptor TCDD and human reproductive dysfunction: Translating lessons from murine models. *Reprod Toxicol.* 2017 Mar;68:59-71. doi: 10.1016/j.reprotox.2016.07.007. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27423904; PMCID: PMC5237424.
33. Ota H, Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T. Is adenomyosis an immune disease? *Hum Reprod Update.* 1998 Jul-Aug;4(4):360-7. doi: 10.1093/humupd/4.4.360. PMID: 9825851.
34. Xiang Y, Sun Y, Yang B, Yang Y, Zhang Y, Yu T, Huang H, Zhang J, Xu H. Transcriptome sequencing of adenomyosis eutopic endometrium: A new insight into its pathophysiology. *J Cell Mol Med.* 2019 Dec;23(12):8381-8391. doi: 10.1111/jcmm.14718. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31576674; PMCID: PMC6850960.
35. Yang JH, Chen MJ, Chen HF, Lee TH, Ho HN, Yang YS. Decreased expression of killer cell inhibitory receptors on natural killer cells in eutopic endometrium in women with adenomyosis. *Hum Reprod.* 2004 Sep;19(9):1974-8. doi: 10.1093/humrep/deh372. Epub 2004 Jun 24. PMID: 15217996.

## Bölüm 4



# Endometriozis Patogenezi

Deniz BALSAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometriyal bezler ve stromanın uterus endometriyal kavite dışında olması olarak tanımlanır (1). Bu östrojene bağımlı hastalık, kadınların üreme çağında ortaya çıkar ve teşhis edilmesi ve tedavisi zordur. Tanıdaki zorluklar nedeniyle endometriozis insidansını belirlemek kolay değildir; Ancak çalışmalar prevalansın %6 ile %10 arasında değiştiğini göstermektedir (2). Tüm jinekolojik hastalıklarda olduğu gibi endometrioziste de anamnez çok önemlidir. Özellikle endometriozisin semptomları arasında pelvik ağrı (4) ve/veya kısırlık (5) yer alır, ancak asemptomatik vakalar da ortaya çıkabilir (6).

### PATOGENEZ

Etiyolojiyi açıklamak için birçok teori ortaya atılmış olsa da, tüm vakaları açıklayan tek bir teori yoktur ve tüm teoriler hastalığın bazı yönlerini açıklamaya yardımcı olur. Endometriozisin nedeninin, önerilen mekanizmaların çoğunun katkısıyla çok faktörlü olduğu bilinmektedir.

### Genetik

Endometriozis, ektopik endometrial hücrelerin implantasyonu ile oluşur ve dokuya doğru büyüyerek inflamatuvar bir yanıt oluşturur (7). Endometriozisin patogenezi, ektopik endometrial dokunun uterusan

peritoneal boşluğa taşınması, bağışıklık sistemindeki değişiklikler, anormal hücre proliferasyonu ve apoptoz, anormal endokrin sinyalleme ve genetik faktörler dahil olmak üzere birçok çok faktörlü nedene bağlıdır. Genom çapında ilişki çalışmaları ve ekzom dizilimi dahil olmak üzere genetik çalışmalar, endometriozis ile ilişkili kanser sürücü genlerinde (PIK3CA, KRAS, ARID1A) genomik bölgeler ve anormallikler belirlenmiştir (8–10). Malign olmayan hücrelerde onkojenik mutasyonların varlığı, yüzeysel peritoneal lezyonlara kıyasla derin invaziv lezyonların agresif yapısını kısmen açıklayabilir.

Endometriozisli hastaların birinci derece akrabalarında altı kat artmış risk olmakla birlikte bu durum ailesel agregasyon sergileyen karmaşık bir özellik olarak kabul edilir(11). Ayrıca, ikizler üzerinde yapılan büyük çalışmalara göre kalıtsallık ~%50'dir(12,13). Tüm bu genetik verilere rağmen, hastalığa neden olan genetik faktörlerin tanımlanması hala yetersizdir. Örneğin, klasik genetik ilişkilendirme çalışmaları, test edilmiş çok az varyant ve karışık fenotipler ve/veya hastalık evreleri ile incelenen sınırlı popülasyonlar nedeniyle tekrarlanabilir değildir (14,15). Genom çapında bağlantı çalışmaları, ailesel endometrioziste majör duyarlılık kromozomal bölgelerine odaklanmıştır. 10q26 ve 7p13-15'te (CYP2C19, INHBA, SFRP4 ve HOXA10 gibi genlerle birlikte) iki kromozomal önemli bağlantı alanı saptanmıştır. Bununla birlikte, gözlenen olasılık skorlarının logaritması (iki

<sup>1</sup> Prof.Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., denizbalsak@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-3533-3443



## KAYNAKLAR

1. Sampson, J. A. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 14, 422–469 (1927).
2. Giudice, L. C. & Kao, L. C. Endometriosis. *Lancet* 364, 1789–1799 (2004).
3. Berkley, K. J., Rapkin, A. J. & Papka, R. E. The pains of endometriosis. *Science* 308, 1587–1589 (2005).
4. de Ziegler, D., Borghese, B. & Chapron, C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 376, 730–738 (2010).
5. EHurd, W. W. Criteria that indicate endometriosis is the cause of chronic pelvic pain. *Obstet. Gynecol.* 92, 1029–1032 (1998).
6. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362:2389.
7. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, et al. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Hum Reprod Update* 2014; 20:702.
8. Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, et al. Cancer-Associated Mutations in Endometriosis without Cancer. *N Engl J Med* 2017; 376:1835.
9. Bulun SE, Wan Y, Matei D. Epithelial Mutations in Endometriosis: Link to Ovarian Cancer. *Endocrinology* 2019; 160:626.
10. Stefansson, H. et al. Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. *Hum. Reprod.* 17, 555–559 (2002).
11. Treloar, S. A., O'Connor, D. T., O'Connor, V. M. & Martin, N. G. Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *Fertil. Steril.* 71, 701–710 (1999).
12. Saha, R. et al. Heritability of endometriosis. *Fertil. Steril.* 104, 947–952 (2015).
13. Rahmioglu, N., Missmer, S. A., Montgomery, G. W. & Zondervan, K. T. Insights into assessing the genetics of endometriosis. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.* 1, 124–137 (2012).
14. Rahmioglu, N., Montgomery, G. W. & Zondervan, K. T. Genetics of endometriosis. *Womens Health* 11, 577–586 (2015).
15. Treloar, S. et al. The international endogene study: a collection of families for genetic research in endometriosis. *Fertil. Steril.* 78, 679–685 (2002).
16. Treloar, S. A. et al. Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. *Am. J. Hum. Genet.* 77, 365–376 (2005).
17. Zondervan, K. T. et al. Significant evidence of one or more susceptibility loci for endometriosis with near-Mendelian inheritance on chromosome 7p13–15. *Hum. Reprod.* 22, 717–728 (2007).
18. Borghese, B., Zondervan, K. T., Abrao, M. S., Chapron, C. & Vaiman, D. Recent insights on the genetics and epigenetics of endometriosis. *Clin. Genet.* 91, 254–264 (2017).
19. Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E. & Fedele, L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 10, 261–275 (2014).
20. Chapron, C. et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum. Reprod.* 21, 1839–1845 (2006).
21. Bricou, A., Batt, R. E. & Chapron, C. Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 138, 127–134 (2008).
22. Kirschner, P. A. Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 8, 449–472 (1998).
23. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10:261.
24. Sampson, J. A. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 14, 422–469 (1927).
25. Vannuccini, S. et al. Potential influence of in utero and early neonatal exposures on the later development of endometriosis. *Fertil. Steril.* 105, 997–1002 (2016).
26. Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E. & Fedele, L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 10, 261–275 (2014).
27. Jerman, L. F. & Hey-Cunningham, A. J. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. *Biol. Reprod.* 92, 64 (2015).
28. Zondervan, K. T. et al. Endometriosis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 4, 9 (2018).
29. Samani, E. N. et al. Micrometastasis of endometriosis to distant organs in a murine model. *Oncotarget* 10, 2282–2291 (2019).
30. Bulun, S. E. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 360, 268–279 (2009).
31. Reis, F. M., Petraglia, F. & Taylor, R. N. Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis. *Hum. Reprod. Update* 19, 406–418 (2013).
32. Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature reviews. Endocrinology*, 15(11), 666–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>
33. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98:511.
34. Du H, Taylor HS. Contribution of



- bone marrow-derived stem cells to endometrium and endometriosis. *Stem Cells* 2007; 25:2082.
42. Longo LD. Classic pages in obstetrics and gynecology. Aberrant portions of the müllerian duct found in an ovary: William Wood Russell Johns Hopkins Hospital Bulletin, vol. 10, pp. 8--10, 1899. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:225.
  43. 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.
  44. Halban, J. Hysteroadenosis metastatica. *Wien Klin Wochenschr* 1924; 37:1205.
  45. Gruenwald P. Origin of endometriosis from the mesenchyme of the celomic walls. *Am J Obstet Gynecol* 1942; 44:470.
  46. Meyer, R. Über entzündliche neterope epithelwucherungen im weiblichen Genetalg ebiet und uber eine bis in die Wurzel des Mesocolon ausgedehnte benigne Wucherung des Dar mepithel. *Virch Arch Pathol Anat* 1909; 195:487.
  47. Gleicher N, el-Roeiy A, Confino E, Friberg J. Is endometriosis an autoimmune disease? *Obstet Gynecol* 1987; 70:115.
  48. Dmowski WP, Braun D, Gebel H. Endometriosis: genetic and immunologic aspects. *Prog Clin Biol Res* 1990; 323:99.
  49. Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. *Fertil Steril* 2001; 76:223.
  50. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril* 2005; 83:758.
  51. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:307.
  52. Oliveira FR, Dela Cruz C, Del Puerto HL, et al. Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? *Histol Histopathol* 2012; 27:23.
  53. Figueira PG, Abrão MS, Krikun G, Taylor HS. Stem cells in endometrium and their role in the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1221:10.
  54. Dekker J, Hooijer I, Ket JCF, et al. Neonatal Uterine Bleedings: An Ignored Sign but a Possible Cause of Early-Onset Endometriosis - A Systematic Review. *Biomed Hub* 2021; 6:6.
  55. Brosens I, Benagiano G. Is neonatal uterine bleeding involved in the pathogenesis of endometriosis as a source of stem cells? *Fertil Steril* 2013; 100:622.
  56. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, et al. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2000; 15:1744.
  57. Wang G, Tokushige N, Markham R, Fraser IS. Rich innervation of deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24:827.
  58. Tran LV, Tokushige N, Berbic M, et al. Macrophages and nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24:835.
  59. Matsuzaki S, Darcha C. Involvement of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in the cellular and molecular mechanisms of fibrosis in endometriosis. *PLoS One* 2013; 8:e76808.
  60. McKinnon BD, Bertschi D, Bersinger NA, Mueller MD. Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol Metab* 2015; 26:1.
  61. Mechsner S, Kaiser A, Kopf A, et al. A pilot study to evaluate the clinical relevance of endometriosis-associated nerve fibers in peritoneal endometriotic lesions. *Fertil Steril* 2009; 92:1856.
  62. Arnold J, Barcena de Arellano ML, Ruster C, et al. Imbalance between sympathetic and sensory innervation in peritoneal endometriosis. *Brain Behav Immun* 2012; 26:132.
  63. Arnold J, Vercellino GF, Chiantera V, et al. Neuroimmunomodulatory alterations in non-lesional peritoneum close to peritoneal endometriosis. *Neuroimmunomodulation* 2013; 20:9.
  64. Liang Y, Yao S. Potential role of estrogen in maintaining the imbalanced sympathetic and sensory innervation in endometriosis. *Mol Cell Endocrinol* 2016; 424:42.
  65. Wheeler MA, Heffner DL, Kim S, et al. TNF- $\alpha$ /TNFR1 signaling is required for the development and function of primary nociceptors. *Neuron* 2014; 82:587.
  66. As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain* 2012; 153:1006.
  67. McKinnon, B. D., Bertschi, D., Bersinger, N. A. & Mueller, M. D. Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol. Metab.* 26, 1–10 (2015).
  68. Anaf, V. et al. Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 1336–1343 (2006).
  69. Anaf, V. et al. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum. Reprod.* 15, 1744–1750 (2000).
  70. McKinnon, B. D., Kocbek, V., Nirgianakis, K., Bersinger, N. A. & Mueller, M. D. Kinase signalling pathways in endometriosis: potential targets for non-hormonal therapeutics. *Hum. Reprod. Update* 22, 382–403 (2016).
  71. Woolf, C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 152, S2–S15 (2011).
  72. Aredo, J. V., Heyrana, K. J., Karp, B. I., Shah, J. P. & Stratton, P. Relating chronic pelvic pain and endometriosis to signs of sensitization and myofascial pain and dysfunction. *Semin. Reprod. Med.* 35, 88–97 (2017).
  73. Hoffman, D. Central and peripheral pain generators in women with chronic pelvic pain: patient centered assessment and treatment. *Curr. Rheumatol. Rev.* 11, 146–166 (2015).
  74. Woolf, C. J. & Salter, M. W. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288, 1765–1769 (2000).
  75. As-Sanie, S. et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain* 153, 1006–1014 (2012).
  76. As-Sanie, S. et al. Functional connectivity is associated with altered brain chemistry in women with endometriosis-associated chronic pelvic pain. *J. Pain.* 17, 1–13 (2016).
  77. Falcone, T. & Flyckt, R. Clinical management of endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 131, 557–571 (2018).



78. Howard, F. M. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 16, 540–550 (2009).
79. Khan, K. N. et al. Pelvic pain in women with ovarian endometrioma is mostly associated with coexisting peritoneal lesions. *Hum. Reprod.* 28, 109–118 (2013).
80. Odagiri, K. et al. Smooth muscle metaplasia and innervation in interstitium of endometriotic lesions related to pain. *Fertil. Steril.* 92, 1525–1531 (2009).
81. Tokushige, N. et al. Nerve fibers in ovarian endometriomas. *Fertil. Steril.* 94, 1944–1947 (2010).
82. Zhang, X. et al. Nerve fibres in ovarian endometriotic lesions in women with ovarian endometriosis. *Hum. Reprod.* 25, 392–397 (2010).
83. Chapron, C. et al. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum. Reprod.* 18, 760–766 (2003).
84. Sampson, J. A. Intestinal adenomas of endometrial type: their importance and their relation to ovarian hematomas of endometrial type (perforating hemorrhagic cysts of the ovary). *Arch. Surg.* 5, 217–280 (1922).
85. Lazzeri, L. et al. Preoperative and postoperative clinical and transvaginal ultrasound findings of adenomyosis in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reprod. Sci.* 21, 1027–1033 (2014).
85. Chapron, C. et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum. Reprod.* 27, 702–711 (2012).
96. Fauconnier, A. et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 78, 719–726 (2002).
87. Fauconnier, A. & Chapron, C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum. Reprod. Update* 11, 595–606 (2005).
88. 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 (2007).
89. Koninckx, P. R., Meuleman, C., Demeyere, S., Lesaffre, E. & Cornillie, F. J. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil. Steril.* 55, 759–765 (1991).
90. Raffi, F., Metwally, M. & Amer, S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, 3146–3154 (2012).
91. Vercellini, P. et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 29, 964–977 (2014).
92. Santulli, P. et al. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Hum. Reprod.* 31, 1765–1775 (2016).
93. Leone Roberti Maggiore, U., Scala, C., Venturini, P. L., Remorgida, V. & Ferrero, S. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum. Reprod.* 30, 299–307 (2015).
- 94 Ferrero, S. et al. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: a case-control study. *Fertil. Steril.* 103, 1236–1243 (2015).
94. Streuli, I. et al. In women with endometriosis anti-Mullerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum. Reprod.* 27, 3294–3303 (2012).
95. Muzii, L. et al. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. *Fertil. Steril.* 87, 362–366 (2007).

## Bölüm 5



# Endometrioziste Steroid Biyolojisi

Umut ERKÖK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometriyal dokunun uterus dışındaki bölgelerde bulunması ile karakterize edilen kronik bir hastalıktır ve birçok klinik semptomu beraberinde getirir. Bu hastalığın patogeneğinde, hormonal dengesizlikler, genetik ve epigenetik faktörler önemli rol oynar. Özellikle steroidogenez, bu hormonal dengesizliklerin temelini oluşturur ve endometriozis ile ilişkili değişiklikleri anlamak için kritik bir bileşendir [1,2]. Endometriozisin patofizyolojisinde seks steroidlerinin kritik rol oynadığına dair iki temel klinik bulgu öne çıkmaktadır. Birincisi, endometriozis genellikle puberte sonrası kadınlarda ortaya çıkmakta ve menopoz veya ooforektomi sonrası gerilemektedir. İkincisi, östrojen üretiminin baskılanması veya östrojen etkisinin bloke edilmesi, etkili bir tedavi yöntemidir. Temel ve translasyonel çalışmalar, bu klinik gözlemleri destekleyerek, endometriozisin aşırı östrojen etkisi ve nispi progesteron yetersizliği ile karakterize olduğunu göstermektedir. Ektopik endometriyal dokularda ve normal endometriyumda meydana gelen bu steroid sinyal değişiklikleri, geriye doğru dökülen endometriyal dokunun artmış proliferasyonu ve hayatta kalmasına yol açarken, endometriyal reseptiviteyi de olumsuz etkilemektedir. Ayrıca, inflamasyon, steroidojenik enzimler ve steroid reseptörlerinin ekspresyonunu değiştirebilirken, değişen seks steroid etkileri inflamatuvar mediatörlerin artışına neden ola-

bilir. Böylece, inflamatuvar mediatörler ve bozulmuş seks steroid etkisi, ağrı ve infertilite ile sonuçlanan patofizyolojik süreçleri sinerjik olarak artırabilir [3]. Bu bölümde, endometriozisin moleküler temelleri, steroidogenez süreçleri ve bu süreçlerin hastalığın gelişimine etkileri detaylı bir şekilde ele alınacaktır.

### STEROİD HORMON SENTEZİ VE ENZİMLERİ

Tüm steroid hormonlar ve deriveleri kolesterolden sentez edilir. Plasenta haricinde, overler ve adrenal bezler bu sentezde görev alır.

İnsan endometriyumunda kolesterol sentezi yeteneği henüz ortaya konmamıştır, ancak steroid metabolizmasında yer alan çeşitli anabolik ve katabolik enzimlerin ekspresyonu gösterilmiştir. Endometriozis lezyonları, rahim içi normal endometriuma (ötopik endometriyum) göre farklılık gösteren steroid metabolik enzimler üretmektedir. Bununla birlikte, bu konudaki veriler sınırlı olup, hastalığın heterojen yapısı ve doku örneklerinin değişkenliği nedeniyle bazı bulgular çelişkili olabilmektedir. Çalışmaların genel olarak vurguladığı temel bulgu, endometriozisli kadınlarda hem rahim içindeki normal dokunun hem de rahim dışındaki lezyonların yerel olarak östrojen üretebildiği ve bu durumun steroid sinyalizasyonunu bozarak embriyo implantasyonunu olumsuz etkileyen-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
drumuterkok@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-5115-2735

**Tablo 1: Endometriozisteki epigenetik modifikasyonlar [70]**

GEN	Endometrioziste Epigenetik Modifikasyon	Ekspresyon üzerindeki etki
NR5A1	↓ DNA metilasyonu ↑ H3 ve H4 'te asetilasyon	↑ SF-1
GATA2	↑ DNA metilasyonu	↓ GATA2
GATA6	↓ DNA metilasyonu	↑ GATA6
ESR 1	↑ DNA metilasyonu ↓ H3 ve H4 'te asetilasyon	↓ ER α
ESR 2	↓ DNA metilasyonu	↑ ERβ
PGR	↑ PR-B promotor bölgesinde metilasyon ↑ miR-194-3p	↓ PR-B ↓ PR

Endometrioziste, östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) genlerinde anormal DNA metilasyonu, gen ekspresyonundaki değişikliklerin potansiyel bir mekanizmasıdır [71]. Özellikle ERβ gen promotor bölgesinde düşük metilasyon seviyeleri, endometriotik hücrelerde yüksek ERβ ekspresyonuna yol açar [72]. ERα'daki gen bölgelerinde hipermetilasyon, endometriotik dokularda daha düşük ERα ekspresyonuyla ilişkilidir [73]. PR-B izoformunun promotor bölgesinde görülen metilasyon artışı, PR-B ekspresyonunun azalmasına ve progesteron direncine katkıda bulunabilir [74]. Endometriotik lezyonlarda PR geninde de yüksek metilasyon seviyeleri gözlenmiştir [75].

Histon modifikasyonları, kromatin yapısını ve gen ekspresyonunu kontrol eden önemli epigenetik mekanizmalardır. Histon metilasyonunun ERα ekspresyonunu etkileyerek endometriozisin patogeneğinde rol oynadığı gösterilmiştir [76]. HDAC inhibitörleri, endometriotik hücrelerin invazyonunu ve proliferasyonunu azaltmıştır [77]. Ayrıca, endometriotik lezyonlarda histon deasetilasyonu ERα'nın downregülasyonuyla ilişkilidir [78].

Endometrioziste mikroRNA'lar (miRNA'lar) da önemli bir rol oynar. Örneğin, miRNA-194-3p'nin PR ekspresyonunu baskılayarak endometriotik lezyonlarda progesteron duyarlılığını azalttığı gösterilmiştir [79]. Diğer miRNA'lar da östrojen biyosentezini ve endometriotik hücrelerin invazyonunu düzenlemede rol oynar [80].

## TEDAVİ STRATEJİLERİ VE GELECEK ARAŞTIRMALAR

Endometriozis tedavisinde, hormonal dengesizlikleri hedefleyen stratejiler önemlidir. Aromataz inhibitörleri, östrojen üretimini azaltarak endometriozis semptomlarını hafifletebilir. Ayrıca, selektif progesteron reseptör modülatörleri, progesteron etkilerini güçlendirerek endometriozis tedavisinde kullanılabilir. Gelecek araştırmalar, epigenetik düzenlemelerin steroidogenez üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde anlamayı ve endometriozis tedavisinde bu bilgileri kullanmayı amaçlamalıdır.

## KAYNAKLAR

- Burney, R. O., & Giudice, L. C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511-519.
- Yilmaz, B. D., & Bulun, S. E. (2019). Endometriosis and nuclear receptors. *Human Reproduction Update*, 25\*, 473-485. doi: 10.1093/humupd/dmz005.
- Yland, Jennifer, Begum Mathyk, and Steven L. Young. "Steroid hormones and endometriosis." *Current Women's Health Reviews* 14.2 (2018): 117-126.
- Dassen H, Punyadeera C, Kamps R, et al. Estrogen metabolizing enzymes in endometrium and endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22(12): 3148-58.
- Bukulmez O, Hardy DB, Carr BR, et al. Inflammatory status influences aromatase and steroid receptor expression in endometriosis. *Endocrinology* 2008; 149(3): 1190-204.
- Noble LS, Simpson ER, Johns A, et al. Aromatase expression in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(1): 174-9.
- de Abreu LG, Romao GS, Dos Reis RM, et al. Reduced aromatase activity in granulosa cells of women with endometriosis undergoing assisted reproduction techniques. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22(8): 432-6.
- Lu X, Wu ZM, Wang YW, et al. Liver receptor homologue-1 and steroidogenic factor-1 expression in cultured granulosa cells from patients with endometriosis: A preliminary study. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41(12): 1927-34.
- Bulun SE, Imir G, Utsunomiya H, et al. Aromatase in endometriosis and uterine leiomyomata. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 95(1-5): 57-62.
- Attar E, Tokunaga H, Imir G, et al. Prostaglandin E2 via steroidogenic factor-1 coordinately regulates transcription of steroidogenic genes necessary for estrogen synthesis in endometriosis. *J Clin Endocrinol*





- Metab 2009; 94(2): 623-31
11. Heilier JF, Donnez O, Van Kerckhove V, et al. Expression of aromatase (P450 aromatase/CYP19) in peritoneal and ovarian endometriotic tissues and deep endometriotic (adenomyotic) nodules of the rectovaginal septum. *Fertil Steril* 2006; 85(5): 1516-8.
  12. Bulun, Serdar E., et al. "Estrogen production and metabolism in endometriosis." *Annals of the New York Academy of Sciences* 955.1 (2002): 75-85.
  13. Noble, L.S. et al. 1996. Aromatase expression in endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81: 174-179.
  14. Zeitoun, K. et al. 1999. Stimulation of aromatase P450 promoter (II) activity in endometrium and its inhibition in endometrium are regulated by competitive binding
  15. Noble, L.S. et al. 1997. Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82: 600-606.
  16. Bulun, S.E. et al. 1993. Polymerase chain reaction amplification fails to detect aromatase cytochrome P450 transcripts in normal human endometrium or decidua. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 76: 1458-1463.
  17. Huang, J.C. et al. 1996. Regulation of cyclooxygenase-2 gene in cultured endometrial stromal cells by sex steroids [abstract]. *Proc. Am. Soc. Reprod. Med. Meeting* S5.
  18. Khorram, O. et al. 1993. Peritoneal fluid concentrations of the cytokine RANTES correlate with the severity of endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169: 1545-1549.
  19. Sharpe-Timms, K.L. et al. 1995. Partial purification and amino acid sequence analysis of endometriosis protein-II (ENDO-II) reveals homology with tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80: 3784-3787.
  20. Bruner, K.L. et al. 1997. Suppression of matrix metalloproteinases inhibits establishment of ectopic lesions by human endometrium in nude mice. *J. Clin. Invest.* 99: 2851-2857
  21. Halme, J. et al. 1988. Peritoneal macrophages from patients with endometriosis release growth factor activity in vitro. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 66: 1044-1049.
  22. Hill, J.A. 1992. Immunology and endometriosis. *Fertil. Steril.* 58: 262-264.
  23. Takayama, K. et al. 1998. Treatment of severe postmenopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. *Fertil. Steril.* 69: 709-713.
  24. Xue Q, Lin Z, Yin P, et al. Transcriptional activation of steroidogenic factor-1 by hypomethylation of the 5' CpG island in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(8): 3261-7.
  25. Noel JC, Anaf V, Borghese B, et al. The steroidogenic factor-1 protein is not expressed in various forms of endometriosis but is strongly present in ovarian cortical or medullary mesenchymatous cells adjacent to endometriotic foci. *Fertil Steril* 2011; 95(8): 2655- 7.
  26. Tian Y, Kong B, Zhu W, et al. Expression of steroidogenic factor 1 (SF-1) and steroidogenic acute regulatory protein (StAR) in endometriosis is associated with endometriosis severity. *J Int Med Res* 2009; 37(5): 1389-95.
  27. Tsai SJ, Wu MH, Lin CC, et al. Regulation of steroidogenic acute regulatory protein expression and progesterone production in endometriotic stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(12): 5765-73.
  28. Xu JN, Zeng C, Zhou Y, et al. Metformin inhibits StAR expression in human endometriotic stromal cells via AMPK-mediated disruption of CREB-CRTC2 complex formation. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(8): 2795-803.
  29. asqualini JR, Gelly C, Nguyen BL, et al. Importance of estrogen sulfates in breast cancer. *J Steroid Biochem* 1989; 34(1-6): 155-63.
  30. Ji XW, Zhou TY, Lu Y, et al. Breast cancer treatment and sulfotransferase. *Expert Opin Ther Targets* 2015; 19(6): 821-34.
  31. Chanplakorn N, Chanplakorn P, Suzuki T, et al. Increased estrogen sulfatase (STS) and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1(17beta-HSD1) following neoadjuvant aromatase inhibitor therapy in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120(3): 639-48.
  32. Utsunomiya H, Ito K, Suzuki T, et al. Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in human endometrial carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004; 10(17): 5850-6.
  33. Pasqualini JR, Cornier E, Grenier J, et al. Effect of Decapeptyl, an agonistic analog of gonadotropin-releasing hormone on estrogens, estrogen sulfates, and progesterone receptors in leiomyoma and myometrium. *Fertil Steril* 1990; 53(6): 1012-7.
  34. Fusi L, Purohi A, Brosens J, et al. Therapeutic targeting of steroid sulfatase activity in endometriosis. Abstract presented at the 9th World Congress on Endometriosis (WCE) in Maastricht; The Netherlands. 2005.
  35. Smuc T, Pucelj MR, Sinkovec J, et al. Expression analysis of the genes involved in estradiol and progesterone action in human ovarian endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23(2): 105-11.
  36. Husen B, Adamski J, Rune GM, et al. Mechanisms of estradiol inactivation in primate endometrium. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 171(1-2): 179-85.
  37. Colette S, Defrere S, Van Kerk O, et al. Differential expression of steroidogenic enzymes according to endometriosis type. *Fertil Steril* 2013; 100(6): 1642-9.
  38. Rubin GL, Harrold AJ, Mills JA, et al. Regulation of sulphotransferase expression in the endometrium during the menstrual cycle, by oral contraceptives and during early pregnancy. *Mol Hum Reprod* 1999; 5(11): 995-1002.
  39. Piccinato C, Neme R, Torres N, et al. Expression of enzymes involved in local regulation of sulfonated estrogens is dysregulated in endometrium of women with endometriosis versus controls. *Fertil Steril* 2012; 98(3): S215
  40. Smuc T, Hevir N, Ribic-Pucelj M, et al. Disturbed estrogen and progesterone action in ovarian endometriosis. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 301(1-2): 59-64
  41. Hevir N, Ribic-Pucelj M, Lanisnik Rizner T. Disturbed balance between phase I and II metabolizing enzymes in ovarian endometriosis: a source of excessive hydroxy-est-

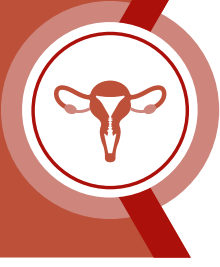


- rogens and ROS? *Mol Cell Endocrinol* 2013; 367(1-2): 74-84.
42. Hudelist G, Czerwenka K, Keckstein J, et al. Expression of aromatase and estrogen sulfotransferase in eutopic and ectopic endometrium: evidence for unbalanced estradiol production in endometriosis. *Reprod Sci* 2007; 14(8): 798-805.
43. Ren X, Wu X, Hillier SG, et al. Local estrogen metabolism in epithelial ovarian cancer suggests novel targets for therapy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015; 150: 54-63.
44. Monsivais D, Bray JD, Su E, et al. Activated glucocorticoid and eicosanoid pathways in endometriosis. *Fertil Steril* 2012; 98(1): 117-25.
45. Lima AP, Moura MD, Rosa e Silva AA. Prolactin and cortisol levels in women with endometriosis. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39(8): 1121-7.
46. Huhtinen K, Saloniemi-Heinonen T, Keski-Rahkonen P, et al. Intra-tissue steroid profiling indicates differential progesterone and testosterone metabolism in the endometrium and endometriosis lesions. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(11): E2188-97.
47. Carneiro MM, Morsch DM, Camargos AF, et al. Androgen receptor and 5 $\alpha$ -reductase are expressed in pelvic endometriosis. *BJOG* 2008; 115(1): 113-7.
48. Xu, X., et al. (2015). DNA methylation and histone modifications in endometriosis. *\*Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 7\*(1), 12-19.
49. Zhang, Y., et al. (2014). Epigenetic alterations in endometriosis. *\*Reproductive BioMedicine Online*, 28\*(5), 595-606.
50. Kuokkanen, S., et al. (2013). Estrogen receptor beta and endometriosis: The role of epigenetic regulation. *\*Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 137\*(1), 163-170.
51. Takayama, K., et al. (2008). Estrogen receptor beta in endometriosis. *\*Gynecological Endocrinology*, 24\*(4), 187-193.
52. Wu, Y., et al. (2006). Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in endometriosis. *\*Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91\*(12), 4795-4801.
53. Giudice, L. C., & Kao, L. C. (2004). Endometriosis. *\*The Lancet*, 364\*(9447), 1789-1799.
54. d'Hooghe, T. M., & Debrock, S. (2010). Endometriosis and infertility. *\*Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 37\*(4), 537-553.
55. Tontonoz, P., & Mangelsdorf, D. J. (2003). Liver X receptor signaling pathways in cardiovascular disease. *\*Molecular Endocrinology*, 17\*(2), 207-215.
56. Bouchard, M., & Soucie, R. (2007). Role of GATA-4 and GATA-6 in the regulation of ovarian follicle growth. *\*Molecular and Cellular Endocrinology*, 270\*(1-2), 65-72.
57. Peterson, K. A., & Hollenberg, A. N. (2009). Role of histone modifications in the regulation of hormone receptor-mediated transcription. *\*Endocrinology*, 150\*(5), 2220-2229.
58. Fang, X., & Pan, Q. (2013). Histone acetylation and endometriosis: New perspectives. *\*Journal of Reproductive Medicine*, 58\*(11), 483-490.
59. Yamaguchi, S., & Kurokawa, K. (2011). Histone methylation and endometriosis. *\*Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 3\*(2), 78-86.
60. Gompel, A., & Apter, D. (2011). Aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis. *\*Human Reproduction Update*, 17\*(4), 493-507.
61. Donnez, J., & Dolmans, M. M. (2017). Ovarian reserve and endometriosis. *\*Fertility and Sterility*, 108\*(1), 7-14.
62. Xue, Q., et al. (2007). SF-1 expression in endometriosis. *\*Reproductive Biology and Endocrinology*, 5\*(1), 1-12.
63. Utsunomiya, H., et al. (2008). USF2 and SF-1 in endometriosis. *\*Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 108\*(3-5), 113-120.
64. Monteiro, L. J., et al. (2014). Histone acetylation in endometriosis. *\*Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 6\*(2), 67-75.
65. Chen, L., et al. (2020). SF-1 and estradiol synthesis. *\*Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 203\*, 105758.
66. Bernardi, R., et al. (2019). GATA6 and estradiol in endometriosis. *\*Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104\*(9), 3792-3801.
67. Dyson, M., et al. (2014). GATA6 and endometriosis markers. *\*Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 6\*(1), 9-16.
68. Bernardi, R., et al. (2019). GATA6 expression and ER $\beta$  levels in endometriosis. *\*Human Reproduction*, 34\*(4), 695-703.
69. Houshdaran, S., et al. (2010). SF-1 and GATA6 in endometriosis. *\*Reproductive BioMedicine Online*, 21\*(5), 636-646.
70. ROSSI, Margherita, et al. Epigenetics, endometriosis and sex steroid receptors: An update on the epigenetic regulatory mechanisms of estrogen and progesterone receptors in patients with endometriosis. In: *Vitamins and Hormones*. Academic Press, 2023. p. 171-191.
71. Chen, H., Malentacchi, F., Fambriani, M., Harrath, A. H., Huang, H., & Petraglia, F. (2020). Epigenetics of estrogen and progesterone receptors in endometriosis. *Reproductive Sciences*, 27(11), 1967-1974. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00226-2>.
72. Xue, Q., Lin, Z., Cheng, Y. H., Huang, C. C., Marsh, E., Yin, P., et al. (2007). Promoter methylation regulates estrogen receptor 2 in human endometrium and endometriosis. *Biology of Reproduction*, 77(4), 681-687. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.061804>.
73. Dyson, M. T., Roqueiro, D., Monsivais, D., Ercan, C. M., Pavone, M. E., Brooks, D. C., et al. (2014). Genome-wide DNA methylation analysis predicts an epigenetic switch for GATA factor expression in endometriosis. *PLoS Genetics*, 10(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004158>.
74. Wu, Y., Strawn, E., Basir, Z., Halverson, G., & Guo, S. W. (2006). Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in endometriosis. *Epigenetics*, 1(2), 106-111. <https://doi.org/10.4161/epi.1.2.2766>.
75. Meyer, J. L., Zimbardi, D., Podgaec, S., Amorim, R. L., Abrao, M. S., & Rainho, C. A. (2014). DNA methylation patterns of steroid receptor genes ESR1, ESR2 and PGR in deep endometriosis compromising



- the rectum. *International Journal of Molecular Medicine*, 33(4), 897-904. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1637>.
76. Bulun, S. E., Yilmaz, B. D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., et al. (2019). Endometriosis. *Endocrine Reviews*, 40(4), 1048-1079. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>.
77. Wu, Y., Starzinski-Powitz, A., & Guo, S. W. (2007). Trichostatin A, a histone deacetylase inhibitor, attenuates invasiveness and reactivates E-cadherin expression in immortalized endometriotic cells. *Reproductive Sciences*, 14(4), 374-382. <https://doi.org/10.1177/1933719107302913>.
78. Monteiro, J. B., Colo'n-Di'az, M., Garc'ia, M., Gutierrez, S., Colo'n, M., Seto, E., et al. (2014). Endometriosis is characterized by a distinct pattern of histone 3 and histone 4 lysine modifications. *Reproductive Sciences*, 21(3), 305. <https://doi.org/10.1177/1933719113497267>.
79. Pei, T., Liu, C., Liu, T., Xiao, L., Luo, B., Tan, J., et al. (2018). miR-194-3p represses the progesterone receptor and decidualization in eutopic endometrium from women with endometriosis. *Endocrinology*, 159(7), 2554-2562. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00374>.
80. Bjorkman, S., & Taylor, H. S. (2019). MicroRNAs in endometriosis: Biological function and emerging biomarker candidates. *Biology of Reproduction*, 100(5), 1135-1146. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioz014>.

## Bölüm 6



# Endometriozis Gelişiminde Kök Hücre Teorisi

Gizem Berfin ULUUTKU BULUTLAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial dokunun uterin kavite dışında yerleşmesi ve fonksiyon göstermesi ile karakterize edilen bir hastalıktır. Kronik pelvik ağrı, dismenore, dispareni ve infertilite gibi semptomlarla ortaya çıkar. Dünya genelinde yaklaşık %10-15 oranında görülen endometriozis, ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır [1]. Hastalığın etyolojisi ve patogenezini uzun yıllardır araştırılmaktadır, ancak kesin nedenleri hala tam olarak anlaşılamamıştır.

Geleneksel teoriler arasında retrograd menstruasyon teorisi, metaplazi teorisi ve immünolojik faktörler gibi yaklaşımlar yer almaktadır. Retrograd menstruasyon teorisi, endometrial hücrelerin menstruasyon sırasında fallop tüplerinden geriye doğru hareket ederek pelvik boşluğa ulaşması ve implantasyon yapması şeklinde açıklanır [2]. Ancak bu teori, her kadında retrograd menstruasyon görülmesine rağmen endometriozisin neden sadece bazı kadınlarda geliştiğini açıklamakta yetersiz kalmaktadır.

Son yıllarda, kök hücre teorisi endometriozisin gelişiminde yeni bir bakış açısı sunmaktadır. Bu teori, kök hücrelerin endometrial dokuya farklılaşarak ve çoğalarak endometriozis lezyonlarının oluşumuna katkıda bulunduğunu öne sürer [3]. Kök hücreler, hem endometrial doku içinde bulunabilir hem de kemik iliği gibi uzak kaynaklardan gelerek endometriotik lezyonlara dönüşebilir [4]. Bu bölümde, endomet-

riozisin kök hücre teorisi çerçevesinde ele alınması, bu hücrelerin hastalık gelişimindeki rolü ve potansiyel tedavi yaklaşımları üzerinde durulacaktır.

### KÖK HÜCRELERİN TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

Kök hücreler, kendi kendini yenileyebilme ve çeşitli hücre tiplerine farklılaşabilme kapasitesine sahip hücrelerdir. Kök hücreler, embriyonik kök hücreler ve yetişkin kök hücreler olmak üzere iki ana gruba ayrılır [5]. Yetişkin kök hücreler, belirli dokuların yenilenmesi ve onarımı için spesifik hücre tiplerine dönüşebilirler. Endometrial kök hücreler ise endometriyumun yenilenmesinde rol oynayan hücrelerdir ve bu hücrelerin endometriozis gelişimindeki rolü son yıllarda daha fazla ilgi görmüştür [6].

**Embriyonik ve Yetişkin Kök Hücrelerin Karşılaştırılması:** Embriyonik kök hücreler, pluripotent özellikleri nedeniyle çeşitli hücre tiplerine dönüşebilirler. Bu hücrelerin endometriozis gelişimindeki rolü, teorik olarak pluripotent olmalarına dayandırılır; ancak pratikte daha az rol oynadığı düşünülmektedir. Yetişkin kök hücreler ise genellikle belirli bir dokuya bağlı olup, sınırlı sayıda hücre tipine farklılaşabilirler [7]. Yetişkin kök hücrelerinin, özellikle endometrial ve kemik iliği kaynaklı olanların, endometriozis patogenezinde daha aktif rol oynadığı kabul edilmektedir.

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, berfinuluutku@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-6979-0854

sağlayabilir. Kök hücrelerin proliferere olma ve farklılaşma yeteneklerinin anlaşılması, endometriozisin invaziv ve metastatik özelliklerini kontrol altına almak için geliştirilecek terapötik stratejilerin temelini oluşturabilir. Bu teorinin klinik uygulamalara entegrasyonu, cerrahi müdahaleye gerek kalmadan hastalığın yönetiminde devrim niteliğinde değişikliklere yol açabilir.

Sonuç olarak, kök hücre teorisi, endometriozis tedavisinde geleceğin anahtarı olabilir. Ancak, bu alandaki araştırmaların derinleştirilmesi, kök hücrelerin hastalık progresyonuna etkileri ve klinik uygulamalara nasıl entegre edilebileceği konularında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte yapılacak kapsamlı çalışmalar, kök hücrelerin endometriozis tedavisindeki potansiyelini ortaya koyarak, hastaların yaşam kalitesini artırma noktasında önemli bir adım olabilir.

## KAYNAKLAR

- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *The Lancet*. 2004;364(9447):1789-1799. doi:10.1016/S0140-6736(04)17403-5
- Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 1984;64(2):151-154.
- Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem/progenitor cells: The first 10 years. *Human Reproduction Update*. 2016;22(2):137-163. doi:10.1093/humupd/dmv051
- Klemmt PAB, Starzinski-Powitz A. Molecular and cellular pathogenesis of endometriosis. *Current Women's Health Reviews*. 2018;14(2):106-116. doi:10.2174/1573404814666181122110906
- Banas A, Teratani T, Yamamoto Y, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells as a source of human hepatocytes. *Hepatology*. 2007;46(1):219-228. doi:10.1002/hep.21654
- Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1127:106-115. doi:10.1196/annals.1434.012
- Masuda H, Anwar SS, Buhring HJ, et al. A novel marker of human endometrial mesenchymal stem-like cells. *Cell Transplantation*. 2012;21(10):2201-2214. doi:10.3727/096368911X627350
- Gargett CE, Schwab KE, Zillwood RM, et al. Isolation and culture of epithelial progenitors and mesenchymal stem cells from human endometrium. *Biology of Reproduction*. 2009;80(6):1136-1145. doi:10.1095/biolreprod.108.075226
- Du H, Taylor HS. Contribution of bone marrow-derived stem cells to endometrial regeneration and pathogenesis of endometriosis. *Biology of Reproduction*. 2007;76(5):837-845. doi:10.1095/biolreprod.106.055129
- Maruyama T, Yoshimura Y. Stem cell theory for the pathogenesis of endometriosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012;74(4):243-249. doi:10.1159/000343690
- Sasson IE, Taylor HS. Stem cells in the pathogenesis of endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1127:106-115. doi:10.1196/annals.1434.012
- Laschke MW, Menger MD. In vitro and in vivo approaches to study angiogenesis in the pathophysiology and therapy of endometriosis. *Human Reproduction Update*. 2007;13(4):331-342. doi:10.1093/humupd/dmm012
- Zeitvogel A, Baumann R, Starzinski-Powitz A. Identification of an invasive, N-cadherin-expressing epithelial cell type in endometriosis using a new mouse model. *The American Journal of Pathology*. 2001;159(5):1839-1852. doi:10.1016/S0002-9440(10)63033-6
- Ding DC, Chu TY, Hung WT, et al. Human endometrial mesenchymal stem cells as a cell source for the regeneration of injured uterine endometrium. *Journal of Clinical Medicine*. 2018;7(2):11. doi:10.3390/jcm7020011
- Santamaria X, Massasa EE, Feng Y, et al. Derivation of insulin-producing beta cells from human endometrial mesenchymal stem cells and amniotic epithelial cells. *PLoS One*. 2011;6(10). doi:10.1371/journal.pone.0026099
- Chan RW, Schwab KE, Gargett CE. Clonogenicity of human endometrial epithelial and stromal cells. *Biology of Reproduction*. 2004;70(6):1738-1750. doi:10.1095/biolreprod.103.024109
- Maruyama T, Masuda H, Ono M, et al. Stem cell-like differentiation potentials of endometrial side population cells as revealed by single-cell RNA sequencing. *PLoS One*. 2018;13(10). doi:10.1371/journal.pone.0205604
- Wang XQ, Krupin T, Peña JD, et al. Transforming growth factor-beta 2 promotes transdifferentiation and fibronectin expression of retinal pigment epithelial cells in vitro. *Current Eye Research*. 1999;19(6):510-521. doi:10.1076/ceyr.19.6.510.5287
- Tang Y, Gargett CE. Stem cell research in human reproduction: A current overview. *Reproductive Biomedicine Online*. 2016;32(1):5-13. doi:10.1016/j.rbmo.2015.09.001
- Sakr S, Naftalin J, Hoo W, et al. Bone marrow stem cells in endometriosis: First insights into pathogenesis. *Journal of Reproductive Immunology*. 2014;105:30-33. doi:10.1016/j.jri.2014.06.009
- Della Porta M, Danova M. CD44 as a molecular target in advanced cancer: Potential therapeutic strategies. *Current Drug Targets*. 2010;11(7):813-818. doi:10.2174/138945010791011847
- Valencia T, Joseph A, Kachala SS, et al. The impact of stem cells in oral cancer therapy. *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2015;10(2):136-144. doi:10.2174/1574888X10666150202115940
- Richards RG, Brandenberger R, O'Connor M, et al. Cancer stem cells in gynaecological cancers. *Current Cancer Drug Targets*. 2012;12(5):353-361. doi:10.2174/156800912800784909

## Bölüm 7



# Endometriosis Gelişiminde İmmun Sistemin Rolü

Fatma Zehra KURNUÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriosis etyopatogenezi ile alakalı olarak birçok fikir öne sürülmüş olup ilk olarak 1860 yılında tanımlanmış bir hastalıktır. Endometriosis yüz yılı aşkın bir sürede, jinekolojide en çok araştırma yapılan hastalıklardan biridir. Yapılan tüm araştırmalara rağmen etiyoloji ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış ve hangi hastaların endometriosis'e daha yatkın olduğu tam belirlenmemektedir. Endometriosis'te henüz tam olarak tanı ve tedavisi mümkün değildir (1). Araştırmaların çoğunda var olan ve adaptif-spesifik immün sistemin farklı hastalıklara özgü patolojik proselere nasıl katkıda bulunduğunu anlamayı amaçlanmıştır.

Endometriosis genel olarak infertilite, subfertilite, dispareni ve dismenore gibi klinik belirtilere sahiptir fakat bu klinik belirtilere sahip olmayan hastalarda dahi, pelvik ve abdominal cerrahilerde yapılan incelemelerde endometriosis'e rastlanmıştır. Hastalığın kronik, tekrarlayan ve ilerleyici seyri, hastaların yaşam kalitesini azaltmakta, fertilite üzerinde negatif etkilere, bununla birlikte sosyal aktivitelerde ve işgücünde azalmaya neden olmaktadır. Ve bunun sonucunda erken tanı alamayan hastalar nedeniyle sağlık harcamalarının artmasına neden olur. Tanı koymada en güvenilir yöntem, endometriosis lezyonlarının ameliyat esnasında doğrudan gözlemlenmesi ve histolojik doku incelemesi ile onaylanmasıdır (2). Endometriosis için invaziv olmayan duyarlılık ve özgüllü-

ğü yüksek bir test olan ultrason; sonuçlarıyla pelvik ağrısı veya subfertilitesi olan semptomatik kadınlarda endometriosisin erken tanısı için yararlı olacaktır ve hastalığın progresif seyrine erken müdahale edilerek olumsuz komplikasyonların oluşmasını engelleyecektir.

Endometriosis, etiyolojisi henüz belirlenmemiş karmaşık, multifaktöriyel bir jinekolojik hastalıktır. Hastalığın gelişimi ile ilgili birkaç faktör yakın ilişki içinde gösterilmiştir ancak kesin bir neden belirlenmemiştir (3). Ektopik endometriotik dokunun kaynağına ilişkin kabul görülen teori, Sampson'ın retrograd menstrüasyon teorisidir. Bu fikir, ektopik yerlerde bulunan endometrial hücrelerin bu bölgelerden kaynaklanmadığını, bunun yerine mens döngüsü sırasında hücrelerin fallop tüplerinden periton boşluğuna doğru ilerlediğini belirtir. Endometriosisin oluşması için üç etkenin oluşması gerekir: retrograd mens kanaması gerçekleşmelidir, mens akışı canlı endometrial hücreler içermelidir ve bu hücreler peritona yapışıp bu başarılı implantasyonun ardından orada çoğalmaya devam etmelidir (4). Bu teori, adet gören kadınların %90'ını kadarının retrograd adet kanaması yaşamaması ve endometriosisin toplumdaki yaygınlığının daha az olması nedeniyle kapsamlı bir şekilde sorgulanmıştır. 2016 tarihli bir çalışmada endometriosisi olan ve olmayan hastaların periton sıvısında (PF) endometrial hücrelerin varlığında belirgin bir fark bulunamadı. Ancak, sağlıklı deneklerin PF'sinde endometriotik

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi, fkurnuc@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2502-6851



## KAYNAKLAR

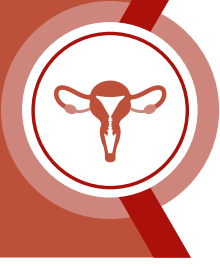
1. Arulkumaran S, Brosen I (Editors). Best practice in Research. London: Elsevier, Ltd; 2004. (vol 18, number 2).
2. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002;955:11-22
3. Blumenkrantz MJ, Gallagher N, Bashore RA, Tenckhoff H. Retrograde menstruation in women undergoing chronic peritoneal dialysis. *Obstet Gynecol* 1981;57:667-70.
4. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151-4
5. Gogacz M, Winkler I, Bojarska-Junak A, Tabarkiewicz J, Semczuk A, Rechberger T, et al. Increased percentage of Th17 cells in peritoneal fluid is associated with severity of endometriosis. *J Reprod Immunol* (2016) 117:39–44. doi: 10.1016/j.jri.2016.04.289
6. Carr BR, Arici A (Editors). Research Seminars in Reproductive Medicine. New York: Thieme; 2003. (vol 21, number 2).
7. Li MQ, Wang Y, Chang KK, Meng YH, Liu LB, Mei J, et al. Cd4+Foxp3+ regulatory T cell differentiation mediated by endometrial stromal cell-derived teck promotes the growth and invasion of endometriotic lesions. *Cell Death Dis* (2014) 5(10):e1436. doi: 10.1038/cddis.2014.414
8. Wicherek, L. Alterations in RCAS1 serum concentration levels during the normal menstrual cycle and the lack of analogical changes in ovarian endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 2008; 59:535-44.
9. Selam B, Kayisli UA, Garcia-Velasco JA, Akbas GE, Arici A. Regulation of fas ligand expression by IL-8 in human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3921-27.
10. Farland, L.V.; Eliassen, A.H.; Tamimi, R.M.; Spiegelman, D.; Michels, K.B.; Missmer, S.A. History of Breast Feeding and Risk of Incident Endometriosis: Prospective Cohort Study. *BMJ* 2017, 358, j3778.
11. Podgaec S, Abrao MS, Dias Jr. JA, Rizzo LV, deOliveira RM, and Baracat EC. Endometriosis: An inflammatory disease with a TH2 immune response component. *Human Repro.* 2007; 22, 1373-79.
12. Brunner, M.C.; Chambers, C.A.; Chan, F.K.; Hanke, J.; Winoto, A.; Allison, J.P. CTLA-4-Mediated Inhibition of Early Events of T Cell Proliferation. *J. Immunol.* 1999, 162, 5813–5820.
13. Blair, P.J.; Riley, J.L.; Levine, B.L.; Lee, K.P.; Craighead, N.; Franco-mano, T.; Perfetto, S.J.; Gray, G.S.; Carreno, B.M.; June, C.H. CTLA-4 Ligation Delivers a Unique Signal to Resting Human CD4 T Cells That Inhibits Interleukin-2 Secretion but Allows Bcl-X(L) Induction. *J. Immunol.* 1998, 160, 12–15. [PubMed]
14. Verhagen, J.; Sabatos, C.A.; Wraith, D.C. The Role of CTLA-4 in Immune Regulation. *Immunol. Lett.* 2008, 115, 73–74
15. Riccio, L.D.G.C.; Santulli, P.; Marcellin, L.; Abrão, M.S.; Batteux, E.; Chapron, C. Immunology of Endometriosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018, 50, 39–49.
16. Frydecka, I.; Daroszewski, J.; Suwalska, K.; Zołędziowska, M.; Tutak, A.; Słowik, M.; Potoczek, S.; Dobosz, T. CTLA-4 (CD152) Gene Polymorphism at Position 49 in Exon 1 in Graves' Disease in a Polish Population of the Lower Silesian Region. *Arch. Immunol. Exp.* 2004, 52, 369–374.
17. Lindsten, T.; Lee, K.P.; Harris, E.S.; Petryniak, B.; Craighead, N.; Reynolds, P.J.; Lombard, D.B.; Freeman, G.J.; Nadler, L.M.; Gray, G.S. Characterization of CTLA-4 Structure and Expression on Human T Cells. *J. Immunol.* 1993, 151, 3489–3499.
18. Beruchashvili M, Gogiashvili L, Datunashvili E, Topuria Z, Tsagareli Z. Morphological peculiarities of endometrium in chronic endometritis associated with bacterial vaginosis. *Georgian Med News.* 2010;(181):59-19. May, K.E.; Villar, J.; Kirtley, S.; Kennedy, S.H.; Becker, C.M. Endometrial Alterations in Endometriosis: A Systematic Review of Putative Biomarkers. *Hum. Reprod. Update* 2011, 17, 637–653.
20. Yang, H.; Zhu, L.; Wang, S.; Lang, J.; Xu, T. Noninvasive Diagnosis of Moderate to Severe Endometriosis: The Platelet-Lymphocyte Ratio Cannot Be a Neoadjuvant Biomarker for Serum Cancer Antigen 125. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015, 22, 373–377.
21. Podgaec, S.; Abrao, M.S.; Dias, J.A., Jr.; Rizzo, L.V.; de Oliveira, R.M.; Baracat, E.C. Endometriosis: An Inflammatory Disease with a Th2 Immune Response Component. *Hum. Reprod.* 2007, 22, 1373–1379. [CrossRef]
22. Santoso, B.; Sa'adi, A.; Dwiningsih, S.R.; Tunjungseto, A.; Widyanugraha, M.Y.A.; Mufid, A.F.; Rahmawati, N.Y.; Ahsan, F. Soluble Immune Checkpoints CTLA-4, HLA-G, PD-1, and PD-L1 Are Associated with Endometriosis-Related Infertility. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2020, 84, e13296. [CrossRef]
23. Maksym, R.B.; Hoffmann-Młodzianowska, M.; Skibińska, M.; Rabi-jewski, M.; Mackiewicz, A.; Kieda, C. Immunology and Immunotherapy of Endometriosis. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5879
24. Gorczyński, R.; Khatrı, I.; Lee, L.; Boudakov, I. An Interaction between CD200 and Monoclonal Antibody Agonists to CD200R2 in Development of Dendritic Cells That Preferentially Induce Populations of CD4+CD25+ T Regulatory Cells. *J. Immunol.* 2008, 180, 5946–5955.
25. Milewski, Ł.; Dziunycz, P.; Barcz, E.; Radomski, D.; Roszkowski, P.I.; Korczak-Kowalska, G.; Kamiński, P.; Malejczyk, J. Increased Levels of Human Neutrophil Peptides 1, 2, and 3 in Peritoneal Fluid of Patients with Endometriosis: Association with Neutrophils, T Cells and IL-8. *J. Reprod. Immunol.* 2011, 91, 64–70.
26. Shi, F.-D.; Ljunggren, H.-G.; La Cava, A.; Van Kaer, L. Organ-Specific Features of Natural Killer Cells. *Nat. Rev. Immunol.* 2011, 11, 658–671.
27. Abramiuk, M.; Grywalska, E.; Małkowska, P.; Sierawska, O.; Hryn-kiewicz, R.; Niedźwiedzka-Rystwej, P. The Role of the Immune System in the Development of Endometriosis. *Cells* 2022, 11, 2028.
28. Seder, R.A.; Paul, W.E.; Davis, M.M.; Fazekas de St Groth, B. The Presence of Interleukin 4 during in Vitro Priming Determines the Lymphokine-Producing Potential of CD4+ T Cells from T Cell Receptor



- Transgenic Mice. *J. Exp. Med.* 1992, 176, 1091–1098. [CrossRef]
29. Hsieh, C.S.; Heimberger, A.B.; Gold, J.S.; O'Garra, A.; Murphy, K.M. Differential Regulation of T Helper Phenotype Development by Interleukins 4 and 10 in an Alpha Beta T-Cell-Receptor Transgenic System. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1992, 89, 6065–6069
30. Lee, H.; Yoon, S.Y.; Kang, H.-B.; Park, S.; Kim, K.-E.; Cho, Y.H.; Kim, S.; Kim, C.; Cho, B.J.; Lee, W.J.; et al. Thymosin Beta 4 Enhances NK Cell Cytotoxicity Mediated by ICAM-1. *Immunol. Lett.* 2009, 123, 72–76.
31. Osuga Y, Koga K, Hirota Y, Hirata T, Yoshino O, Taketani Y. Lymphocytes in endometriosis. *Am J Reprod Immunol* (2011) 65(1):1–10. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00887.x
32. Zhang, T., De Carolis, C., Man, G. C. W., & Wang, C. C. (2018). The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. *AutoimmunityReviews*, 17(10),945–955. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.03.017>



## Bölüm 8



# Endometriozisin Sınıflandırılması

Ömür ALBAYRAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis için kabul edilebilir bir sınıflama henüz netleşmemiştir. Geçmişten günümüze çeşitli sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. Endometriozisin çok farklı ve hatta kişiden kişiye değişen özellikte klinik özelliklerinin olması sınıflandırmanın daha da zorlaşmasına sebep olmaktadır. Sınıflandırma sisteminde kullanılan dört adet sınıflandırma mevcuttur. Bunlar; rASRM, EFİ, ENZİAN ve AAGL sınıflamalardır. İnfertilite sınıflandırmasında ASRM (American Society for Reproductive Medicine) tarafından tanımlanmış olan sınıflandırma kriterleri ve EFI (Endometriosis Fertility Index) kullanılmaktadır. Derin endometriozis ağırlı sınıflandırmasında ENZİAN sınıflandırması kullanılmaktadır. AAGL (American Association of Gynecologic Laparoscopists) endometriozis sınıflandırma sistemi 2021 yılında tanımlanmıştır.

### REVİZE AMERİKAN ÜREME TIBBİ DERNEĞİ(RASRM) SINIFLANDIRMASI

Revize Amerikan Üreme Tıbbi Cemiyeti (ASRM) sınıflandırma sistemi endometriozisin cerrahi olarak yapılan ilk sınıflandırmasıdır. Günümüzde aynı zamanda en sık kullanılan ve kabul gören evlendirme sistemi de Amerikan üreme tıbbi derneğinin revize edilmiş sistemi rASRM'dir (1).Önce 1979 yılında ya-

pılmış,ardından bu sınıflamaya 1985 ve 1996 yıllarında revizyon yapılmıştır. 1985 yılında endometriozisin cerrahi tedavisi ile implantların yaygınlığı ve şiddeti arasındaki ilişkiyi daha standart değerlendirmek amacıyla revize edildi. Hafif hastalığın noktasal yayılımı genişletildi ve derin endometriozise, yoğun adezyonlara ve cul-de sac'ın adeyonlarla kapanmasına önem verildi. Revize edilen evreleme sistemi adezif hastalığı ve endometriomaları uygun biçimde gösteriyorsa da, endometrioma olmadan yaygın peritoneal hastalığı olan, özellikle derin infiltratif implantları olan çoğu kadın lezyonların laparoskopik değerlendirmesi ile çok düşük puan almaktadır. Bu revize sınıflama sistemi araştırmacılar tarafından yaygın olarak kullanılmış ve evreleme kriterlerinin uygulanmasındaki düzensizlikler ve endometriozis tedavisindeki tıbbi ve cerrahi seçeneklerin çeşitliliğinden dolayı tekrar revizyona ihtiyaç duymuştur. Ayrıca, ovaryan katılımının yüksek olması, fallop tüpleri, barsaklar, ürener sistemi içermemesi mevcut hastalık aktivitesini göstermede yetersizdi. ASRM 1996'da hastalığın yayılımını ve yerleşim yerlerinin dökümantasyonu ile ilgili yeni öneriler sundu. Alt komite endometriotik bir kistin histolojik olarak konfirme edilmesi gerektiğini belirtti.Uterosakral ligamanlar altında normal periton görünüyorsa ama adhezyonlar veya endometriozis cul-de sac'ın bir kısmını kapatmışsa parsiyel cul-de sac kapanması olarak tanımlandı. Uterosakral ligaman altında hiç periton görünmüyorsa komple bir

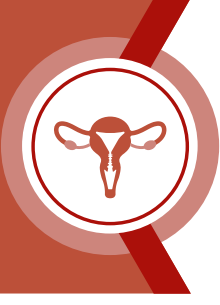
<sup>1</sup> Uzm.Dr., Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, omuralbayrak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2323-3037



## ■ KAYNAKLAR

1. Andres MP, Borrelli GM, Abrão MS. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 01 Ağustos 2018;51:111-8.
2. Adamson GD. Endometriosis classification: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol*. Ağustos 2011;23(4):213-20.
3. Andres MP, Borrelli GM, Abrão MS. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. Ağustos 2018;51:111-8.
4. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67:817.
5. Fernando S, Soh PQ, Cooper M, et al. Reliability of visual diagnosis of endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20:783-789.
6. Hornstein MD, Gleason RE, Orav J, Haas ST, Friedman AJ, Rein MS, et al. The reproducibility of the revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1993;59:1015-21.
7. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril* 1996;65:299-304.
8. Guzick DS, Bross DS, Rock JA. Assessing the efficacy of The American Fertility Society's classification of endometriosis: application of a dose-response methodology. *Fertil Steril* 1982;38:171-6.
9. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, Krentel H, Janschek E, Exacoustos C, Malzoni M, Mueller M, Roman H, Condous G, Forman A, Jansen FW, Bokor A, Simeanea V, Hudelist G. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Jul;100(7):1165-1175. doi: 10.1111/aogs.14099. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33483970
10. G. D. Adamson ve D. J. Pasta, "Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system", *Fertility and Sterility*, c. 94, sy 5, ss. 1609-1615, Eki. 2010.
11. C. Zeng, J. Xu, Y. Zhou, Y. Zhou, S. Zhu, ve Q. Xue, "Reproductive Performance after Surgery for Endometriosis: Predictive Value of the Revised American Fertility 111 Society Classification and the Endometriosis Fertility Index", *Gynecol Obstet Invest*, c. 77, sy 3, ss. 180-185, 2014.
12. W. Wang vd., "Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis", *Reprod Biol Endocrinol*, c. 11, sy 1, s. 112, 2013.
13. Wang W, Li R, Fang T, Huang L, Ouyang N, Wang L, Zhang Q, Yang D. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013 Dec 11;11:112.
14. Indrielle-Kelly T, Frühauf F, Fanta M, Burgetova A, Lavu D, Dunder P, et al. Application of International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group consensus in preoperative ultrasound and magnetic resonance imaging of deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Jul;56(1):115-6.
15. Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, et al. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Nov;28(11):1941-1950.e1.

## Bölüm 9



# Endometriozis Tanısında Görüntüleme

Güven ARSLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, uterusun dışında endometrium benzeri dokunun varlığıyla karakterize kronik ve ilerleyici bir jinekolojik hastalıktır ve fibrozis ve inflamatuar reaksiyonlarla ilişkilidir (1). Endometriotik lezyonların oluşumu ve büyümesi, prostaglandin üretimindeki artışın ardından estradiol uyarımına bağlıdır ve bu da prostaglandin aracılı estradiol üretiminin ileri besleme mekanizmasıyla sonuçlanır (2). Çoğunlukla üreme çağındaki kadınlarda görülür ve kadın nüfusunun %10'una kadarını ve infertil hastalarının %60'ını etkiler (3, 4).

Klinik olarak, endometriozis asemptomatik olmaktan dayanılmaz pelvik ağrıyla kendini göstermeye kadar değişen farklı fenotipler sergileyebilir; en ilgi çekici özellik, ileri evreler ile ilişkili ağrı seviyesi arasındaki korelasyonun olmamasıdır (5, 6).

Multifokal pelvik endometriozis en sık görülen sunumdur ve üç tip lezyon görülebilir: *periton yüzeyindeki yüzeysel implantlar*, *over kistleri (endometriomalar)* ve *periton yüzeyinin altında ve içi boş organların muskularis propriasına doğru derin infiltrasyonlar* (7). Histolojik olarak iyi huylu olmasına rağmen, derin lezyonlar yalnızca lokalize bir alandaki infiltrasyon derinliği açısından değil, aynı zamanda bölgesel lenf düğümlerine metastaz yaparak da kötü huylu davranış gösterebilir. Endometriozis kapsamlı bir şekilde pelvik bir hastalık olarak tanımlanmıştır; ancak son araştırmalar, kardiyovasküler, nörolojik ve

metabolik sistemlerin yanı sıra bağışıklık fonksiyonunu da etkileyen vücut genelinde birden fazla etki göstermiştir (2).

Endometriozisin tanısı klinik olarak zorluklarla dolu olmaya devam etmektedir ve hastalığın yüksek yaygınlığına rağmen, semptomların başlangıcı ile güvenilir bir tanı arasında 4 ila 12 yıl sürebilir (8). Avrupa Üreme ve Embriyoloji Derneği'nin yeni yönergelerine göre, laparoskopi artık tanıda altın standart değildir ve transvajinal ultrason (TVU) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi görüntüleme yöntemleriyle değiştirilmiştir (9). TVU, endometriozis şüphesi olduğunda birinci basamak görüntüleme yöntemidir ve alanında uzman biri tarafından gerçekleştirildiğinde etkilenen bölgelerin doğru haritalanmasını sağlayabilir (10). Çoklu bağırsak lezyonları ve küçük peritoneal implantlar için daha iyi performans sağlar (11, 12). MRI, over endometriomalarının ve çoklu derin infiltran implantların tanısı için mükemmel bir görüntüleme yöntemidir. Üreter, diyaframatik ve pelvik taban infiltrasyonları da MRI için önemli endikasyonlardır (13).

Görüntüleme yöntemlerine dayalı invaziv olmayan endometriozis tanısı ve evrelemesi ameliyat öncesi değerlendirilmenin ötesine uzanır. Ergenlikten menopoza kadar bir kadının hayatı boyunca klinik danışmanlık ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynar (9). Bu Ayrıntılı İnceleme, TVU ve MRI kullanarak endometriozisi araştırmak için kullanılan görüntüleme protokolünü açıklar, avantajlarını ve sınırlamalarını tartışır

<sup>1</sup> Dr., Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, DrGüvenArslan27@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9013-1191



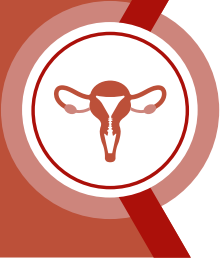
## KAYNAKLAR

- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004;13-19;364(9447):1789-1799. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5.
- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*. 2021;27;397(10276):839-852. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
- Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2009;15;360(3):268-279. doi: 10.1056/NEJMr0804690.
- Fauconnier A, Fritel X, Chapron C. Relations entre endométriose et algie pelvienne chronique: quel est le niveau de preuve? [Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009;37(1):57-69. French. doi:10.1016/j.gyobfe.2008.08.016.
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod*. 2006;21(7):1839-1845. doi: 10.1093/humrep/del079.
- Vercellini P, Fedele L, Aimi G, 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*. 2007;22(1):266-271. doi: 10.1093/humrep/del339.
- Chapron C, Marcellin L, Borghese B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(11):666-682. doi: 10.1038/s41574-019-0245-z.
- Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, et al. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod*. 2003;18(4):756-759. doi: 10.1093/humrep/deg136.
- Members of the Endometriosis Guideline Core Group, Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;26;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009.
- Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M, et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod*. 2009;24(3):602-607. doi: 10.1093/humrep/den405.
- Goncalves MO, Podgac S, Dias JA Jr, et al. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod*. 2010;25(3):665-671. doi: 10.1093/humrep/dep433.
- Goncalves MO, Siufi Neto J, Andres MP, et al. Systematic evaluation of endometriosis by transvaginal ultrasound can accurately replace diagnostic laparoscopy, mainly for deep and ovarian endometriosis. *Hum Reprod*. 2021;17;36(6):1492-1500. doi: 10.1093/humrep/deab085.
- Chamié LP, Blasbalg R, Gonçalves MO, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;106(3):198-201. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.04.013.
- Pascoal E, Wessels JM, Aas-Eng MK, et al. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Forthcoming Mar 1 2022. doi: 10.1002/uog.24892.
- Guerrero S, Martinez L, Gomez I, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for detecting parametrial involvement in women with deep endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(5):669-676. doi: 10.1002/uog.23754.
- Bazot M, Darai E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017;108(6):886-894. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.026.
- Chamié LP. Ultrasound evaluation of deeply infiltrative endometriosis: technique and interpretation. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(6):1648-1658. doi: 10.1007/s00261-019-02322-7.
- Ros C, Rius M, Abrao MS, et al. Bowel preparation prior to transvaginal ultrasound improves detection of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis and is well tolerated: prospective study of women with suspected endometriosis without surgical criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(2):335-341. doi: 10.1002/uog.22058.
- Chamié LP, Pereira RM, Zanatta A, Serafini PC. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *RadioGraphics*. 2010;30(5):1235-1249. doi: 10.1148/rg.305095221.
- Guerrero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318-332. doi: 10.1002/uog.15955.
- Guerrero S, Ajossa S, Gerada M, et al. Diagnostic value of transvaginal 'tenderness-guided' ultrasonography for the prediction of location of deep endometriosis. *Hum Reprod*. 2008; 23(11):2452-2457. doi: 10.1093/humrep/den293.
- Downey DB, Fenster A, Williams JC. Clinical utility of three-dimensional US. *RadioGraphics*. 2000;20(2):559-571. doi:10.1148/radiographics.20.2.g00mc19559.
- Guerrero S, Saba L, Ajossa S, et al. Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(6):1189-1198. doi: 10.1093/humrep/deu054.
- Bazot M, Bharwani N, Huchon C, et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2765-2775. doi: 10.1007/s00330-016-4673-z.
- Tong A, VanBuren WM, Chamié L, et al. Recommendations for MRI technique in the evaluation of pelvic endometriosis: consensus statement from the Society of Abdominal Radiology endometriosis



- disease-focused panel. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(6):1569-1586. doi: 10.1007/s00261-020-02483-w.
26. da Silva LLC, Torres US, Torres LR, et al. Performance of imaging interpretation, intra- and inter-reader agreement for diagnosis of pelvic endometriosis: comparison between an abbreviated and full MRI protocol. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(8): 4025-4035. doi: 10.1007/s00261-021-03052-5.
27. Jha P, Sakala M, Chamie LP, et al. Endometriosis MRI lexicon: consensus statement from the society of abdominal radiology endometriosis disease-focused panel. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(6):1552-1568. doi: 10.1007/s00261-019-02291-x.
28. Chamie LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *RadioGraphics*. 2011;31(4):E77-E100. doi: 10.1148/rg.314105193.
29. Somigliana E, Vercellini P, Gattei U, Chopin N, Chiodo I, Chapron C. Bladder endometriosis: getting closer and closer to the unifying metastatic hypothesis. *Fertil Steril*. 2007;87(6):1287-1290. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.090.
30. Bourdon M, Oliveira J, Marcellin L, et al. Adenomyosis of the inner and outer myometrium are associated with different clinical profiles. *Hum Reprod*. 2021;36(2):349-357. doi: 10.1093/humrep/deaa307.
31. Fettback PB, Pereira RM, Domingues TS, Zacharias KG, Chamie LP, Serafini PC. Uterine rupture before the onset of labor following extensive resection of deeply infiltrating endometriosis with myometrial invasion. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;129(3):268-270. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.01.007.
32. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borgheise B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;92(2):453-457. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.003.
33. Aas-Eng MK, Montanari E, Lieng M, Keckstein J, Hudelist G. Transvaginal Sonographic Imaging and Associated Techniques for Diagnosis of Ovarian, Deep Endometriosis, and Adenomyosis: A Comprehensive Review. *Semin Reprod Med*. 2020;38(2-03):216-226. doi: 10.1055/s-0040-1718740.
34. Montanari E, Bokor A, Szabó G, Kondo W, Trippia CH, Malzoni M, et al. Accuracy of sonography for non-invasive detection of ovarian and deep endometriosis using #Enzian classification: prospective multicenter diagnostic accuracy study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59(3): 385-391. doi: 10.1002/uog.24833.
35. Kondo W, Branco AW, Trippia CH, Ribeiro R, Zomer MT. Retrocervical deep infiltrating endometriotic lesions larger than thirty millimeters are associated with an increased rate of ureteral involvement. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(1):100-103. doi: 10.1016/j.jmig.2012.09.012.
36. Chapron C, Chiodo I, Leconte M, et al. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2115-2120. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.102.
37. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod*. 2007;22(12):3092-3097. doi: 10.1093/humrep/dem187.
38. Ribeiro DM, Ribeiro GP, Santos TP, Chamie L, Serafini P, Cretella CM. Multifocal Intestinal Endometriosis and Retrocervical Mantle Shape Endometriosis. The Robotic Treatment – State-of-the-Art. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6S):S118-S119. doi: 10.1016/j.jmig.2015.08.330.
39. Kondo W, Ribeiro R, Zomer MT, Hayashi R, Ferreira L, Martin R. Surgical Techniques for the Treatment of Bowel Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6):S131. doi: 10.1016/j.jmig.2015.08.416.
40. Pereira RM, Zanatta A, de Mello Bianchi PH, Chamie LP, Gonçalves MO, Serafini PC. Transvaginal ultrasound after bowel preparation to assist surgical planning for bowel endometriosis resection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104(2):161. doi: 10.1016/j.ijgo.2008.11.002.
41. Ribeiro DM, Ribeiro GP, Santos TP, Chamie LP, Cretella C, Serafini P. Incidental Appendectomy in the Surgical Treatment of Deep Endometriosis Infiltrating the Bowel: Anatomopathological Findings in a Series of 109 Patients. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6):S30-S31. doi: 10.1016/j.jmig.2015.08.084.
42. Chamie LP, Ribeiro DMFR, Tiferes DA, Macedo Neto AC, Serafini PC. Atypical Sites of Deeply Infiltrative Endometriosis: Clinical Characteristics and Imaging Findings. *RadioGraphics*. 2018;38(1):309-328. doi: 10.1148/rg.2018170093.
43. Mattos LA, Goncalves MO, Andres MP, Young SW, Feldman M, Abrão MS, et al. Structured Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Reports for Patients with Suspected Endometriosis: Guide for Imagers and Clinicians. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(6):1016-1025. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.017.
44. Busard MP, Milatovic V, Luchinger AB, Bleker MC, Pieters-van den Bos IC, Scats R, van Kujik C, Hompes PG, van Waesberghe JH. *Eur J Radiol*, 2011 9 Eylül
45. Busard MP, van der Houwen LE, Bleker MC, Pieters-van den Bos IC, Cuesta MA, van Kujik C, Mijatovic V, Hompes PG, van Waesberghe JH. *Eur J Radiol*, 2011 9 Eylül

## Bölüm 10



# Modifiye Delphi Yöntemi İle Adenomyozis Tanısının Tahmini

Mehmet YILMAZ<sup>1</sup>

### ■ DELPHİ YÖNTEMİ VE UYGULAMA ALANLARI

Delphi yöntemi, özellikle klinik rehberlerin geliştirilmesi ve sağlık bilimlerinde karar alma süreçlerinde kullanılan önemli bir araçtır. Bu yöntem, uzmanların anonim olarak bir dizi geri bildirimde bulunmasını sağlar ve birden fazla tur boyunca bu geri bildirimler üzerinden fikir birliğine varılır. Delphi yönteminin en önemli avantajları arasında anonimlik, geri bildirim döngüsü ve coğrafi olarak farklı uzmanlardan veri toplama esnekliği yer alır (1).

#### Sağlık Hizmetlerinde Delphi Yöntemi

Delphi yöntemi sağlık hizmetlerinde, araştırma kanıtlarının sınırlı olduğu, etik veya lojistik olarak araştırma yapmanın zor olduğu alanlarda kullanılır. Delphi, aynı zamanda araştırmaların çelişkili olduğu durumlarda da en iyi uygulama rehberlerini geliştirmek için kolektif zekayı kullanır (2).

#### Modifiye Delphi Yöntemi ve Çeşitli Uygulamalar

Modifiye Delphi yöntemi, uzman görüşlerinin daha yapılandırılmış bir şekilde toplanmasına yardımcı olan ve tıp gibi karmaşık alanlarda karar verme süreçlerinde kullanılan bir yöntemdir. Örneğin, Çin'deki geleneksel tıp uygulamalarında bu yöntem, klinik

teşhis ve tedavi rehberlerinin geliştirilmesinde kullanılmıştır (3). Bu yöntemin, klinik uygulamalarda güvenilir sonuçlar elde etmek için kullanılması, uzmanlar arasında fikir birliği sağlanmasında kritik bir rol oynamaktadır.

#### Delphi Yönteminin Zorlukları ve Yöntemsel Belirsizlikler

Delphi çalışmaları, metodolojik olarak bazı belirsizliklerle karşılaşabilir. Özellikle katılımcıların seçimi, geri bildirimlerin yönetimi, konsensüsün tanımlanması ve veri analizi gibi alanlarda sorunlar yaşanabilir (4). Yöntemin başarılı bir şekilde uygulanması için katılımcıların iyi bilgilendirilmesi, uygun geri bildirim mekanizmalarının oluşturulması ve konsensüsün net bir şekilde tanımlanması gerekmektedir.

### ■ ADENOMYOSİS TAHMİN MODELLERİ

Adenomyosis tanısında tahmin modelleri, klinik bulgular ve görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonu ile oluşturulan algoritmalarlardır. Bu modeller, hastalığın erken teşhisine ve doğru tedavi stratejilerine yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir. Tanı koyma sürecinde transvajinal ultrasonografi (TVUS), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve diğer klinik veriler kullanılır (5).

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., mehmet.yilmaz@artuklu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-9930-4156



## Tahmin Modelleri Geliştirilirken Modifiye Delphi Yönteminin Faydaları

Modifiye Delphi yöntemi, hastalıkların klinik seyri ve tanı süreçlerinde kullanılabilecek tahmin modelleri geliştirilirken şu faydaları sağlar:

- Anonimlik: Uzmanların görüşlerini anonim olarak paylaşabilmesi, bireysel önyargıların azalmasını sağlar.
- İteratif Süreç: Her yeni turda, uzmanlar geri bildirimleri değerlendirme fırsatına sahip olur, böylece daha rafine ve kolektif bir görüş oluşturulur.
- Geri Bildirim ve İyileştirme: Her turda elde edilen geri bildirimler, sürecin sonunda daha doğru ve güvenilir tahmin modelleri geliştirilmesine olanak tanır.

Bu yöntem, özellikle adenomyozis gibi tanı kriterleri üzerinde fikir birliği oluşturulması gereken hastalıklarda kritik bir rol oynar. Adenomyozis gibi durumların tanısında ultrasonografi ve diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gibi faktörler üzerine geliştirilen tahmin modelleri, hastaların daha doğru ve erken teşhis edilmesine katkı sağlar (7)

## Modifiye Delphi Yöntemi ile Geliştirilen Klinik Tahmin Modelleri

Modifiye Delphi yöntemi, adenomyozis gibi hastalıklarda klinik tahmin modellerinin doğruluğunu artırmak için kullanılmıştır. Bu modeller, ultrasonografik ve klinik bulguların bir araya getirilmesiyle oluşturulur. Örneğin, Karakhalis ve arkadaşları (2018), adenomyozis hastalarında hastalık yayılımını tahmin eden bir sınıflandırma ağacı yöntemi geliştirmiştir. Bu yöntem, tahmin modelinin doğruluğunu artırmak için modifiye Delphi yaklaşımını kullanarak çeşitli klinik verileri bir araya getirmiştir (8).

Ayrıca, Shramko ve arkadaşları (2023) tarafından geliştirilen bir çalışmada, adenomyozis tanısı için immunolojik ve klinik göstergelere dayalı bir tahmin modeli kullanılmıştır. Bu model, adenomyozis riski taşıyan hastaların doğru teşhis edilmesini ve tedavi seçeneklerinin daha etkili bir şekilde belirlenmesini sağlamıştır (9).

## Sonuç

Modifiye Delphi Yöntemi, adenomyozisin tanısında ve tedavisinde uzmanlar arasındaki bilgi ve deneyimleri birleştirerek klinik uygulamalarda standardizasyon sağlamaktadır. Tanı kriterlerinin netleşmesi ve görüntüleme yöntemlerinin doğru kullanılması, adenomyozisin diğer jinekolojik hastalıklardan ayırılmasında kritik bir rol oynar. Bu yöntemin uygulanması, hem tanı doğruluğunu artırır hem de tedavi süreçlerinin daha etkin bir şekilde yönetilmesine olanak sağlar.

Modifiye Delphi Yöntemi'nin sağladığı en önemli katkılardan biri, multidisipliner bir yaklaşımla çeşitli uzmanların görüşlerini bir araya getirerek konsensüs sağlanmasıdır. Özellikle adenomyozisin ultrasonografi ve MRI bulgularının yorumlanmasındaki farklılıklar göz önüne alındığında, bu yöntemin kullanılması, klinik pratiğin daha güvenilir hale gelmesini sağlar.

Sonuç olarak, Modifiye Delphi Yöntemi, adenomyozis tanısında kullanılan yöntemlerin standardizasyonunu sağlayarak klinik karar verme süreçlerini iyileştirir. Aynı zamanda tedavi protokollerinin belirlenmesinde uzmanlar arasında bir uzlaşma sağlanmasına katkıda bulunur. Gelecekte bu yöntemin, Algoritma ve biyomarker teknolojileri ile birleşerek adenomyozis tanısında devrim niteliğinde gelişmelere yol açacağı öngörülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Shang, Z. (2023). Use of Delphi in health sciences research: A narrative review. *Medicine*, 102. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032829>.
2. Nasa, P., Jain, R., & Juneja, D. (2021). Delphi methodology in healthcare research: How to decide its appropriateness. *World Journal of Methodology*, 11, 116 - 129. <https://doi.org/10.5662/wjm.v11.i4.116>.
3. Zheng-guan, C. (2013). Developing Guidelines for the Application of Delphi in Evidence-based Clinical Practice of TCM. *Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine*.
4. Cantrill, J., Sibbald, B., & Buetow, S. (1996). The Delphi and nominal group techniques in health services research. *International Journal of Pharmacy Practice*, 4. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.1996.tb00844.x>.
5. Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, Bourne T, Timmerman D, Huirne JAF. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 May;53(5):576-582. doi: 10.1002/uog.19096. PMID: 29790217.
6. Tellum, T., Nygaard, S., Skovholt,



- E., Qvigstad, E., & Lieng, M. (2018). Development of a clinical prediction model for diagnosing adenomyosis. *Fertility and sterility*, 110(5), 957-964.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.009>.
7. Nagorneva, S., Shalina, M., Yarmolinskaya, M., & Netroba, E. (2021). Comprehensive method of ultrasound diagnosis of adenomyosis. *Journal of obstetrics and women's diseases*. <https://doi.org/10.17816/jowd83066>.
8. Karakhalis, L., Papova, N., Khalafyan, A., & Akinshina, V. (2018). PREDICTION OF DISEASE STAGE IN PATIENTS WITH ADENOMYOSIS USING CLASSIFICATION TREE. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-4-37-42>.
9. Shramko, S., Zorina, V., Vlasenko, A., & Sabantsev, M. (2023). Prediction of adenomyosis in patients with uterine fibroids. *Gynecology*. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.201802>.
10. Raimondo, D., Raffone, A., Aru, A., Giorgi, M., Giaquinto, I., Spagnolo, E., Travaglino. (2023). Application of Deep Learning Model in the Sonographic Diagnosis of Uterine Adenomyosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031724>.



## Bölüm 11



# Endometriozise Bağlı Ağrı; Medikal Yönetim

Elif Kevser KİBAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometriyal implantların endometrium dışında bulunduğu kronik bir hastalık olup, yaşam boyu yönetim planı gerektirir. Yoğun araştırmalara rağmen, endometriozisin ve ilişkili semptomların optimal yönetimi belirsizdir. Bu konu, endometriozisin sebep olduğu pelvik ağrıyı tedavi etmek için medikal tedavi seçeneklerini gözden geçirecektir.

Tedavi kararları kişiselleştirilmelidir ve klinik tablo (örneğin, ağrı, infertilite, yer kaplayan kitle), semptomların şiddeti, hastalığın yayılımı ve lokalizasyonu, fertilitate arzusu, hastanın yaşı, ilaçların yan etkileri, cerrahi komplikasyon oranları ve maliyet göz önünde bulundurulur. ASRM, “endometriozisin, tekrarlayan cerrahi işlemlerden kaçınılması ve tıbbi tedavinin en iyi şekilde kullanılması hedefiyle yaşam boyu yönetim planı gerektiren kronik bir hastalık olarak görülmesi gerektiği” yönünde görüş bildirmiştir [1].

Tedaviden önce, tüm kadınlar kapsamlı bir tıbbi öykü ve muayeneden geçmelidir. Pelvik ağrının diğer nedenleri ekarte edilmelidir.

### MEDİKAL TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Medikal tedavi seçenekleri arasında non-steroid analjezikler, hormonal kontraseptif ilaçlar, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları ve aromataz in-

hibitörleri (AI) bulunmaktadır. Bir tedavi ya da tedavi kombinasyonunun başka bir tedavi veya tedavi kombinasyonuna üstün olduğuna dair data bulunmamaktadır. Bu nedenle, tedavi seçimi hastayla ortak kararla alınır ve semptomların şiddeti, hastanın tercihleri, ilaç yan etkileri, tedavinin etkinliği, doğum kontrol ihtiyaçları, maliyetler ve erişilebilirlik göz önünde bulundurularak yapılır.

Tıbbi tedavi seçeneklerinin genel avantajları ve dezavantajları tablo 1’de listelenmiştir.

**Tablo 1: Tıbbi tedavi seçeneklerinin genel avantajları ve dezavantajları**

Avantajları
Cerrahi sırasında pelvik organlara zarar verme riskini önler.
Ameliyat sonrası adezyon (yapışıklık) oluşumu riskini önler.
Ameliyat sırasında görselleştirilemeyen implantları tedavi eder.
Dezavantajları
İlaçların yan etkileri
Kesildikten sonra yüksek nüfus oranları
Mevcut adezyonlar üzerinde etkisi yok
Endometriomalar üzerinde etkisi yok
Ovülasyonu baskılayan tedaviler, tedavi süresi boyunca hamileliği de önler
İnfertilite üzerinde etkisi yok

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Gaziantep Şehir Hastanesi, ekkibar@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-8111-3984



elagolix) içermektedir. GnRH analog tedavisi, cerrahide olduğu gibi over rezervi üzerinde olumsuz bir etki yaratmadan etkinlik göstermiştir. Hormonal add-back tedavisi olmadan kullanıldığında, yan etkiler menopoza benzeri semptomlar ve azalmış kemik yoğunluğunu içermektedir.

- Devam eden dirençli semptomlar – GnRH analog tedavisine rağmen dirençli semptomları devam eden hastalara aromataz inhibitörü ile tıbbi tedavi önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine *Fertil Steril*. 2014 Apr;101(4):927-35. Epub 2014 Mar 13.
2. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;
3. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD004753. Epub 2017 Jan 23.
4. Induction of delayed follicular rupture in the human by the selective COX-2 inhibitor rofecoxib: a randomized double-blind study. Pall M, Fridén BE, Brännström M *Hum Reprod*. 2001;16(7):1323.
5. Maturation and fertilization of non-human primate oocytes are compromised by oral administration of a cyclooxygenase-2 inhibitor. Duffy DM, VandeVoort CA *Fertil Steril*. 2011;95(4):1256. Epub 2011 Jan 14.
6. Delay of ovulation by meloxicam in healthy cycling volunteers: A placebo-controlled, double-blind, crossover study. Bata MS, Al-Ramahi M, Salhab AS, Gharaibeh MN, Schwartz J *J Clin Pharmacol*. 2006;46(8):925.
7. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(1):37.
8. Medical Management of Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain. Bedaiwy MA, Allaire C, Yong P, Alfaraj S *Semin Reprod Med*. 2017;35(1):38. Epub 2016 Dec 21.
9. Ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen for the management of endometriosis-associated pelvic pain: a randomized controlled trial. Harada T, Kosaka S, Elliesen J, Yasuda M, Ito M, Momoeda M *Fertil Steril*. 2017;108(5):798. Epub 2017 Sep 11.
10. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. Guzick DS, Huang LS, Broadman BA, Nealon M, Hornstein MD *Fertil Steril*. 2011;95(5):1568.
11. ESHRE Guideline Endometriosis. European Society of Human Reproduction and Embryology. February 2022. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline> (Accessed on February 09, 2022).
12. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pansin R, Crosignani PG *Fertil Steril*. 2003;80(3):560.
13. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2150. Epub 2009 Mar 27.
14. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. *Fertil Steril*. 2008;90(5):1583. Epub 2007 Dec 27.
15. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. *Fertil Steril*. 1993;60(1):75.
16. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(1):37.
17. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, Di Donato V, Musella A, Palaia I, Panici PB. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):203.
18. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG, *Fertil Steril*. 1993;60(1):75.
19. Endometriosis. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. *BMJ*. 2014;348:g1752.
20. Medical therapy of endometriosis. Olive DL. *Semin Reprod Med*. 2003 May;21(2):209-22.
21. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. *Fertil Steril*. 2008;90(5):1583. Epub 2007 Dec 27.
22. Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Painter R. *BMJ*. 1993;306(6871):182.
23. US Food and Drug Administration. FDA approved product information. NORETHINDRONE ACETATE - Norethindrone acetate tablet. US National Library of Medicine. Revised March 3, 2017. <https://>

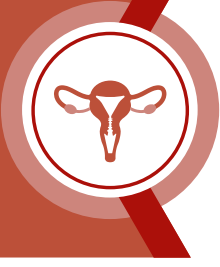


- daily.med.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=92c3793f-60e-a-4b20-9e60-c1486520e61a (Accessed on December 01, 2017).
24. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Brown J, Kives S, Akhtar M. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;
  25. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. Andres Mde P, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(3):523.
  26. US Food and Drug Administration. FDA approved product information: Medroxyprogesterone acetate injection. Revised April 6, 2016. US National Library of Medicine. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=390087a6-f3c3-4f0b-a930-79a-cf412f153> (Accessed on December 01, 2017).
  27. US Food and Drug Administration. FDA approved product information. NATAZIA - Estradiol valerate and estradiol valerate/dienogest. US National Library of Medicine. Revised August 5, 2015. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=02c91fba-9c47-43ef-ac78-e82369798834> (Accessed on December 01, 2017).
  28. Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study. Vercellini P, Bracco B, Mosconi P, Roberto A, Alberico D, Dhousha D, Somigliana E. *Fertil Steril.* 2016 Mar;105(3):734-743.e3. Epub 2015 Dec 8.
  29. Anti-angiogenic treatment strategies for the therapy of endometriosis. Laschke MW, Menger MD. *Hum Reprod Update.* 2012 Nov;18(6):682-702. Epub 2012 Jun 19.
  30. Cirkel U, Schweppe KW, Ochs H, et al. Effects of LHRH agonist therapy in the treatment of endometriosis. In: *Gonadotropin Down-regulation in Gynecological Practice*, Chadha DR, Willemsen WNP (Eds), Aln R Liss, New York 1986. Vol 25, p.189.
  31. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis--a pilot study. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, Wenzl R. *Contraception.* 2009;79(1):29. Epub 2008 Sep 25.
  32. Treatment of pelvic endometriosis with etonogestrel subdermal implant (Implanon). Yisa SB, Okenwa AA, Husemeyer RP. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2005;31(1):67.
  33. Treatment of pelvic endometriosis with etonogestrel subdermal implant (Implanon). Yisa SB, Okenwa AA, Husemeyer RP. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2005;31(1):67.
  34. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B, Altinbas SK, Dilbaz S. *Fertil Steril.* 2011 Feb;95(2):492-6.
  35. Postoperative levonorgestrel-releasing intrauterine system for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. Tanmahasamut P, Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, Techatrakisak K, Indhavivadhana S, Leerasiri P. *Obstet Gynecol.* 2012 Mar;119(3):519-26.
  36. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) and Depot medroxyprogesterone acetate (Depoprovera) as long-term maintenance therapy for patients with moderate and severe endometriosis: a randomised controlled trial. Wong AY, Tang LC, Chin RK. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010;50(3):273.
  37. Effect of etonogestrel implant on serum lipids, liver function tests and hemoglobin levels. Dilbaz B, Ozdegirmenci O, Caliskan E, Dilbaz S, Haberal A. *Contraception.* 2010 Jun;81(6):510-4. Epub 2010 Feb 19.
  38. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. Brown J, Pan A, Hart RJ. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;
  39. Combined surgical and hormone therapy for endometriosis is the most effective treatment: prospective, randomized, controlled trial. Alkatout I, Mettler L, Beteta C, Hedderich J, Jonat W, Schollmeyer T, Salmassi A. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(4):473.
  40. US Food and Drug Administration. FDA approved drug information. Lupron Depot - Leuprolide acetate 3.75 mg. US National Library of Medicine. Revised October 30, 2016. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=60aad237-e1da-4705-cbb-b3ca79e89ad8> (Accessed on March 29, 2016).
  41. US Food and Drug Administration. FDA approved product information. Synarel - Nafarelin acetate spray. US National Library of Medicine. Revised August 25, 2015. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d0aa57cb-d2f4-46d7-af43-7c8b06aa81a6> (Accessed on March 29, 2016).
  42. US Food and Drug Administration. FDA approved product information. Lupron Depot - Leuprolide acetate 11.25 mg. US National Library of Medicine. Revised October 30, 2013. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=60aad237-e1da-4705-cbb-b3ca79e89ad8> (Accessed on March 29, 2016).
  43. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, Breeze A. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;
  44. New developments in the medical treatment of endometriosis. Bedaiwy MA, Alfaraj S, Yong P, Casper R. *Fertil Steril.* 2017;107(3):555. Epub 2017 Jan 27.
  45. Orlistat-elagolix tablet, film coated. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised Feb, 2021. US National Library of Medicine. [www.dailymed.nlm.nih.gov](http://www.dailymed.nlm.nih.gov) (Accessed on June 21, 2022).
  46. Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2). Giudice LC, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC, Becker CM, Abrao MS, Lessey BA, Brown E, Dynowski K, Wilk K, Li Y, Mathur V, Warsi QA, Wagman RB, Johnson NP. *Lancet.* 2022;399(10343):2267.
  47. Elagolix. EMEA-0013230PIP02-12. European Medicines Agency. Nov 2013. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/ paediatric>



- atric-investigation-plans/emea-001323-pip02-12 (Accessed on June 21, 2022).
48. MYFEMBREE- relugolix, estradiol hemihydrate, and norethindrone acetate tablet, film coated. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised October, 2021. US National Library of Medicine. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (Accessed on August 08, 2022).
  49. Myfembree [package insert]. Brisbane, CA: Myovant Sciences, Inc; 2022. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/214846s002lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214846s002lbl.pdf) (Accessed on August 10, 2022).
  50. MYFEMBREE- relugolix, estradiol hemihydrate, and norethindrone acetate tablet, film coated. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised January 2023. US National Library of Medicine. [www.dailymed.nlm.nih.gov](http://www.dailymed.nlm.nih.gov) (Accessed on January 31, 2023).
  51. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, Diamond MP, Surrey E, Johnson NP, Watts NB, Gallagher JC, Simon JA, Carr BR, Dmowski WP, Leyland N, Rowan JP, Duan WR, Ng J, Schwefel B, Thomas JW, Jain RI, Chwalisz K *N Engl J Med.* 2017;377(1):28. Epub 2017 May 19.
  52. Clinically Meaningful Reduction in Dyspareunia Is Associated With Significant Improvements in Health-Related Quality of Life Among Women With Moderate to Severe Pain Associated With Endometriosis: A Pooled Analysis of Two Phase III Trials of Elagolix. Agarwal SK, Soliman AM, Pokrzywinski RM, Snabes MC, Coyne KSJ *Sex Med.* 2020;17(12):2427. Epub 2020 Sep 12.
  53. Long-Term Outcomes of Elagolix in Women With Endometriosis: Results From Two Extension Studies. Surrey E, Taylor HS, Giudice L, Lessey BA, Abrao MS, Archer DF, Diamond MP, Johnson NP, Watts NB, Gallagher JC, Simon JA, Carr BR, Dmowski WP, Leyland N, Singh SS, Rechberger T, Agarwal SK, Duan WR, Schwefel B, Thomas JW, Peloso PM, Ng J, Soliman AM, Chwalisz K *Obstet Gynecol.* 2018;132(1):147.
  54. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;
  55. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. Telimaa S, Puolakka J, Rönnerberg L, Kauppila A *Gynecol Endocrinol.* 1987;1(1):13.
  56. Permanent voice change resulting from Danazol therapy. Boothroyd CV, Lepre F Aust N Z J *Obstet Gynaecol.* 1990 Aug;30(3):275-6.
  57. Vaginally Administered Danazol: An Overlooked Option in the Treatment of Rectovaginal Endometriosis? Godin R, Marcoux V *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 Dec;37(12):1098-103.
  58. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? Attar E, Bulun SE *Fertil Steril.* 2006;85(5):1307.
  59. Aromatase inhibitors in the treatment of severe endometriosis. Mousa NA, Bedaiwy MA, Casper RF *Obstet Gynecol.* 2007;109(6):1421.
  60. ACOG Committee Opinion No. 738: Aromatase Inhibitors in Gynecologic Practice. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):1.
  61. Estrogen production in endometriosis and use of aromatase inhibitors to treat endometriosis. Bulun SE, Zeitoun K, Takayama K, Noble L, Michael D, Simpson E, Johns A, Putman M, Sasano H *Endocr Relat Cancer.* 1999;6(2):293.
  62. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. Nawathe A, Patwardhan S, Yates D, Harrison GR, Khan KS *BJOG.* 2008;115(7):818.
  63. The effects of post-surgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: a prospective randomized trial. Soysal S, Soysal ME, Ozer S, Gul N, Gezzin T *Hum Reprod.* 2004;19(1):160.
  64. Letrozole combined with norethisterone acetate compared with norethisterone acetate alone in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis. Ferrero S, Camerini G, Seracchioli R, Ragni N, Venturini PL, Remorgida V *Hum Reprod.* 2009;24(12):3033. Epub 2009 Sep 2.
  65. Letrozole and norethisterone acetate versus letrozole and triptorelin in the treatment of endometriosis related pain symptoms: a randomized controlled trial. Ferrero S, Venturini PL, Gillott DJ, Remorgida V *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:88. Epub 2011 Jun 21.
  66. Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, Wolf M, Rubin SD, Bulun SE *Fertil Steril.* 2005;84(2):300.

## Bölüm 12



# Endometriozise Bağlı Ağrı; Cerrahi Tedavi

Nesrin YILMAZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial gland ve stromanın olağan yerinin dışına yerleştiği kronik enflamatuvar bir patolojidir (1). Endometrioziste ağrı üç ana sebebe bağlıdır. Birincisi; endometriotik odaklardan salgılanan büyüme faktörü ve sitokinlerdir. İkincisi; endometriotik odaklardan direkt ya da indirekt yolla olan kanamadır. Üçüncü sebep ise; pelvik nöral yapıların direkt olarak invazyonu ya da irritasyonudur. Tedaviler arasında analjezikler, hormonal tedaviler ve cerrahi müdahaleler yer alır. Genel olarak da kombine bir yaklaşım tercih edilir.

Cerrahi yöntemler histolojik tanı sağlamanın yanında pelvik kistlerin veya malignite açısından risk taşıyan kitlelerin değerlendirilmesine de olanak sağlar. Cerrahi sayesinde endometriotik implantlar rezeke edilerek ağrının azaltılması amaçlanır (2, 3). Aşağıdaki durumlarda cerrahi tercih edilir:

- Medikal tedaviye dirençli ağrı
- Medikal tedavinin kontrendike olduğu durumlar veya medikal tedaviyi reddetme
- Endometriozisin doku tanısı ihtiyacı
- Malignite riskinin olması
- Kitlenin barsak ya da üriner obstrüksiyona sebep olması

Genellikle aşağıdaki durumlarda ameliyattan kaçınılırız:

- Pelvik ağrı etyolojisi eksik değerlendirilen kadınlar
- Tekrarlayan cerrahi sonrası kalıcı pelvik ağrısı olan kadınlar
- Perimenopozal kadınlar (malignite şüphesi olmadığı sürece)

Ameliyat komplikasyonları arasında başta barsak ve mesane olmak üzere batın içi organlarda yaralanma riski, over rezervinin olası azalması (örneğin, over kistektomi sonrasında) ve batın içi adezyon oluşumu standart cerrahi risklere ek olarak yer alır.

### CERRAHİ YÖNTEMLER:

1. Konservatif cerrahi
2. Histerektomi
3. Ooferektomi
4. Laparoskopi/Laparotomi

#### Konservatif Cerrahi

Uterus ve over dokusunu koruyarak endometriotik lezyonların eksizyonunu ve ablasyonunu içerir (2). Fertilitte ve hormon üretimine etkisi daha az olduğu için konservatif cerrahi birinci seçenektir. Genel olarak eksizyon ablasyona tercih edilir (3).

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, nesrin\_6554@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4632-9464



menopozu beklerken semptomları tolere etmeye daha istekli olabilir.

## AMELİYAT SONRASI BAKIM

**Ameliyat Sonrası Tıbbi Tedavi:** Amerikan Üreme Tıbbı Derneği ve Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği endometriozis nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen kadınların çoğu için postoperatif hor-

mon supresyon tedavisini önermektedir (1,3). En az 6 ila 24 ay süre olarak tanımlanan uzun süreli tıbbi supresyon, dismenore tekrarını azaltabilir ve böylece rekürren cerrahi ihtiyacını ortadan kaldırabilir (3,47). Yukarıda tartışıldığı gibi, konservatif cerrahi tedavi genellikle tüm hastalıkları ortadan kaldırmaz veya ömür boyu ağrı kesici sağlamaz. Tekrarlayan ameliyat oranları zamanla artar (4-5).

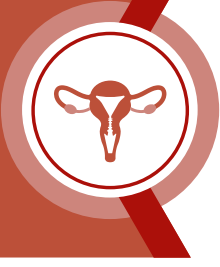
## KAYNAKLAR

1. [https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-surgical-management-of-pelvic-pain/print?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-surgical-management-of-pelvic-pain/print?source=history_widget) Yazar: Dan I Lebovic, Md Bölüm Editörü: Tommaso Falcone, Md, Frcsc, Facog Editör Yardımcısı: Kristen Eckler, Tıp Doktoru, Facog. Literatür Taraması Günceldir: Tem 2024. Bu Konu Son Güncellenme Tarihi: 20 Mar 2024 .
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014; 101:927.
3. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022; 2022:hoac009.
4. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, ve diğerleri. Endometriozisin cerrahi tedavisi: daha fazla cerrahiye ihtiyaç duyulması üzerine 7 yıllık takip. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1285.
5. Weir E, Mustard C, Cohen M, Kung R. Endometriosis: what is the risk of hospital admission, readmission, and major surgical intervention? *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12:486.
6. Maresh MJ, Metcalfe MA, McPherson K, et al. The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery. *BJOG* 2002; 109:302.
7. Spilsbury K, Hammond I, Bulsara M, Semmens JB. Morbidity outcomes of 78,577 hysterectomies for benign reasons over 23 years. *BJOG* 2008; 115:1473.
8. MacDonald SR, Klock SC, Milad MP. Long-term outcome of non-conservative surgery (hysterectomy) for endometriosis-associated pain in women <30 years old. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1360.
9. Farquhar CM, Sadler L, Harvey SA, Stewart AW. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study. *BJOG* 2005; 112:956.
10. Moorman PG, Myers ER, Schildkraut JM, et al. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. *Obstet Gynecol* 2011; 118:1271.
11. Halmesmaki K, Hurskainen R, Tiitinen A, et al. A randomized controlled trial of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of menorrhagia-effect on FSH levels and menopausal symptoms. *Hum Reprod* 2004; 19:378.
12. Kaiser R, Kusche M, Würz H. Hormone levels in women after hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet* 1989; 244:169.
13. Oldenhave A, Jaszmann LJ, Everard WT, Haspels AA. Hysterectomized women with ovarian conservation report more severe climacteric complaints than do normal climacteric women of similar age. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:765.
14. Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1987; 47:94.
15. Riedel HH, Lehmann-Willenbrock E, Semm K. Ovarian failure phenomena after hysterectomy. *J Reprod Med* 1986; 31:597.
16. Namnoum AB, Hickman TN, Godman SB, et al. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 64:898.
17. Farquhar CM, Harvey SA, Yu Y, et al. A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:711.
18. Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1027.
19. Jacoby VL, Grady D, Wactawski-Wende J, et al. Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med* 2011; 171:760.
20. Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, et al. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of Hormone Therapy. *Maturitas* 2006; 53:226.
21. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009; 16:15.
22. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, et al. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas* 2010; 65:161.
23. Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F, et al. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod* 2002; 17:1334.
24. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, et al. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis.



- Fertil Steril 1996; 66:706.
25. Soto E, Luu TH, Liu X, et al. Laparoscopy vs. Robotic Surgery for Endometriosis (LAROSE): a multi-center, randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2017; 107:996.
26. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hore A, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update* 2011; 17:311.
27. Young SW, Dahiya N, Yi J, et al. Impact of Uterine Sliding Sign in Routine United States Ultrasound Practice. *J Ultrasound Med* 2021; 40:1091.
28. Piessens S, Edwards A. Sonographic Evaluation for Endometriosis in Routine Pelvic Ultrasound. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27:265.
29. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:318.
30. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2010; 116:223.
31. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; :CD003678.
32. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e172. Reaffirmed 2022.
33. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P, Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD001544.
34. Demco L. Mapping the source and character of pain due to endometriosis by patient-assisted laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 5:241.
35. Parker JD, Sinaii N, Segars JH, et al. Adhesion formation after laparoscopic excision of endometriosis and lysis of adhesions. *Fertil Steril* 2005; 84:1457.
36. diZerega GS, Coad J, Donnez J. Clinical evaluation of endometriosis and differential response to surgical therapy with and without application of Oxiplex/AP\* adhesion barrier gel. *Fertil Steril* 2007; 87:485.
37. Johnson NP, Hummelshoj L, World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod* 2013; 28:1552.
38. Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al. Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:5.
39. Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al. Long-term effectiveness of presacral neurectomy for the treatment of severe dysmenorrhea due to endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:23.
40. Johnson NP, Farquhar CM, Crossley S, et al. A double-blind randomised controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation for women with chronic pelvic pain. *BJOG* 2004; 111:950.
41. Daniels J, Gray R, Hills RK, et al. Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302:955.
42. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD001896.
43. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD011031.
44. Wheeler JM, Malinak LR. Recurrent endometriosis: incidence, management, and prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:247.
45. Long AJ, Kaur P, Lukey A, et al. Reoperation and pain-related outcomes after hysterectomy for endometriosis by oophorectomy status. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 228:57.e1.
46. Parazzini F, Bertulesi C, Pasini A, et al. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121:216.
47. Zheng Q, Mao H, Xu Y, et al. Can postoperative GnRH agonist treatment prevent endometriosis recurrence? A meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 294:201.

## Bölüm 13



# Adolesanlarda Endometriomanın Klinik Yönetimi

Gülizar TÜRKÖĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Adolesanlarda endometrioma tanısında aile öyküsünü de kapsayan anamnez, fizik muayene ve ultrasonografi önceliklidir. Birinci derece akrabalarında histopatolojik olarak doğrulanmış endometriozis varlığında risk yedi kat artmıştır (1). Endometriozisin etiyojisini açıklamak için birçok teori önerilmiş olsa da adolesanlarda endometriozisin varlığı menarş öncesini de içerdiğinden, çölemik epitel metaplazi teorisini veya müllerian embriyonik kalıntılar teorisini destekler.

Endometrioma, histopatolojik tanı gerektirdiğinden kesin tanıda laparoskopi ve patoloji değerlendirmesi gereklidir. Tanısal araçların kısıtlı kullanımı, dismenore gibi semptomların normalleştirilmesi, gastrointestinal ve üriner sistemi de etkileyen atipik semptomların varlığı benzeri durumlar adolesanlarda endometrioma tanısında gecikmelere neden olabilir. Orta-şiddetli pelvik ağrı varlığında endometriozis insidansı yüksek olmakla birlikte cerrahi olarak tanı konan vaka sayısının sınırlı olmasından dolayı adolesanlarda endometriomanın kesin prevalansı bilinmemektedir. Endometrioma prevalansı laparoskopik olarak tanısı konan adolesanlarda %19-70 olarak belirtilmiştir (2).

### ADOLESAN KLİNİK DEĞERLENDİRMESİNDE FARKLILIKLAR

Adolesan muayenesinde anamnez ve fizik muayene alt vajina agenezisi, imperfore himen veya hidrometrokolpos, hematometrokolpos gibi fizyolojik kitlelerin ve matür teratom/ gonadoblastom gibi iyi huylu tümörlerin, endometriomadan ayrılmasında önem kazanır. Yapılan çalışmalar konjenital obstruktif anomalilerin düzeltilme cerrahisi geçirenlerde endometriozisin sıklığının artmış olduğunu göstermektedir. Endometriomanın önlenmesi veya geciktirilmesinde anomalilerin tanısının konması önem arz etmektedir. Endometriozisin etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte %50 oranında kalıtsal olduğu ve bunun %26'sının yaygın genetik varyantlardan kaynaklandığı varsayıldığından aile öyküsü olan adolesanlarda klinik başvuruda akla gelmelidir(3,4). Endometriozis ilişkili olabileceğinden anamnezde çocukluk çağı istismar ve sigara maruziyeti, erken menarş yaşı varlığı ve menstrüel siklus uzunluğu değerlendirilmelidir. Ancak tüm bu veriler ışığında dahi adolesanlarda yeterli çalışma olmaması, atipik semptomların farklı sistemlere yönlendirmesi, dismenorenin fizyolojik kabul edilmesi gibi nedenlerle adolesanlarda endometrioma tanısında gecikme yaşanabilmektedir.

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Arnavutköy Devlet Hastanesi, gulizarozbilen@gmail.com, ORCID iD : 0000-0002-2461-992X





nedenle, hormonal tedaviye devam etmek istemeyen hastalar için alternatif yönetim stratejileri geliştirilmeli ve bu stratejiler, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanmalıdır (26).

Adolesan hastalarda, nüks yönetimi sırasında yaşam kalitesinin korunması ve iyileştirilmesi de önemlidir. Bu süreçte, hastaların tedaviye uyumunu artırmak ve semptom yönetimini optimize etmek için düzenli iletişim ve danışmanlık hizmetleri sunulmalıdır. Ayrıca, nüks durumunda, hastaların tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilmesi ve uygun izlem-tedavi planının yapılması sağlanmalıdır.

## SONUÇ

Adolesanlarda endometriomanın yönetimi, yetişkinlerden farklı olarak daha fazla dikkat ve özen gerektiren bir süreçtir. Tanı sürecinde atipik semptomların varlığı, transvajinal ultrasonografi gibi tanısal araçların kısıtlı kullanımı ve hormonal denge göz önünde bulundurulmalıdır. Medikal ve cerrahi tedavi yaklaşımları, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre şekillendirilmelidir. Tedavi sonrası izlem ve nüks yönetimi, adolesanların uzun vadeli sağlığını ve yaşam kalitesini iyileştirmek için önemlidir. Bu süreçte multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlanmış tedavi protokolleri geliştirilmelidir.

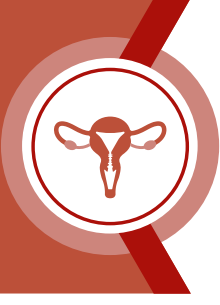
## KAYNAKLAR

- Nyholt, D. R., Bulik-Sullivan, E. C., & Warren, J. M. (2012). Genome-wide association meta-analysis identifies new endometriosis risk loci. *Nature Genetics*, 44(12), 1355-1359.
- Kvaskoff, M., & Mu, F. (2017). Endometriosis: A high-risk population for major chronic diseases? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 51, 23-32.
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-24.
- Saha, R., Pettersson, H. J., Svedberg, P., et al. (2015). Heritability of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 104(4), 947-952.
- Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2014). Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), 261-275.
- Agarwal, S. K., & Chapron, C. (2021). Endometriosis in adolescents: Practical diagnostics and treatments. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 33(5), 319-325.
- Laufer, M. R., & Sanfilippo, J. S. (2020). Endometriosis in adolescents: Current concepts in diagnosis and treatment. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 63(4), 789-804.
- Lo Monte, G., Wenger, J., Petignat, P., Marci, R. (2014). Role of imaging in endometriosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 81(6):361-366.
- Guerriero, S., Pascual, M. A., Ajos, S., & Alcázar, J. L. (2020). Transvaginal and transrectal ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 26(4), 356-366.
- Bazot, M., & Darai, E. (2017). Diagnosis of deep endometriosis: Clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertility and Sterility*, 108(6), 886-894.
- Chapron, C., Vannuccini, S., & Santulli, P. (2020). Diagnosing adenomyosis: An integrated clinical and imaging approach. *Human Reproduction Update*, 26(3), 392-411.
- Ballester, M., Roman, H., & Abo, C. (2021). Evaluation and management of endometriosis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(6), 102161.
- Becker, C. M., Laufer, M. R., & Stratton, P. (2017). Managing endometriosis in adolescents: Considerations in diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(5), 259-273.
- Eisenberg, V. H., Weil, C., & David, M. P. (2012). Combination oral contraceptives and the risk of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 615-621.
- Strowitzki, T., Marr, J., Gerlinger, C., et al. (2012). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertility and Sterility*, 98(3), 615-621.
- Ferrero, S., Ragni, N., & Remorgida, V. (2014). Anti-TNF- $\alpha$  treatment for pelvic pain associated with endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, 30(4), 252-256.
- Casper, R. F. (2017). Progestin-only pills in the management of endometriosis: Time for a randomized trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 39(1), 8-10.
- Wang, G., Tokushige, N., & Russell, P. (2017). The anti-inflammatory properties of progestogens in endometriosis. *Human Reproduction Update*, 23(5), 593-635.
- Dunselman, G. A., Vermeulen, N., Becker, C., et al. (2014). ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Human Reproduction*, 29(3), 400-412.
- Becker, C. M., Gattrell, W. T., Creighton, S. M., & Missmer, S. A. (2017). Treatment of adolescent endometriosis: Impact of delays in diagnosis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 30(2), 107-110.
- Khan, K. N., Fujishita, A., Masuzaki, H., et al. (2021). Clinical management of endometriosis: The role of laparoscopic surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(6), 1028-1039.
- Nisenblat, V., Bossuyt, P. M., Farquhar, C., et al. (2016). Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- McKernan, S., & Stoutjesdyk, J. (2016). The psychosocial impact of endometriosis. *Journal of Obs-*



- tetrics and Gynaecology Canada, 38(11), 1014-1025.
24. Becker, C. M., Stratton, P., & Missmer, S. A. (2020). An updated view on the management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(11), 665-679.
  25. Eisenberg, V. H., Weil, C., & David, M. P. (2019). Risk factors for recurrence of endometriosis after surgery. *Fertility and Sterility*, 112(6), 1220-1226.
  26. Chapron, C., Tosti, C., & Vannucini, S. (2020). Adenomyosis and endometriosis: Two sides of the same coin. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(2), 315-326.
  27. Becker, C. M., & Laufer, M. R. (2021). The importance of early diagnosis and treatment of endometriosis in adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 69(6), 1017-1024.

## Bölüm 14



# Perimenapozal ve Postmenapozal Dönemde Endometrioma Yönetimi

Merve Ecem ALBAYRAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Menopoz over aktivitesindeki kayıp sonucu menstrüasyonun kalıcı bir şekilde sonlandığı doğal bir dönemdir. 12 aylık amenore sonrası dönem ise "postmenopozal" dönem olarak adlandırılmaktadır (1).

Endometriozis, pelvik ağrıya ve infertiliteye neden olan rahim dışında endometriyal dokunun varlığı olarak tanımlanan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Endometriozis tedavisi ile ilişkili ekonomik yük yüksektir ve diğer kronik hastalıklara (Diyabet, Crohn hastalığı ve Romatoid artrit) benzemektedir. Endometriozis ile ilişkili olumsuz yük ciddi olsa da, bu hastalık ile ilgili güncel küresel veriler çok sınırlıdır. Endometriozisli kadınların yarısından fazlasında disparoni görülür; özellikle de derin cinsel penetrasyon sırasında olan derin disparoni sıkır, ve bu durum psikososyal sekel, düşük özgüven ve duygusal ilişki zorluklarıyla ilişkilidir. Sık görülmesine rağmen, genellikle ihmal edilen bir endometriozis semptomudur. Bunun nedeni hem hastalardaki utanma nedeni ile bildirme azlığı hem de kanıta dayalı tedavilerin olmamasıdır. Postmenopozal hastalarda östrojen eksikliğine bağlı disparoni artışı bu hastalarda daha şiddetli beklenmektedir. İrritabl Bağırsak Sendromu (IBS), bağırsak hareketlerinin yoğunluğu ve sıklığındaki değişkenliklerle ilişkili karın ağrısı ile karakterize, endometriozisle benzer prevelansa sahip fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluktur. İleri yaşlarda görülmesi

beklenen bu hastalıkların endometriozisle tetiklenebileceği akılda tutulmalıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, endometrioziste özellikle endometrioid ve berrak hücreli alt tipler olmak üzere over kanseri riskinin arttığını bildirmektedir. Bu yaş grubunda endometrium ve over kanseri riskinin artabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Menopoza doğru hastaların şikayetlerinin göreceli olarak gerilemesi, endometriozisi üreme çağı dediğimiz doğurganlığın mümkün olduğu yaşların hastalığı olarak kabul etmemize yol açmıştır. Menopozla birlikte foliküler gelişimin ve ovulasyonun durması ve ortaya çıkan hipoöstrojenik durum endometriotik lezyonların gerilemesine ve ağrının hafiflemesine yol açar (2). Endometriozisin ilk hangi yaşlarda ortaya çıktığı ve ne zamana kadar semptomlar geliştirebileceği bilinmemektedir. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar, konuyla ilgili artan bilginiz ve teknolojik gelişmeler aslında bu hastalığın yaşamın ilk dönemlerinden itibaren var olduğunu ve menopoz dönemine geçmiş kadınlarda da karşılaşılabileceğini ortaya koymuştur. Postmenopozal dönemde de endometriozis varlığı ilk olarak 1942 yılında 78 yaşında bir kadında bildirilmiştir (3). 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 (4). Postmenopozal endometrioziste altta yatan ana mekanizma östrojen eşik teorisiidir. Buna

<sup>1</sup> Uzm.Dr., İzzet Baysal Devlet Hastanesi, mecem\_albayrak@yahoo.com.tr, ORCID iD : 0009-0006-3332-8530

tercih edilebilir. Aromataz inhibitörü kullanan menapozal endometriozisli olgularda ateş basması şikayeti beklenmez. Bugüne dek bildirilen tek olgu, 0.5 mg/gün östradiol ile rekürrens olmaksızın tedavi edilmiştir (25). Aromataz inhibitörü kullananlarda yıllık kemik yoğunluk ölçümü yapılmalıdır.

### Progesterinler

Progesterinler hem anti-proliferatif ve pro-apoptotik etki gösterdiğinden endometriozise bağlı ağrının tedavisinde son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır (26). Endometriozise bağlı ağrının tedavisinde önerilen diğer ilaç grubu progesterinlerdir (27). Etki mekanizmaları hipotalamik-hipofizer-gonadal aks üzerinden negatif feedback etkiyle anovulasyona ve endometriotik lezyonlarda progesteron reseptör aracılığıyla desidualizasyon ve atrofiye sebep olmalarıyla açıklanabilir (28). Fakat postmenopozal hasta grubunda bu ilaçların tercih edilmesi ile ilgili bilgiler yeterli değildir. Sadece levonorgestrel içeren rahim içi sistemler (LNG -IUS) ile yapılmış birkaç çalışmada premenapozal endometriozis hastalarında cerrahi sonrası diğer hormonal tedavi grupları veya tedavi verilmeyen gruplara göre ağrının azaldığı, endometriotik odakların şiddetinin azaldığı ve rektovajinal nodüllerin küçüldüğü bildirilmiştir (29-31).

### Levonorgestrel salınımlı intrauterin sistem (LNG-IUS)

LNG-IUS'in endometriozise bağlı ağrıyı azaltmakta etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (32). LNG -IUS'lerin endometriyum üzerindeki progesteron düzeyi oral progesterinlerin yarattığından oldukça fazla olup sürekli levonorgestrel maruziyeti ile lokal düzeyde atrofiye yol açarak endometriotik odaklar üzerinde etkili olduğu varsayılmaktadır. Fakat postmenopozal hasta grubunda bu teoriyi destekleyecek yapılmış bir çalışma yoktur.

### SONUÇ

Postmenapozal endometriozis nadir görülen bir durumdur, tedavisi cerrahidir. HRT'nin endometriozis rekürrensi ile anlamlı çok az ilişkisi bulunmuştur, maligntransformasyon riski ise düşük de olsa ispatlanmıştır. Rekürrens için HRT'den hariç hiperestrojenemi, 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 verilmesi uygun olacaktır. Açıklanamayan pelvik ağrısı olan postmenapozal kadınlarda endometriozis varlığının akılda tutulması gerekmektedir.

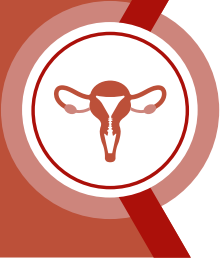
### KAYNAKLAR

1. Mantle J, Haslam J, Barton S. Physiotherapy in Obstetrics and Gynaecology: Second Edition, 2nd ed. London, Elsevier Limited; 2004: 1-10,249-260.
2. Fagervold, B., Jenssen M., Hummelshoj L., et al. Life after a diagnosis with endometriosis - a 15 years follow-up study. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2009; 88(8), 914-919.
3. Guy JM: Edgar Haydon (1859-1942): general practitioner and radiumpioneer. J Med Biogr. 2009, 17: 127-134. 10.1258/jmb.2009.009015
4. 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.
5. Eskenazi, B. and M.L. Warner, Epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am, 1997. 24(2): p. 235-58., 3
6. Meuleman, C., et al., High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. Fertil Steril, 2009. 92(1): p. 68-74
7. Inceboz, Umit. Endometriosis after menopause. Women's Health. 2015;11(5):711-715
8. Punnonen R, Klemi PJ, Nikkanen V. Postmenopausal endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1980; 11:195-200.
9. Magtibay PM, Nyholm JL, Hernandez JL, Podratz KC. Ovarian remnants syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2005;193: 2062-2066..
10. Namnoum AB, Hickman TN, Godman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. Fertil Steril. 1995; 64: 898-902.
11. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2009;92:1825-1833
12. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Kechstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for noninvasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37:257-263.
13. Stratton P, Winkel C, Premkumar A, Chow C, Wilson J, Hearn-Sto-



- kes R, Heo S, Merino M, Nieman LK. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertil Steril*. 2003; 79: 1078–1085
14. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiering MA, Bongers MY, van der Veen F, Bossuyt PM. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1998; 70: 1101–1108.
  15. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E, ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005; 20: 2698–2704.
  16. Ling FW. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Pelvic Pain Study Group. Obstet Gynecol*. 1999; 93: 51–58.
  17. Oral E, Ilvan S, Tustas E, Korbeyli B, Bese T, Demirkiran F, et al. Prevalence of endometriosis in malignant epithelial ovarian tumours. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003; 109(1): 97–101.
  18. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel AV, et al. Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *J Clin Oncol*. 2016; 34(24): 2888–98.
  19. Bounous VE, Ferrero A, Fuso L, Ravarino N, Ceccaroni M, Menato G, et al. Endometriosis-associated Ovarian Cancer: A Distinct Clinical Entity? *Anticancer Res*. 2016; 36(7): 3445–9.
  20. (Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res*. 2019; 12(1): 28.
  21. Gentry-Maharaj A, Burnell M, Dille J, Ryan A, Karpinskyj C, Gunu R, et al. Serum HE4 and diagnosis of ovarian cancer in postmenopausal women with adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(1): 56.e1–e17.
  22. Chen L, Wang X, Shu J, Xu S, Wu Q, Yu Y. Diagnostic value of serum D-dimer, CA125, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating ovarian cancer and endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 147(2): 212–8.
  23. Inceboz U. Endometriosis after menopause. *Womens Health (Lond)*. 2015; 11(5): 711–5
  24. Ferrero S, Venturini PL, GilloTT DJ, Remorgida V, Leone Roberti Maggiore U. Hemostasis by bipolar coagulation versus suture after surgical stripping of bilateral ovarian endometriomas: a randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012; 19: 722–730.
  25. Moen MH, Rees M, Brincat M, Erel T, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Schenck-Gustafsson K, Tremolieres F, Vujovic S, Rozenberg S; European Menopause and Andropause Society. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis. *Maturitas*. 2010; 67: 94–97.
  26. Brown J ve Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 3: Cd009590.
  27. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS. Sogc. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010; 32: S1–32.
  28. Streuli I, de Ziegler D, Santulli P et al. An update on the pharmacological management of endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14: 291–305
  29. 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
  30. 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
  31. 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.
  32. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa ESJC, Podgac S, Bahamondes L. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2005; 20: 1993–1998.

## Bölüm 15



# Ovaryen Endometriozis

Alime Dilayda UZUN GÜL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Ovaryen endometriozis, kadınların doğurganlık çağındaki yaklaşık %10'unda görülen yaygın bir jinekolojik hastalıktır. Dünya genelinde 176 milyon kadını etkilediği tahmin edilmektedir ve infertiliteye katkıda bulunan en yaygın nedenlerden biridir (1). Endometriozis vakalarının yaklaşık %17-44'ü overlerde yerleşim gösterir ve bu durum endometrioma olarak adlandırılan kistik yapılarla sonuçlanır (2). Ovaryen endometriozis hastalığı, ileri evrelerinde hastaların yaşam kalitesini düşüren şiddetli ağrı ve kronik pelvik inflamasyon ile karakterizedir. Ayrıca, over rezervini etkileyerek doğurganlık oranlarını da düşürür. Endometriozisli kadınların yaklaşık %30-50'sinde infertilite görülmektedir (3).

Yapılan çalışmalarda, ovaryen endometriozis tanısı konulan hastaların %25'inin asemptomatik olduğu, geri kalan %75'inin ise pelvik ağrı, dismenore ve disparoni gibi şikayetlerle başvurduğu görülmüştür (4). Bununla birlikte, ovaryen endometriozisin tanısı genellikle geç konulmaktadır. Ortalama tanı gecikmesi 6 ila 10 yıl arasında değişmektedir, bu da hastaların uzun yıllar boyunca semptomlarla başa çıkmak zorunda kaldığını göstermektedir (5).

### PATOGENEZ

Ovaryen endometriozisin patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, birkaç teori bu durumu açıklamaya çalışmaktadır. Bu teoriler hastalığın gelişimine ilişkin farklı mekanizmalar önermektedir:

1. **Retrograd Menstrüasyon Teorisi:** Bu teori, endometriyal dokunun menstrüasyon sırasında fallop tüplerinden geriye doğru pelvik boşluğa akarak, burada ektopik olarak yerleşip büyümesiyle hastalığın oluştuğunu öne sürer. Sampson tarafından 1920'lerde öne sürülen bu teori, günümüzde en çok kabul gören açıklamalardan biridir. Retrograd menstrüasyon, kadınların %90'ında görülmesine rağmen, neden sadece bazı kadınlarda endometriozis geliştiği henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir (6).
2. **Çöломik Metaplazi Teorisi:** Bu teori, periton hücrelerinin endometriyal hücrelere dönüşebileceğini ve bu şekilde endometriozis odaklarının gelişebileceğini öne sürer. Çöломik metaplazi, özellikle overlerde endometrioma gelişimini açıklamada kullanılan bir teoridir. Embriyonik gelişim sırasında coelomik epitelyumun over yüzeyinde kalıntıları bırakması ve bu hücrelerin metaplaziye uğrayarak endometriyal doku oluşturması, endometriozis odaklarının kaynağı olabilir (7).

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, dilaydauzun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8519-629X



## TEDAVİ

Ovaryen endometriozis tedavisinde amaç, semptomların hafifletilmesi, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve fertilitenin korunmasıdır. Tedavi seçenekleri arasında medikal tedavi, cerrahi tedavi ve fertilitte tedavileri yer alır.

**Medikal Tedavi:** Hormonal tedaviler, ovaryen endometriozisin yönetiminde sıkça kullanılan yöntemlerdir. Özellikle kombine oral kontraseptifler, progesterinler, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri ve antagonistleri, hastalığın semptomlarını kontrol altına almak için kullanılır.

**Cerrahi Tedavi:** Cerrahi müdahale, özellikle büyük endometriomalar ve medikal tedaviye yanıt ver-

meyen vakalar için tercih edilir. Laparoskopik kistektomi, endometriomaların çıkarılmasında en yaygın kullanılan yöntemdir. Cerrahi tedavi, hastaların büyük bir kısmında semptomları hafifletirken, tekrarlama riski de mevcuttur. Bir meta-analizde, cerrahi sonrası hastaların yaklaşık %30'unda beş yıl içinde hastalığın tekrarlandığı belirtilmiştir (26).

**Fertilitte Tedavileri:** Ovaryen endometriozis, infertiliteye neden olabileceği için, bu hastalarda asistif üreme teknikleri (ART) de tedavi seçenekleri arasında yer alır. In vitro fertilizasyon (IVF) özellikle ileri evre endometriozisli hastalar için önerilen bir tedavi yöntemidir. Bir çalışmada, IVF ile elde edilen gebelik oranlarının, ovaryen endometriozisli hastalarda %30-50 arasında olduğu rapor edilmiştir (27).

## KAYNAKLAR

- Giudice, L.C., & Kao, L.C. (2004). Endometriosis. *Lancet*, 364(9447), 1789-1799.
- Nezhat, C., Vang, N., Tanaka, P.P., & Nezhat, C. (2012). Laparoscopic management of ovarian endometriomas: the outcomes for fertility and pain. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 16(1), 133-139.
- Zondervan, K.T., Becker, C.M., Missmer, S.A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244-1256.
- Somigliana, E., Vigano, P., Benaglia, L., Busnelli, A., Berlanda, N., & Vercellini, P. (2017). Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertility and Sterility*, 106(6), 1648-1653.
- Sanchez, A.M., Vigano, P., Somigliana, E., & Panina-Bordignon, P. (2014). The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometriosis marker. *Seminars in Reproductive Medicine*, 32(3), 227-240.
- Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2022). Endometriosis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Lancet*, 399(10343), 839-852.
- Taylor, H.S., Kotlyar, A.M., & Blumenfeld, Z. (2021). Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(11), 689-704.
- Burney, R.O., & Giudice, L.C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511-519.
- Bulun, S.E., Adashi, E.Y., & Alvero, R. (2019). Endometriosis: Clinical features, evaluation, and diagnosis.
- Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(11), 666-682.
- Evers, J.L.H. (1994). Endometriosis: a disease because it is characterized by an immune-surveillance failure. *Human Reproduction Update*, 2(4), 362-371.
- Templeman, C., Marshall, S.F., Harris, H.R., Spiegelman, D., Terry, K.L., & Missmer, S.A. (2012). Risk factors for surgically confirmed endometriosis in a large cohort of premenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 175(5), 423-431.
- Somigliana, E., Vigano, P., Benaglia, L., Busnelli, A., Berlanda, N., & Vercellini, P. (2017). Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertility and Sterility*, 106(6), 1648-1653.
- Coccia, M.E., & Rizzello, F. (2011). Ovarian reserve in women with endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 23(3), 232-238.
- Sanchez, A.M., Vigano, P., Somigliana, E., & Panina-Bordignon, P. (2014). The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometriosis marker. *Seminars in Reproductive Medicine*, 32(3), 227-240.
- Templeman, C., Marshall, S.F., Harris, H.R., Spiegelman, D., Terry, K.L., & Missmer, S.A. (2012). Risk factors for surgically confirmed endometriosis in a large cohort of premenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 175(5), 423-431.
- Taylor, H.S., Kotlyar, A.M., & Blumenfeld, Z. (2021). Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(11), 689-704.
- Burney, R.O., & Giudice, L.C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511-519.
- Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(11), 666-682.



20. Templeman, C., Marshall, S.F., Harris, H.R., Spiegelman, D., Terry, K.L., & Missmer, S.A. (2012). Risk factors for surgically confirmed endometriosis in a large cohort of premenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 175(5), 423-431.
21. Nezhat, C., Vang, N., Tanaka, P.P., & Nezhat, C. (2012). Laparoscopic management of ovarian endometriomas: the outcomes for fertility and pain. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 16(1), 133-139.
22. Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2022). Endometriosis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Lancet*, 399(10343), 839-852.
23. Guerriero, S., Mais, V., Ajossa, S., Peiretti, F., & Melis, G.B. (2015). Ovarian Endometrioma: Clinical Setting and Ultrasound Findings. *Radiology Key*. Retrieved from <https://radiologykey.com/ovarian-endometrioma-clinical-setting-and-ultrasound-findings/>.
24. Giudice, L.C., & Kao, L.C. (2004). Endometriosis. *Lancet*, 364(9447), 1789-1799.
25. Gałązka, K., Rzepka, J., Gałązka, I., Szymusik, I., Wielgoś, M., & Bomba-Opoń, D. (2019). Endometriosis and reproduction—A review of pathogenesis, diagnosis, treatment and impact on fertility. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(7), 777-787.
26. Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2022). Endometriosis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Lancet*, 399(10343), 839-852.
27. Bulun, S.E., Adashi, E.Y., & Alvero, R. (2019). Endometriosis: Clinical features, evaluation, and diagnosis.



## Bölüm 16



# Endometrioma ve Derin İnfiltratif Endometriozis Birlikteliği

Fırat EKMEZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, uterus dışındaki endometrial dokuların bulunmasıyla karakterize edilen kronik bir jinekolojik hastalıktır. Bu hastalık üç klinik formda kendini gösterebilir: peritoneal endometriozis, endometrioma ve derin infiltratif endometriozis (DIE). Endometrioma, genellikle overlerde yer alan ve “çikolata kisti” olarak bilinen kistik yapılarla karakterize edilirken, DIE pelvik organların derin tabakalarına invazyon yapan fibrotik nodüllerle tanımlanır. (1).

DIE, hastalığın daha agresif bir formu olarak kabul edilir. DIE lezyonlarının 5 mm’den daha derine nüfuz ettiği bir endometriozis formudur ve pelvik sinirler, bağırsaklar, mesane ve üreter gibi organlar üzerinde ciddi hasara yol açabilir (2) Endometrioma ve DIE sıklıkla birlikte bulunur ve endometriomalı hastaların yaklaşık %50’sinde DIE de görülür. Endometriozisli olgularda DIE nadiren tek başına görülür ve endometrioması olan olgularda genellikle birden fazla nodül mevcuttur.(3)

### PATOGENEZ

Endometriozisin patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, retrograd menstruasyon teorisi yaygın bir açıklamadır (4). Ancak bu teori, özellikle DIE gibi daha derin formları tam olarak açıklayamaz. Endometrioma ve DIE’nin gelişiminde birkaç ortak patofizyolojik mekanizma öne sürülmektedir:

### İnflamasyon ve Anjiyogenez

Endometriozis, kronik inflamasyon ve artmış anjiyogenez ile karakterizedir. Endometriomalı hastalarda inflamatuvar sitokinlerin ve vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) arttığı görülmüştür. Bu inflamatuvar süreç, DIE’nin gelişmesine katkıda bulunan anjiyogenezi tetikler (5,6)

### Oksidatif Stres

Endometrioma, kist içeriğinde biriken kan ve hücrel atıkların oksidatif stres oluşturması ile ilişkilidir. Demir birikimi ve oksidatif stresin artışı, hem endometriomanın hem de DIE’nin ilerlemesine katkıda bulunur (7).

### Çölemik Metaplazi

Epitelyal hücrelerin mezenkimal özellikler kazanarak daha invaziv hale gelmesi süreci olan epitelden mezenkime geçiş (EMT), DIE lezyonlarının gelişiminde önemli bir rol oynar (8).

### Genetik ve İmmünolojik Faktörler

Endometriozis gelişiminde genetik yatkınlık önemli bir rol oynar. Anne veya kız kardeşinde endometriozis bulunan kadınlarda endometriozis görülme riski daha yüksektir. Genetik faktörler, ayrıca bağışıklık yanıtı ve hormonal düzenlemeler üzerinde etkili olabilir (9). İmmün sistem disfonksiyonları da hem endomet-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Özel Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, firetekmaz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8076-1632



## SONUÇ

Endometrioma ve derin infiltratif endometriozis, sık olarak birlikte görülen endometriozis formlarıdır. Bu iki formun birlikte bulunması, hem tanı sürecini zorlaştırır hem de tedavi seçeneklerini sınırlı kılar. Multi-

disipliner bir yaklaşım, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve semptomların yönetimini optimize etmek açısından kritik öneme sahiptir.

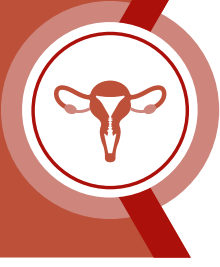
## KAYNAKLAR

- Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril.* 1999;72(2):310-315. doi:10.1016/s0015-0282(99)00211-3.
- Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98(3):511-519. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.029
- Chapron C, Tosti C, Marcellin L, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod.* 2017;32(7):1393-1401. doi:10.1093/humrep/dex088
- Sampson, J. A.. "Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1927;14(4): 422-469).
- D'Hooghe TM, Bamba CS, Raeymaekers BM, Koninckx PR. Increased prevalence and recurrence of retrograde menstruation in baboons with spontaneous endometriosis. *Hum Reprod.* 1996;11(9):2022-2025. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a019537
- Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1984;64(2):151-154..
- Van Langendonck A, Casanas-Roux F, Donnez J. Oxidative stress and peritoneal endometriosis. *Fertil Steril.* 2002;77(5):861-870. doi:10.1016/s0015-0282(02)02959-x.
- Konrad L, Dietze R, Riaz MA, et al. Epithelial-Mesenchymal Transition in Endometriosis-When Does It Happen?. *J Clin Med.* 2020;9(6):1915. doi:10.3390/jcm9061915
- Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137(3):327-331. doi:10.1016/0002-9378(80)90917-5.
- Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2001;75(1):1-10. doi:10.1016/s0015-0282(00)01630-7
- Guerriero S, Alcázar JL, Pascual MA, et al. Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison Between 2-Dimensional Ultrasonography (US), 3-Dimensional US, and Magnetic Resonance Imaging. *J Ultrasound Med.* 2018;37(6):1511-1521. doi:10.1002/jum.14496
- Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell.* 2021;184(11):2807-2824. doi:10.1016/j.cell.2021.04.041.
- Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):354.e1-354.e12. doi:10.1016/j.ajog.2018.12.039.
- Adamson GD. Endometriosis classification: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011;23(4):213-220. doi:10.1097/GCO.0b013e328348a3ba
- Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Drudi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:68-91. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.01.015.
- Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, et al. Laparoscopic Colorectal Resection for Bowel Endometriosis: Feasibility, Complications, and Clinical Outcome. *Arch Surg.* 2009;144(3):234-239. doi:10.1001/archsurg.2008.555
- Ota Y, Andou M, Ota I. Laparoscopic surgery with urinary tract reconstruction and bowel endometriosis resection for deep infiltrating endometriosis. *Asian J Endosc Surg.* 2018;11(1):7-14. doi:10.1111/ases.12464
- Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, Osuga Y, Chapron C. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update.* 2015;21(3):329-339. doi:10.1093/humupd/dmv003
- Guerriero S, Saba L, Pascual MA, et al. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(5):586-595. doi:10.1002/uog.18961.
- Martire FG, Giorgi M, D'Abate C, et al. Deep Infiltrating Endometriosis in Adolescence: Early Diagnosis and Possible Prevention of Disease Progression. *J Clin Med.* 2024;13(2):550. doi:10.3390/jcm13020550.
- Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;92(6):1825-1833. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.09.005.
- Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):203-211. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.074.
- Ottolina J, Villanacci R, D'Alessandro S, et al. Endometriosis and Adenomyosis: Modern Concepts of Their Clinical Outcomes, Treatment, and Management. *J Clin Med.* 2024;13(14):3996. doi:10.3390/



- jcm13143996
24. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):557-571. doi:10.1097/AOG.0000000000002469
  25. Shim JY, Laufer MR. Adolescent Endometriosis: An Update. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33(2):112-119. doi:10.1016/j.jpag.2019.11.011
  26. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-412. doi:10.1093/humrep/det457
  27. Divasta AD, Laufer MR, Gordon CM. Bone density in adolescents treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007;20(5):293-297. doi:10.1016/j.jpag.2007.04.008
  28. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:745548. doi:10.3389/fendo.2021.745548
  29. Nezhat C, Hajhosseini B, King LP. Laparoscopic management of bowel endometriosis: predictors of severe disease and recurrence. *JSLs.* 2011;15(4):431-438. doi:10.4293/108680811X13176785203752
  30. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. *Reprod Sci.* 2022;29(1):26-42. doi:10.1007/s43032-020-00418-w
  31. Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):355. doi:10.1186/s12905-021-01500-4
  32. Li PS, Peng XM, Niu XX, et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial. *Fertil Steril.* 2023;119(5):815-823. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.01.034
  33. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online.* 2013;26(4):323-336. doi:10.1016/j.rbmo.2012.12.011
  34. Mikocka-Walus A, Druitt M, O'Shea M, et al. Yoga, cognitive-behavioural therapy versus education to improve quality of life and reduce healthcare costs in people with endometriosis: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2021;11(8):e046603. doi:10.1136/bmjopen-2020-046603

## Bölüm 17



# Ekstragenital Endometriozis

Zeynep Hazal MAVİOĞLU IŞIKLAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial glanduler veya stromal hücrelerin uterin kavite dışındaki varlığını tanımlayan, östrojen hormonuna duyarlı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır.(1,2) Üreme çağındaki kadınların %6-10'unu(3) etkileyen endometriozisin prevalansı, infertil kadınlarda %38 (%20-50 aralığında)(4-7) ve kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda %71-87 aralığında(8-10) bulunmuştur.

Endometriozis çoğunlukla overler, uterin ligamentler ve pelvik periton yüzeyinde izlenir.(2) Ekstragenital endometriozis ise genital organların dışında yerleşen endometriotik odakları tanımlar. Ekstragenital endometriozis merkezi sinir sistemi, akciğerler, plevra, kalp, diyafram, safra kesesi, karaciğer, ince bağırsak, appendiks, kolon, rektum, böbrek, mesane, ureter, batın ön duvarı insizyonları, epizyotomi skarları, umblikus, kemikler, kas dokusu, periferik sinirler gibi vücuttaki neredeyse her organ ve dokuda tanımlanmıştır.(11) Organların uterus mesafesi arttıkça endometriozisin görülme oranı azalmaktadır. (12) Vücutta önemli immünolojik fonksiyonu bulunan dalak, literatürde endometriozis tanımlanmamış tek organdır.(11-13) Ekstragenital endometriozis, pelvik endometriozisle birlikte veya pelvik endometriozis olmadan izlenebilir.(14)

Ekstragenital endometriozisin gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Glasgow Royal Kliniği'nde yapılan bir çalışmada, 9 yıllık izlemde endometriozis tanısı koyulan 379 hastanın 34'ünde (%8,9) ekstragenital odaklara rastlanmıştır.(15) Markham ve arkadaşlarının çalışmasına göre, endometriozis hastalarının %5-8,9'unda ekstragenital endometriozis bulunmaktadır.(12) Yapılan başka bir çalışmaya göre pelvik endometriozisi olan hastaların %1 ila %12'sinde ekstragenital endometriozis de saptanmıştır.(16)

Endometriozis prevalansı çalışılan hasta popülasyonuna, kullanılan tanı yöntemlerine ve klinisyen ile cerrahın tecrübesine göre değişkenlik göstermektedir. Endometriozis tanısını koymak endometriotik odakların makroskopik olarak çok farklı şekilde izlenebilmesi nedeniyle zor olabilmektedir. Lezyonlar mavi-mor renkli, siyah yanık renkli görülebileceği gibi; beyaz, kırmızı renkli, şeffaf vezikül halinde veya yalnızca fibrotik odaklar şeklinde de görülebilmektedir.(11) Ekstragenital endometriozis tanısını koymak semptom ve bulguların çeşitliliği, odakların atipik yerleşimi nedeniyle klinisyenlerde şüphe uyanmasının gecikmesi dolayısıyla daha zorlu olabilmektedir. Pelvik endometriozisin ortalama tanı koyulma yaşı 25-30 arası iken(17), ekstragenital endometriozis hastaları ortalama 34-40 yaş arasında tanı almaktadır. (18-20)

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Arnavutköy Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, zhazalmavioglu@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-6304-8971



sinde endometrial glandlar izlenmiştir.(175) Sunulan başka bir vakada menstrüel dönemde diz ağrısı tarif eden 17 yaş hastada intraartiküler endometriozis ve menstrüel artrit saptanmış, semptomlar OKS tedavisi ve anti-inflamatuar ajanlar ile iyileşme göstermiştir. (176)

### Nazal Endometriozis

Literatürde çok az vakada nazal endometriozis gösterilmiştir. Bir yayında puberteden beri menstrüel dönemde burnunda şişlik ve kanama gelişen 35 yaşında hasta sunulmuştur. Hastanın değerlendirmesinde nazal nodül saptanmış ve nodül eksizyonu sonrası yapılan patolojik değerlendirme endometriozisle uyumlu izlenmiştir.(177) Bir diğer vaka sunumunda bilinen pelvik endometriozis ve Behçet hastalığı olan, menstrüel dönemde epistaksis ve burunda ağrı tarif eden hastada nazal endometriozis saptanmıştır.(178)

### Erkeklerde Endometriozis

Erkeklerde endometriozis, endojen östrojenin arttığı karaciğer sirozu(179), obezite(180) gibi durumlarda ve prostat kanseri cerrahisi sonrası yüksek doz östrojenle tedavi edilen erkeklerde(181,182) tanımlanmıştır.(11) Erkeklerde endometriozis gelişiminin patogenezinde kabul gören ilk teori, aromatisasyonun artışıyla endojen olarak veya ekzojen kaynaklarla östrojen seviyesinin patolojik düzeye yükselmesi ve kalıntı multipotent embriyolojik hücrelerin endometriotik hücrelere dönüşümünü uyarmasıdır.(180) İkinci bir teori, Müllerian dokunun inkomplet atrofisine dayanmaktadır. Nadiren Müllerian hücreler ejakulatuar kanal ve vas deferens arasında persiste edebilmektedir. Uzamış östrojen terapisi veya tekrarlayan cerrahilerden dolayı kronik inflamasyona maruz kalan hastalarda, persiste eden Müllerian hücreler endometrial hücrelere farklılaşabilmektedir.(183) Üçüncü teori ise immün fonksiyon yetersizliklerinin endometriozis gelişimine katkı sağladığıdır.(180) Son olarak çöloomik metaplazi teorisi de erkekte endometriozis gelişimini açıklayabilir.(184)

## SONUÇ

Sonuç olarak ekstragenital endometriozis, genital endometriozisle bir arada veya genital endometriozis

olmadan da görülebilen klinik bir durumdur. Tanı koymada en önemli nokta klinik şüphedir. Özellikle perimenstrüel dönemde ortaya çıkan semptomlarda tüm klinisyenler ekstragenital endometriozisi ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavide kullanılan medikal ajanlar genital endometrioziste olduğu gibidir ancak tedavi kesildiğinde sıklıkla rekürrens görülmesi ve lezyonlarda malign transformasyon gelişmesi ihtimali dolayısıyla cerrahi eksizyon yapılması genel olarak önerilen tedavi yöntemidir.

## KAYNAKLAR

1. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*. 2005 Oct 1;20(10):2698–704.
2. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. Vol. 19, *Reproductive Medicine and Biology*. John Wiley and Sons Ltd; 2020. p. 323–33.
3. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *The Lancet*. 2004 Nov;364(9447):1789–99.
4. Verkauf BS. Incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. *J Fla Med Assoc*. 1987 Sep;74(9):671–5.
5. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril*. 1982 Dec;38(6):667–72.
6. Rawson JM. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med*. 1991 Jul;36(7):513–5.
7. Balasch J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Ordi J, Martinez-Roman S, et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Human Reproduction*. 1996 Feb 1;11(2):387–91.
8. Ling F. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 1999 Jan;93(1):51–8.
9. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*. 1991 Apr;55(4):759–65.
10. Carter JE. Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1994 Nov;2(1):43–7.
11. Jubanyik KJ, Comite F. EXTRAPELVIC ENDOMETRIOSIS.
12. Markham SM, Carpenter SE, Rock JA. Extrapelvic Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989 Mar 1;16(1):193–219.
13. Arafah M, Rashid S, Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review [Internet]. 2020. Available from: <http://journals.lww.com/anatomicpathology>



14. Franklin RR, Grunert GM. Extragenital Endometriosis. In: Endometriosis. New York, NY: Springer New York; 1995. p. 127–36.
15. Douglas C, Rotimi O. Extragenital endometriosis - A clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2004 Oct;24(7):804–8.
16. Mitchell GW. Extragenital Endometriosis. In: Endometriosis: contemporary concepts in clinical management. Philadelphia: J.B. Lippincott Co.; 1989. p. 307–28.
17. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 1993 Jun 17;328(24):1759–69.
18. STANLEY KE, UTZ DC, DOCKERTY MB. CLINICALLY SIGNIFICANT ENDOMETRIOSIS OF THE URINARY TRACT. *Surg Gynecol Obstet*. 1965 Mar;120:491–8.
19. Singh KK, Lessells AM, Adam DJ, Jordan C, Miles WFA, MacIntyre IMC, et al. Presentation of endometriosis to general surgeons: A 10-year experience. *British Journal of Surgery*. 2005 Dec 8;82(10):1349–51.
20. Lattarulo S, Pezzolla A, Grazia Fiore M, Piscitelli D, Fabiano G, Palasciano N. Extra-genital endometriosis. Vol. 85. 2014.
21. Medvedev M V, Pokrovenko DA. Modern view on the etiology, pathogenesis and possibilities of diagnostics of external genital endometriosis. *Medicni perspektivi (Medical perspectives)*. 2019 Apr 2;24(1):21–30.
22. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14(4):422–69.
23. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstetrics and gynecology*. 1984 Aug;64(2):151–4.
24. Mechsner S, Weichbrodt M, Riedlinger WFJ, Bartley J, Kaufmann AM, Schneider A, et al. Estrogen and progesterone receptor positive endometrial lesions and disseminated cells in pelvic sentinel lymph nodes of patients with deep infiltrating rectovaginal endometriosis: a pilot study. *Human Reproduction*. 2008 Jul 8;23(10):2202–9.
25. Hill JA. IMMUNOLOGY AND ENDOMETRIOSIS. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997 Jun;24(2):291–306.
26. Hirata J, Kikuchi Y, Imaizumi E, Tode T, Nagata I. Endometriotic Tissues Produce Immunosuppressive Factors. *Gynecol Obstet Invest*. 1994;37(1):43–7.
27. Gargett CE, Masuda H. Adult stem cells in the endometrium. *Mol Hum Reprod*. 2010 Nov 1;16(11):818–34.
28. Matsuzaki S, Darcha C. Epithelial to mesenchymal transition-like and mesenchymal to epithelial transition-like processes might be involved in the pathogenesis of pelvic endometriosis†. *Human Reproduction*. 2012 Mar;27(3):712–21.
29. Troncon JK, Zani ACT, Vieira ADD, Poli-Neto OB, Nogueira AA, Rosa-e-Silva JC. Endometriosis in a Patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:1–4.
30. Batt RE, Smith RA. Embryologic theory of histogenesis of endometriosis in peritoneal pockets. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989 Mar;16(1):15–28.
31. Halban J. Metastatic hysteraadenosis: lymphatic origin of so-called heterotropic adenofibromatosis. *Arch Gynak*. 1925;125:475–9.
32. Javert CT. Pathogenesis of endometriosis based on endometrial homeoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis. Including five case reports of endometrial tissue in pelvic lymph nodes. *Cancer*. 1949 May;2(3):399–410.
33. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol*. 1927 Mar;3(2):93–110.43.
34. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May;67(5):817–21.
35. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997 Oct;68(4):585–96.
36. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Human Reproduction*. 2017 Feb;32(2):315–24.
37. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Jul 19;100(7):1165–75.
38. Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, et al. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Nov;28(11):1941–1950.e1.
39. Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2021 Jan 31;38(1):10–8.
40. Veeraswamy A, Lewis M, Mann A, Kotikela S, Hajhosseini B, Nezhat C. Extragenital Endometriosis [Internet]. Vol. 53, CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY. 2010. Available from: [www.clinicalobgyn.com/449](http://www.clinicalobgyn.com/449)
41. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:1–9.
42. Nezhat C, Li A, Falik R, Copeland D, Razavi G, Shakib A, et al. Bowel endometriosis: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun 1;218(6):549–62.
43. Charatsi D, Koukoura O, Ntavela IG, Chintziou F, Gkorila G, Tsagkoulis M, et al. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. *Adv Med*. 2018 Sep 26;2018:1–11.
44. Sakiris A, Fraz EN, Rajandran A, Smith J, Allen B, Pillai S, et al. Rare presentations of small bowel endometriosis. *DEN Open*. 2025 Apr 11;5(1).
45. Goldstein DP, de Cholnoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *Journal of Adolescent Health Care*. 1980 Sep;1(1):37–41.
46. Redwine DB. Intestinal Endometriosis. In: *Surgical Management of Endometriosis*. London: Taylor&Francis; 2004. p. 157–73.
47. Bergqvist A. Different types of extragenital endometriosis: a review. Vol. 7, *Gynecol. Endocrinol*. 1993.
48. Rio FW. Endometriosis of the Small Bowel. *Archives of*



- Surgery. 1970 Sep 1;101(3):403.
49. Williams TJ, Pratt JH. Endometriosis in 1,000 consecutive celiotomies: Incidence and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1977 Oct;129(3):245–50.
  50. Teunen A, Ooms EC, Tytgat GN. Endometriosis of the small and large bowel. Study of 18 patients and survey of the literature. *Neth J Med.* 1982;25(5):142–50.
  51. HARTY RF, KAUDE J V. Invasive Endometriosis of the Terminal Ileum. *South Med J.* 1983 Feb;76(2):253–5.
  52. Vercellini P, Frontino G, Pietropaolo G, Gattei U, Daguati R, Crosignani PG. Deep Endometriosis: Definition, Pathogenesis, and Clinical Management. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004 May 1;11(2):153–61.
  53. Vercellini P, Abbiati A, Vigano P, Somigliana ED, Daguati R, Meroni F, et al. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Human Reproduction.* 2007 Jun 28;22(9):2359–67.
  54. Vercellini P, Chapron C, Fedele L, Gattei U, Daguati R, Crosignani PG. REVIEW: Evidence for asymmetric distribution of lower intestinal tract endometriosis. *BJOG.* 2004 Nov 19;111(11):1213–7.
  55. Prystowsky JB. Gastrointestinal Endometriosis. *Archives of Surgery.* 1988 Jul 1;123(7):855.
  56. Shah M, Tager D, Feller E. Intestinal endometriosis masquerading as common digestive disorders. *Arch Intern Med.* 1995 May 8;155(9):977–80.
  57. Zhang C, Sun Y, Zhang D, Sun Y. Letter to the editor: recurrent symptoms of gastrointestinal tract caused by isolated endometriosis in a middle-aged female. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Aug 3;31(8):1511–3.
  58. Dimoulios P, Koutroubakis IE, Tzardi M, Antoniou P, Mataliotakis IM, Kouroumalis EA. A case of sigmoid endometriosis difficult to differentiate from colon cancer. *BMC Gastroenterol.* 2003 Aug 7;3(1):18.
  59. Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the Intestinal Tract. *Am J Surg Pathol.* 2001 Apr;25(4):445–54.
  60. Remorgida V, Ragni N, Ferrero S, Anserini P, Torelli P, Fulcheri E. The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. *Human Reproduction.* 2005 Jan 1;20(1):264–71.
  61. Levitt MD, Hodby KJ, Merwyk AJ Van, Glancy RJ. CYCLICAL RECTAL BLEEDING IN COLORECTAL ENDOMETRIOSIS. *Australian and New Zealand Journal of Surgery.* 1989 Dec 28;59(12):941–3.
  62. Acar T, Acar N, Çelik SC, Ekinci N, Tarcan E, Çapkinolu E. Endometriosis within the sigmoid colon/extragenital endometriosis. *Turk J Surg.* 2015;31(4):250–2.
  63. Slessor AA, Sultan S, Kubba F, Sellu DP. Acute small bowel obstruction secondary to intestinal endometriosis, an elusive condition: a case report. *World Journal of Emergency Surgery.* 2010;5(1):27.
  64. Pisanu A. Rectal perforation from endometriosis in pregnancy: Case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2010;16(5):648.
  65. Garg NK, Bagul NB, Doughan S, Rowe PH. Intestinal endometriosis-A rare cause of colonic perforation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(5):612.
  66. Yelon JA, Green JM, Hashmi HF. Endometriosis of the Appendix Resulting in Perforation. *J Clin Gastroenterol.* 1993 Jun;16(4):355.
  67. Lea R, Whorwell PJ. Irritable bowel syndrome or endometriosis, or both? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003 Oct;15(10):1131–3.
  68. Alabiso G, Alio L, Arena S, di Prun AB, Bergamini V, Berlanda N, et al. How to Manage Bowel Endometriosis: The ETIC Approach. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 May;22(4):517–29.
  69. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022 Mar 4;2022(2).
  70. Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JM. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020 Oct 23;2020(10).
  71. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. Vol. 15, *Nature Reviews Endocrinology.* Nature Publishing Group; 2019. p. 666–82.
  72. Quesada J, Härmä K, Reid S, Rao T, Lo G, Yang N, et al. Endometriosis: A multimodal imaging review. *Eur J Radiol.* 2023 Jan;158:110610.
  73. Trippia CH, Zomer MT, Terazaki CRT, Martin RLS, Ribeiro R, Kondo W. Relevance of Imaging Examinations in the Surgical Planning of Patients with Bowel Endometriosis. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2016 Jan 21;10:CMRH.S29472.
  74. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2011 Mar 18;37(3):257–63.
  75. Ferrero S, Barra F, Stabilini C, Vellone VG, Leone Roberti Maggiore U, Scala C. Does Bowel Preparation Improve the Performance of Rectal Water Contrast Transvaginal Ultrasonography in Diagnosing Rectosigmoid Endometriosis? *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2019 Apr 24;38(4):1017–25.
  76. Dessole S, Farina M, Rubattu G, Cosmi E, Ambrosini G, Battista Nardelli G. Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril.* 2003 Apr;79(4):1023–7.
  77. Reid S, Lu C, Hardy N, Casikar I, Reid G, Cario G, et al. Office gel sonovaginography for the prediction of posterior deep infiltrating endometriosis: a multicenter prospective observational study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2014 Dec;44(6):710–8.
  78. Chamié LP, Pereira RMA, Zanatta A, Serafini PC. Transvaginal US after Bowel Preparation for Deeply Infiltrating Endometriosis: Protocol, Imaging Appearances, and Laparoscopic Correlation. *RadioGraphics.* 2010 Sep;30(5):1235–49.
  79. Menni K, Facchetti L, Cabassa P. Extragenital endometriosis: assessment with MR Imaging. A pictorial review. 2016.
  80. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016 Feb 26;2016(2).
  81. 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. *Radio-*



- logy. 2004 Aug;232(2):379–89.
82. Moura APC, Ribeiro HSAA, Bernardo WM, Simões R, Torres US, D'Ippolito G, et al. Accuracy of transvaginal sonography versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Apr 9;14(4):e0214842.
83. Bergamini V, Ghezzi F, Scarperi S, Raffaelli R, Cromi A, Franchi M. Preoperative assessment of intestinal endometriosis: a comparison of Transvaginal Sonography with Water-Contrast in the Rectum, Transrectal Sonography, and Barium Enema. *Abdom Imaging*. 2010 Dec 3;35(6):732–6.
84. Biscaldi E, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Remorgida V, Rollandi GA. Multislice CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometriosis. *Eur Radiol*. 2007 Jan 8;17(1):211–9.
85. Somigliana E, Busnelli A, Benaglia L, Viganò P, Leonardi M, Paffoni A, et al. Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 Feb;209:77–80.
86. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Pasin R, Chiodini A, Crosignani PG. Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen–progesterone combination versus low-dose norethindrone acetate. *Fertil Steril*. 2005 Nov;84(5):1375–87.
87. Ferrero S, Camerini G, Ragni N, Venturini PL, Biscaldi E, Remorgida V. Norethisterone acetate in the treatment of colorectal endometriosis: a pilot study. *Human Reproduction*. 2010 Jan 1;25(1):94–100.
88. Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nat Rev Urol*. 2017 Jun 3;14(6):359–72.
89. Skoog SM, Foxx-Orenstein AE, Levy MJ, Rajan E, Sessi-on DR. Intestinal endometriosis: The great masquerader. *Curr Gastroenterol Rep*. 2004 Oct;6(5):405–9.
90. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril*. 2001 Aug;76(2):358–65.
91. NEZHAT C, NEZHAT F, PENNINGTON E. Laparoscopic treatment of infiltrative rectosigmoid colon and rectovaginal septum endometriosis by the technique of videolaparoscopy and the CO<sub>2</sub> laser. *BJOG*. 1992 Aug 19;99(8):664–7.
92. Kent A, Shakir F, Rockall T, Haines P, Pearson C, Rae-Mitchell W, et al. Laparoscopic Surgery for Severe Rectovaginal Endometriosis Compromising the Bowel: A Prospective Cohort Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 May;23(4):526–34.
93. Nezhat C, Hajhosseini B, King LP. Laparoscopic Management of Bowel Endometriosis: Predictors of Severe Disease and Recurrence. *JLS*. 2011;15(4):431–8.
94. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments. *Fertil Steril*. 2012 Dec;98(6):S1–62.
95. Mohr C, Nezhat FR, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR. Fertility considerations in laparoscopic treatment of infiltrative bowel endometriosis. *JLS*. 2005;9(1):16–24.
96. Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, Ghezzi M, Scattoni V, Montorsi F, et al. Ureteral Endometriosis: Proposal for a Diagnostic and Therapeutic Algorithm with a Review of the Literature. *Urol Int*. 2013;91(1):1–9.
97. Lukac S, Schmid M, Pfister K, Janni W, Schäffler H, Dayan D. Extragenitale Endometriose in der Differenzialdiagnostik von nichtgynäkologischen Erkrankungen. Vol. 119, *Deutsches Arzteblatt International*. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2022. p. 361–7.
98. Nezhat CH, Malik S, Osias J, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic management of 15 patients with infiltrating endometriosis of the bladder and a case of primary intravesical endometrioid adenocarcinoma. *Fertil Steril*. 2002 Oct;78(4):872–5.
99. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarella F, Fedele L. Ureteral and Vesical Endometriosis. *Obstet Gynecol Surv*. 2009 Dec;64(12):830–42.
100. Vercellini P, Pisacreta A, Pesole A, Vicentini S, Stellato G, Crosignani PG. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? *BJOG*. 2000 Apr 12;107(4):559–61.
101. Leonardi M, Espada M, Kho RM, Magrina JF, Millischer AE, Savelli L, et al. Endometriosis and the Urinary Tract: From Diagnosis to Surgical Treatment. *Diagnostics*. 2020 Sep 30;10(10):771.
102. Hyler DS, Baluch JD, Taylor RR. Intramural vesical endometriosis. A case report. *J Reprod Med*. 1994 Oct;39(10):832–4.
103. Aldridge KW, Burns JR, Singh B. Vesical Endometriosis: A Review and 2 Case Reports. *Journal of Urology*. 1985 Sep;134(3):539–41.
104. RYAN JE, BOOTH CM. Endometriosis of the Ureter. *Br J Urol*. 1992 Apr 26;69(4):430–1.
105. Lam AM, French M, Charnock FM. Bilateral Ureteric Obstruction Due to Recurrent Endometriosis Associated with Hormone Replacement Therapy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1992 Feb 13;32(1):83–4.
106. Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, Ghezzi M, Scattoni V, Montorsi F, et al. Diagnosis and Treatment of Bladder Endometriosis: State of the Art. *Urol Int*. 2012;89(3):249–58.
107. Nezhat C, Paka C, Gomaa M, Schipper E. Silent Loss of Kidney Secondary to Ureteral Endometriosis. *JLS*. 2012;16(3):451–5.
108. Savelli L, Manuzzi L, Pollastri P, Mabrouk M, Seracchioli R, Venturoli S. Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2009 Nov 14;34(5):595–600.
109. Arrieta Bretón S, López Carrasco A, Hernández Gutiérrez A, Rodríguez González R, de Santiago García J. Complete loss of unilateral renal function secondary to endometriosis: a report of three cases. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013 Nov;171(1):132–7.
110. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017 Dec;108(6):886–94.
111. Sillou S, Poirée S, Millischer AE, Chapron C, Hélénon O. Urinary endometriosis: MR Imaging appearance with sur-





- gical and histological correlations. *Diagn Interv Imaging*. 2015 Apr;96(4):373–81.
112. Geng JH, Lee YC. Bladder Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2019 Dec 26;381(26).
  113. Seracchioli R, Mabrouk M, Montanari G, Manuzzi L, Concetti S, Venturoli S. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil Steril*. 2010 Aug;94(3):856–61.
  114. Leonardi M, Condous G. Redefining Ureterolysis to Mirror the Skills of Modern Gynecologists. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Nov;27(7):1443–5.
  115. Barra F, Scala C, Biscaldi E, Vellone VG, Ceccaroni M, Terrone C, et al. Ureteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. *Hum Reprod Update*. 2018 Nov 1;24(6):710–30.
  116. Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: New observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med*. 1996 Feb;100(2):164–70.
  117. Nezhat C, Lindheim SR, Backhus L, Vu M, Vang N, Nezhat A, et al. Thoracic endometriosis syndrome: A review of diagnosis and management. Vol. 23, *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. Society of Laparoendoscopic Surgeons; 2019.
  118. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Feb;27(2):373–89.
  119. Ceccaroni M, Roviglione G, Rosenberg P, Pesci A, Clarizia R, Bruni F, et al. Pericardial, pleural and diaphragmatic endometriosis in association with pelvic peritoneal and bowel endometriosis: a case report and review of the literature. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2012 Jan 26;122–31.
  120. Korom S, Canyurt H, Missbach A, Schneiter D, Kurrer MO, Haller U, et al. Catamenial pneumothorax revisited: Clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Oct;128(4):502–8.
  121. Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg*. 2006 Feb;81(2):761–9.
  122. Rossi NP, Goplerud CP. Recurrent catamenial pneumothorax. *Arch Surg*. 1974 Aug;109(2):173–6.
  123. Channabasavaiah AD, Joseph JV. Thoracic Endometriosis. *Medicine*. 2010 May;89(3):183–8.
  124. Bobbio A, Canny E, Mansuet Lupo A, Lococo F, Legras A, Magdeleinat P, et al. Thoracic Endometriosis Syndrome Other Than Pneumothorax: Clinical and Pathological Findings. *Ann Thorac Surg*. 2017 Dec;104(6):1865–71.
  125. Rousset P, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Mansuet-Lupo A, Buy JN, Revel MP. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. *Clin Radiol*. 2014 Mar;69(3):323–30.
  126. Kuo PH, Wang HC, Liaw YS, Kuo SH. Bronchoscopic and angiographic findings in tracheobronchial endometriosis. *Thorax*. 1996 Oct;51(10):1060–1.
  127. Nezhat C, Nicoll LM, Bhagan L, Huang JQ, Bosev D, Hajhosseini B, et al. Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(5):573–80.
  128. Hope-Gill B, Prathibha B V. Catamenial haemoptysis and clomiphene citrate therapy. *Thorax*. 2003 Jan;58(1):89–90.
  129. Koizumi T, Inagaki H, Takabayashi Y, Kubo K. Successful use of gonadotropin-releasing hormone agonist in a patient with pulmonary endometriosis. *Respiration*. 1999;66(6):544–6.
  130. Marshall MB, Ahmed Z, Kucharczuk JC, Kaiser LR, Shragar JB. Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Apr;27(4):662–6.
  131. Tripp HF, Thomas LP, Obney JA. Current therapy of catamenial pneumothorax. *Heart Surg Forum*. 1998;1(2):146–9.
  132. Nezhat C, Nicoll LM, Bhagan L, Huang JQ, Bosev D, Hajhosseini B, et al. Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(5):573–80.
  133. Kristianen K, Fjeld NB. Pulmonary endometriosis causing haemoptysis. Report of a case treated with lobectomy. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;27(2):113–5.
  134. Terada Y, Chen F, Shoji T, Itoh H, Wada H, Hitomi S. A case of endobronchial endometriosis treated by subsegmentectomy. *Chest*. 1999 May;115(5):1475–8.
  135. Nezhat C, Main J, Paka C, Nezhat A, Beygui RE. Multidisciplinary Treatment for Thoracic and Abdominopelvic Endometriosis. *JSLs*. 2014;18(3):e2014.00312.
  136. Fonseca P. Catamenial pneumothorax: A multifactorial etiology. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998 Nov;116(5):872–3.
  137. Sakamoto K, Ohmori T, Takei H. Catamenial pneumothorax caused by endometriosis in the visceral pleura. *Ann Thorac Surg*. 2003 Jul;76(1):290–1.
  138. Horton JD, DeZee KJ, Ahnfeldt EP, Wagner M. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. *The American Journal of Surgery*. 2008 Aug;196(2):207–12.
  139. Khamechian T, Alizargar J, Mazoochi T. 5-Year data analysis of patients following abdominal wall endometrioma surgery. *BMC Womens Health*. 2014 Dec 5;14(1):151.
  140. Rindos NB, Mansuria S. Diagnosis and Management of Abdominal Wall Endometriosis: A Systematic Review and Clinical Recommendations. *Obstet Gynecol Surv*. 2017 Feb;72(2):116–22.
  141. Carsote M, Terzea DC, Valea A, Gheorghisan-Galateanu AA. Abdominal wall endometriosis (a narrative review). *Int J Med Sci*. 2020;17(4):536–42.
  142. Lopez-Soto A, Sanchez-Zapata MI, Martinez-Cendan JP, Ortiz Reina S, Bernal Mañas CM, Remezal Solano M. Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018 Feb;221:58–63.
  143. Ecker AM, Donnellan NM, Shepherd JP, Lee TTM. Abdominal wall endometriosis: 12 years of experience at a large academic institution. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Oct;211(4):363.e1–363.e5.
  144. Gidwaney R, Badler RL, Yam BL, Hines JJ, Alexeeva V, Donovan V, et al. Endometriosis of Abdominal and Pelvic Wall Scars: Multimodality Imaging Findings, Pathologic Correlation, and Radiologic Mimics. *RadioGraphics*. 2012

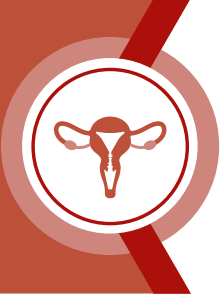


- Nov;32(7):2031–43.
145. Sengul I, Sengul D, Kahyaoglu S, Kahyaoglu I. Incisional endometriosis: a report of 3 cases. *Can J Surg*. 2009 Oct;52(5):444–5.
146. Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. *The American Journal of Surgery*. 2003 Jun;185(6):596–8.
147. Mihailovici A, Rottenstreich M, Kovel S, Wassermann I, Smorgick N, Vaknin Z. Endometriosis-associated malignant transformation in abdominal surgical scar. *Medicine*. 2017 Dec;96(49):e9136.
148. Tsuruga T, Hirata T, Akiyama I, Matsumoto Y, Oda K, Fujii T, et al. Mixed endometrioid and clear cell carcinoma arising from laparoscopic trocar site endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019 Aug 10;45(8):1613–8.
149. Hirata T, Koga K, Kitade M, Fukuda S, Neriishi K, Taniguchi F, et al. A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Jan;27(1):80–7.
150. Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: A case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. Vol. 14, *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2007. p. 23–32.
151. Calagna G, Perino A, Chianetta D, Vinti D, Triolo MM, Rimi C, et al. Primary umbilical endometrioma: Analyzing the pathogenesis of endometriosis from an unusual localization. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Jun;54(3):306–12.
152. SCHACHTER LR, TASH J, OLGAC S, BOCHNER BH. Umbilical Endometriosis. *Journal of Urology*. 2003 Dec;170(6):2388–9.
153. Sabharwal G, Agarwal ; Meenu. Primary umbilical endometriosis with menstruation from the umbilicus: a case report and review of the literature. 2020;
154. Fedele L, Frontino G, Bianchi S, Borruto F, Ciappina N. Umbilical endometriosis: A radical excision with laparoscopic assistance. *International Journal of Surgery*. 2010;8(2):109–11.
155. Koguchi Yoshioka H, Oshima H, Manago E, Kuwae K, Shioji M, Adachi K, et al. Sister Mary Joseph's nodule: Malignant transformation of umbilical endometriosis. *J Dermatol*. 2016 Dec 30;43(12):1449–50.
156. Obata K, Ikoma N, Oomura G, Inoue Y. Clear cell adenocarcinoma arising from umbilical endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013 Jan 29;39(1):455–61.
157. Chamié LP, Ribeiro DMFR, Tiferes DA, De Macedo Neto AC, Serafini PC. Atypical sites of deeply infiltrative endometriosis: Clinical characteristics and imaging findings. *Radiographics*. 2018 Jan 1;38(1):309–28.
158. Arakawa T, Hirata T, Koga K, Neriishi K, Fukuda S, Ma S, et al. Clinical aspects and management of inguinal endometriosis: A case series of 20 patients. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019 Oct 5;45(10):2029–36.
159. Niitsu H, Tsumura H, Kanehiro T, Yamaoka H, Taogoshi H, Muraio N. Clinical Characteristics and Surgical Treatment for Inguinal Endometriosis in Young Women of Reproductive Age. *Dig Surg*. 2019;36(2):166–72.
160. Dalkalitsis A, Salta S, Tsakiridis I, Dagklis T, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, et al. Inguinal endometriosis: A systematic review. Vol. 61, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Ltd; 2022. p. 24–33.
161. Gaeta M, Minutoli F, Mileto A, Racchiusa S, Donato R, Bottari A, et al. Nuck canal endometriosis: MR imaging findings and clinical features. *Abdom Imaging*. 2010 Dec 9;35(6):737–41.
162. Wolfhagen N, Simons NE, de Jong KH, van Kesteren PJM, Simons MP. Inguinal endometriosis, a rare entity of which surgeons should be aware: clinical aspects and long-term follow-up of nine cases. *Hernia*. 2018 Oct 4;22(5):881–6.
163. Fedele L, Bianchi S, Frontino G, Zanconato G, Rubino T. Radical Excision of Inguinal Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 2007 Aug;110(2):530–3.
164. Thibodeau LL, Prioleau GR, Manuelidis EE, Merino MJ, Heafner MD. Cerebral endometriosis. *J Neurosurg*. 1987 Apr;66(4):609–10.
165. Ichida M, Gomi A, Hiranouchi N, Fujimoto K, Suzuki K, Yoshida M, et al. A case of cerebral endometriosis causing catamenial epilepsy. *Neurology*. 1993 Dec;43(12):2708–2708.
166. Siquara De Sousa AC, Capek S, Amrami KK, Spinner RJ. Neural involvement in endometriosis: Review of anatomic distribution and mechanisms. *Clinical Anatomy*. 2015 Nov 9;28(8):1029–38.
167. Fedele F, Di Fatta S, Busnelli A, Bulfoni A, Salvatore S, Candiani M. Rare extragenital endometriosis: pathogenesis and therapy. Vol. 49, *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*. IMR Press Limited; 2022.
168. Arányi Z, Polyák I, Tóth N, Vermes G, Göcsei Z. Ultrasonography of sciatic nerve endometriosis. *Muscle Nerve*. 2016 Sep 14;54(3):500–5.
169. Roman H, Dehan L, Merlot B, Berby B, Forestier D, Seyer-Hansen M, et al. Postoperative Outcomes after Surgery for Deep Endometriosis of the Sacral Plexus and Sciatic Nerve: A 52-patient Consecutive Series. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Jul;28(7):1375–83.
170. Finkel L, Marchevsky A, Cohen B. Endometrial cyst of the liver. *Am J Gastroenterol*. 1986 Jul;81(7):576–8.
171. Jelovsek JE, Winans C, Brainard J, Falcone T. Endometriosis of the liver containing mullerian adenosarcoma: Case report. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Nov;191(5):1725–7.
172. Iafrate F, Ciolina M, Iannitti M, Baldassari P, Pichi A, Rengo M, et al. Gallbladder and muscular endometriosis: a case report. *Abdom Imaging*. 2013 Feb 29;38(1):120–4.
173. Verbeke C, Härle M, Sturm J. Cystic Endometriosis of the Upper Abdominal Organs. *Pathol Res Pract*. 1996 Jan;192(3):300–4.
174. Monrad-Hansen PW, Buanes T, Solveig Young V, Langebrekke A, Qvigstad E. Endometriosis of the Pancreas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012 Jul;19(4):521–3.
175. Oei SG, Peters AlexAW, Welvaart K, Bode PaulJ, Fleuren GJ. Aggressive endometriosis in bone. *The Lancet*. 1992 Jun;339(8807):1477–8.
176. Jelsma J, Mayne A, Steffanie B. Monthly swelling of the knee — Case report and review of the literature. *Knee*. 2016 Jun;23(3):559–60.
177. Laghzaoui O, Laghzaoui M. [Nasal endometriosis: apropos of 1 case]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2001 Dec;30(8):786–8.
178. Mignemi G, Facchini C, Raimondo D, Montanari G, Ferrini G, Seracchioli R. A Case Report of Nasal Endomet-



- riosis in a Patient Affected by Behcet's Disease. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012 Jul;19(4):514–6.
179. Jabr FI, Mani V. An unusual cause of abdominal pain in a male patient: Endometriosis. *Avicenna J Med.* 2014 Oct 9;04(04):99–101.
180. Rei C, Williams T, Feloney M. Endometriosis in a Man as a Rare Source of Abdominal Pain: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018;2018:1–6.
181. Fukunaga M. Paratesticular endometriosis in a man with a prolonged hormonal therapy for prostatic carcinoma. *Patol Res Pract.* 2012 Jan;208(1):59–61.
182. Beckman EN, Pintado SO. Endometriosis of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 1985 May;9(5):374–9.
183. Pinkert TC, Catlow CE, Straus R. Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma. *Cancer.* 1979 Apr;43(4):1562–7.
184. Zámečník M, Hošťáková D. Endometriosis in a mesothelial cyst of tunica vaginalis of the testis. Report of a case. *Cesk Patol.* 2013 Jun;49(3):134–6.

## Bölüm 18



# Endometriozis ve Gebelik: Obstetrik Sonuçlar ve Yönetim

Hümeyra AKBAŞ<sup>1</sup>

### ■ ENDOMETRİOZİSE BAĞLI OBSTETRİK SONUÇLAR

Endometriozisin çeşitli mekanizmalarla infertiliteye yol açtığı iyi bilinmektedir. Endometriozisli bireylerin peritoneal sıvısı ve lezyonlarında yüksek seviyelerde bulunan sitokinler, büyüme faktörleri, prostaglandinler ve oksidatif stres molekülleri, ovulasyonu, oosit alımını, sperm fonksiyonunu, gamet döllemesini ve embriyo göçünü olumsuz etkileyebilir (1)(2). Son yıllarda, endometriozisin yalnızca doğurganlığı azaltmada değil, aynı zamanda perinatal sonuçları etkilemede de kayda değer bir rol oynadığını vurgulayan kanıtlar artmaktadır. Endometriozisli kadınlar, gerek lokal gerekse sistemik düzeyde inflamatuvar bir durum sergilerler. Kronik inflamasyon, gen ekspresyonu üzerinde dramatik etkiler yaratabilir, desidualizasyonu ve embriyo implantasyonunu etkileyebilir ve böylece erken gebelik kayıplarına yol açabilir (3). Peri-implantasyon dönemindeki bozulmaların tüm gebelik süreci boyunca devam edebileceği bilgisi, gebelikte endometriozis ile ilişkili olabilecek komplikasyonların anlaşılmasını sağlar.

Endometriozisli kadınların pelvik inflamatuvar ortamının belirli olumsuz obstetrik sonuçların riskini doğrudan veya dolaylı olarak artırıp artırmadığı ve hangi ölçüde artırdığı henüz eksiksiz olarak tanımlanmamış olsa da, ileri endometriozis formlarında pelvik damarların fibrotik değişiklikleri, vasküler

uyumda sekonder azalmaya yol açarak gebelik sırasında oluşan fizyolojik hemodinamik adaptasyonu engelleyerek gebelik sonuçlarını olumsuz etkileyebilir (4). Ayrıca, çok sayıda endometrial moleküler anormallik (4) ve etkilenen hastalarda gözlemlenen artmış junctional zon kalınlığı, plasenta disfonksiyonu veya anormal plasenta implantasyonu ile ilişkili olabilir (5).

Perinatal sonuçlarla ilgili olarak, bazı çalışmalar endometriozis ile spontan abortus, miadından önce doğum, gebelik haftasına kıyasla düşük ağırlıklı bebek, uterus rüptürü ve sezaryen gereksinimi arasında olası bir ilişki bulunduğunu öne sürmektedir. Endometriozis ve hipertansif bozukluklar/preeklampsi arasındaki potansiyel korelasyon hala tartışılmaktadır. Mevcut kanıtlara dayanarak, endometriozis ile obstetrik kanamalar ve gebelik diyabeti arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ancak, tanımlanan çalışmaların kısıtlı örneklem büyüklüğü, uygun olmayan karşılaştırma grupları, retrospektif kayıtları içeren veri setleri, maternal cerrahi bakım ve yenidoğan bakımının aynı merkez tarafından sağlanmaması sonucu oluşabilecek tedavi protokolü ve bakım kalitesindeki farklılıklar veya bazı potansiyel karıştırıcı faktörlerin yeterince kontrol edilememesi bu konu hakkındaki sonuçları sınırlamaktadır. İlgili literatürün çoğunluğu, fertilité destekleyici teknikler ile gebe kalan popülasyon üzerindeki araştırmalardan kaynaklanmaktadır. Bu tür gebeliklerin kendine özgü artmış olumsuz maternal ve neonatal sonuçları olması, çalışmaların

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, humeyraakbas@gmail.com, ORCID iD: 000-0003-4970-129X



## KAYNAKLAR

- Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyssen L, Romero R. The “great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(3):193–201.
- Hogg C, Horne AW, Greaves E. Endometriosis-Associated Macrophages: Origin, Phenotype, and Function. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11(January):1–15.
- Vidali A, Riccio LGC, Abrao MS. Endometriosis and recurrent pregnancy loss: two manifestations of the same underlying dysfunction? *Fertil Steril [Internet].* 2023 May;119(5):836–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.03.012>
- Salmeri N, Farina A, Candiani M, Dolci C, Bonavina G, Poziello C, et al. Endometriosis and Impaired Placentation: A Prospective Cohort Study Comparing Uterine Arteries Doppler Pulsatility Index in Pregnancies of Patients with and without Moderate-Severe Disease. *Diagnostics.* 2022;12(5).
- Boucher A, Brichant G, Grیدهlet V, Nisolle M, Ravet S, Timmermans M, et al. Implantation Failure in Endometriosis Patients: Etiopathogenesis. *J Clin Med.* 2022;11(18):1–13.
- Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, Stalf T, Huppert P, Mall G, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatization. An MRI study. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(4):917–32.
- Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis - Prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 2005;20(8):2309–16.
- Di Donato N, Montanari G, Benfenati A, Leonardi D, Bertoldo V, Monti G, et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014 Oct 1;181:289–93.
- Vercellini P, Viganò P, Bandini V, Buggio L, Berlanda N, Somigliana E. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. *Fertil Steril.* 2023;119(5):727–40.
- Matsuzaki S, Nagase Y, Ueda Y, Lee M, Matsuzaki S, Maeda M, et al. The association of endometriosis with placenta previa and postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021 Sep 1;3(5):100417.
- Matsuzaki S, Nagase Y, Ueda Y, Kakuda M, Maeda M, Matsuzaki S, et al. Placenta previa complicated with endometriosis: Contemporary clinical management, molecular mechanisms, and future research opportunities. *Biomedicine.* 2021;9(11).
- Marcellin L, Santulli P, Bourdon M, Maignien C, Campin L, Lafay-Pillet MC, et al. Focal adenomyosis of the outer myometrium and deep infiltrating endometriosis severity. *Fertil Steril [Internet].* 2020;114(4):818–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.003>
- Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet MC, Millischer AE, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod.* 2017;32(7):1393–401.
- Nirgianakis K, Gasparri ML, Radan AP, Villiger A, McKinnon B, Mosimann B, et al. Obstetric complications after laparoscopic excision of posterior deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril [Internet].* 2018;110(3):459–66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.036>
- Miura M, Ushida T, Imai K, Wang J, Moriyama Y, Nakano-Kobayashi T, et al. Adverse effects of endometriosis on pregnancy: A case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):1–7.
- Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):751–60.
- Koninckx PR, Zupi E, Martin DC. Endometriosis and pregnancy outcome. *Fertil Steril [Internet].* 2018;110(3):406–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.029>
- Chauhan S, More A, Chauhan V, Kathane A. Endometriosis: A Review of Clinical Diagnosis, Treatment, and Pathogenesis. *Cureus.* 2022;14(9).
- Bailleux M, Bernard JP, Benachi A, Deffieux X. Ovarian endometriosis during pregnancy: a series of 53 endometriomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet].* 2017 Feb 1 [cited 2024 Aug 11];209:100–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211515003425>
- Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, et al. A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril [Internet].* 2010 Jun;94(1):78–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.02.092>
- Pateman K, Moro F, Mavrelos D, Foo X, Hoo W-L, Jurkovic D. Natural history of ovarian endometrioma in pregnancy. *BMC Womens Health [Internet].* 2014 Dec 15;14(1):128. Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6874-14-128>
- Barbieri M, Somigliana E, Oneda S, Ossola MW, Acaia B, Fedele L. Decidualized ovarian endometriosis in pregnancy: A challenging diagnostic entity. *Hum Reprod.* 2009;24(8):1818–24.
- Mascilini F, Moruzzi C, Giansiracusa C, Guastafierro F, Savelli L, De Meis L, et al. Imaging in gynecological disease (10): Clinical and ultrasound characteristics of decidualized endometriomas surgically removed during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(3):354–60.
- Adusumilli S, Hussain HK, Caoili EM, Weadock WJ, Murray JP, Johnson TD, et al. MRI of sonographically indeterminate adnexal masses. *Am J Roentgenol.* 2006;187(3):732–40.
- Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, Giorgione V, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Hum Reprod Update [Internet].* 2016 Jan;22(1):70–103. Available from: <https://academic>



- oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmv045
26. Benaglia L, Reschini M, La Vecchia I, Candotti G, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis and spontaneous hemoperitoneum in pregnancy: evaluation of the magnitude of the risk in women becoming pregnant via in vitro fertilization. *Fertil Steril* [Internet]. 2021;115(4):1023–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.10.030>
27. Vigano P, Corti L, Berlanda N. Beyond infertility: Obstetrical and postpartum complications associated with endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2015;104(4):802–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.08.030>
28. Adhikari LJ, Shen R. Florid diffuse peritoneal decidualosis mimicking carcinomatosis in a primigravida patient: A case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(11):2615–9.
29. Glavind MT, Møllgaard MV, Iversen ML, Arendt LH, Forman A. Obstetrical outcome in women with endometriosis including spontaneous hemoperitoneum and bowel perforation: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Aug 1;51:41–52.
30. Exacoustos C, Lauriola I, Lazzeri L, De Felice G, Zupi E. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2016;106(5):1129–1135.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.024>

## Bölüm 19



# Endometriozis ve Jinekolojik Kanserler

Şeyhmus TUNÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrium tabakasının uterus dışında yerleşmesi ile tanımlanan kronik bir hastalıktır (1). Lokalizasyonuna bağlı olarak; kronik pelvik ağrı, dispareni, dizüri, diskezi ve infertiliteye neden olabilen ciddi bir toplum sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Endometriozisin tahmini prevalansı reproduktif çağıdaki kadınlarda %7-15 iken fertilitate problemi olanlarda ise bu oran %50'ye kadar çıkmaktadır. Hastalığın başlangıcı genellikle reproduktif yaşların erken dönemlerinde (30 yaş öncesi) olmasına rağmen tanı gecikmeleri (ort. 4-7 yıl) nedeni ile 35-44 yaş arası kadınlarda en yüksek görülme oranına sahiptir (2-3).

Endometriozis etiyolojisinde çeşitli teoriler ortaya atılmış olsa da en ikna edici olanı, menstruasyon sırasındaki endometrial dokuların fallop tüplerinden geriye doğru reflüsü ile over, periton veya diğer pelvik organlara endometrial hücrelerin implantasyonu sonucu oluştuğudur (2).

Reproduktif dönemde görülen endometriozis için özellikle ektopik ve ötopik endometrial dokuyu stimüle eden dolaşımdaki östradiol ve östron miktarının arttığı erken yaşta menarş (4-6), kısa menstrüel siklus döngüleri (7), alkol kullanımı (8) ve kafein tüketimi (9) artmış risk ile; parite (10), yüksek beden kitle indeksi ve oral kontraseptif kullanımı (11-12) ise azalmış risk ile ilişkili bulunmuştur.

Kombine Oral kontraseptif (KOK) kullanımı ile endometriozis riski arasındaki ilişki ile ilgili literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (13,14). Ancak OKS kullanımı ile endometriozis ilişkisine ait genel görüş, özellikle ağrı tedavisinde OKS kullanımı ile baskılanmış endometriotik odakların ilaç kullanımı bırakıldıktan sonra tekrar ortaya çıkabileceğidir.

Sigara ve endometriozis arasındaki ilişki net olmamakla birlikte, sigaranın dolaşımdaki östrojenleri azaltarak endometriotik odakların büyümesini azaltabileceği düşünülmektedir (15). Ancak, Bravi ve ark., tarafından yapılan güncel bir meta-analizde ne sigara kullanımı öyküsü ne de günlük sigara kullanımı miktarı ile endometriozis arasında bir ilişki bulunmamıştır (16).

Bunun dışında yaşam tarzı ve beslenme şekillerinin tümör nekroz faktör alfa (TNF $\alpha$ ), inter-lökin 6 ve diğer inflamatuvar sitokinler üzerindeki etkileri nedeni ile endometriozis gelişiminde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Özellikle son yıllarda yapılmış olan bir çalışmada organik kirleticilerden olan dioksin, poliklorobifenillerin ve bazı pestisidlerin endometriozis hastalarının omental ve parietal yağlı dokularında artmış oranda bulunduğu bildirilmiştir (17). Fiziksel aktivite ile endometriozis arasındaki ilişki net olmamakla birlikte, uzun zincirli omega 3 yağ asidi tüketiminin endometriozis riskinin azalması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (18).

<sup>1</sup> Doç.Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, drseyhmustunc@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7095-9482



## KAYNAKLAR

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004;364(9447):1789–1799. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5.
2. Selman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400–412. doi: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15.
3. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, et al. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil Steril*. 2016;106(7):1552–1571. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.022.
4. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of Laparoscopically Confirmed Endometriosis by Demographic, Anthropometric, and Lifestyle Factors. *American Journal of Epidemiology*. 2004;160(8):784–796. doi: 10.1093/aje/kwh275.
5. Signorello LB, Harlow BL, Cramer DW, Spiegelman D, Hill JA. Epidemiologic determinants of endometriosis: A hospital-based case-control study. *Annals of Epidemiology*. 1997;7(4):267–274. doi: 10.1016/s1047-2797(97)00017-3.
6. Dorgan JF, Reichman ME, Judd JT, Brown C, Longcope C, Schatzkin A et al. Relationships of age and reproductive characteristics with plasma estrogens and androgens in premenopausal women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 1995;4(4):381–386. PMID: 7655334.
7. Matalliotakis I, Cakmak H, Fragouli Y, Goumenou A, Mahutte N, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2008;277(5):389–393. doi: 10.1007/s00404-007-0479-1. Epub 2007 Oct 9.
8. Heilier JF, Donnez J, Nackers F, Rousseau R, Verougstraete V, Rosenkranz K, et al. Environmental and host-associated risk factors in endometriosis and deep endometriotic nodules: a matched case-control study. *Environ Res*. 2007;103(1):121–129. doi: 10.1016/j.envres.2006.04.004. Epub 2006 Jun 15.
9. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, Stanford JB, Varner MW, Kennedy A, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(6) 451.e451–451.e411. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.040. Epub 2013 Feb 27.
10. Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbati A, et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(2):159–170. doi: 10.1093/humupd/dmq042. Epub 2010 Sep 10.
11. Grodstein F, Goldman MB, Ryan L, Cramer DW. Relation of female infertility to consumption of caffeinated beverages. *Am J Epidemiol*. 1993;15:1353–1360. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116644.
12. Darrow SL, Vena JE, Batt RE, Zielezny MA, Michalek AM, Sharon S. Menstrual Cycle Characteristics and the Risk of Endometriosis. *Epidemiology*. 1993;4(2):135–142. doi: 10.1097/00001648-199303000-00009.
13. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Mar;955:11–22. discussion 34–6, 396–406. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x.
14. Farland LV, Shah DK, Kvaskoff M, Zondervan K, Missmer SA. Epidemiological and Clinical Risk Factors for Endometriosis. In: D’Hooghe T, editor. *Biomarkers for Endometriosis*. Springer Science; New York: 2015. doi: 10.1007/978-3-319-59856-7\_6
15. Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(2):502–514. doi: 10.1016/0002-9378(90)90420-c.
16. Bravi F, Parazzini F, Cipriani S, Chiaffarino F, Ricci E, Chiantera V, Viganò P, La Vecchia C. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014; 22:e006325. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006325.
17. Ploteau S, Antignac JP, Volteau C, Marchand P, Vénisseau A, Vacher V, Le Bizec B. Distribution of persistent organic pollutants in serum, omental, and parietal adipose tissue of French women with deep infiltrating endometriosis and circulating versus stored ratio as new marker of exposure. *Environ Int*. 2016;97:125–136. doi: 10.1016/j.envint.2016.08.011. Epub 2016 Aug 27.
18. Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, Bertone-Johnson ER, Hornstein MD, Spiegelman D, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Human Reproduction*. 2010;25(6):1528–1535. doi: 10.1093/humrep/deq044. Epub 2010 Mar 23.
19. Poole EM, Lin WT, Kvaskoff M, De Vivo I, Terry KL, Missmer SA. Endometriosis and risk of ovarian and endometrial cancers in a large prospective cohort of U.S. nurses. *Cancer Causes Control*. 2017;28(5):437–445. doi: 10.1007/s10552-017-0856-4.
20. Kumar S, Munkarah A, Arabi H, et al (2011). Prognostic analysis of ovarian cancer associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*, 204, 61–67. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.017. Epub 2010 Nov 11.
21. Melin A, Sparen P, Persson I, Bergqvist A. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. *Hum Reprod* 2006;21:1237–1242. doi: 10.1093/humrep/dei462. Epub 2006 Jan 23.
22. Nezhat F, Datta MS, Hanson V, Pejovic T, Nezhat C, Nezhat C. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review. *Fertility and Sterility*. 2008;90:1559–1570. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.007.
23. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000;100:57–70. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81683-9
24. Munksgaard PS, Blaakaer J. The association between endometriosis and ovarian cancer: a review of histological, genetic and molecular alterations. *Gynecol Oncol*. 2012;124:164–169. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.10.001.
25. Fialkow PJ. Clonal origin of hu-





- man tumors. *Biochem Biophys Acta*. 1976;458:283–321. doi: 10.1016/0304-419x(76)90003-2.
26. Somigliana E, Viganò P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E, Vercellini P. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. *Gynecol Oncol*. 2006;101(2): 331–341. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.11.033.
27. Otsuka J, Okuda T, Sekizawa A, Amemiya S, Saito H, Okai T, et al. K-ras mutation may promote carcinogenesis of endometriosis leading to ovarian clear cell carcinoma. *Med Electron Microsc*. 2004;37(3): 188–192. doi: 10.1007/s00795-004-0252-5.
28. Sato N, Tsunoda H, Nishida M, Morishita Y, Takimoto Y, Kubo T et al. Loss of heterozygosity on 10q23.3 and mutation of the tumor suppressor gene PTEN in benign endometrial cyst of the ovary: possible sequence progression from benign endometrial cyst to endometrioid carcinoma and clear cell carcinoma of the ovary. *Cancer Res*. 2000;60(24): 7052–7056.
29. Xiao W, Awadallah A, Xin W. Loss of ARID1A/BAF250a expression in ovarian endometriosis and clear cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2012;5:642–642. PMID: 22977660; PMCID: PMC3438773.
30. Wilbur MA, Shih IM, Segars JH, Fader AN. Cancer Implications for Patients with Endometriosis. *Semin Reprod Med*, 2017;35(1): 110–116. doi: 10.1055/s-0036-1597120.
31. Prowse AH, Manek S, Varma R, Liu J, Godwin AK, Maher ER, et al. Molecular genetic evidence that endometriosis is a precursor of ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2006;119:556–562. doi: 10.1002/ijc.21845.
32. Sato N, Tsunoda H, Nishida M, et al. Loss of heterozygosity on 10q23.3 and mutations of the tumor suppressor gene PTEN in benign endometrial of the ovary: possible sequence progression from benign endometrial cyst to endometrioid carcinoma and clear cell carcinoma of the ovary. *Cancer Res*. 2000;60:7052–7056. PMID: 11156411.
33. Dinulescu DM, Ince TA, Quade BJ, Shafer SA, Crowley D, Jacks T. Role of K-ras and PTEN in the development of Mouse models of endometriosis and endometrioid ovarian cancer. *NatMed*. 2005;11:63–70. doi: 10.1038/nm1173. Epub 2004 Dec 26.
34. Sekizawa A, Amemiya S, Otsuka J, Saito H, Farina A, Okai T et al. Malignant transformation of endometriosis: application of laser microdissection for analysis of genetic alterations according to pathological changes. *Med Electron Microsc*. 2004;37(2): 97–100. doi: 10.1007/s00795-003-0233-0.
35. Mandai M, Yamaguchi K, Matsu-mura N, et al. Ovarian cancer in endometriosis: molecular biology, pathology, and clinical management. *Int J ClinOncol*. 2009;14:383–391. doi: 10.1007/s10147-009-0935-y. Epub 2009 Oct 25.
36. Bischoff FZ, Heard M, Simpson JL. Somatic DNA alterations in endometriosis: high frequency of chromosome 17 and p53 loss in late-stage endometriosis. *J Reprod Immunol*. 2002;55:49–64. doi: 10.1016/s0165-0378(01)00131-0.
37. Akahane T, Sekizawa A, Purwosunu Y, Nagatsuka M, Okai T. The role of p53 mutation in the carcinomas arising from endometriosis. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26(3): 345–351. doi: 10.1097/pgp.0b013e-31802b41a8.
38. Stamp JP, Gilks CB, Wesseling M, Eshragh S, Ceballos K, Anglesio MS et al. BAF250a Expression in Atypical Endometriosis and Endometriosis-Associated Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(5): 825–832. doi: 10.1097/IGC.0000000000000698.
39. Samartzis EP, Samartzis N, Noske A, Fedier A, Caduff R, Dedes KJ et al. Loss of ARID1A/BAF250a-expression in endometriosis: a biomarker for risk of carcinogenic transformation? *Mod Pathol* 2012;25(6): 885–892. doi: 10.1038/modpathol.2011.217. Epub 2012 Feb 3.
40. Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM, Zhao Y, Tse K, Zeng T et al. ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. *N Engl J Med*. 2010;363(16): 1532–1543. doi: 10.1056/NEJMoa1008433. Epub 2010 Sep 8.
41. Kurman RJ, Shih IeM. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer—shifting the paradigm. *Hum Pathol*. 2011;42(7): 918–931. doi: 10.1016/j.humpath.2011.03.003.
42. Kajiyama H, Suzuki S, Yoshihara M, Tamauchi S, Yoshikawa N, Niimi K. Endometriosis and cancer. *Free Radic Biol Med*. 2019;133: 186–192. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.015.
43. Yamamoto S, Tsuda H, Takano M, Tamai S, Matsubara O. PIK3CA mutations and loss of ARID1A protein expression are early events in the development of cystic ovarian clear cell adenocarcinoma. *Virchows Arch*. 2012;460:77–87. doi: 10.1007/s00428-011-1169-8. Epub 2011 Nov 26.
44. Suzuki M, Shigematsu H, Shames DS, et al. DNA methylation-associated inactivation of TGFβ-related genes DRM/Gremlin, RUNX3, and HPP1 in human cancers. *Br J Cancer*. 2005;93:1029–1029. doi: 10.1038/sj.bjc.6602837.
45. Guo C, Ren F, Wang D, et al. RUNX3 is inactivated by promoter hypermethylation in malignant transformation of ovarian endometriosis. *Oncol Rep*. 2014;32:2580–2588. doi: 10.3892/or.2014.3524.
46. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative analysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*. 1997;350:1047–1059. doi:10.1016/S0140-6736(97)08233-0
47. Beresford SA, Weiss NS, Voigt LE, et al. Risk of endometrial cancer in relation to use of oestrogen combined with cyclic progestagen therapy in postmenopausal women. *Lancet*. 1997;349:458–461. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07365-5.
48. Mørch LS, Lokkegaard E, Andersen AH, et al. Hormone therapy and ovarian cancer. *JAMA*. 2009;302:298–305. doi: 10.1001/jama.2009.1052.
49. Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms a rising in endometriosis. *ObstetGynecol*. 1990;75:1023–1028. PMID:



- 2188180.
50. Oxholm D, Knudsen UB, Kryger-Baggesen N, et al. Postmenopausal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:1158–1164. doi: 10.1080/00016340701619407.
  51. Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertil Steril.* 1999;72:961–969. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00393-3.
  52. Zeitoun K, Takayama K, Sasano H, et al. Deficient 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17beta-estradiol. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:4474–4480. doi: 10.1210/jcem.83.12.5301.
  53. O'Donnell AJ, Macleod KG, Burns DJ, et al. Estrogen receptor alpha mediates gene expression changes and growth response in ovarian cancer cells exposed to estrogen. *Endocr Relat Cancer.* 2005;12:851–866. doi: 10.1677/erc.1.01039.
  54. Matsuzaki S, Murakami T, Uehara S, et al. Expression of estrogen receptor alpha and beta in peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril.* 2001;75:1198–1205. doi: 10.1016/s0015-0282(01)01783-6.
  55. Feng Huang, Dong Wang, Yongliang Yao, Mei Wang. PDGF signaling in cancer progression. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(7):9918–9929.
  56. Swiersz LM (2002) Role of endometriosis in cancer and tumor development. *Ann NY Acad Sci* 955: 281–292. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02788.x.
  57. Dawson A, Fernandez ML, Anglesio M, Yong PJ, Carey MS. Endometriosis and endometriosis-associated cancers: new insights into the molecular mechanisms of ovarian cancer development. *Ecancermedicalscience.* 2018;12:803. doi: 10.3332/ecancer.2018.803.
  58. Bukulmez O, Hardy DB, and Carr BR, et al (2008) Inflammatory status influences aromatase and steroid receptor expression in endometriosis. *Endocrinology* 149(3) 1190–1204. doi: 10.1210/en.2007-0665. Epub 2007 Nov 29.
  59. Han SJ and O'Malley BW (2014) The dynamics of nuclear receptors and nuclear receptor coregulators in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update* 20(4) 467–484. doi: 10.1093/humupd/dmu002.
  60. Kobayashi H, Imanaka S, and Nakamura H, et al (2014) Understanding the role of epigenomic, genomic and genetic alterations in the development of endometriosis (review). *Mol Med Rep* 9(5) 1483–1505. doi: 10.3892/mmr.2014.2057.
  61. Toyokuni S (2009) Role of iron in carcinogenesis: cancer as a ferrotoxic disease. *Cancer Sci* 100(1) 9–16. doi: 10.1111/j.1349-7006.2008.01001.x.
  62. Kim HS, Kim TH, Chung HH, Song YS. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2014 Apr 2;110(7):1878–1890. doi: 10.1038/bjc.2014.29.
  63. Kobayashi H, Sumimoto K, Kitahara T, Yamada Y, Sado T, Sakata M, Yoshida S, Kawaguchi R, Kanayama S, Shigetomi H, Haruta S, Tsuji Y, Ueda S, Terao T: Ovarian endometrioma—risks factors of ovarian cancer development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008, 138:187–193. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.06.017. Epub 2007 Dec 26.
  64. Zanetta G M, Webb M J, Li H. et al. Hyperestrogenism: a relevant risk factor for the development of cancer from endometriosis. *Gynecol Oncol.* 2000;79:18–22. doi: 10.1006/gyno.2000.5905.
  65. Worley M J, Welch W R, Berkowitz R S. et al. Endometriosis-associated ovarian cancer: a review of pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2013;14:5367–5379. doi: 10.3390/ijms14035367.
  66. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *Lancet.* 2008;371:303–314. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60167-1.
  67. Modugno F, Ness RB, Allen GO, Schilkraut JM, Davis FG, Goodman MT: Oral contraceptive use, reproductive history, and risk of epithelial ovarian cancer in women with and without endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004, 191:733–740. doi: 10.1016/j.jajog.2004.03.035.
  68. Cottreau CM, Ness RB, Modugno F, Allen GO, Goodman MT. Endometriosis and its treatment with danazol or lupron in relation to ovarian cancer. *Clin Cancer Res.* 2003;9:5142–5144. PMID: 14613992.
  69. Melin AS, Lundholm C, Malki N, Swahn ML, Sparèn P, Bergqvist A. Hormonal and surgical treatments for endometriosis and risk of epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:546–554. doi: 10.1111/aogs.12123. Epub 2013 Apr 8.
  70. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360:268–279. doi: 10.1056/NEJMra0804690.
  71. Nezhat F, Datta MS, Hanson V, Pejovic T, Nezhat C. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review. *Fertil Steril.* 2008;90:1559–1570. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.007
  72. Matsumoto T, Yamazaki M, Takahashi H, et al. Distinct  $\beta$ -catenin and PIK3CA mutation profiles in endometriosis-associated ovarian endometrioid and clear cell carcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2015;144:452–463. doi: 10.1309/AJ-CPZ5T2POOFMQVN.
  73. Lee WL, Chang WH, Wang KC, et al. The risk of epithelial ovarian cancer of women with endometriosis may be varied greatly if diagnostic criteria are different: a nation wide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1633. doi: 10.1097/MD.0000000000001633.
  74. Kok VC, Tsai HJ, Su CE, Lee CK. The risks for ovarian, endometrial, breast, colorectal, and other cancers in women with newly diagnosed endometriosis or adenomyosis: a population-based study. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25:968–976. doi: 10.1097/IGC.0000000000000454.
  75. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, Lee A, Near AM, Webb PM, et al., Ovarian Cancer Association Consortium. *Lancet Oncol.* 2012; 13(4):385–394. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70404-1.
  76. Scarfone G, Bergamini A, Noli S, et al. Characteristics of clear cell ovarian cancer arising from endometriosis: A two center cohort study.

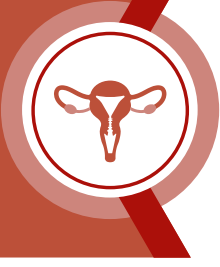


- Gynecol Oncol 2014;133:480–484. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.03.017.
77. Davis M, Rauh-Hain JA, Andrade C, et al. Comparison of clinical outcomes of patients with clear cell and endometrioid ovarian cancer associated with endometriosis to papillary serous carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2014;132:760–766. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.012.
78. Xiao W, Awadallah A, Xin W. Loss of ARID1A/BAF250a expression in ovarian endometriosis and clear cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5:642–650. PMID: 22977660; PMCID: PMC3438773.
79. Meden H, Fattahi-Meibodi A. CA 125 in benign gynecological conditions. *Int J Biol Markers* 1998; 13: 231–237. doi: 10.1177/172460089801300411.
80. Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric* 2019; 25:1-7. doi: 10.1080/13697137.2019.1578743.
81. V Nisenblat, PM Bossuyt, R Shakh, C Farquhar, V Jordan, CS Scheffers, et al., Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 7 Cd012179. Art. No.:CD012281. doi: 10.1002/14651858.CD012179.
82. L.M. Maia, A.L. Rocha, H.L. Del Puerto, F. Petraglia, F.M. Reis, Plasma urocortin-1 as a preoperative marker of endometriosis in symptomatic women, *Gynecol Endocrinol* 2018; 34: 202–205. doi: 10.1080/09513590.2017.1380188.
83. Berker B and Seval M Problems with the diagnosis of endometriosis *Womens Health (Lond)* 2015; 11(5): 597–601. doi: 10.2217/whe.15.44.
84. M. Hirsch, J. Duffy, C.J. Davis, M. Nieves Plana, K.S. Khan, Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis, *BJOG* 2016; 123: 1761-1768. doi: 10.1111/1471-0528.14055.
85. Cetin C, Serdaroglu H, Tuzlali S. The importance of endometrial nerve fibers and macrophage cell count in the diagnosis of endometriosis. *Iran J Reprod Med* 2013;11:405–414. PMID: 24639773; PMCID: PMC3941416.
86. Ellett L, Readman E, Newman M, et al. Are endometrial nerve fibres unique to endometriosis? A prospective case-control study of endometrial biopsy as a diagnostic test for endometriosis in women with pelvic pain. *Hum Reprod* 2015;30:2808–2815. doi: 10.1093/humrep/dev259.
87. Agrawal S, Tapmeier T, Rahmioglu N, Kirtley S, Zondervan K, Becker C. The miRNA Mirage: How Close Are We to Finding a Non-Invasive Diagnostic Biomarker in Endometriosis? A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 2018;19:pii: E599. doi: 10.3390/ijms19020599.
88. Maged AM, Deeb WS, Amir AE, et al. Diagnostic accuracy of serum miR-122 and miR-199a in women with endometriosis. *Int J Gynecol Obstet* 2018;141:14–19. doi: 10.1002/ijgo.12392.
89. Cosar W, Mamillapalli R, Ersoy GS, et al. Serum microRNAs as diagnostic markers of endometriosis: a comprehensive array-based analysis. *Fertil Steril* 2016; 106:402–409. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.04.013.
90. N. Mahajan. Endometrial receptivity array: clinical application. *J Hum Reprod Sci*. 2015; 8: 121–129. doi: 10.4103/0974-1208.165153.
91. N. Rahmioglu DR, Nyholt AP, Morris SA, Missmer GW, Montgomery KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Hum Reprod Update* 2014; 20: 702–716. doi: 10.1093/humupd/dmu015
92. Coutinho LM, Ferreira MC, Rocha ALL, Carneiro MM, Reis FM. New biomarkers in endometriosis. *Adv Clin Chem*. 2019; 89:59-77. doi: 10.1016/bs.acc.2018.12.002.
93. Huhtinen K, Suvitie P, and Hiissa J, et al Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts *Br J Cancer* 2009; 100(8): 1315–1319. doi: 10.1038/sj.bjc.6605011.
94. Nikolova T, Zivadinovic R, Evtimovska N, Klisarovska V, Stanojevic M, Georgievska J, et al. Diagnostic performance of human epididymis protein 4 compared to a combination of biophysical and biochemical markers to differentiate ovarian endometriosis from epithelial ovarian cancer in premenopausal women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(12):1870-1879. doi: 10.1111/jog.13466.
95. Babic A, Cramer DW, Kelemen LE, Köbel M, Steed H, Webb PM et al. Predictors of pretreatment CA125 at ovarian cancer diagnosis: A pooled analysis in the Ovarian Cancer Association Consortium. *Cancer Causes Control* 2017; 28(5):459–468. doi: 10.1007/s10552-016-0841-3
96. Mckinnon B, Mueller MD, Nirgianakis K, Bersinger NA. Comparison of ovarian cancer markers in endometriosis favours HE4 over CA125. *Mol Med Rep* 2015; 12(4): 5179–5184. doi: 10.3892/mmr.2015.4062.
97. Gislefoss RE, Langseth H, Bolstad N, Nustad K, Mørkrød L. HE4 as an early detection biomarker of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25(9): 1608–1615. doi: 10.1097/IGC.0000000000000532.
98. Granato T, Porpora MG, Longo F, Angeloni A, Manganaro L, Anastasi E. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses, *Clinica Chimica Acta* 2015; 446: 147–55. doi: 10.1016/j.cca.2015.03.047.
99. Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM, Zhao Y, Tse K, Zeng T, et al. ARID1A mutations in endometriosis associated ovarian carcinomas. *New Eng J Med*. 2010;363(16):1532-1543. doi: 10.1056/NEJMoa1008433.
100. Jones S, Wang TL, Shih IeM, Mao TL, Nakayama K, Roden R, et al. Frequent mutations of chromatin remodeling gene ARID1A in ovarian clear cell carcinoma. *Science* 2010;330 (6001): 228-231. doi: 10.1126/science.1196333
101. Barreta A, Sarian LO, Ferracini AC, Costa LBE, Mazzola PG, de Angelo Andrade L, et al. Immunohistochemistry expression of targeted therapies biomarkers in ovarian clear cell and endometrioid carcinomas (type I) and endometriosis. *Hum Pathol*. 2018;14: S0046-8177(18)30427-1. doi: 10.1016/j.humpath.2018.10.028
102. Mangili G, Bergamini A, Taccagni G, Gentile C, Panina P, Viganò P et al. Unraveling the two entities of endometrioid ovarian cancer: a single center clinical experience. *Gynecol Oncol*. 2012;126(3): p. 403-407. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.05.007
103. Erzen M, Rakar S, Klancnik B, Sy-



- rjänen K. Endometriosis-associated ovarian carcinoma (EAOC): an entity distinct from other ovarian carcinomas as suggested by a nested case-control study. *Gynecol Oncol.* 2001;83(1): 100-108. doi: 10.1006/gyno.2001.6382.
104. Komiya S, Aoki D, Tominaga E, Susumu N, Udagawa Y, Nozawa S. Prognosis of Japanese patients with ovarian clear cell carcinoma associated with pelvic endometriosis: clinicopathologic evaluation. *Gynecol Oncol.* 1999;72(3): 342-346. doi: 10.1006/gyno.1998.5284.
105. Paik ES, Kim TJ, Choi CH, Kim BG, Bae DS, Lee JW. Clinical outcomes of patients with clear cell and endometrioid ovarian cancer arising from endometriosis. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(2): e18. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e18
106. Yuan H, Zhang S. Malignant Transformation of adenomyosis: literature review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299:47-53. doi: 10.1007/s00404-018-4991-2.
107. Goumenou AG, Arvanitis DA, Maltaliotakis IM, Koumantakis EE, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in adenomyosis on hMSH2, hMLH1, p16Ink4 and GALT loci. *Int J Mol Med.* 2000;6:667-671. doi: 10.3892/ijmm.6.6.667.
108. Koike N, Tsunemi T, Uekuri C, Akasaka J, Ito F, Shigemitsu A, Kobayashi H. Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis (review). *Oncol Rep.* 2013 ;29:861-7. doi: 10.3892/or.2012.2184
109. Kazandi M, Zeybek B, Terek MC, Zekioglu O, Ozdemir N, Oztekin K. Grade 2 endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis of the uterus: report of a case. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010;31:719-721. PMID: 21319528.
110. Ismiil ND, Rasty G, Ghorab Z, Nofech-Mozes S, Bernardini M, Thomas G, Ackerman I, Covens A, Khalifa MA. Adenomyosis is associated with myometrial invasion by FIGO 1 endometrial adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2007; 26:278-283. doi: 10.1097/01.pgp.0000235064.93182.ec.
111. Mori M, Furusawa A, Kino N, Uno M, Ozaki Y, Yasugi T. Rare case of endometrioid adenocarcinoma arising from cystic adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:324-328. doi:10.1111/jog.12513.
112. Jones RK, Searle RF, Bulmer JN. Apoptosis and bcl-2 expression in normal human endometrium, endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod.* 1998 Dec;13(12):3496-502. doi: 10.1093/humrep/13.12.3496.
113. Jichan N, Xishi L, Guo SW. Promoter hypermethylation of progesterone receptor B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and a demethylation agent. *Reprod Sci.* 2010 Nov;17(11):995-1005. doi: 10.1177/1933719110377118.

## Bölüm 20



# Endometriozise Fonksiyonel Tıp Yaklaşımı

Tamara OUDAY SALEH<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis patogenezi konusunda farklı teoriler mevcut. Retrograd teoriye ek olarak canlı endometrial hücrelerin hematolojik ve lenfatik drenaj ile uzak dokularda inflamasyon, iskemi ve buna bağlı olarak ağrı oluşturduğu düşünülmektedir. Ağrı; uzun süreli, intermittan veya sürekli olabilmektedir(4). Bu bölümde medikal ve/veya cerrahi tedavi seçeneklerini değerlendiren hastaların rahatsız oldukları, hayat kalitesini etkileyen ağrı semptomalarını hafifletmek amacıyla alternatif tedavilere yönelmeleri ve bunların etkinliklerine bakacağız. Akupunktur, diyet, egzersiz, norostimülasyon hastaların yarar gördüğü, araştırmalara konu olan seçeneklerin başında gelmektedir.

### AKAPUNKTUR

Dünyada 176 milyon kadın endometriozis ile yaşamaktadır. Günümüzde kadınlar arasında en yüksek finans yüküne sahip hastalık olarak sağlık otoritelerinin dikkatini çekmekte ve çalışmalar desteklenmektedir(1). Kronik inflamasyon ve yağışıklık nedenli ağrılar hastada ciddi rahatsızlık yaratmaktadır. Medikal tedavi seçeneklerinin başında NSAİ, progesterone, oral kontraseptifler, androjen deriveleri ve gonadotropin releasing hormon agonistleri yer almaktadır(1).

Akupunktur non-farmasötik bir ağrı kesme yöntemi olarak dikkat çekmiş ve geleneksel Çin tıbbının

yıllardır uygulanan bir kolu olarak endometriozis ağrı tedavisinde de incelenmiştir. Batı tıbbında akupunturu sensöriyel stimülasyon olarak tanımlayabiliriz. Akupunkturda intrakutanöz, subkutanöz ve intramuskuler uygulamalar yapılmaktadır(4). Bu uygulama noktaları visseral organ innervasyonu ile ilgili olan akupunktur noktalarıdır; alt sırt, pelvis, alt abdomen, el ayak ve kulakta bulunan özellikli akupunktur noktalarına uygulanmaktadır (4).

Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (1), VAS değerlendirmesi ile VAS skoru 4'ten küçük olan, 5 cm ve üzeri endometrioid odağı olan, malignite şüphesi olan, pelvik inflamatuvar hastalık geçiren, metabolik hastalığı olan ve son üç ayda medikal tedavi alan hastalar dahil edilmemiş. Yapılan çalışma sırasında, uygulamanın devam ettiği süre boyunca hastalarda dismenore ağrısında anlamlı azalma tespit edilmiş. Non-menstruel pelvik ağrı ve dispareniye ise azalma izlenmemiş. Bu çalışma sonucunda analjezik etkinin santral nörotransmitterler sayesinde çalıştığı tespit edilmiş(1). Magarelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bunu destekler nitelikte doğru yapılan akupunkturun; hipotalamus ve hipofizi aktive ettiği; nörotransmitter, nörohormon ve kan akımı değişikliğine yol açtığını belirtmiştir (2).

Endometriozis hastalığı tedavi edilse bile kronik inflamasyon bağlı ağrının kalıcı olduğu hatırlanmalıdır. Bu ağrı yönetimi sürekli ve devamlı olmalıdır. Hastalarda depresyon ve kaygıyı azaltmak, hayat kalitesini arttırmak için ağrı yönetilmelidir (3).

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, tusaleh@yahoo.com, ORCID iD: 0009-0008-2326-8444

Bu modelde; tuz, kırmızı ve işlenmiş et ürünler, sentetik olarak şeker eklenmiş gıdalar, şurup, rafine karbonhidrat ve nişasta ürünleri azaltılmalı; tam tahıl, meyve, sebze mono/poli doymamış yağ asitlerinden zengin, trans yağ asidi içermeyen ürünler tüketilmelidir(28).

Japonya'da yapılan bir araştırmada, endometriozis tanısı almış ve erken doğum eylemi bulunan hastalarda diyetin anlamlı bir fark yaratıp yaratmayacağı araştırılmıştır. Bu çalışma kronik inflamasyona bağlı erken doğum riskinin önlenmesi için anti-inflamatuar diyeti incelemiştir. Bunun için Diyet İnflamasyon İndeksi (DII) denilen bir ölçek kullanmışlardır. Endometriozis; astım, alerji, koroner arter hastalığında artmış riskle ilişkilidir. IL-1, IL-6, TNF-  $\alpha$  seviyelerinin peritoneal ve periferik kanda arttığını biliyoruz. Bu lokal ve sistemik inflamasyonu arttırmaktadır. Bunun sonucunda prostoglandin ve matrix yıkıcı enzimlerin artışı saptanmıştır. Bu etkilerin oluşturduğu obstetrik risk kendini şöyle göstermektedir; proglandinler uterin kontraksiyonu arttırmakta, matrix yıkıcı enzimler de erken membran rüptürüne neden olabilmektedir(30). Bu araştırmada prekonsepsiyonel dönemde uygulanacak anti-inflamatuar diyetin, özellikle ileri düzey erken doğumda (çalışmada bu 34 gestasyonel hafta öncesi ve 1500 gram doğum ağırlı-

ğı altındaki doğumlar için belirtilmiştir) etkinliğinin araştırılması gerektiği belirtilmiştir.

## SONUÇ

Endometriozis fertil çağıdaki her on kadından birini etkilemektedir. Semptomların multisistemik olabilmesi ve başka hastalıklar ile karışabilmesi nedeni ile pek çok kadın geç tanı almaktadır. Hayat kalitesini etkileyen bu ciddi hastalığın tedavisi, yönetimi ve kontrol altında tutulması hasta konforu, ruh ve beden sağlığı açısından önemlidir. Endometriozis hastalığının pro-inflamatuar yollar ile çalıştığı ve kronik inflamasyon ile seyrettiğini biliyoruz. Yapılan çalışmalar bize hastaların cerrahi ve medikal tedaviler dışında destek tedavi arayışına yönlendiğini göstermektedir. Hasta ve hekim birlikte hastalığı yönetmektedir.

Yukarıda bahsedilen destek tedaviler önemlidir, ancak bu tedavilerin kanıta dayalı tıp bilgileri doğrultusunda tek tedavi olarak değil, destekleyici ve tamamlayıcı bir tedavi olduğu unutulmamalıdır. Bu destek tedavileri yüz güldürücü sonuçlar göstermiştir ancak; çalışma yapılan grupların ve semptomların heterojen olması nedeni ile daha kapsamlı, multisentrik, geniş kontrol grupları barındıran çalışmalar yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Li PS, Peng XM, Niu XX, Xu L, Ng E HY, Wang CC, et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2023;119:815–23.
2. Magarelli, Paul C. et al. The birth of integrative reproductive medicine: finally, a randomized controlled trial for endometriosis treated with acupuncture! *Fertility and Sterility*, Volume 119, Issue 5, 824 – 825
3. Ticiana A.A. Mira, Mariana M. Buen, Murilo G. Borges, Daniela A. Yela, Cristina L. Benetti-Pinto. Systematic review and meta-analysis of complementary treatments for women with symptomatic endometriosis, DOI: 10.1002/ijgo.12576
4. Lund I, Lundeberg T, Is acupuncture effective in the treatment of pain in endometriosis? *Journal of Pain Research*, Volume 2016:9 Pages 157–165
5. Nora Giese, Ki Kyung Kwon, Mike Armour, Acupuncture for endometriosis: A systematic review and meta-analysis, *Integrative Medicine Research*, Volume 12, Issue 4
6. Yan Q, Li J, Zeng J. The role of acupuncture in the treatment of women with pain in endometriosis: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2021;100:49 (e27582).
7. Xu Y, Zhao W, Li T, Zhao Y, Bu H, Song S. (2017) Effects of acupuncture for the treatment of endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 12(10): e0186616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186616>
8. Chen, C., Li, X., Lu, S. et al. Acupuncture for clinical improvement of endometriosis-related pain: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 310, 2101–2114 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07675-z>
9. Francisco Artacho-Cordon et al. Effect of a Multimodal Supervised Therapeutic Exercise Program on Quality of Life, Pain, and Lumbopelvic Impairments in Women With Endometriosis Unresponsive to Conventional Therapy: A Randomized Controlled Trial, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2023;104:1785–95
10. Bonochoer et al. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2014, 12:4 Page 5 of 5, <http://www.rbej.com/content/12/1/4>
11. Tennfjord et al. *BMC Women's Health* (2021) 21:355, <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01500-4>
12. Hansen S, Sverrisdóttir UÁ, Rudnicki M. Impact of exercise on pain perception in women with endometriosis: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*.



- 2021;100:1595–1601. <https://doi.org/10.1111/aogs.14169>
13. Ensari I, Lipsky-Gorman S, Horan EN, *et al.* Associations between physical exercise patterns and pain symptoms in individuals with endometriosis: a cross-sectional mHealth-based investigation. *BMJ Open* 2022;12:e059280. doi:10.1136/bmjopen-2021-059280
  14. Salinas-Asensio, M.d.M.; Ocón-Hernández, O.; Mundo-López, A.; Fernández-Lao, C.; Peinado, F.M.; Padilla-Vinuesa, C.; Álvarez-Salvago, F.; Postigo-Martín, P.; Lozano-Lozano, M.; Lara-Ramos, A.; *et al.* 'Physio-EndEA' Study: A Randomized, Parallel-Group Controlled Trial to Evaluate the Effect of a Supervised and Adapted Therapeutic Exercise Program to Improve Quality of Life in Symptomatic Women Diagnosed with Endometriosis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 1738. <https://doi.org/10.3390/ijerph1903173>
  15. Rebeca Abril-Coello, Marta Correyero-León, Luis Ceballos-Laita, Sandra Jiménez-Barrio, Benefits of physical therapy in improving quality of life and pain associated with endometriosis: A systematic review and meta-analysis, doi: 10.1002/ijgo.14645
  16. Claire Tourny, Amira Zouita, Samira El Kababi, Léa Feuillet1, Ayoub Saeidi, Ismail Laher, Katja Weiss, Beat Knechtle, Hassane Zouhal, Endometriosis and physical activity: A narrative review, *Int J Gynecol Obstet.* 2023;163:747–756.
  17. Wójcik, M.; Szczepaniak, R. Placcek, K. Physiotherapy Management in Endometriosis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 16148. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316148>
  18. Muñoz-Gómez, E.; Alcaraz-Martínez, A.M.; Mollà-Casanova, S.; Sempere-Rubio, N.; Aguilar-Rodríguez, M.; Serra Añó, P.; Inglés, M. Effectiveness of a Manual Therapy Protocol in Women with Pelvic Pain Due to Endometriosis: A Randomized Clinical Trial. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 3310. <https://doi.org/10.3390/jcm12093310>
  19. Goyal, K., Goyal, M., Narkeesh, K., John Samuel, A., Sharma, S., Chatterjee, S., Arumugam, N., The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) - A case report, *Journal of Bodywork & Movement Therapies* (2016), doi: 10.1016/j.jbmt.2016.08.010.
  20. Pınar Yalçın Bahat, Hüseyin Nazlıkul, Endometrioziste Nöralterapi yaklaşımı, *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi* Cilt 11, Sayı 1 : 2017
  21. Kalaitzopoulos *et al.* *Reproductive Biology and Endocrinology* (2022) 20:176 <https://doi.org/10.1186/s12958-022-01051-9>
  22. Zheng *et al.* *Reproductive Biology and Endocrinology* (2023) 21:79 <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01126-1>
  23. Pınar Yalçın Bahat, Isil Ayhan, Eda Ureyen Ozdemir, Ümit Inceboz, Engin Oral, Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review, *Acta Biomed* 2021; Vol. 93, N. 1: e2022159 doi:10.23750/abm.v93i1.11237
  24. Leila Amini, Razieh Chekini, Mohammad Reza Nateghi, Hamid Haghani, Tannaz Jamialahmadi, Thozhukat Sathyapalan, and Amirhossein Sahebkar, The Effect of Combined Vitamin C and Vitamin E Supplementation on Oxidative Stress Markers in Women with Endometriosis: A Randomized, Triple-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial, *Hindawi Research and Management* Volume 2021, Article ID 5529741, 6 pages, <https://doi.org/10.1155/2021/5529741>
  25. Zaher Merhil, Daniella Emdin, Lisa Bosman, Thomas Inledon, Andre Hugo Smith, Ozone Sauna Therapy (OST) and Pulsed Electromagnetic Field Therapy (PEMF) delivered via the HOCATT machine could improve endometriosis pain along with lowering serum inflammatory markers, *American Journal of Reproductive Immunology.* 2023;89:e13690. <https://doi.org/10.1111/aji.13690>
  26. Una 'Aslaug Sverrisd'ottir, Sara Hansen, Martin Rudnicki, Impact of diet on pain perception in women with endometriosis: A systematic review, *European Journal of Obstetrics and Gynecology* 271 (2022) 245–249
  27. Komal Kumar, Nitish N. Narvekar, Kate Maslin, Self-managed dietary changes and functional gut symptoms in endometriosis: A qualitative interview study, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X*, doi:10.1016/j.eurox.2023.100219
  28. Brouns F, Van Haaps A, Keszthelyi D, Venema K, Bongers M, Maas J and Mijatovic V (2023) Diet associations in endometriosis: a critical narrative assessment with special reference to gluten. *Front. Nutr.* 10:1166929. doi: 10.3389/fnut.2023.1166929
  29. Bogusz, A.; Górnicka, M. Low Diet Quality and Nutritional Knowledge in Women with Endometriosis: A Pilot Study. *Healthcare* 2024, 12, 673. <https://doi.org/10.3390/healthcare12060673>
  30. Hyo Kyozyuka M.D., Hidekazu Nishigori M.D., Tsuyoshi Murata M.D., Toma Fukuda M.D., Akiko Yamaguchi M.D., Aya Kanno M.D., Shun Yasuda M.D., Akiko Sato R.N.a, Yuka Ogata M.A., Masahito Kuse M.A., Mitsuaki Hosoya M.D., Seiji Yasumura M.D., Koichi Hashimoto M.D., Keiya Fujimori M.D. a,b, the Japan Environment and Children's Study (JECS) Group, Prepregnancy antiinflammatory diet in pregnant women with endometriosis: The Japan Environment and Children's Study, *Nutrition* 85 (2021) 111129

## Bölüm 21



# Endometriozis ve Beslenme

Mustafa ŞAHİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, uterusun dışında işlev gören endometriyum benzeri dokunun varlığını içeren, iyi huylu, östrojen bağımlı ve kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Sadece pelvik bölgeyle sınırlı olmaktan ziyade sistemik bir hastalık gibi klinik yansımaları mevcuttur [1]. Avrupa'da endometriozisin insidansı kadınlarda yaklaşık %1-5' tir. İmmünojenik, hormonal, genetik ve çevresel (örn. egzersiz ve diyet) faktörler patogenezinde rol oynayabilir ancak etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır [2]. Günümüzde endometriozisin için kabul görmüş kesin bir tedavi seçeneği yoktur. Hastalığın tedavisi için mevcut tıbbi ve cerrahi uygulamalar çeşitli yan etkilerle ilişkilidir ve bu durum da diyetin ve diğer alternatif tedavilerin endometriozis üzerindeki etkisini önemli haline getirmiştir. Endometriozisin kronik karakterde olması ve tanımlanmış tedavilerdeki sınırlı başarı oranları nedeniyle, birçok kadın alternatif tedavi seçeneklerini araştırmaktadır. Endometriozisli birçok kadın semptomları yönetmek ve günlük yaşamlarını iyileştirmek için ısı terapisi, dinlenme, meditasyon, diyet ve egzersiz değişiklikleri gibi tıbbi olmayan yöntemlere yönelmektedir [3].

Beslenme, morbidite ilişkili prognostik ve değiştirilebilir bir faktör olarak yaygın olarak kabul edilmektedir. Beslenmenin endometriozis üzerindeki etkilerine dair bilimsel kanıtlar artmaktadır. Beslenmenin endometrioziste bir rolü olduğu, diyetin östrojenik

aktivite ve inflamatuvar süreçler üzerindeki etkisi ile öne sürülmektedir [4]. Bazı diyetler genellikle hastalar tarafından oluşturulmuştur ve bilimsel kanıtlar yerine hastaların kendi deneyimlerine dayanır. Deneyimlere dayanan bu diyetlerde, birçok gıda ürününün diyetten çıkarılması besin eksikliklerine neden olabilir. Ayrıca diyetle uymak hem para hem de zaman açısından maliyetli olabilir.

Literatürde endometriozisin tedavisi için diyet önerilerini teşvik eden çeşitli çalışmalar mevcuttur. Beslenme ve endometriozis arasındaki ilişkiye dair çoğu çalışma, diyetin tedavideki rolü yerine, diyet alımı ile endometriozis arasındaki riski araştıran vaka kontrol çalışmalarıdır. Diyet faktörleri endometriozisin ilerlemesi ve gelişimi ile ilişkili olabilir, ancak çalışmalarda farklı çalışma tasarımları, örneklem büyüklükleri ve diğer metodolojik yönler dahil olmak üzere çeşitli sorunlar nedeniyle çelişkilidir.

Klinisyenler beslenme alışkanlıklarını değiştirmek isteyen endometriozisli hastalara diyet müdahalesini önerebilir. Diyet faktörleri, steroid hormon metabolizmasına, inflamasyon ve oksidatif strese, kas fizyolojisine ve menstürel sıklusa olan etkileri nedeniyle, endometriozis etiolojisi ile ilişkili olabilir [5]. Ancak kadınlara besinlerin endometriozis semptomları üzerindeki etkileri hakkında tavsiyelerde bulunabilmek için diyet müdahalelerinin faydasına dair bilimsel bir temele ihtiyaç vardır. Beslenme ile endometriozis

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Konya Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Yandal Uzmanı mustafasahin1163@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2126-6479





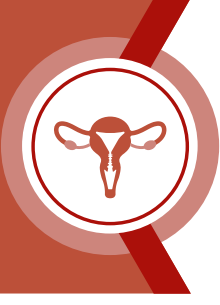
## KAYNAKLAR

- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*; 2021;397:839–52. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5
- Corte LD, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, Rosa VLL, Ragusa R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*; 2020;17:4683. doi: 10.3390/ijerph17134683
- Nap A, de Roos N. Endometriosis and the effects of dietary interventions: what are we looking for? *Reprod Fertil*; 2022;3:C14–22. doi: 10.1530/RAF-21-0110
- Armour M, Sinclair J, Chalmers KJ, Smith CA. Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. *BMC Complement Altern Med*; 2019;19:17. doi: 10.1186/s12906-019-2431-x
- Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, Bertone-Johnson ER, Hornstein MD, Spiegelman D, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod*; 2010;25:1528–35. doi: 10.1093/humrep/deq044
- Pundir J, Omanwa K, Kovoov E, Pundir V, Lancaster G, Barton-Smith P. Laparoscopic excision vs. ablation for endometriosis-associated pain: an updated systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*; 2017;24:747–56. doi: 10.1016/j.jmig.2017.04.008
- Rose DP, Goldman M, Connolly JM, Strong LE. High-fiber diet reduces serum estrogen concentrations in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*; 1991;54:520–5. doi: 10.1093/ajcn/54.3.520
- Bagga D, Ashley JM, Geoffrey SP, Wang HJ, Barnard RJ, Korenman S, et al. Effects of a very low fat, high fiber diet on serum hormones and menstrual function implications for breast cancer prevention. *Cancer*; 1995;76:2491–6. doi: 10.1002/1097-0142 (19951215)76:12<2491::AID-CNCR2820761213>3.0.CO;2-R
- Mehdizadehkashi A, Rokhgireh S, Tahermanesh K, Eslahi N, Minaei-an S, Samimi M. The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis. *Gynecol Endocrinol*; 2021;37:640–5. doi: 10.1080/09513590.2021.1878138
- Teas J, Hurley TG, Hebert JR, Franke AA, Sepkovic DW, Kurzer MS. Dietary seaweed modifies estrogen and phytoestrogen metabolism in healthy postmenopausal women. *J Nutr*; 2009;139:939–44. doi: 10.3945/jn.108.100834
- Teas J, Hurley TG, Hebert JR, Franke AA, Sepkovic DW, Kurzer MS. Dietary seaweed modifies estrogen and phytoestrogen metabolism in healthy postmenopausal women. *J Nutr*; 2009;139:939–44. doi: 10.3945/jn.108.100834
- Mier-Cabrera J, Aburto-Soto T, Burrola-Méndez S, Jiménez-Zamudio L, Tolentino MC, Casanueva E, et al. Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reprod Biol Endocrinol*; 2009;7(1):54.
- Santanam N, Kavtaradze N, Dominguez C, Rock JA, Parthasarathy S, Murphy AA. Antioxidant supplementation reduces total chemokines and inflammatory cytokines in women with endometriosis. *Fertil Steril*; 2003;80:32–3. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)01887-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)01887-9).
- Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod*; 2004;19(8):1755–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh395>
- Yamamoto A, Harris HR, Vitonis AF, Chavarro JE, Missmer SA. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*; 2018;219(2):178.e1–e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.034>.
- Handa Y, Fujita H, Watanabe Y, Honma S, Kaneuchi M, Minakami H, et al. Does dietary estrogen intake from meat relate to the incidence of hormone dependent cancers? *JCO*; 2010;28(15\_suppl):1553. doi: 10.1200/jco.2010.28.15\_suppl.1553
- Shah B, Newman JD, Woolf K, Ganguzza L, Guo Y, Allen N, et al. Anti-inflammatory effects of a vegan diet vs. the American heart association–recommended diet in coronary artery disease trial. *JAHA*; 2018;7:e011367. doi: 10.1161/JAHA.118.011367
- Trabert B, Peters U, De Roos AJ, Scholes D, Holt VL. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. *Br J Nutr*; 2011;105(3):459–67. <https://doi.org/10.1017/S0007114510003661>.
- Alizadeh M, Safaeiyan A, Ostadrahimi A, Estakhri R, Daneghian S, Ghafari A, et al. Effect of L-arginine and selenium added to a hypocaloric diet enriched with legumes on cardiovascular disease risk factors in women with central obesity: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Nutr Metab*; 2012;60(2):157–68.
- Saraf-Bank S, Esmailzadeh A, Faghihimani E, Azadbakht L. Effect of nonsoy legume consumption on inflammation and serum adiponectin levels among first-degree relatives of patients with diabetes: a randomized, crossover study. *Nutrition*; 2015;31(3):459–65
- Harris HR, Eke AC, Chavarro JE, Missmer SA. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Hum Reprod*; 2018; 33:715–27. doi: 10.1093/humrep/dey014
- Youseflu S, Sadatmahalleh SJ, Motaghi A, Kazemnejad A. Dietary phytoestrogen intake and the risk of endometriosis in Iranian women: a case-control study. *International Journal of Fertility and Sterility*; 2020;13(4):296–300. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5806>.
- Qiu Y, Yuan S, Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*; 2020;302:141–52. doi: 10.1007/s00404-020-05576-5
- Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. Effectiveness of dietary interventions in the treatment of endometriosis: a systematic review. *Reprod Sci*; 2022;29:26–42. doi: 10.1007/s43032-020-00418-w
- Skibola CF. The effect of Fucus vesiculosus, an edible brown seaweed, upon menstrual cycle length and hormonal status in three premenopausal women: a case report. *BMC Compl Altern Med*; 2004;4:10. doi:



- 10.1186/1472-6882-4-10
26. Craig WJ, Mangels AR, Fresán U, Marsh K, Miles FL, Saunders AV, et al. The safe and effective use of plant-based diets with guidelines for health professionals. *Nutrients*; 2021;13:4144. doi: 10.3390/nu13114144
27. Mazza E, Troiano E, Mazza S, Ferro Y, Abbinante A, Agneta MT, Montalcini T and Pujia A (2023) The impact of endometriosis on dietary choices and activities of everyday life: a cross-sectional study. *Front. Nutr.*10:1273976. doi: 10.3389/fnut.2023.1273976
28. Brinkman M, Baglietto L, Krishnan K, English D, Severi G, Morris H, et al. Consumption of animal products, their nutrient components and postmenopausal circulating steroid hormone concentrations. *Eur J Clin Nutr*; 2010;64(2):176–83
29. Bartram H.-P, Gostner A, Schepach W, Reddy BS., Rao CV, Dusel G, et al. Effects of fish oil on rectal cell proliferation, mucosal fatty acids, and prostaglandin E2 release in healthy subjects. *Gastroenterology*; 1993;105(5), 1317–1322. doi:10.1016/0016-5085(93)90135-y
30. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr*; 2010;91(5):1461s–7s
31. Donnez J, Binda MM, Donnez O, Dolmans MM. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. *Fertil Steril*; 2016;106(5):1011–7
32. Blank MM, Wentzensen N, Murphy MA, Hollenbeck A, Park Y. Dietary fat intake and risk of ovarian cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Br J Cancer*; 2012;106:596–602. doi: 10.1038/bjc.2011.572
33. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Keshadi MR, Mehrabani S, Askari G. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition Journal*; 2022;21:58.
34. Barnard N. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol*; 2000;95:245–50. doi: 10.1016/S0029-7844(99)00525-6
35. George ES, Marshall S, Mayr HL, Trakman GL, Tatu-Babet OA, Lassemillante AM, et al. The effect of high-polyphenol extra virgin olive oil on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*; 2019;59:2772–95. doi: 10.1080/10408398.2018.1470491
36. Nodler JL, Harris HR, Chavarro JE, Frazier AL, Missmer SA. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*; 2020;222:–257.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.010
37. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*; 2013;177(5):420–30.
38. Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh S, Mottaghi A, Kazemnejad A. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: a case-control study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*; 2019;17(9): 661–70. https:

## Bölüm 22



# Endometriozis ve Cinsel Disfonksiyon

Fatma Zehra KURNUÇ<sup>1</sup>  
Deniz BALSAK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial dokuların, bezlerin ve stromanın uterin kavite dışında yerleşim göstermesi ile görülen iyi huylu kronik ve progresif tarzda ilerleyen bir hastalıktır (1). Tüm yaşam siklusunda kadınların %5 ila %10'unda ve infertilite problemi yaşayanların ise %30-50'sinde endometriozisin tespit edildiği bilinmektedir. Tüm dünyada 176 milyon kadının endometriozisten etkilendiği görülmüştür (2). Ayrıca literatürde, pelvik ağrısı olan adölesanların %50-60'ında endometriozis olduğu bildirilmektedir (3). Kadınlarda sık görülen endometriozisin patogenezini tam olarak henüz bilinmemektedir. Ancak endometriozisin gelişiminde birçok faktör ileri sürülmektedir (4). Kadınlarda endometriozisin, genelde menstrasyon kanının geriye doğru göllenmesiyle geliştiği ileri sürülmektedir. Bu teoriye ek olarak çölamik metaplazisi, immün sisteme ait patolojiler, genetik, çevresel ve yaşam stili ile ilgili bazı etkenlerin hastalarda endometriozisin oluşmasında etkili olabileceği öne sürülmektedir (5). Etiyolojisinde birçok faktör olan endometriozisin tanısında, şüpheli alanlardan alınan parçaların histopatolojik olarak incelenmesiyle ve laparoskopik cerrahi yöntemler kullanılmaktadır (6). Endometriozis bazı kadınlarda semptom oluşturmazken, bir grup hastada ise hafif düzeyde ya da non-steroidal antiinflamatuar veya prostaglandin

sentezinin azalmasına neden olacak analjeziklerin kullanılmasını gerektirecek kadar şiddetli ağrılara neden olabilmektedir. Endometriozisin meydana getirdiği kadınlardaki klinik belirtiler incelendiğinde deride ve cerrahi skaralarda koyulaşma, hemoptizi, defekasyon problemleri dismenore, kronik pelvik ağrı, disparoni, ve üriner disfonksiyon yer almaktadır (7). Ballard ve çalışma arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, endometriozisli kadınların %24.6'sında dismenore, %31.7'sinde vajinal akıntı, %15.6'sında pelvik ağrı, %45.1'inde abdominal ağrı, %26.9'unda menstrual problemler, %23.1'inde menoraji ve %21.6'sında depresyon semptomları tespit edilmiştir (8).

Endometriozis, kadınların iş hayatını, özel ilişkilerini, cinselliğini ve ailedeki sosyal yaşamda bazı sorunlara neden olabilmektedir (9). Endometriozis hastaları incelendiğinde ayrıca sosyal, halk sağlığı ve ekonomik problemlerle karşılaştığı görülmektedir. Endometriozis tespit edilen hastaların yaşadıkları şiddetli ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve infertilite maalesef onların yaşam kalitesini etkilemektedir. Endometriozis, kadınların iş ve okul yaşamında aksaklıklara neden olacak kadar ağrı yaşamasına neden olabilmektedir. Ek olarak endometriozise bağlı olarak gelişen disparoni, kadınların cinsel ilişkiden kaçınıp isteksizlik sonucu cinsel hayatın bitmesine neden olarak eşlerin seksüel bozukluklarla karşılaşmasına neden olabilmektedir (10).

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., fkurnuc@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2502-6851  
<sup>2</sup> Prof.Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., denizbalsak@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-3533-3443

taya çıkar ve böylece QoL'lerini etkiler. Ayrıca, kronik pelvik ağrıdan etkilenen kadınlar, hormonal kontraseptifler de dahil olmak üzere sürekli bir rejime sahip ilaçlar kullanmalıdır (50). Bazı kadınlar, pelvik ağrılarını kontrol etmek için birinci basamak ajanlar olarak isteğe bağlı steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) alır (51).

Endometriozisteki cinsel disfonksiyon tedavisinde yapılan bir çalışmada didrogestron 10 mg 6 aylık kullanımda tedavi sonrası istek, tatmin, orgazm ve ağrı skorları anlamlı olarak iyileşti ve cinsel işlev bozukluğu azaldığı gösterilmiştir (52). Diğer bir oral ilaç olan Dienogest'in günlük 2 mg tedavisi de cinsel fonksiyonlarda anlamlı iyileştirmeler yaptığı gösterilmiştir (53). Ayrıca bu sentetik steroid kullanımı endometriozis ile ilişkili semptomların azalmasına katkıda bulunan ve progesteron reseptörüne oldukça seçici bağlanma sergileyen doğrudan antiproliferatif, immunolojik ve antianjiyojenik aktivitelere sahiptir (54).

## SONUÇ

Endometrioziste orgazmla kötüleşen pelvik ağrı meydana gelebilir ve pelvik taban miyaljisi ve altta yatan merkezi sinir sistemi duyarlılığı gibi olası etiyolojik faktörler olabilir. Tedavisinde didrogestron 10 mg günde bir kez ve dienogest 2mg günde 1 kez etkili gözükmektedir. Endometriozisli hastalarda orgazm- la ağrının yaygınlığını, etkisini ve olası tedavilerini değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Laganà, A. S., La Rosa, V. L., Rapisarda, A. M. C., Valenti, G., Sapia, E., Chiofalo, B., Rossetti, D., Ban Frangež H. B., Vrtačnik Bokal, E., Vitale, S. G., "Anxiety and depression in patients with endometriosis: impact and management challenges", *Int. J. Womens Health.*,323-330, 2017. 9.
2. Marinho, M. C. P., Magalhaes, T. F., Fernandes, L. F. C., Augusto, K. L., Brillhante, A. V. M., Bezerra, L. R. P. S., "Quality of life in women with endometriosis: An integrative review", *Int. J. Womens Health (Larchmt).*, 27 (3), 399-408, 2018. 48
3. Chaman-Ara, K., Bahrami, M. A, Bahrami, E., "Endometriosis psychological aspects: A literature review", *J. Endometr. Pelvic Pain Disord.*, 9 (2), 105-111, 2017.
4. Hickey, M., Ballard, K., Farquhar, C. "Endometriosis", *BMJ*, 348: g1752, 2014.
5. Mehedintu, C., Plotogea M. N., Lonescu, S., Antonovici,

- M., "Endometriosis still a challenge", *J. Med. Life.*, 7 (3), 349-357, 2014.
6. Berker, B., Seval, M., "Problems with the diagnosis of endometriosis", *Womens Health (Lond).*, 11 (5), 597-601, 2015.
7. Aşçı, Ö., Kocaöz, S., "Üreme organları tümörleri", *Hemşirelik ve Ebelik için Kadın Sağlığı ve Hastalıkları*, Editör, Arslan Özkan, H., Akademisyen Kitapevi, Ankara, 673-720, 2019.
8. Ballard K. D., Seaman, H. E., de Vries, C. S., Wright, J. T., "Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control studyPart 1", *BJOG*, 115 (11), 1382-1391, 2008
9. İnternet: World Health Organization "Endometriosis" <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/endometriosis>
10. Vitale, S. G., La Rosa, V. L., Rapisarda, A. M. C., Laganà, A. S., "Impact of endometriosis on quality of life and psychological well-being", *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 38 (4), 317-319, 2017.
11. Giudice LC (2010) *Clinical practice. Endometri N Engl J Med* 362(25):2389-2398.
12. Culley L et al. (2013) *The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. Hum Reprod Update* 19(6):625-639.
13. Marinho MCP, Magalhaes TF, Fernandes LFC, Augusto KL, Brillhante AVM, Bezerra LRPS (2018) *Quality of life in women with endometriosis: an integrative review. J Women's Health (Larchmt)* 27(3):399-408.
14. Mabrouk M, Raimondo D, Del Forno S, Baruffini F, Arena A, Benfenati A, Youssef A, Martelli V, Seracchioli R (2018) *Evaluation of pelvic floor muscle in three- and four-dimensional transperineal ultrasonography in women with ovarian endometriosis with or without retroperitoneal infiltration: A step towards a complete functional assessment. Ultrasound Obstet Gynecol* 52(2):265-268.
15. Arena A, Degli Esposti E, Cocchi L, Orsini B, Lenzi J, Del Forno S, Raimondo D, Youssef A, Seracchioli R (2022) *Three-dimensional ultrasound evaluation of pelvic floor muscle contraction in women affected by deep infiltrative endometriosis: application of the rapid contraction scale. J Ultrasound Med* 41(12):2973-2979.
16. Mabrouk M, Montanari G, Guerrini M, Villa G, Solfrini S, Vicenzi C, Mignemi G, Zannoni L, Frasca C, Di Donato N, Facchini C, Del Forno S, Geraci E, Ferrini G, Raimondo D, Alvisi S, Seracchioli R (2011) *Does laparoscopic treatment of deep infiltrating endometriosis improve quality of life? A prospective study. Health Quality of Life Outcomes* 6(9):98
17. Di Donato N et al (2014) *Should women with endometriosis worry about sex? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 179:69-74.
18. Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M (2015) *Systematic review of endometriosis pain assessment: How to choose a scale? Hum Reprod Update* 21(1):136-152. 10.1093/humupd/dmu046
19. Jimenez JCV, Romero LL, Garcia IB, Sanchez ML, Fernandez RO (2023) *Endometriosis and dyspareunia: solving the riddle. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* 9(19):100224.
20. Rogers RG, Pauls RN, Thakar R, Morin M, Kuhn A, Petri E, Fattouh B, Whitmore K, Kinsberg S, Lee J (2018) *Inter-*



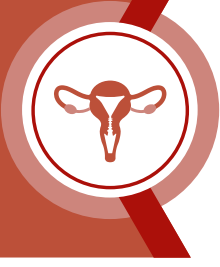
- national Society of Urogynecology (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on terminology for the assessment of the sexual health of women with pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 37:1220–1240
21. Mabrouk M et al. (2020) Painful love: Superficial dyspareunia and three-dimensional transperineal ultrasound evaluation of the pelvic floor muscle in women with endometriosis. *J Sex Marital Ther* 46(2):187–196. 10.1080/0092623X.2019.1676852
  22. Yong PJ, Mui J, Allaire C, Williams C (2014) Pelvic floor tenderness in the etiology of superficial dyspareunia. *J Obstet Gynaecol Can* 36(11):1002–1009.
  23. Del Forno S et al (2021) Evaluation of the levator hiatal area using 3D/4D transperineal ultrasound in women with deep infiltrative endometriosis and superficial dyspareunia treated with pelvic floor muscle physiotherapy: randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 57(5):726–732.
  24. Raimondo D, Youssef A, Mabrouk M, Del Forno S, Martelli V, Pilu G, Rizzo N, Zannoni L, Paradisi R, Seracchioli R (2017) Pelvic floor muscle dysfunction on 3D/4D transperineal ultrasound in patients with endometriosis with deep infiltration: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 50(4):527–532.
  25. Yong PJ (2017) Deep dyspareunia in endometriosis: a proposed framework based on pain mechanisms and genito-pelvic pain penetration disorder. *Sex Med Rev* 5(4):495–507.
  26. Yong PJ, Sadownik L, Brotto LA (2015) Simultaneous deep-superficial dyspareunia: prevalence, relationships and outcomes in a multidisciplinary vulvodinia program. *J Sex Med* 12(1):219–227.
  27. Kaya S, Hermans L, Willems T, Roussel N, Meeus M (2013) Central susceptibility in urogynecologic chronic pelvic pain: a systematic literature review. *Pain Physician* 16:291–308
  28. Malykhina AP (2007) Neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitivity. *Neuroscience* 149:660–672
  29. Raimondo D, Raffone A, Renzulli F, Sanna G, Raspollini A, Bertoldo L, Maletta M, Lenzi J, Rovero G, Travaglino A, Mollo A, Seracchioli R, Casadio P (2023) Prevalence and risk factors of central sensitivity in women with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 30(1):73–80.e1
  30. Stratton P, Khachikyan I, Sinaii N, Ortiz R, Shah J (2015) Association of chronic pelvic pain and endometriosis with sensitivity and symptoms of myofascial pain. *Obstet Gynecol* 125(3):719–728
  31. Yong PJ, Williams C, Bedaiwy MA, Allaire C. A proposed platform for phenotyping pain associated with endometriosis: unification of peripheral and central pain mechanisms. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2020; 9(3):89–97.
  32. Morotti M, Vincent K, Brawn J, Zondervan KT, Becker CM. Peripheral changes in pain associated with endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(5):717–736.
  33. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(5):737–747.
  34. Nijis J, Lahousse A, Kapreli E, et al. Nosioplastic pain criteria or recognition of central sensitivity? *Pain phenotyping in the past, present and future*. *J Clin Med*. 2021;
  35. Orr NL, Wahl KJ, Noga H, et al. Phenotyping of sexual pain in endometriosis using the central sensitivity inventory. *J Sex Med*. 2020; 17(4):761–770.
  36. van Barneveld E, Manders J, van Osch FHM, et al. Depression, anxiety, and related factors in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Women's Health (Larchmt)*. 2022; 31(2):219–230.
  37. Pfaus JG, Quintana GR, Mac Cionnaith C, Parada M. Whole versus the sum of some parts: Towards resolving the apparent contradiction between clitoral orgasm and vaginal orgasm. *Socioaffect Neurosci Psychol*. 2016; 6(1):32578.
  38. Arias-Castillo L, Garcia L, Garcia-Perdomo HA. The complexity of the female orgasm and ejaculation. *Arch Gynecol Obstet*. 2023; 308(2):427–434.
  39. Reinert AE, Simon JA. “Have you reached orgasm or are you just laughing at me?” Rare phenomena associated with orgasm. *Sex Med Rev*. 2017; 5(3):275–281.
  40. Ding A, Noga H, Bouchard KN, Bedaiwy MA, Lee C, Allaire C, Orr NL, Yong PJ. Pain with orgasm in endometriosis: potential etiologic factors and clinical correlates. *J Sex Med*. 2024 Sep 3; 21(9):807–815. doi: 10.1093/jsxmed/qdae084. PMID: 39039031; PMCID: PMC11372072.
  41. Orr NL, Noga H, Williams C, et al. Deep dyspareunia in endometriosis: the role of the bladder and pelvic floor. *J Sex Med*. 2018; 15(8):1158–1166.
  42. Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: the new standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis*. 2006; 15(3):237–241
  43. Montenegro ML, Mateus-Vasconcelos EC, Rosa e Silva JC, Nogueira AA, Dos Reis FJ, Poli Neto OB. The importance of assessment of pelvic muscle tenderness in women with chronic pelvic pain. *Pain Med*. 2010; 11(2):224–228.
  44. Wallace SL, Miller LD, Mishra K. Pelvic floor physiotherapy in the treatment of pelvic floor dysfunction in women. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019; 31(6):485–493.
  45. Lo L, Lamvu G, Alappattu M, Witzeman K, Markovic D, Rapkin A. Predictors of mucosal and myalgia pain in vulvodinia: a cross-sectional analysis from the National Vulvodinia Registry. *J Pain*. 2021; 22(2):161–170.
  46. Yong PJ. Clinical conundrum: A 33-year-old woman with post-orgasm pain and a history of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020; 42(5):625–628.
  47. Levin R.J. Pharmacology of the human female orgasm—biological and physiological backgrounds. *Pharmacol Biochem Behav*. 2014; 121:62–70.
  48. Komisaruk BR, del Cerro MCR, Goldstein I. Orgasm uses the pain pathway: Is orgasm “inevitable pain”? *Sex Med Rev*. 2023; 11(4):291–295.
  49. Bishop LA. Management of chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(3):524–530. doi: 10.1097/GRE.0000000000000299
  50. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):203–211. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.074 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
  51. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;30(7):CD001751
  52. Yalçın Bahat, P., Yücel, B., Yuksel Ozgor, B., Kadiroğulları, P., Topbas Selçuki, N. F., Çakmak, K., & Üreyen Özdemir, E. (2022). The effect of dydrogesterone on sexual function



in endometriosis. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 42(5), 1276–1279.

53. Caruso, S., Iraci, M., Cianci, S., Vitale, S. G., Fava, V., & Cianci, A. (2019). Effects of long-term treatment with Dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain. *Journal of pain research*, 12, 2371–2378.
54. Nakamura M, Katsuki Y, Shibutani Y, Oikawa T. Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor cell-induced angiogenesis. *Eur J Pharmacol.* 1999;386(1):33–40. doi: 10.1016/S0014-2999(99)00765-7

## Bölüm 23



# Endometriozis Biyobelirteçleri

Mesut Ali HALİSÇELİK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, genç kadınlar arasında yüksek bir yaygınlığa sahip, zayıflatıcı bir jinekolojik patoloji olarak kabul edilir. Hastalığın insidansı %6-10 arasında değişmektedir. Çeşitli kaynaklar, vaka sayısında sürekli bir artış olduğunu ve dünya çapında neredeyse %15'e ulaştığını göstermektedir (1). Endometriozis, endometrial benzeri hücrelerin uterus dışındaki ektopik yerlere göç etmesiyle karakterizedir. Klinik belirtileri arasında kronik pelvik ağrı, dismenore ve kısırlık bulunur; ikincisi vakaların %30-50'sinde bildirilirken, hastaların %20-25'i asemptomatik kalmaktadır (1, 2).

Bu hastalığın genellikle pelvik inflamatuvar hastalık veya kronik pelvik ağrı ile ilişkili diğer durumlarla ilişkili semptomları taklit edebilen non-spesifik semptomları göz önüne alındığında, kesin tanı için altın standart cerrahi prosedürlerden ve ardından histopatolojik incelemelerden oluşur. Bu koşullar altında, önemli bir tanı gecikmesi açıklanabilir ve 8-12 yıllık gecikmiş vakaların görüldüğü bilinmektedir (3). Şu ana kadar, bu jinekolojik patoloji için güvenilir laboratuvar biyo-belirteçleri hala bulunamamıştır. Erken adet gören kadınlarda bu patolojinin artan insidansı, daha hızlı tanı, uygun tedavi ve potansiyel hastaların cerrahi için sınıflandırılması için yeni noninvasiv tanı biyo-belirteçlerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bir biyo-belirteç, "normal biyolojik süreçlerin, patojenik süreçlerin veya terapötik bir müdahaleye ve-

rilen farmakolojik yanıtların bir göstergesi olarak nesnel olarak ölçülebilen ve değerlendirilebilen" biyolojik bir moleküldür (4). Bu nedenle, etkilenen kadınların biyolojik sıvılarında bulunan bir biyo-belirteç veya biyo-belirteç paneli, endometriozis için uygun bir tanı aracı olabileceği gibi tedavinin etkinliğinin objektif bir değerlendirmesi de olabilir.

Bu hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır. Sampson'un retrograd menstrüasyon teorisi hala endometriozisin başlıca etiopatogenik faktörü olarak görülmektedir. Bununla birlikte, etkilenmemiş kadınların yaklaşık %90'ı retrograd menstrüasyon geçirir (5). Yeni kanıtlar, endometriozis gelişiminin organogenez sırasında uterus dışında ilkel endometrial hücrelerin oluşumundan kaynaklandığı hipotezini desteklemektedir. Ergenlikten sonra, bu hücreler işlevsel endometriotik implantlara dönüşür. Bir diğer bakış açısı da ekstrapelvik endometriozisin başlıca kaynağının, periferik dolaşım yoluyla göç edebilen ve uzak bölgelerde endometriozise neden olabilen kemik iliğinden türetilen kök hücreler olduğunu öne sürmüşlerdir (6).

"Embriyonik teori" veya epigenetik teoriye göre, organogenez sırasında, Homeobox ve Wingless ailesinin genleri ürogenital sistemin anatomik yapılarının farklılaşması için gereklidir. Bu genlerin Wnt/b-katenin sinyal yolu aracılığıyla herhangi bir düzensizliği çeşitli anomalilere yol açacak ve kök hücrelerin

<sup>1</sup> Uzm.Dr., SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, mesuthaliscelik@hotmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-0113

sitokin panellerinin etkilenen ve etkilenmeyen hastalar arasında ayırım yapabilme yeteneğine rağmen, endometriozisin non-invaziv tanısı için en uygunsuz adaylar olduğunu kanıtladı. Benzer şekilde, tek bir miRNA veya lncRNA tek başına invaziv olmayan bir biyo-belirteç olarak düşünülmedi. Moleküllerin tam bir panelini veya bir gen profilini inceleyen proteo-

mik, metabolomik ve genomikten oluşan en son teknolojiler, altın standart tanı aracına dönüşebilir ve böylece invaziv laparoskopileri ortadan kaldırabilir. Dahası, endometriozisin patofizyolojik mekanizmaları hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak, daha hızlı ve doğru bir tanı için hayati öneme sahiptir ve genel sağlık ile ilgili yaşam kalitesini iyileştirir.

## KAYNAKLAR

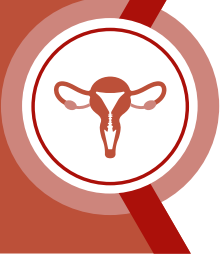
- Crump J, Suker A, White L. Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines. *Aust J Gen Pract.* 2024;53(1-2):11-18. doi:10.31128/AJGP/04-23-6805
- Pašalić E, Tambuwala MM, Hromić-Jahjefendić A. Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. *Pathol Res Pract.* 2023;251:154847. doi:10.1016/j.prp.2023.154847
- Young SL. Nonsurgical approaches to the diagnosis and evaluation of endometriosis. *Fertil Steril.* 2024;121(2):140-144. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.12.020
- Volpini C, Bloise N, Dominoni M, et al. The nano-revolution in the diagnosis and treatment of endometriosis. *Nanoscale.* 2023;15(43):17313-17325. Published 2023 Nov 9. doi:10.1039/d3nr03527a
- Adilbayeva A, Kunz J. Pathogenesis of Endometriosis and Endometriosis-Associated Cancers. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7624. Published 2024 Jul 11. doi:10.3390/ijms25147624
- Li Q, Shi J, Yi D, et al. The pathogenesis of endometriosis and adenomyosis: insights from single-cell RNA sequencing†. *Biol Reprod.* 2024;110(5):854-865. doi:10.1093/biolre/iaoe032
- Vercellini P, Salmeri N, Somigliana E, et al. Müllerian anomalies and endometriosis as potential explanatory models for the retrograde menstruation/implantation and the embryonic remnants/celomic metaplasia pathogenic theories: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* Published online May 10, 2024. doi:10.1093/humrep/deae086
- Eggers JC, Martino V, Reinbold R, et al. microRNA miR-200b affects proliferation, invasiveness and stemness of endometriotic cells by targeting ZEB1, ZEB2 and KLF4. *Reprod Biomed Online.* 2016;32(4):434-445. doi:10.1016/j.rbmo.2015.12.013
- Feng Y, Dong H, Tan B. Endometriotic mesenchymal stem cells promote the fibrosis process of endometriosis through paracrine TGF-β1 mediated RASAL1 inhibition. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(3):467-477. doi:10.1111/jog.15851
- Oalä IE, Mitranovici MI, Chiorean DM, et al. Endometriosis and the Role of Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in Pathophysiology: A Narrative Review of the Literature. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(3):312. Published 2024 Jan 31. doi:10.3390/diagnostics14030312
- Mokhtari T, Irandoost E, Sheikhabahaei F. Stress, pain, anxiety, and depression in endometriosis-Targeting glial activation and inflammation. *Int Immunopharmacol.* 2024;132:111942. doi:10.1016/j.intimp.2024.111942
- Cuffaro F, Russo E, Amedei A. Endometriosis, Pain, and Related Psychological Disorders: Unveiling the Interplay among the Microbiome, Inflammation, and Oxidative Stress as a Common Thread. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12):6473. Published 2024 Jun 12. doi:10.3390/ijms25126473
- Bo C, Wang Y. Angiogenesis signaling in endometriosis: Molecules, diagnosis and treatment (Review). *Mol Med Rep.* 2024;29(3):43. doi:10.3892/mmr.2024.13167
- Banu SK, Lee J, Speights VO Jr, Starzinski-Powitz A, Arosh JA. Cyclooxygenase-2 regulates survival, migration, and invasion of human endometriotic cells through multiple mechanisms. *Endocrinology.* 2008;149(3):1180-1189. doi:10.1210/en.2007-1168
- Zhang M, Xu T, Tong D, et al. Research advances in endometriosis-related signaling pathways: A review. *Biomed Pharmacother.* 2023;164:114909. doi:10.1016/j.biopha.2023.114909
- Zeller JM, Henig I, Radwanska E, Dmowski WP. Enhancement of human monocyte and peritoneal macrophage chemiluminescence activities in women with endometriosis. *Am J Reprod Immunol Microbiol.* 1987;13(3):78-82. doi:10.1111/j.1600-0897.1987.tb00097.x
- Portz DM, Elkins TE, White R, Warren J, Adadevoh S, Randolph J. Oxygen free radicals and pelvic adhesion formation: I. Blocking oxygen free radical toxicity to prevent adhesion formation in an endometriosis model. *Int J Fertil.* 1991;36(1):39-42.
- Laganà AS, Salmeri FM, Ban Franjež H, Ghezzi F, Vrtačnik-Bokal E, Granese R. Evaluation of M1 and M2 macrophages in ovarian endometriomas from women affected by endometriosis at different stages of the disease. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(5):441-444. doi:10.1080/09513590.2019.1683821
- Farolfi A, Gentili N, Testoni S, et al. Endometriosis and endometrial cancer: A propensity score-adjusted real-world data study. *iScience.* 2024;27(5):109680. Published 2024 Apr 6. doi:10.1016/j.isci.2024.109680
- Wu MY, Yang JH, Chao KH, Hwang JL, Yang YS, Ho HN. Increase in the expression of killer cell inhibitory receptors on peritoneal natural killer cells in women





- with endometriosis. *Fertil Steril.* 2000;74(6):1187-1191. doi:10.1016/s0015-0282(00)01592-2
21. Nie MF, Xie Q, Wu YH, et al. Serum and Ectopic Endometrium from Women with Endometriosis Modulate Macrophage M1/M2 Polarization via the Smad2/Smad3 Pathway. *J Immunol Res.* 2018;2018:6285813. Published 2018 Sep 12. doi:10.1155/2018/6285813
  22. Brulport A, Bourdon M, Vaiman D, et al. An integrated multi-tissue approach for endometriosis candidate biomarkers: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024;22(1):21. Published 2024 Feb 10. doi:10.1186/s12958-023-01181-8
  23. Filindris T, Papakonstantinou E, Keramida M, et al. The effect of GnRH-a on the angiogenesis of endometriosis. *Hormones (Athens).* Published online April 19, 2024. doi:10.1007/s42000-024-00559-6
  24. Volpert OV, Fong T, Koch AE, et al. Inhibition of angiogenesis by interleukin 4. *J Exp Med.* 1998;188(6):1039-1046. doi:10.1084/jem.188.6.1039
  25. Torisu H, Ono M, Kiryu H, et al. Macrophage infiltration correlates with tumor stage and angiogenesis in human malignant melanoma: possible involvement of TNF $\alpha$  and IL-1 $\alpha$ . *Int J Cancer.* 2000;85(2):182-188.
  26. Donnez J, Smoes P, Gillerot S, Casanas-Roux F, Nisolle M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. *Hum Reprod.* 1998;13(6):1686-1690. doi:10.1093/humrep/13.6.1686
  27. Kovalak EE, Karacan T, Zengi O, Karabay Akgül Ö, Özyürek ŞE, Güraslan H. Evaluation of new biomarkers in stage III and IV endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2217290. doi:10.1080/09513590.2023.2217290
  28. Pretice Crapper, E. Clinical Biomarkers for the Noninvasive Diagnosis of Endometriosis. 2016. Available online: <http://hdl.handle.net/11375/20495> (accessed on 26 February 2020).
  29. Reis FM, Luisi S, Abrão MS, et al. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1445-1450. doi:10.1093/humrep/des055
  30. Cardoso JV, Machado DE, da Silva MC, et al. Influence of interleukin-8 polymorphism on endometriosis-related pelvic pain. *Hum Immunol.* 2023;84(10):561-566. doi:10.1016/j.humimm.2023.07.004
  31. Cho SH, Oh YJ, Nam A, et al. Evaluation of serum and urinary angiogenic factors in patients with endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2007;58(6):497-504. doi:10.1111/j.1600-0897.2007.00535.x
  32. Wang X, Jiang X, Lv X, Wang X, Lin A, Li Y. NADPH oxidase 4-mediated oxidative stress contributes to endometriosis. *J Appl Genet.* 2024;65(1):113-120. doi:10.1007/s13353-023-00810-7
  33. Fekri S, Makoui RH, Ansari N, Makoui MH. Correlation between the existence of serum autoantibodies and the risk of endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Turk J Obstet Gynecol.* 2024;21(2):104-117. doi:10.4274/tjod.galenos.2024.77489
  34. Long X, Jiang P, Zhou L, Zhang W. Evaluation of novel serum biomarkers and the proteomic differences of endometriosis and adenomyosis using MALDI-TOF-MS. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(1):201-205. doi:10.1007/s00404-012-2700-0
  35. Wölfler MM, Schwamborn K, Otten D, Hornung D, Liu H, Rath W. Mass spectrometry and serum pattern profiling for analyzing the individual risk for endometriosis: promising insights?. *Fertil Steril.* 2009;91(6):2331-2337. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.03.064
  36. Chandrakanth A, Firdous S, Vasant-harekha R, Santosh W, Seetharaman B. Exploring the Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals and miRNA Expression in the Pathogenesis of Endometriosis by Unveiling the Pathways: a Systematic Review. *Reprod Sci.* 2024;31(4):932-941. doi:10.1007/s43032-023-01412-8
  37. Teague EM, Print CG, Hull ML. The role of microRNAs in endometriosis and associated reproductive conditions. *Hum Reprod Update.* 2010;16(2):142-165. doi:10.1093/humupd/dmp034
  38. Kuessel L, Jaeger-Lansky A, Pateisky P, et al. Cytokeratin-19 as a biomarker in urine and in serum for the diagnosis of endometriosis--a prospective study. *Gynecol Endocrinol.* 2014;30(1):38-41. doi:10.3109/09513590.2013.856409
  39. Becker CM, Louis G, Exarhopoulos A, et al. Matrix metalloproteinases are elevated in the urine of patients with endometriosis. *Fertil Steril.* 2010;94(6):2343-2346. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.02.040
  40. Chen X, Liu H, Sun W, Guo Z, Lang J. Elevated urine histone 4 levels in women with ovarian endometriosis revealed by discovery and parallel reaction monitoring proteomics. *J Proteomics.* 2019;204:103398. doi:10.1016/j.jprot.2019.103398

## Bölüm 24



# Endometriyoziste İnfertilite Mekanizmaları: Genel Bir Bakış

Nazenin BALKAN<sup>1</sup>

### ■ GİRİŞ

Endometriozis endometrial dokularının stroma, glandlarının uterus dışında bulunmasıdır. Lezyonlar en sık overlerde olmak üzere bağırsak, diyafram ve plevral boşluk gibi birçok farklı bölgede de ortaya çıkabilir (1). Endometriozis, östrojen bağımlı jinekolojik bir hastalıktır. Premenarş, reproduktif ve postmenopozal dönemlerdeki kadınları etkileyen bir durumdur. Endometriozisin insidansı %2 ila %10 arasında değişmekte olup bu oran infertil kadınlarda %50'ye kadar çıktığı tahmin edilmektedir (2). Ektopik endometrial dokunun oluşturduğu inflamasyona ve inflamatuvar sürece bağlı olarak infertiliteye neden olabilir. Endometriozis ile ilişkili infertiliteye neden olan mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır (3). Endometriozis, üreme üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olan multi-sistemik bir hastalıktır. Endometriozis tedavisinde medikal ya da cerrahi yöntemler kullanılabilir. Ancak infertilite tedavisi için medikal tedavide verilen ilaçlar ovülasyonu engelleyerek doğum kontrol etkisine neden olur, bu durum gebelik planlayan kadınlar için uygun seçenek değildir (4). Bu nedenle endometriozisle ilişkili infertilitede lezyonlara yönelik cerrahi tedavi en olası seçenek gibi görünmektedir.

### ■ ENDOMETRİOZİSİN İNFERTİLİTE İLE İLİŞKİLİ MEKANİZMALARI:

Tomassite ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endometriozisli kadınlar arasında en sık görülen semptomlar arasında kronik pelvik ağrı ve infertilite olduğunu belirtilmiştir (5). Endometriozisi açıklayan mekanizmaların patofizyolojisinde birçok neden ortaya atılmıştır. Bunlar arasında menstrüasyona bağlı retrograde yayılım teorisi, çöломik metaplazi, direkt transplantasyon, epigenetik değişiklikler ve vasküler/lenfatik yayılımdır. Bu mekanizmalardan en yaygın kabul gören teori, mensturasyon kanamasının fallop tüpleri aracılığıyla retrograd akış ile başlayabileceğidir. Bu durum endometriyal dokunun pelvik bölgeye dökülmesine ve bunun sonucunda hormon duyarlı endometrial epitel hücreleri peritona, overlere veya rektovajinal boşluğa yerleşmektedir. Ancak bu teori her bireyde endometriozise ve dolaylı olarak infertiliteye neden olmayıp endometriozise olan yatkınlığın daha çok genetik, anatomik, endokrin ve çevresel faktörler tarafından da etkilendiği görülmektedir (6). Endometriozisin sebep olduğu infertiliteyi açıklamak için tek bir neden yerine bir sebep sonuç ilişkisinden söz edilmektedir. Endometriozisle ilişkili infertilitede bozulmuş pelvik anatomi, pelvik yapışıklıklar ile inflamatuvar ve immünolojik faktörler etkili olabilir (7). Endometriozisin neden olduğu endomet-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nazeninbalkan@gmail.com, ORCID iD: 0009-0002-6830-2948



## KAYNAKLAR

1. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ* 2014; 348: g1752.
2. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4:9. 3
3. Practice committee of the American society for reproductive medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012;98(3):591e8.
4. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe TM, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29(3):400e12.
5. Tomassetti C, D'Hooghe T. Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;51: 25-33.
6. Taylor RN, Lebovic DI. Endometriosis. In Strauss JF, Barbieri RL (editors). *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology*. 7. Edition. Philadelphia PA: Elsevier Saunders, 2014. pp. 565-85
7. 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
8. Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, Gayet V, Marzouk P, Borghese B, et al. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Hum Reprod*. 2016; 31:1765-75.
9. Giudice LC, Swiersz LM, Burney RO. Endometriosis. In: *Endocrinology*. Eds. Jameson JL, De Groot LJ. 6th ed. New York: Elsevier; 2010. p.2356-70.)
10. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2001; 75:1-10
11. Suginami H, Yano K. An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid: an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture. *Fertil Steril*. 1988; 50:648-653
12. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, Hodgen GD. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1984; 41:122-130
13. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ, 3rd. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982; 38:667-672.
14. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997; 337:217-222.
15. Koninckx PRC, Meuleman S, Demeure E, Lesaffre, and F. J. Cornillie. Suggestive Evidence That Pelvic Endometriosis Is a Progressive Disease, Whereas Deeply Infiltrating Endometriosis Is Associated with Pelvic Pain. *Fertil Steril*. 1991;55:759-65.
16. Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram Jr VC, Canis M, Malinak LR et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive
17. Medicine's Revised Classification Of Endometriosis. *Fertil Steril*. 1997 ;67:822-9.
18. Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, Franklin RR. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril*. 1985; 44:35-41.

## Bölüm 25



# Endometriozis ve Over Rezervi

İbrahim BATMAZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, üreme çağındaki kadınların %6-10'unu etkileyen kronik bir hastalıktır. Hastalığın tipik özelliği, endometriyal dokunun uterus dışında, overler, pelvik organlar ve periton gibi bölgelerde büyümesidir [1]. Endometriozis hastalarında sıkça görülen over kistlerine “endometrioma” denir ve bu kistler, doğurganlık üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir [2].

### ENDOMETRİOZİSİN OVER REZERVİNE ETKİSİ:

Over rezervi, overlerde kalan folikül sayısı ve kalitesi ile tanımlanır. Endometriozisli kadınlarda yumurtalık rezervi genellikle azalmış olarak bulunur [3]. Özellikle endometrioma varlığında, anti-Müllerian hormon (AMH) seviyeleri ve antral folikül sayısı gibi over rezervi belirteçlerinde düşüş görülür. AMH seviyeleri endometrioma cerrahisinden sonra daha da azalır ve bu azalma genellikle kalıcıdır [3].

Endometrioma, over korteksindeki yapısal değişikliklere neden olarak folikül gelişimini etkiler. Endometriomalı over dokularında folikül yoğunluğu önemli ölçüde azalmış bulunmuştur. Bu da, over rezervinin neden azaldığına dair önemli bir ipucu sağlar [4].

### ENDOMETRİOZİS CERRAHİSİ VE OVER REZERVİ

Endometriozis tedavisinde cerrahi sıkça tercih edilen bir yöntemdir; ancak cerrahinin over rezervi üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Endometriomalı kadınlarda cerrahi sonrası over rezervi belirteçleri, özellikle de AMH seviyeleri, belirgin şekilde düşmektedir [5]. Özellikle iki taraflı endometrioma vakalarında bu düşüş daha şiddetlidir. Bu nedenle, cerrahi müdahaleler öncesinde doğurganlığın korunması konusunun göz önünde bulundurulması önemlidir [6].

### CERRAHİ TEKNİKLER VE RİSKLER

Endometriomalı kadınlarda uygulanan cerrahiler, özellikle bipolar koagülasyon gibi yöntemler, over dokusuna zarar verebilir. Yapılan çalışmalar, bu tür enerjik hemostatik yöntemlerin over rezervini ciddi şekilde azalttığını göstermiştir [7]. Ancak, plazma enerjisi kullanımı gibi daha yeni tekniklerin, daha az zarara yol açabileceği ve benzer tekrarlama oranlarına sahip olabileceği rapor edilmiştir.

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Mardin Artuklu Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., dribrahimbatmaz@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-9492-2783

## FERTİLİTENİN KORUNMASI

Endometriozis cerrahisi geçiren kadınlar için, özellikle iki taraflı endometrioma veya tekrarlayan cerrahi durumunda, doğurganlık koruma stratejileri önemli hale gelir. Oosit ve over dokusu dondurma gibi yöntemler, bu hastalar için önemli seçeneklerdir [8]. Özellikle genç hastalar, cerrahi müdahaleler öncesinde bu seçenekler hakkında bilgilendirilmelidir.

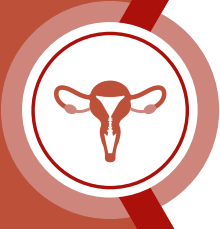
## SONUÇ

Endometriozis ve over rezervi arasındaki ilişki karmaşıktır. Hem hastalığın kendisi hem de cerrahi müdahaleler, over rezervini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, tedavi stratejileri planlanırken ifertilitenin korunması dikkate alınmalı ve cerrahi teknikler özenle seçilmelidir. Cerrahi sonrası doğurganlık kaybını en aza indirmek için modern hemostatik teknikler ve doğurganlık koruma yöntemleri uygulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Oral, E., Demir, B., & Inceboz, U. (2015). Endometriosis and ovarian reserve. *Women's Health*, 11, 671-675.
2. Kitajima, M., Khan, K. N., Harada, A., Taniguchi, K., Inoue, T., Kaneuchi, M., Miura, K., & Masuzaki, H. (2018). Association between ovarian endometrioma and ovarian reserve. *Frontiers in Bioscience*, 10, 92-102.
3. Seyhan, A., Ata, B., & Uncu, G. (2015). The impact of endometriosis and its treatment on ovarian reserve. *Seminars in Reproductive Medicine*, 33, 422-428.
4. Kitajima, M., Defrère, S., Dolmans, M., Colette, S., Squifflet, J., van Langendonck, A., & Donnez, J. (2011). Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertility and Sterility*, 96(3), 685-691.
5. Younis, J., Shapso, N., Fleming, R., Ben-Shlomo, I., & Izhaki, I. (2018). Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 25, 375-391.
6. Sönmezer, M., & Taşkın, S. (2015). Fertility preservation in women with ovarian endometriosis. *Women's Health*, 11, 625-631.
7. Yılmaz Hanege, B., Güler Çekic, S., & Ata, B. (2019). Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 11, 151-157.
8. Carrillo, L., Seidman, D., Cittadini, E., & Meior, D. (2016). The role of fertility preservation in patients with endometriosis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 33, 317-323.

## Bölüm 26



# Reprodüktif Dönemde Endometrioma Yönetimi

Alper TÜRKÖĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

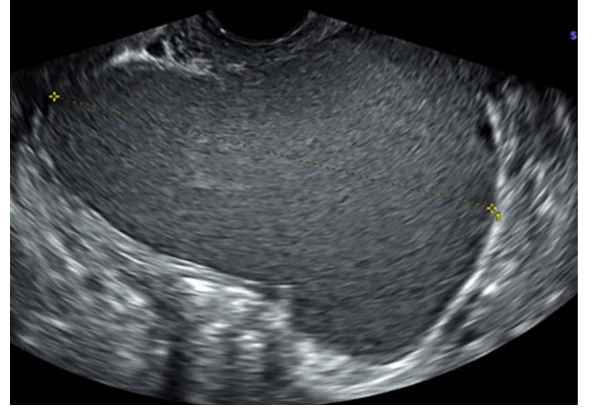
Endometrioma, over dokusu içinde ektopik endometrial dokunun birikmesi sonucu oluşan kistik bir lezyon olup, içeriği genellikle koyu kahverengi, katran benzeri bir sıvı ile doludur. Bu sıvının karakteristik özelliği nedeniyle, endometrioma “çikolata kisti” olarak bilinir. Endometriomalar genellikle periton, fallop tüpleri, uterus ve bağırsak gibi çevre yapılarla yoğun bir şekilde yapışık olabilirler ve bu durum cerrahi müdahaleleri zorlaştırabilir.

Endometrioma, reprodüktif çağıdaki kadınlarda yaygın olarak görülür ve semptomatik veya asemptomatik olabilir. Pelvik ağrı, dismenore, disparoni ve infertilite gibi klinik belirtilerle kendini gösterebilir. Bununla birlikte, asemptomatik vakalarda tanı genellikle rutin pelvik muayene veya başka nedenlerle yapılan görüntüleme çalışmaları sırasında tesadüfen konur.

### TANISAL DEĞERLENDİRME

Endometriomanın tanısasal değerlendirilmesi, klinik öykü ve semptomların değerlendirilmesi ile başlar. Bunu takiben fizik muayene ve görüntüleme çalışmaları yapılır. Tanıda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi transvajinal ultrasonografidir (TVUS). TVUS, endometriomanın tanısında yüksek bir doğruluğa sahiptir ve genellikle ilk basamak olarak tercih edilir. Endometrioma, TVUS’da tipik olarak homojen

bir şekilde düşük yoğunluklu ekojeniteye sahip, kalın duvarlı kistik bir lezyon olarak görünür. Bu lezyonlar genellikle avaskülerdir ve içeriğinde yer alan sıvı, düşük düzeyde ekojenik bir yapıya sahip buzlu cam görünümü verir (Şekil 1) (1).



Şekil 1. Endometriomanın Ultrasonografi Görüntüsü

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ultrason bulguları belirsiz olduğunda veya malignite riski değerlendirilmesi gerektiğinde kullanılır. MRI, özellikle daha büyük veya atipik görünüme sahip kistlerin değerlendirilmesinde yararlıdır. Endometriomaların malignite riskinin genel olarak düşük olduğu bilinmektedir (%0,8’den az); ancak, kist boyutunun 9 cm’nin üzerinde olması ve hastanın yaşının 45’in üzerinde olması malignite riskini artırabilir (2). Serum CA-125 düzeyi genellikle maligniteyi dışlamak için

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, alpertrkglu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4994-5753



## SONUÇ

Endometrioma yönetimi, hastanın semptomları, kist boyutu, malignite riski ve gelecekteki fertilitate planları gibi birçok faktöre bağlı olarak bireyselleştirilmelidir. Tedavi seçenekleri arasında aktif izlem, medikal tedavi ve cerrahi tedavi bulunmaktadır. Cerrahi tedavi

tercih edilen olgularda, over fonksiyonunu koruma amacıyla kistektomi ilk seçenek olarak düşünülmeli, ancak hastanın durumu göz önünde bulundurularak ooforektomi de bir seçenek olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca, cerrahi sonrası hormonal tedavi ile rekürrens riski azaltılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Glanc, P., Benacerraf, B., Bourne, T., et al. (2017). First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 36(4), 849-863.
2. Wentzensen, N., Poole, E. M., Trabert, B., et al. (2016). Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *Journal of Clinical Oncology*, 34(24), 2888-2898.
3. Sarbazi, F., Akbari, E., Karimi, A., et al. (2021). The Clinical Outcome of Laparoscopic Surgery for Endometriosis on Pain, Ovarian Reserve, and Cancer Antigen 125 (CA-125): A Cohort Study. *International Journal of Fertility & Sterility*, 15(4), 275-282.
4. Bazot, M., Bharwani, N., Huchon, C., et al. (2017). European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines: MR Imaging of Pelvic Endometriosis. *European Radiology*, 27(7), 2765-2775.
5. Timmerman, D., Van Calster, B., Testa, A., et al. (2016). Predicting the Risk of Malignancy in Adnexal Masses Based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis Group. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(4), 424-437.
6. Friedrich, L., Meyer, R., Levin, G. (2021). Management of Adnexal Mass: A Comparison of Five National Guidelines. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 265, 80-86.
7. Vercellini, P., De Matteis, S., Somigliana, E., et al. (2013). Long-term Adjuvant Therapy for the Prevention of Postoperative Endometrioma Recurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 92(1), 8-15.
8. Chapron, C., Santulli, P., Bordonne, C., et al. (2018). The role of surgery in the management of endometrioma. *Fertility and Sterility*, 110(6), 1030-1032.
9. Ozkan, S., Arici, A., Duleba, A. J. (2019). Progestins for endometriosis: Treatment options and patient selection. *Reproductive Biomedicine Online*, 38(3), 291-298.
10. Vercellini, P., Vigano, P., Somigliana, E., et al. (2021). Endometriosis and infertility: treatment modalities and clinical outcomes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 27(2), 295-305.
11. Eisenberg, V. H., Weil, C., Meidan, R., et al. (2020). Gonadotropin-releasing hormone analogues in the treatment of endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(3), 227-236.
12. Bedaiwy, M. A., et al. (2019). Role of aromatase inhibitors in the management of endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 46(4), 655-666.
13. Eberle, A., Nguyen, D. B., Smith, J. P., et al. (2024). Medical Management of Ovarian Endometriomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 143(1), 53-63.
14. Chiu, C. C., Hsu, T. F., Jiang, L. Y., et al. (2022). Maintenance Therapy for Preventing Endometrioma Recurrence After Endometriosis Resection Surgery - A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 29(4), 602-614.
15. Cohen, A., Almog, B., Tulandi, T. (2017). Sclerotherapy in the Management of Ovarian Endometrioma: Systematic Review and Meta-Analysis. *Fertility and Sterility*, 108(1), 117-128.
16. Zupi, E., Centini, G., Lazzeri, L., et al. (2014). Endometrioma Recurrence after Ultraminimal Invasive Laparoscopic Excision: Predictive Factors. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 21(3), 457-462.
17. Garcia-Velasco, J. A., Somigliana, E., Landi, S., et al. (2023). Impact of Endometrioma Surgery on Ovarian Reserve and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review. *Human Reproduction Update*, 29(2), 184-196.
18. Somigliana, E., Infantino, M., Benaglia, L., et al. (2022). Ovarian Endometrioma: Reoperation and Its Effect on Ovarian Reserve and Pregnancy Rate. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 29(1), 92-100.
19. Ferrero, S., Bentivoglio, G., Remorgida, V., et al. (2023). Endometrioma and Infertility: Surgical Treatment and Reproductive Outcomes. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 35(2), 90-97.
20. Bourdon, M., Santulli, P., Maignien, C., et al. (2023). Reproductive Outcomes After Endometrioma Surgery: The Role of Assisted Reproductive Techniques. *Reproductive BioMedicine Online*, 46(1), 43-50.

## Bölüm 27



# Endometriozis ve Adenomyozis: Oosit Kalitesine Etkisi

Cihan KABUKÇU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, üreme çağındaki her on kadından birini etkileyen, dünya genelinde yaygın, kronik ve inflamatuvar jinekolojik bir hastalıktır. Endometriozisli kadınların yaklaşık %50'sinde infertilite gözlenmektedir. Bununla birlikte, endometriozis ile ilişkili infertiliteye neden olan olası patofizyolojik mekanizmalar, özellikle belirgin bir mekanik faktörün bulunmadığı durumlarda, tam olarak aydınlatılamamıştır. Endometriozisli hastalarda fertilitenin azalması; pelvik kavite, over ve uterus düzeyinde etkili olan çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir (1). Pelvik yapışıklıklara ek olarak, pelvik inflamasyon, artmış oksidatif stres, bağıışıklık sisteminin düzensizliği, bozulmuş folikülogenez, ovulatuvar disfonksiyon ve kusurlu implantasyon gibi diğer mekanizmalar da öne sürülmüştür.

Endometriozis ile infertilite arasındaki güçlü bağlantı iyi belgelenmiş olmakla birlikte, bu ilişkiyi hangi mekanizmaların tam olarak yönettiği belirsizliğini korumaktadır ve muhtemelen birçok faktörün etkileşimi söz konusudur (2,3). Endometriotik kist veya endometrioma, yüzeysel veya derin infiltratif endometriozis ile kıyaslandığında, anatomik lokalizasyonu nedeniyle folikülogenezi ve over oosit rezervini, daha olumsuz etkilemesi muhtemeldir. Endometriomanın tek başına oosit kalitesini bozabileceği, yetersiz fertilitasyona, optimal olmayan embriyo gelişimine ve kusurlu implantasyona yol açabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bilimsel çalışmalar, endometriozisle ilişkili oosit kalitesi ve embriyo gelişim bozukluğunu açıklayabilecek mekanizmalar önermiş olsa da kanıtlar kesin değildir (4,5). Bu nedenle, oosit ile ilgili patofizyolojik mekanizmalar araştırılmalıdır.

Endometriozisin en sık görüldüğü yer overdir. Over rezervi, doğurganlıkla ilgili en önemli prognostik faktörlerden biridir ve büyük ölçüde kadının yaşıyla ilişkilidir. Over rezervi, büyümeyen ve seçilmeyen primordial foliküllerin kaynağı olarak tanımlanır (6). Klinik uygulamadaki rolü ve özgüllüğü konusundaki endişelere rağmen, antral folikül sayısı ve serum anti-Müllerian hormon seviyeleri over fonksiyonunun en yaygın kullanılan göstergeleridir (7). AMH, yardımcı üreme teknolojilerinde gonadotropin stimülasyonuna zayıf yanıt verebilecek kadınların belirlenmesinde kullanılır. Günümüzde endometriozise bağlı azalan over rezervinin patofizyolojik mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak, endometriomaların over fonksiyonu üzerinde zararlı bir etkiye sahip olduğuna dair giderek artan moleküler, histolojik ve morfolojik kanıtlar mevcuttur. Endometriomanın, mevcut fonksiyonel doku miktarını yer kaplayıcı etki (mekanik gerilme hasarı) ile mi yoksa doğrudan toksik bir etkiyle mi azalttığı ise henüz bilinmemektedir.

Endometriomanın gerçek bir kapsülünün olmaması nedeniyle kist içeriği ile komşu sağlıklı over dokusu arasında moleküler değişim söz konusudur. En-

<sup>1</sup> Doç.Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, cihankabukcu@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-3331-5714





## KAYNAKLAR

1. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews. Endocrinology*. 2019;15(11): 666–682. doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z.
2. Koch J, Rowan K, Rombauts L, et al. Endometriosis and infertility - a consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2012;52(6): 513–522. doi.org/10.1111/j.1479-828X.2012.01480.x.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2012;98(3): 591–598. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.031.
4. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, et al. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Human Reproduction Update*. 2014;20(2): 217–230. doi.org/10.1093/humupd/dmt053.
5. Simopoulou M, Rapani A, Grigoriadis S, et al. Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development. *Biomedicines*. 2021;9(3). doi.org/10.3390/biomedicines9030273.
6. Gleicher N, Weghofer A, Barad DH. Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*. 2011;9: 23. doi.org/10.1186/1477-7827-9-23.
7. Nelson SM. Biomarkers of ovarian response: current and future applications. *Fertility and Sterility*. 2013;99(4): 963–969. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.11.051.
8. Sanchez AM, Papaleo E, Corti L, et al. Iron availability is increased in individual human ovarian follicles in close proximity to an endometrioma compared with distal ones. *Human Reproduction*. 2014;29(3): 577–583. doi.org/10.1093/humrep/det466.
9. Matsuzaki S, Schubert B. Oxidative stress status in normal ovarian cortex surrounding ovarian endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2010;93(7): 2431–2432. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.08.068.
10. Maneschi F, Marasá L, Incandella S, et al. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a histologic study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1993;169(2 Pt 1): 388–393. doi.org/10.1016/0002-9378(93)90093-x.
11. Kitajima M, Dolmans MM, Donnez O, et al. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas. *Fertility and Sterility*. 2014;101(4): 1031–1037. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.049.
12. Takeuchi A, Koga K, Satake E, et al. Endometriosis Triggers Excessive Activation of Primordial Follicles via PI3K-PTEN-Akt-Foxo3 Pathway. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019;104(11): 5547–5554. doi.org/10.1210/jc.2019-00281.
13. Di Nisio V, Rossi G, Di Luigi G, et al. Increased levels of proapoptotic markers in normal ovarian cortex surrounding small endometriotic cysts. *Reproductive Biology*. 2019;19(3): 225–229. doi.org/10.1016/j.repbio.2019.08.002.
14. Thombre Kulkarni M, Shafirir A, Farland L V, et al. Association Between Laparoscopically Confirmed Endometriosis and Risk of Early Natural Menopause. *JAMA*. 2022;5(1): e2144391. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.44391.
15. Tian Z, Zhang Y, Zhang C, et al. Antral follicle count is reduced in the presence of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*. 2021;42(1): 237–247. doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.014.
16. Kasapoğlu I, Ata B, Uyanıklar O, et al. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): a prospective longitudinal study. *Fertility and Sterility*. 2018;110(1): 122–127. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.015.
17. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, et al. Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. *Reproductive Biomedicine Online*. 2006;13(3): 349–360. doi.org/10.1016/s1472-6483(10)61439-3.
18. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, et al. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2015;21(6): 809–825. doi.org/10.1093/humupd/dmv035.
19. Alshehri SM, Narice BF, Fenwick MA, et al. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2021;303(1): 3–16. doi.org/10.1007/s00404-020-05796-9.
20. Yang C, Geng Y, Li Y, et al. Impact of ovarian endometrioma on ovarian responsiveness and IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*. 2015;31(1): 9–19. doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.03.005.
21. González-Fernández R, Peña Ó, Hernández J, Martín-Vasallo P, et al. Patients with endometriosis and patients with poor ovarian reserve have abnormal follicle-stimulating hormone receptor signaling pathways. *Fertility and Sterility*. 2011;95(7): 2373–2378. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.030.
22. Sanchez AM, Somigliana E, Vercellini P, et al. Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: From molecular alterations to clinical impact. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2016;155(Pt A): 35–46. doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.07.023.
23. Lin X, Tong X, Zhang Y, et al. Decreased Expression of EZH2 in Granulosa Cells Contributes to Endometriosis-Associated Infertility by Targeting IL-1R2. *Endocrinology*. 2022;164(2). doi.org/10.1210/endo/bqac210.
24. Regiani T, Cordeiro FB, da Costa L do VT, et al. Follicular fluid alterations in endometriosis: label-free proteomics by MS(E) as a functional tool for endometriosis. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2015;61(5): 263–276. doi.org/10.31



- 09/19396368.2015.1037025.
25. Gomes FM, Navarro PAAS, de Abreu LG, Ferriani RA, et al. Effect of peritoneal fluid from patients with minimal/mild endometriosis on progesterone release by human granulosa-lutein cells obtained from infertile patients without endometriosis: a pilot study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2008;138(1): 60–65. doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.12.008.
  26. Du YB, Gao MZ, Shi Y, et al. Endocrine and inflammatory factors and endometriosis-associated infertility in assisted reproduction techniques. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2013;287(1): 123–130. doi.org/10.1007/s00404-012-2567-0.
  27. Sreerangaraja Urs DB, Wu WH, Komrskova K, et al. Mitochondrial Function in Modulating Human Granulosa Cell Steroidogenesis and Female Fertility. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(10). doi.org/10.3390/ijms21103592.
  28. Wang J, Shen X xin, Huang X hua, et al. Follicular fluid levels of prostaglandin E2 and the effect of prostaglandin E2 on steroidogenesis in granulosa-lutein cells in women with moderate and severe endometriosis undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Chinese Medical Journal*. 2012;125(22): 3985–3990.
  29. Bulun SE, Imir G, Utsunomiya H, et al. Aromatase in endometriosis and uterine leiomyomata. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2005;95(1–5): 57–62. doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.04.012.
  30. Noël JC, Borghese B, Vaiman D, et al. Steroidogenic factor-1 expression in ovarian endometriosis. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology* : AIMM. 2010;18(3): 258–261. doi.org/10.1097/PAL.0b013e3181c06948.
  31. Cordeiro FB, Cataldi TR, Perkel KJ, et al. Lipidomics analysis of follicular fluid by ESI-MS reveals potential biomarkers for ovarian endometriosis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2015;32(12): 1817–1825. doi.org/10.1007/s10815-015-0592-1.
  32. Nasiri N, Moini A, Eftekhari-Yazdi P, et al. Oxidative Stress Statues in Serum and Follicular Fluid of Women with Endometriosis. *Cell Journal*. 2017;18(4): 582–587. doi.org/10.22074/cellj.2016.4724.
  33. Prieto L, Quesada JF, Cambero O, et al. Analysis of follicular fluid and serum markers of oxidative stress in women with infertility related to endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2012;98(1): 126–130. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.052.
  34. Paffoni A, Bolis V, Ferrari S, et al. The Gametotoxic Effects of the Endometrioma Content: Insights From a Parthenogenetic Human Model. *Reproductive Sciences*. 2019;26(5): 573–579. doi.org/10.1177/1933719118777637.
  35. Gupta RK, Patel AK, Shah N, et al. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* : APJCP. 2014;15(11): 4405–4409. doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.11.4405.
  36. Behrman HR, Kodaman PH, Preston SL, et al. Oxidative stress and the ovary. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*. 2001;8(1 Suppl Proceedings): S40-2. doi.org/10.1016/s1071-5576(00)00106-4.
  37. Askoxylaki M, Siristatidis C, Chrelias C, et al. Reactive oxygen species in the follicular fluid of subfertile women undergoing In Vitro Fertilization: a short narrative review. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2013;36(11): 1117–1120. doi.org/10.3275/9097.
  38. Velthut A, Zilmer M, Zilmer K, et al. Elevated blood plasma antioxidant status is favourable for achieving IVF/ICSI pregnancy. *Reproductive Biomedicine Online*. 2013;26(4): 345–352. doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.12.012.
  39. Seino T, Saito H, Kaneko T, et al. Eight-hydroxy-2'-deoxyguanosine in granulosa cells is correlated with the quality of oocytes and embryos in an in vitro fertilization-embryo transfer program. *Fertility and Sterility*. 2002;77(6): 1184–1190. doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03103-5.
  40. Goud PT, Goud AP, Joshi N, et al. Dynamics of nitric oxide, altered follicular microenvironment, and oocyte quality in women with endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2014;102(1): 151-159.e5. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.03.053.
  41. Jancar N, Kopitar AN, Ihan A, et al. Effect of apoptosis and reactive oxygen species production in human granulosa cells on oocyte fertilization and blastocyst development. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2007;24(2–3): 91–97. doi.org/10.1007/s10815-006-9103-8.
  42. Russell DL, Robker RL. Molecular mechanisms of ovulation: co-ordination through the cumulus complex. *Human Reproduction Update*. 2007;13(3): 289–312. doi.org/10.1093/humupd/dml062.
  43. Almeida CP, Ferreira MCF, Silveira CO, et al. Clinical correlation of apoptosis in human granulosa cells-A review. *Cell Biology International*. 2018;42(10): 1276–1281. doi.org/10.1002/cbin.11036.
  44. Nakahara K, Saito H, Saito T, et al. The incidence of apoptotic bodies in membrana granulosa can predict prognosis of ova from patients participating in in vitro fertilization programs. *Fertility and Sterility*. 1997;68(2): 312–317. doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81521-x.
  45. Regan SLP, Knight PG, Yovich JL, et al. The effect of ovarian reserve and receptor signalling on granulosa cell apoptosis during human follicle development. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2018;470: 219–227. doi.org/10.1016/j.mce.2017.11.002.
  46. Kunitomi C, Harada M, Takahashi N, et al. Activation of endoplasmic reticulum stress mediates oxidative stress-induced apoptosis of granulosa cells in ovaries affected by endometrioma. *Molecular Human Reproduction*. 2020;26(1): 40–52. doi.org/10.1093/molehr/gaz066.
  47. Lobach VN, Casalechi M, Dela Cruz C, et al. Caspase-3 gene expression in human luteinized granulosa cells is inversely correlated with the number of oocytes retrieved after controlled ovarian stimulation. *Human Fertility*. 2019;22(1): 33–38. doi.org/10.1080/14647273.2017.1356474.
  48. Cecchino GN, Seli E, Alves da Motta EL, et al. The role of mitochondrial activity in female ferti-

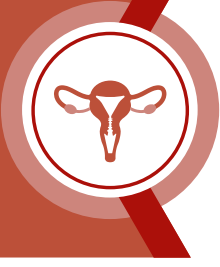


- lity and assisted reproductive technologies: overview and current insights. *Reproductive Biomedicine Online*. 2018;36(6): 686–697. doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.02.007.
49. von Mengden L, Klamt F, Smits J. Redox Biology of Human Cumulus Cells: Basic Concepts, Impact on Oocyte Quality, and Potential Clinical Use. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2020;32(8): 522–535. doi.org/10.1089/ars.2019.7984.
50. Yamashita Y, Asano M, Morishima S, et al. Mitochondrial gene expression in granulosa cells of severe endometriosis with in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertility and Sterility*. 2007;88(6): 1703–1705. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.111.
51. Mao J, Zhang J, Cai L, et al. Elevated prohibitin 1 expression mitigates glucose metabolism defects in granulosa cells of infertile patients with endometriosis. *Molecular Human Reproduction*. 2022;28(6). doi.org/10.1093/molehr/gaac018.
52. González-Fernández R, Martín-Ramírez R, Rotoli D, et al. Granulosa-Lutein Cell Sirtuin Gene Expression Profiles Differ between Normal Donors and Infertile Women. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;21(1). doi.org/10.3390/ijms21010295.
53. Singh AK, Dutta M, Chattopadhyay R, et al. Intrafollicular interleukin-8, interleukin-12, and adrenomedullin are the promising prognostic markers of oocyte and embryo quality in women with endometriosis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2016;33(10): 1363–1372. doi.org/10.1007/s10815-016-0782-5.
54. Choi YS, Cho S, Seo SK, et al. Alteration in the intrafollicular thiol-redox system in infertile women with endometriosis. *Reproduction*. 2015;149(2): 155–162. doi.org/10.1530/REP-14-0438.
55. Xu H, Schultze-Mosgau A, Agic A, et al. Regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES) and monocyte chemoattractant protein 1 in follicular fluid accumulate differentially in patients with and without endometriosis undergoing in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*. 2006;86(6): 1616–1620. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.05.043.
56. Hahn DW, Carraher RP, Foldes RG, et al. Experimental evidence for failure to implant as a mechanism of infertility associated with endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1986;155(5): 1109–1113. doi.org/10.1016/0002-9378(86)90360-1.
57. Illera MJ, Juan L, Stewart CL, et al. Effect of peritoneal fluid from women with endometriosis on implantation in the mouse model. *Fertility and Sterility*. 2000;74(1): 41–48. doi.org/10.1016/s0015-0282(00)00552-5.
58. Brizek CL, Schlaff S, Pellegrini VA, et al. Increased incidence of aberrant morphological phenotypes in human embryogenesis--an association with endometriosis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 1995;12(2): 106–112. doi.org/10.1007/BF02211378.
59. Schatten G, Simerly C, Schatten H. Microtubule configurations during fertilization, mitosis, and early development in the mouse and the requirement for egg microtubule-mediated motility during mammalian fertilization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1985;82(12): 4152–4156. doi.org/10.1073/pnas.82.12.4152.
60. Eroğlu A, Toth TL, Toner M. Alterations of the cytoskeleton and polyploidy induced by cryopreservation of metaphase II mouse oocytes. *Fertility and Sterility*. 1998;69(5): 944–957. doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00030-2.
61. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2019;25(5): 592–632. doi.org/10.1093/humupd/dmz012.
62. Nirgianakis K, Kalaitzopoulos DR, et al. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*. 2021;42(1): 185–206. doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.023.
63. Liang T, Zhang W, Pan N, et al. Reproductive Outcomes of In Vitro Fertilization and Fresh Embryo Transfer in Infertile Women With Adenomyosis: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13: 865358. doi.org/10.3389/fendo.2022.865358.
64. Setti AS, Figueira RCS, Braga DPAF, et al. Relationship between oocyte abnormal morphology and intracytoplasmic sperm injection outcomes: a meta-analysis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2011;159(2): 364–370. doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.07.031.
65. Latif S, Saridogan E. Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(13). doi.org/10.3390/jcm12134186.
66. Robin C, Uk A, Decanter C, et al. Impact of endometriosis on oocyte morphology in IVF-ICSI: retrospective study of a cohort of more than 6000 mature oocytes. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*. 2021;19(1): 160. doi.org/10.1186/s12958-021-00798-x.
67. Metzemaekers J, Lust E, Rhemrev J, et al. Prognosis in fertilisation rate and outcome in IVF cycles in patients with and without endometriosis: a population-based comparative cohort study with controls. *Facts, Views & Vision in ObGyn*. 2021;13(1): 27–34. doi.org/10.52054/FVVO.13.1.007.
68. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *Journal of Ovarian Research*. 2017;10(1): 43. doi.org/10.1186/s13048-017-0341-4.
69. Rossi AC, Prefumo F. The effects of surgery for endometriosis on pregnancy outcomes following in vitro fertilization and embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2016;294(3): 647–655. doi.org/10.1007/s00404-016-4136-4.
70. Kasapoğlu I, Kuspınar G, Sarıbal S, et al. Detrimental effects of endometriosis on oocyte morphology in intracytoplasmic sperm injection cycles: a retrospective cohort study. *Gynecological Endocrinology*. 2018;34(3): 206–211. doi.org/10.1080/09513590.2017.1391203.
71. Boucrot L, Bouet PE, Riou J, et al.



- Endometriosis Lowers the Cumulative Live Birth Rates in IVF by Decreasing the Number of Embryos but Not Their Quality. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(8). doi.org/10.3390/jcm9082478.
72. Ata B, Telek SB. Assisted reproductive technology for women with endometriosis, a clinically oriented review. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 2021;33(3): 225–231. doi.org/10.1097/GCO.0000000000000710.
73. Harb HM, Gallos ID, Chu J, et al. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;120(11): 1308–1320. doi.org/10.1111/1471-0528.12366.
74. Senapati S, Sammel MD, Morse C, et al. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertility and Sterility*. 2016;106(1): 164-171.e1. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.03.037.
75. Kamath MS, Subramanian V, Antonisamy B, et al. Endometriosis and oocyte quality: an analysis of 13614 donor oocyte recipient and autologous IVF cycles. *Human Reproduction Open*. 2022;2022(3): hoac025. doi.org/10.1093/hropen/hoac025.

## Bölüm 28



# Endometriozis ve Fertilitenin Korunması

Ezgi KARAKAŞ PASKAL <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial dokunun uterus dışında başta over ve fallop tüpleri olmak üzere özellikle pelvik bölgeyi tutması ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Reprodüktif çağıdaki kadınların %10 ila %15 sıklığında görülür iken; bu oran infertil kadınlarda %30 ila %50 arasında bildirilmiştir. <sup>(1,2)</sup> Endometriozisli hastalarda gebe kalma şansının ayda %2-10'a düştüğü bildirilmiştir. <sup>(3)</sup>

İnfertilite endometriozisin oluşturduğu inflamasyon, adezyonlar, pelvik anatomisinin değişmesi, over rezervinin azalması, oosit ve embriyo kalitesinin azalması, tubal fonksiyon bozuklukları, endometrial reseptör değişiklikleri nedeniyle ortaya çıkabilir. <sup>(4)</sup>

Endometriozis peritonda inflamatuvar süreçleri başlatarak sperm ve tüp hareketliliğini bozar. Peritoneal sıvıdaki inflamasyon endometriumu bozarak embriyo implantasyonun engeline ve luteal faz defektlerine neden olabilir. <sup>(5,6)</sup> Yapılan çalışmalarda endometriomalı hastalardan elde edilen oosit donasyonu ile gebe kalan sağlıklı kadınlarda embriyo ve implantasyon anomalileri görülme sıklığının artışı gösterilmiştir. <sup>(7)</sup>

Endometrioma primordial folikül sayısını ve over dokusunu mekanik olarak azaltarak over rezervine zarar vermektedir. <sup>(8)</sup> Overyan endometriomalı hastalarda anti müllerien hormon seviyelerinin (AMH) düşük olduğu tespit edilmiştir. Çift taraflı endometrioması olan hastalarda AMH seviyeleri daha düşük izlenebilir. <sup>(9)</sup>

Bunlara ek olarak iatrojenik olarak cerrahi sonrası over rezervinin azalması da infertiliteye neden olabilir. Geçirilen cerrahinin bilateral olması veya mürekerrer cerrahi over rezervini daha çok azaltır. Bilateral cerrahi geçiren hastalarda prematür overyan yetmezlik, erken menopoz riski yüksektir. <sup>(10)</sup>

İnfertilite ve düşük over rezervi göz önüne alındığında fertilitenin korunması özellikle genç yaş endometriozisli kadınlar için önemlidir.

### CERRAHİ SEÇENEKLER:

Evre I ve II endometriozisli hastalarda cerrahi tedavinin gebelik ve canlı doğum şansını artırdığı 2014 Cochrane incelemesinde gösterilmiştir. Ancak unilateral endometrioma eksizyonlarında %30, bilateral eksizyonlarda ise %44'e ulaşan AMH seviyesinde azalma saptanmıştır. <sup>(11)</sup>

Hastalarda endometrioma eksizyonunun antomik olarak oosite ulaşmayı kolaylaştırması, inflamasyonun azalması nedeniyle faydalı gibi görünse de İn vitro fertilizasyon (IVF) planlanan hastalara rutinde önerilmez. Yapılan çalışmalarda cerrahi geçiren ve geçirmeyen endometriomalı hastaların gebelik sonuçlarında fark saptanmamıştır. <sup>(12)</sup> Ancak bu çalışmalarda endometrioma boyutlarından bahsedilmemiş olup tedavilerin kişiselleştirilmesi gerekmektedir.

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ezgikpaskal@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9714-3686



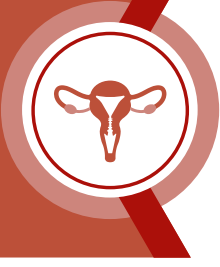
## KAYNAKLAR

- Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med* 2001; 345:266.
- Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012; 39:535.
- Gupta S., Goldberg J.M., Aziz N., Goldberg E., Krajcir N., Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil. Steril.* 2008;90:247–257. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.093. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol* 2022;13:1020827. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1020827>.
- Holoch K, Lessey B. Endometriosis and infertility. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53:429-438.
- Llarena N, Flyckt R. Strategies to preserve and optimize fertility for patients with endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2017;9:98-104.
- Garrido N, Navarro J, Garcia-Velasco J, Remoh J, Pellicer A, Simon C. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility. *Hum Reprod.* 2002;8:95-103.
- Somigliana E, Viganò P, Filippi F, et al. Fertility preservation in women with endometriosis: for all, for some, for none? *Hum Reprod.* 2015;30:1280-1286.
- Nieweglowska D, Hajdyla-Banas I, Pitynski K, et al. Age-related trends in anti-Mullerian hormone serum level in women with unilateral and bilateral ovarian endometriomas prior to surgery. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:128.
- Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019;25(3):375–91. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy049>.
- Somigliana E., Berlanda N., Benaglia L., Viganò P., Vercellini P., Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: A systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil. Steril.* 2012;98:1531–1538. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009.
- Benschop L., Farquhar C., Van Der Poel N., Heineman M.J. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010:CD008571. doi: 10.1002/14651858.CD008571.pub2.
- Falcone T., Flyckt-Rebecca R. Clinical management of endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 2018;131:557–571. doi: 10.1097/AOG.0000000000002469.
- Kuan KKW, Omoseni S, Tello JA. Comparing ART outcomes in women with endometriosis after GnRH agonist versus GnRH antagonist ovarian stimulation: a systematic review. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2023;14:20420188231173325. <https://doi.org/10.1177/20420188231173325>.
- Tomassetti C, Beukeleirs T, Conforti A, Debrock S, Peeraer K, Meuleman C, et al. The ultra-long study: a randomized controlled trial evaluating long-term GnRH downregulation prior to ART in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2021;36(10):2676–86. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab163>.
- Barra F, Lagana AS, Scala C, Garzon S, Ghezzi F, Ferrero S. Pretreatment with dienogest in women with endometriosis undergoing IVF after a previous failed cycle. *Reprod Biomed Online* 2020;41(5):859–68. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.07.022>.
- Santulli P, Bourdon M., Koutchinsky S., Maignien C., Marcellin L., Maitrot-Mantelet L., Cheriet K.P., Patrat C., Chapron C. Fertility preservation for patients affected by endometriosis should ideally be carried out before surgery. *Reprod. Biomed. Online.* 2021;43:853–863. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.08.023. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Cobo A., García-Velasco J.A., Remohí J., Pellicer A. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and non-medical reasons. *Fertil. Steril.* 2021;115:1091–1101. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.006. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Zhao Z, Shi H, Li J, Zhang Y, Chen C, Guo Y. Cumulative live birth rates according to the number of oocytes retrieved following the “freeze-all” strategy. *Reprod Biol Endocrinol* 2020;18(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00574-3>.
- Oktay K., Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: Report of an ongoing experience. *Fertil. Steril.* 2010;93:762–768. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.10.006. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Shapira M., Dolmans M.-M., Silber S., Meirou D. Evaluation of ovarian tissue transplantation: Results from three clinical centers. *Fertil. Steril.* 2020;114:388–397. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.03.037. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29:400.
- Ata B., Turkgeldi E., Seyhan A., Urman B. Effect of Hemostatic Method on Ovarian Reserve Following Laparoscopic Endometrioma Excision; Comparison of Suture, Hemostatic Sealant, and Bipolar Dessication. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015;22:363–372. doi: 10.1016/j.jmig.2014.12.168. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Candiani M., Ottolina J., Posadzka E., Ferrari S., Castellano L.M., Tandoi I., Pagliardini L., Nocuń A., Jach R. Assessment of ovarian reserve after cystectomy versus ‘one-step’ laser vaporization in the treatment of ovarian endometrioma: A small randomized clinical trial. *Hum. Reprod.* 2018;33:2205–2211. doi: 10.1093/humrep/dey305. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Song T., Lee S.H., Kim W.Y. Additional benefit of hemostatic sealant in preservation of ovarian reserve during laparoscopic ovarian cystectomy: A multi-center, randomized controlled trial. *Hum. Reprod.*



- 2014;29:1659–1665. doi: 10.1093/humrep/deu125. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Ahmad G., Kim K., Thompson M., Agarwal P., O’Flynn H., Hindocha A., Watson A. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;3:1–60. doi: 10.1002/14651858.CD000475.pub4. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Muzii L., Marana R., Angioli R., Bianchi A., Cucinella G., Vignali M., Panici P.B., Busacca M. Histologic analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: Does the surgeon matter? *Fertil. Steril.* 2011;95:2116–2119. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.02.034. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

## Bölüm 29



# Adenomyozis ve Fertilite

Deniz Aydın CEYLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Adenomyozis, endometrial bezlerin ve stromanın myometriyum içerisinde olması ile karakterize myometriyal dokunun benign bir lezyonudur (1). Çevredeki myometriyumun reaktif hiperplastik ve/veya hipertrofik değişimi uterusun büyümesine neden olmaktadır (2). Adenomyozis ilk olarak 1860 yılında patolog Carl von Rokitansky tarafından endometriozis interna olarak tanımlanmıştır (3). Adenomyozis uteri tanımı ilk olarak Frankl tarafından 1925 yılında kullanılmış ve günümüzde yaygın olarak kullanılan adenomyozisin mevcut tanımı ilk olarak Bird ve arkadaşları tarafından 1972 yılında kullanılmıştır (2, 4). Endometriozis ve adenomyozis arasındaki iki temel farkın, kaynaklandıkları endometrium tabakasının ve lezyonların anatomik yerleşimi olduğu düşünülmektedir. Endometriozis endometriumun functionalis tabasından kaynaklanıp, uterus dışına yerleşirken, adenomyozis endometrium bazalis tabakasından kaynaklanıp, uterusun içine yerleşmektedir (2, 4). Tutulan endometriozis fenotipine bağlı olarak değişen birliktelik oranlarıyla endometriozis ve adenomyozis yakından ilişkili hastalıklardır (5, 6). Endometriozis ve adenomyozis arasında semptomatoloji, histoloji ve moleküler değişiklikler açısından birçok benzer özellik bulunmaktadır (7, 8). Patogenezlerinde ve patojenik mediatörleri arasında çeşitli farklılıklar bulunmaktadır (9).

Kronik pelvik ağrı, dismenore, menoraji ve infertilite adenomyozisin tipik semptomlarıdır. Bununla birlikte adenomyozisli kadınların yaklaşık üçte biri asemptomatiktir (1,3,4). Adenomyozis prevalansının %5-%70 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Transabdominal, transvajinal ultrason taraması veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılırken standart tanı kriterlerinin hala eksik olmasından dolayı, kesin adenomyozis tanısı histerektomi sonrası histolojik incelemeler sonucunda konur. Bu nedenden dolayı adenomyozis prevalansı birçok çalışmada farklı oranlarda bildirilmiştir (9). 40 yaşından küçük kadınlar vakalarının %20'sini oluştururken, 40-50 yaş arasındaki kadınlar ise vakaların %80'ini oluşturmaktadır. Günümüzde aile planlaması birçok kadın için yaşamın geç üreme evresine doğru kaymasından dolayı adenomyozisin fertilite üzerine etkisi daha da önem kazanmaktadır. İnfertil hastalarda adenomyozis prevalansı %7 ile 28 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (10). Bununla birlikte, tek bir tanımlamanın ve noninvaziv testlere dayalı tanı kriterlerinin olmaması sebebiyle insidansı tam olarak ölçmek zordur (11). Adenomyozis ve endometriozis birlikteliği vakaların %65-70'inde, adenomyozis ve leiomyomatoma birlikteliği vakaların %35-65'inde bildirilmiştir (12).

Adenomyozis etiyolojisi hala belirsizliğini korumaya devam etse de, endometrium bazalisin myomet-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Silifke Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği denizaydinceylan@gmail.com, ORCID iD: xxxx-xxxx-xxxx-xxxx



## SONUÇ

Adenomyozisin fertilitiyi olumsuz etkilediği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Patofizyolojisi hakkında sınırlı bilgi olsa da, anatomik değişiklikler sonucu uterin peristatizmin bozulmasının, steroid metabolizmasının değişimi sonucu meydana gelen hiperöstrojenik ortamın, endometrial reseptivite değişikliklerinin, junktional zondaki değişimlerin ve kronik enflamasyonun etkili olduğu gösterilmiştir. Meydana gelen

değişimler sperm, ovum ve embriyo tranportunu ve implantasyonu olumsuz yönde etkileyerek infertiliteye neden olabilir. Adenomyozisin hem tıbbi hem de cerrahi tedavilerinin fertilitiyi olumlu etkilediği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Adenomyozis ve fertilitite arasında kesin bir ilişki kurmak ve fertilitite istendiğinde adenomyozis tedavisi için standart bir protokol oluşturmak için daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Brosens I, Derwig I, Brosens J, Fusi L, Benagiano G, Pijnenborg R. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Human Reproduction*. 2010;25(3):569-74.
2. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):511-21.
3. Munro MG. Classification and Reporting Systems for Adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):296-308.
4. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4(4):312-22.
5. Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet MC, Millischer AE, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1393-401.
6. Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, Stalf T, Huppert P, Mall G, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(4):917-32.
7. Donnez O, Orellana R, Van Kerk O, Dehoux JP, Donnez J, Dolmans MM. Invasion process of induced deep nodular endometriosis in an experimental baboon model: similarities with collective cell migration? *Fertil Steril*. 2015;104(2):491-7. e2.
8. Li B, Chen M, Liu X, Guo SW. Constitutive and tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced activation of nuclear factor- $\kappa$ B in adenomyosis and its inhibition by andrographolide. *Fertil Steril*. 2013;100(2):568-77.
9. Martone S, Centini G, Exacoustos C, Zupi E, Afors K, Zullo F, et al. Pathophysiologic mechanisms by which adenomyosis predisposes to postpartum haemorrhage and other obstetric complications. *Med Hypotheses*. 2020;143:109833.
10. Mavrelou D, Holland TK, O'Donovan O, Khalil M, Ploumpidis G, Jurkovic D, et al. The impact of adenomyosis on the outcome of IVF-embryo transfer. *Reprod Biomed Online*. 2017;35(5):549-54.
11. Li JJ, Chung JPW, Wang S, Li TC, Duan H. The Investigation and Management of Adenomyosis in Women Who Wish to Improve or Preserve Fertility. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6832685.
12. Tan J, Yong P, Bedaiwy MA. A critical review of recent advances in the diagnosis, classification, and management of uterine adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019;31(4):212-21.
13. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):465-77.
14. Tamura H, Kishi H, Kitade M, Asai-Sato M, Tanaka A, Murakami T, et al. Clinical outcomes of infertility treatment for women with adenomyosis in Japan. *Reprod Med Biol*. 2017;16(3):276-82.
15. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Res*. 2019;8.
16. Harmsen MJ, Van den Bosch T, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(1):118-31.
17. Leyendecker G, Wildt L. A new concept of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair (TIAR). *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2011;5(2):125-42.
18. Leyendecker G, Wildt L, Laschke MW, Mall G. Archimetrosis: the evolution of a disease and its extant presentation : Pathogenesis and pathophysiology of archimetrosis (uterine adenomyosis and endometriosis). *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(1):93-112.
19. Devlieger R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update*. 2003;9(2):139-47.
20. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sørensen JS, Ledertoug S, Olsen F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril*. 2001;76(3):588-94.
21. Pervez SN, Javed K. Adenomyosis among samples from hysterectomy due to abnormal uterine bleeding. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2013;25(1-2):68-70.
22. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis--prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod*. 2005;20(8):2309-16.
23. Tomassetti C, Meuleman C, Timmerman D, D'Hooghe T. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. *Semin Reprod Med*. 2013;31(2):101-8.

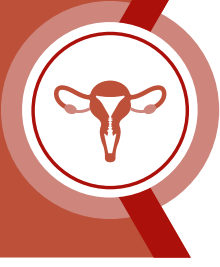


24. Barrier BF, Malinowski MJ, Dick EJ, Jr., Hubbard GB, Bates GW. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril.* 2004;82 Suppl 3:1091-4.
25. Martínez-Conejero JA, Morgan M, Montesinos M, Fortuño S, Meseguer M, Simón C, et al. Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation. *Fertil Steril.* 2011;96(4):943-50.
26. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017;108(3):483-90. e3.
27. Günther V, Allahqoli L, Gitas G, Maass N, Tesch K, Ackermann J, et al. Impact of Adenomyosis on Infertile Patients-Therapy Options and Reproductive Outcomes. *Bio-medicines.* 2022;10(12).
28. Harada T, Khine YM, Kaponis A, Nikellis T, Decavalas G, Taniguchi F. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstet Gynecol Surv.* 2016;71(9):557-68.
29. Brosens J, Verhoeven H, Campo R, Gianaroli L, Gordts S, Hazekamp J, et al. High endometrial aromatase P450 mRNA expression is associated with poor IVF outcome. *Hum Reprod.* 2004;19(2):352-6.
30. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsi-nevelos GA. Myomas and Adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5926470.
31. Senturk LM, Imamoglu M. Adenomyosis: what is new? *Womens Health (Lond).* 2015;11(5):717-24.
32. Tremellen KP, Russell P. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosis and macrophages. *J Reprod Immunol.* 2012;93(1):58-63.
33. Kitawaki J, Noguchi T, Amatsu T, Maeda K, Tsukamoto K, Yamamoto T, et al. Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium. *Biol Reprod.* 1997;57(3):514-9.
34. Kitawaki J, Koshiba H, Ishihara H, Kusuki I, Tsukamoto K, Honjo H. Progesterone induction of 17 $\beta$ -ta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 during the secretory phase occurs in the endometrium of estrogen-dependent benign diseases but not in normal endometrium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3292-6.
35. Jichan N, Xishi L, Guo SW. Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and a demethylation agent. *Reprod Sci.* 2010;17(11):995-1005.
36. Mehaseb MK, Panchal R, Taylor AH, Brown L, Bell SC, Habiba M. Estrogen and progesterone receptor isoform distribution through the menstrual cycle in uteri with and without adenomyosis. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2228-35, 35.e1.
37. Benagiano G, Brosens I. The endometrium in adenomyosis. *Womens Health (Lond).* 2012;8(3):301-12.
38. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online.* 2017;35(5):592-601.
39. Xiao Y, Li T, Xia E, Yang X, Sun X, Zhou Y. Expression of integrin  $\beta$ 3 and osteopontin in the eutopic endometrium of adenomyosis during the implantation window. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(2):419-22.
40. Jiang Y, Jiang R, Cheng X, Zhang Q, Hu Y, Zhang H, et al. Decreased expression of NR4A nuclear receptors in adenomyosis impairs endometrial decidualization. *Mol Hum Reprod.* 2016;22(9):655-68.
41. He YL, Ding N, Qi YF, Li Y, Xi-ang Y, Qian TY, et al. Visualising the boundary sharpness of uterine zonal structures using high-resolution T2-weighted images during the menstrual cycle. *Clin Radiol.* 2019;74(1):81.e19-81.e24.
42. Brosens I, Derwig I, Brosens J, Fusi L, Benagiano G, Pijnenborg R. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Hum Reprod.* 2010;25(3):569-74.
43. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* 2018;109(3):389-97.
44. Pang WJ, Feng X, Wang X, Wang L, Sun NX. Analysis of the effect of phloroglucinol on pregnancy outcomes involving frozen embryo transfers in patients with endometriosis: A retrospective case-control study. *Front Surg.* 2022;9:994775.
45. Zhang Y, Yu P, Sun F, Li TC, Cheng J, Duan H. Expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with adenomyosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(4):412-8.
46. Günther V, Otte SV, Freytag D, Maass N, Alkatout I. Recurrent implantation failure - an overview of current research. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(7):584-90.
47. Khan KN, Fujishita A, Koshiba A, Mori T, Kuroboshi H, Ogi H, et al. Biological differences between focal and diffuse adenomyosis and response to hormonal treatment. *Reprod Biomed Online.* 2019;38(4):634-46.
48. Khan KN, Fujishita A, Koshiba A, Kuroboshi H, Mori T, Ogi H, et al. Biological differences between intrinsic and extrinsic adenomyosis with coexisting deep infiltrating endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2019;39(2):343-53.
49. Nirgianakis K, Kalaitzopoulos DR, Schwartz ASK, Spaanderman M, Kramer BW, Mueller MD, et al. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2021;42(1):185-206.
50. Dueholm M, Aagaard J. Adenomyosis and IVF/ICSI treatment: clinical considerations and recommendations. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2018;13(4):177-9.
51. Cozzolino M, Tartaglia S, Pellegrini L, Troiano G, Rizzo G, Petraglia F. The Effect of Uterine Adenomyosis on IVF Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci.* 2022;29(11):3177-93.
52. Zhang XP, Zhang YF, Shi R, Zhang YJ, Zhang XL, Hu XM, et al. Pregnancy outcomes of infertile women with ultrasound-diagnosed adenomyosis for in vitro fertilization and frozen-thawed



- embryo transfer. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(4):1089-96.
53. Liang T, Zhang W, Pan N, Han B, Li R, Ma C. Reproductive Outcomes of In Vitro Fertilization and Fresh Embryo Transfer in Infertile Women With Adenomyosis: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:865358.
54. Orazov MR, Radzinsky VE, Nosenko EN, Khamoshina MB, Dukhin AO, Lebedeva MG. Immune-inflammatory predictors of the pelvic pain syndrome associated with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(sup1):44-6.
55. Carrarelli P, Yen CF, Funghi L, Arcuri F, Tosti C, Bifulco G, et al. Expression of Inflammatory and Neurogenic Mediators in Adenomyosis. *Reprod Sci.* 2017;24(3):369-75.
56. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):386-402.
57. Ishikawa M, Nakata T, Yaginuma Y, Nishiwaki K, Goishi K, Saitoh S. Expression of superoxide dismutase (SOD) in adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(3):730-4.
58. Ota H, Igarashi S, Sato N, Tanaka H, Tanaka T. Involvement of catalase in the endometrium of patients with endometriosis and adenomyosis. *Fertil Steril.* 2002;78(4):804-9.
59. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candianni M, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res.* 2017;10(1):43.
60. Cicinelli E, Matteo M, Trojano G, Mitola PC, Tinelli R, Vitagliano A, et al. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception. *Am J Reprod Immunol.* 2018;79(1).
61. Tamura H, Kishi H, Kitade M, Asai-Sato M, Tanaka A, Murakami T, et al. Complications and outcomes of pregnant women with adenomyosis in Japan. *Reprod Med Biol.* 2017;16(4):330-6.
62. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2019;25(5):592-632.
63. Buggio L, Monti E, Gattei U, Dridi D, Vercellini P. Adenomyosis: fertility and obstetric outcome. A comprehensive literature review. *Minerva Ginecol.* 2018;70(3):295-302.
64. Nyachio A, Siristatidis CS, Vaidakis D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10):Cd007618.
65. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261-75.
66. Liang Z, Yin M, Ma M, Wang Y, Kuang Y. Effect of pretreatment with a levonorgestrel-releasing intrauterine system on IVF and vitrified-warmed embryo transfer outcomes in women with adenomyosis. *Reprod Biomed Online.* 2019;39(1):111-8.
67. Yun BH, Jeon YE, Seo SK, Park JH, Yoon SO, Cho S, et al. Effects of a Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System on the Expression of Steroid Receptor Coregulators in Adenomyosis. *Reprod Sci.* 2015;22(12):1539-48.
68. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Fujishita A, Sekine I, Ishimaru T, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod.* 2010;25(3):642-53.
69. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, Koshiba H, Fushiki S, Honjo H. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertil Steril.* 2003;79 Suppl 1:735-42.
70. Mijatovic V, Florijn E, Halim N, Schats R, Hompes P. Adenomyosis has no adverse effects on IVF/ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF/ICSI. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;151(1):62-5.
71. Hou X, Xing J, Shan H, Mei J, Sun Y, Yan G, et al. The effect of adenomyosis on IVF after long or ultra-long GnRH agonist treatment. *Reprod Biomed Online.* 2020;41(5):845-53.
72. Osada H. Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. *Fertil Steril.* 2018;109(3):406-17.
73. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril.* 2014;101(2):472-87.
74. Tan J, Moriarty S, Taskin O, Allaire C, Williams C, Yong P, et al. Reproductive Outcomes after Fertility-Sparing Surgery for Focal and Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(4):608-21.

## Bölüm 30



# Endometrioma İlişkili İnfertilite Yönetimi

Özlem KOŞAR CAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen kronik bir hastalık olarak önemli bir morbiditeye ve nihayetinde büyük bir halk sağlığı sorununa yol açar (1,2). İnfertil kadınların %30 ile %50'sinde endometriozis mevcuttur (3). Endometriozis tanısı olan hastaların %17 ile %44'ünde ovaryen endometrioma bulunur (4,5). Over lezyonları en sık görülen lokalizasyonlardır ve endometrioma olarak bilinen tipik over kistleri olarak ortaya çıkarlar. Transvajinal ultrason yoluyla endometriomalar kolayca teşhis edilebilir (6,7). Peritoneal lezyonlar, adezyonlar, derin infiltratif endometriozis (DIE) ve adenomyozis gibi over dışı endometriotik lezyonların tespiti en önemli tanısal zorluklardandır. Endometriozisin kesin tanısı altın standart cerrahi olarak endometriotik odakların görsel muayenesi ve biyopsisi ile yapılır (5). Endometriozisin şiddetini evrelemek için çeşitli endometriozis sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. En yaygın kullanılanı ise adezyonların yoğunluğunun yanı sıra endometriotik lezyonların konumuna, boyutuna göre evreleyen Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM) sınıflandırmasıdır. ASRM sınıflandırmasına yer alan konumlar arasında periton, fallop tüpleri, yumurtalıklar ve posterior cul-de-sac bulunur (8). Mevcut endometriozis evreleme sisteminde hastalığın şiddetinin belirlenmesi için yapılan cerrahide izlenen bulgulara dayansa da, endometriomaların var-

lığı hastalığın evresini cerrahi yapmadan önce tahmin etmeye yardımcı olabilir. En yaygın olarak kullanılan ASRM sınıflandırma sistemine göre, 1 cm den büyük ölçülen derin bir ovaryen endometrioma varlığı, hastalığın seviyesini en azından evre III'e yükseltmek için evreleme puanına yeterli puan katkısında bulunur (8). Endometriomalar genellikle DIE'nin izole bulguları değildir ve sıklıkla ek puanlar ekleyen ve hastalığı evre IV'e taşıyabilen diğer peritoneal hastalıklar ve yapışıklıklarla birlikte bulunur. Literatürde endometriozis tanımlandığından beri yapılan çalışmalarda tedavi açısından tam olarak ortak bir fikir birliği yoktur. Hastanın semptomları ve fertilitte isteği göz önünde bulundurularak, tüm bilgiler ışığında tedavi yaklaşımları belirlenmelidir. Halen endometrioma spontan gebeliği etkiliyor mu, cerrahi yapılmalı mı, yapılacaksa hangi yöntemle yapılmalı, yardımcı üreme tekniklerini etkiliyor mu, over rezervine zararsız cerrahi var mıdır gibi sorular araştırılmaktadır.

### ENDOMETRİOMANIN SPONTAN GEBELİĞE ETKİLERİ

İtalya'da 2018 yılında Muzii ve ark. (9) tarafından yapılan bir meta-analizde antimüllerian hormon (AMH) değerinin endometrioma varlığında düştüğü belirlenmiştir. Türkiye'de 2018 yılında Kasapoglu ve ark. (10) tarafından yapılan prospektif bir çalışmada

<sup>1</sup> Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. ozlemcan@pau.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-7101-4838



## KAYNAKLAR

- Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98:511-519.
- Centini G, Lazzeri L, Dores D, et al. Chronic pelvic pain and quality of life in women with and without endometriosis. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2013;5:27-33.
- Bourdon M, Peigné M, Maignien C, de Villardi de Montlaur D, Solignac C, Darné B, Languille S, Bendifallah S, Santulli P. Impact of Endometriosis Surgery on In Vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci*. 2024 Jun;31(6):1431-1455. doi: 10.1007/s43032-023-01421-7. Epub 2024 Jan 2. PMID: 38168857.
- Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 29;22(19):10554. doi: 10.3390/ijms221910554. PMID: 34638893; PMCID: PMC8508982.
- Association between Ovarian Endometriomas and Stage of Endometriosis. *J Clin Med*. 2024 Aug 2;13(15):4530. doi: 10.3390/jcm13154530. PMID: 39124796; PMCID: PMC11313643.
- Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S, Savelli L, Paladini D, Lissoni AA, Czekerowski A, Fischerova D, Zhang J, Mestdagh G, Testa AC, Bourne T, Valentin L, Timmerman D. Endometriomas: their ultrasound characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jun;35(6):730-40. doi: 10.1002/uog.7668. PMID: 20503240.
- Orlov S, Sladkevicius P, Jokubkiene L. Evaluating the development of endometriosis and adenomyosis lesions over time: An ultrasound study of symptomatic women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024 Aug;103(8):1634-1644. doi: 10.1111/aogs.14865. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38687177; PMCID: PMC11266643.
- Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May;67(5):817-21. doi: 10.1016/s0015-0282(97)81391-x. PMID: 9130884.
- Muzii L, Di Tucci C, Di Feliciano M, Galati G, Di Donato V, Musella A, Palaia I, Panici PB. Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018 Oct;110(5):932-940.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.025. PMID: 30316440.
- Kasapoglu I, Ata B, Uyanıklar O, Seyhan A, Orhan A, Yildiz Oguz S, Uncu G. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): a prospective longitudinal study. *Fertil Steril*. 2018 Jul 1;110(1):122-127. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.015. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29935810.
- Marcellin L, Santulli P, Bourdon M, Comte C, Maignien C, Just PA, Streuli I, Borghese B, Chapron C. Serum antimüllerian hormone concentration increases with ovarian endometrioma size. *Fertil Steril*. 2019 May;111(5):944-952.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.01.013. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30878253.
- Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Mircea O, Berby B, Dehan L, Braund S, Verspyck E, Puscasiu L. Large ovarian endometriomas are associated with high pre-operative anti-Müllerian hormone concentrations. *Reprod Biomed Online*. 2021 Jan;42(1):158-164. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.09.008. Epub 2020 Sep 11. PMID: 33060013.
- Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, Gayet V, Marzouk P, Borghese B, Lafay Pillet MC, Chapron C. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Hum Reprod*. 2016 Aug;31(8):1765-75. doi: 10.1093/humrep/dew093. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27130614.
- Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod*. 2009 Sep;24(9):2183-6. doi: 10.1093/humrep/dep202. Epub 2009 Jun 5. PMID: 19502358.
- Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, Remorgida V, Ferrero S. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod*. 2015 Feb;30(2):299-307. doi: 10.1093/humrep/deu308. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25432923.
- Exacoustos C, De Felice G, Pizzo A, Morosetti G, Lazzeri L, Centini G, Piccione E, Zupi E. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jul-Aug;25(5):884-891. doi: 10.1016/j.jmig.2017.12.026. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29353008.
- Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod*. 2009 Feb;24(2):254-69. doi: 10.1093/humrep/den379. Epub 2008 Oct 23. PMID: 18948311.
- Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, Donnez O, Squifflet J. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertil Steril*. 2010 Jun;94(1):28-32. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.065. Epub 2009 Apr 9. PMID: 19361793
- Shimizu Y, Takashima A, Takahashi K, Kita N, Fujiwara M, Murakami T. Long-term outcome, including pregnancy rate, recurrence rate and ovarian reserve, after laparoscopic laser ablation surgery in infertile women with endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010 Feb;36(1):115-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2009.01119.x. PMID: 20178536.
- Leone Roberti Maggiore U, Scala C, Venturini PL, Remorgida V, Ferrero S. Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod*. 2015 Feb;30(2):299-307. doi: 10.1093/humrep/deu308. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25432923.
- Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human



- Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24435778.
22. Yland J, Carvalho LFP, Beste M, Bailey A, Thomas C, Abrão MS, Racowsky C, Griffith L, Missmer SA. Endometrioma, the follicular fluid inflammatory network and its association with oocyte and embryo characteristics. *Reprod Biomed Online.* 2020 Mar;40(3):399-408. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.12.005. Epub 2019 Dec 23. PMID: 32057676.
23. Demirel C, Bastu E, Aydogdu S, Donmez E, Benli H, Tuysuz G, Keskin G, Buyru F. The Presence of Endometrioma Does Not Impair Time-Lapse Morphokinetic Parameters and Quality of Embryos: A Study On Sibling Oocytes. *Reprod Sci.* 2016 Aug;23(8):1053-7. doi: 10.1177/1933719116630426. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26865544.
24. Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. *Fertil Steril.* 2006 Jul;86(1):192-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.12.034. Epub 2006 May 23. PMID: 16716316.
25. González-Foruria I, Soldevila PB, Rodríguez I, Rodríguez-Purata J, Pardos C, García S, Pascual MÁ, Barri PN, Polyzos NP. Do ovarian endometriomas affect ovarian response to ovarian stimulation for IVF/ICSI? *Reprod Biomed Online.* 2020 Jul;41(1):37-43. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.03.013. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32456967.
26. Somigliana E, Palomino MC, Castiglioni M, Mensi L, Benaglia L, Vercellini P, Garcia-Velasco J. The impact of endometrioma size on ovarian responsiveness. *Reprod Biomed Online.* 2020 Aug;41(2):343-348. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.03.003. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32475752.
27. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2015 Nov-Dec;21(6):809-25. doi: 10.1093/humupd/dmv035. Epub 2015 Jul 12. PMID: 26168799
28. Wu Y, Yang R, Lan J, Lin H, Jiao X, Zhang Q. Ovarian Endometrioma Negatively Impacts Oocyte Quality and Quantity But Not Pregnancy Outcomes in Women Undergoing IVF/ICSI Treatment: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Nov 22;12:739228. doi: 10.3389/fendo.2021.739228. PMID: 34880831; PMCID: PMC8645929.
29. Brink Laursen J, Schroll JB, Macklon KT, Rudnicki M. Surgery versus conservative management of endometriomas in subfertile women. A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Jun;96(6):727-735. doi: 10.1111/aogs.13154. PMID: 28421599.
30. Nickkho-Amiry M, Savant R, Majumder K, Edi-O'sagie E, Akhtar M. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Apr;297(4):1043-1057. doi: 10.1007/s00404-017-4640-1. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29344847; PMCID: PMC5849664.
31. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E, Poordast T, Chamanara K. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol.* 2019 Jun 19;18(4):312-322. doi: 10.1002/rmb2.12286. PMID: 31607791; PMCID: PMC6780037.
32. Kheil MH, Sharara FI, Ayoubi JM, Rahman S, Moawad G. Endometrioma and assisted reproductive technology: a review. *J Assist Reprod Genet.* 2022 Feb;39(2):283-290. doi: 10.1007/s10815-022-02403-5. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35072837; PMCID: PMC8956763.
33. Şükür YE, Özmen B, Yakıştıran B, Atabekoğlu CS, Berker B, Aytaç R, Sönmezer M. Endometrioma surgery is associated with increased risk of subsequent assisted reproductive technology cycle cancellation; a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2021 Feb;41(2):259-262. doi: 10.1080/01443615.2020.1754366. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32496142.
34. Moreno-Sepulveda J, Romeral C, Niño G, Pérez-Benavente A. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *JBRA Assist Reprod.* 2022 Jan 17;26(1):88-104. doi: 10.5935/1518-0557.20210060. PMID: 34755503; PMCID: PMC8769171.
35. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2019 May 1;25(3):375-391. doi: 10.1093/humupd/dmy049. PMID: 30715359.
36. Zhang Y, Zhang S, Zhao Z, Wang C, Xu S, Wang F. Impact of cystectomy versus ablation for endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2022 Dec;118(6):1172-1182. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.860. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36334993
37. Ata B, Turkgeldi E, Seyhan A, Urman B. Effect of hemostatic method on ovarian reserve following laparoscopic endometrioma excision; comparison of suture, hemostatic sealant, and bipolar desiccation. A systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Mar-Apr;22(3):363-72. doi: 10.1016/j.jmig.2014.12.168. Epub 2015 Jan 5. PMID: 25573183.
38. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, Bourdel N, Marpeau L, Sabourin JC. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Hum Reprod.* 2010 Jun;25(6):1428-32. doi: 10.1093/humrep/deq069. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20378613.
39. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, Oral Yilmaztepe A, Ata B. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod.* 2013 Aug;28(8):2140-5. doi: 10.1093/humrep/det123. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23624580.
40. Urman B, Alper E, Yakin K, Ok-



- tem O, Aksoy S, Alatas C, Mercan R, Ata B. Removal of unilateral endometriomas is associated with immediate and sustained reduction in ovarian reserve. *Reprod Biomed Online*. 2013 Aug;27(2):212-6. doi: 10.1016/j.rbmo.2013.04.016. Epub 2013 May 16. PMID: 23768623.
41. Paik H, Jee BC. Impact of Ablation Versus Cystectomy for Endometrioma on Ovarian Reserve, Recurrence, and Pregnancy: An Updated Meta-Analysis. *Reprod Sci*. 2024 Jul;31(7):1924-1935. doi: 10.1007/s43032-024-01512-z. Epub 2024 Mar 20. Erratum in: *Reprod Sci*. 2024 May;31(5):1429. doi: 10.1007/s43032-024-01528-5. PMID: 38509401.
42. Ferrero S, Scala C, Racca A, Callanni L, Remorgida V, Venturini PL, Leone Roberti Maggiore U. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: a case-control study. *Fertil Steril*. 2015 May;103(5):1236-43. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.032. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25681854.
43. Muzii L, Achilli C, Lecce F, Bianchi A, Franceschetti S, Marchetti C, Perniola G, Panici PB. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015 Mar;103(3):738-43. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25577464.

## Bölüm 31



# Endometriozis ve Adenomyoziste IVF Yönetimi

Ümit ÇABUŞ<sup>1</sup>  
Çağla Bahar BÜLBÜL<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometriyal stroma ve glandların uterin kavite dışındaki dokularda varlığı ile karakterize östrojen bağımlı, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır (1). Endometriozisin tanımlaması çok eski zamanlara dayanıyor olsa da günümüzde hala tam olarak patofizyolojisi ve tedavisi kesin olarak bilinmemektedir. Menstruasyon, cinsel ilişki, bağırsak hareketleri ve/veya idrar yapma sırasında şiddetli ve yaşamı etkileyen ağrı, karında şişkinlik, bulantı, yorgunluk, kronik pelvik ağrı, depresyon, anksiyete ve infertiliteye neden olabilir. Yerleşim yerine göre üç ana tipi vardır; ovaryen, peritoneal (yüzeysel) ve derin endometriozis. Endometriozis sıklıkla revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (r-ASRM) sınıflandırmasına göre derecelendirilir. Bu sınıflamada lezyonların yaygınlığına bağlı olarak dört aşama vardır: minimum (evre I), hafif (evre II), orta (evre III) ve şiddetli (evre IV) (2).

Endometriozis lezyonları pelvik anatomiye değiştirebilir, aşırı inflamasyona yol açabilir ve üreme döngüsünü olumsuz etkileyerek kadınların %30-50'sinde subfertiliteye neden olabilir (3). Dünya genelinde üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu (190 milyon) etkilemektedir (4). Gebe kalmak isteyen endometriozisli kadınların yaklaşık %10-25'i in vitro fertilizasyon (IVF) ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) gibi yardımcı üreme tekniklerine (YÜT) ihtiyaç duymaktadır (5).

Tablo 1: Endometrioziste azalmış fertilitenin olası nedenleri (6)

- Adezyonlar
- Kronik intraperitoneal inflamasyon
- Bozulmuş folikülogenez
- Lüteinizasyona uğramamış folikül
- Luteal faz kusurları
- Progesteron direnci
- Spermatozoa üzerinde zararlı etkiler
- Anti-endometriyal antikörler
- Disfonksiyonel uterotubal motilite

Adenomyozis uterusun iyi huylu bir durumudur. Tipik olarak hiperplastik doku ile çevrili olan endometriyumun bazal tabakasının en az 2,5 mm altında miyometriyumu istila eden endometriyal doku odakları ile karakterizedir. Bu durum uterusun genişlemesine yol açabilir. Ayrıca lenfatik ve vasküler kanallar normal miyometriuma nüfuz eder (7). Adenomyozis semptomatolojisi tipik olarak kronik pelvik ağrı, dismenore, ağır adet dönemleri ve infertiliteyi içerir. Ek olarak, adenomyozis daha fazla anksiyete, depresyon ve psicososyal stres insidansı ile ilişkilidir (8). Bununla birlikte, adenomyozisli kadınların yaklaşık üçte biri asemptomatiktir. İnfertilite sorunu yaşayan kadınlarda, özellikle tekrarlayan implantasyon başarısızlıkları ve tekrarlayan düşükler yaşayan kadınlarda ve endometriozis tanısı konulan veya üreme çağının son on yılında olan kadın-

<sup>1</sup> Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, umitcabus@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5478-5673

<sup>2</sup> Op.Dr., Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, drcaaghanedar@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4128-499X





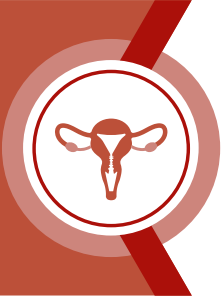
## KAYNAKLAR

- Kitawaki J, Kado N, Ishihara H, Koshiba H, Kitaoka Y, Honjo H. Endometriosis: the pathophysiology as an estrogen-dependent disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2002;83(1-5):149-155. doi:10.1016/s0960-0760(02)00260-1
- Taylor HS, Kotlyar AM and Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet* 2021; 397: 839–852.
- Macer ML and Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012; 39: 535–549 / Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, et al. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet* 2010; 27: 441–447
- World Health Organization. Endometriosis. (12.08.2024 tarihinde <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> adresinden ulaşılmıştır)
- Vassilopoulou L, Matalliotakis M, Zervou MI, et al. Endometriosis and in vitro fertilisation. *Exp Ther Med* 2018; 16: 1043–1051
- Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):659-667. doi:10.1111/aogs.13082
- Aleksandrovych V., Basta P., Gil K. Current facts constituting an understanding of the nature of adenomyosis. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2019;28:839–846. doi: 10.17219/acem/79176.
- Martone S., Centini G., Exacoustos C., Zupi E., Afors K., Zullo F., Maneschi F., Habib N., Lazzeri L. Pathophysiologic mechanisms by which adenomyosis predisposes to postpartum haemorrhage and other obstetric complications. *Med. Hypotheses.* 2020;143:109833. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109833.
- Sharma S, Bathwal S, Agarwal N, Chattopadhyay R, Saha I, Chakravarty B. Does presence of adenomyosis affect reproductive outcome in IVF cycles? A retrospective analysis of 973 patients [published correction appears in *Reprod Biomed Online.* 2024 May;48(5):103911. doi: 10.1016/j.rbmo.2024.103911.
- Tan J., Yong P., Bedaiwy M.A. A critical review of recent advances in the diagnosis, classification, and management of uterine adenomyosis. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2019;31:212–221. doi: 10.1097/GCO.0000000000000555.
- Squillace ALA, Simonian DS, Allegro MC, Borges E Júnior, Bianchi PHM, Bibancos M. Adenomyosis and in vitro fertilization impacts - A literature review. *JBRA Assist Reprod.* Published online April 27, 2021. doi:10.5935/1518-0557.20200104
- Tamura H., Kishi H., Kitade M., Asai-Sato M., Tanaka A., Murakami T., Minegishi T., Sugino N. Clinical outcomes of infertility treatment for women with adenomyosis in Japan. *Reprod. Med. Biol.* 2017;16:276–282. doi: 10.1002/rmb2.12036
- Guo, S. W. (2020). The pathogenesis of adenomyosis vis-à-vis endometriosis. *Journal of clinical medicine,* 9(2), 485.
- Mijatovic, V., Florijn, E., Halim, N., Schats, R., & Hompes, P. (2010). Adenomyosis has no adverse effects on IVF/ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF/ICSI. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology,* 151(1), 62-65
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009. Published 2022 Feb 26. doi:10.1093/hropen/hoac009
- Harb HM, Gallos ID, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *Bjog* 2013;120: 1308-1320
- Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(2):315-324. doi:10.1093/humrep/dew293
- Garbhagudi IVF Centre, ART in endometriosis. (12.08.2024 tarihinde <https://www.garbhagudi.com/blogs/art-in-endometriosis> adresinden ulaşılmıştır)
- Cozzolino M, Alsbjerg B, Pellicer A, Garcia-Velasco JA, Humaidan P. The adenomyosis/endometriosis IVF patient - call for clinical focus. *Reprod Biomed Online.* 2024;48(4):103737. doi:10.1016/j.rbmo.2023.103737
- Zhang Y, Zhao W, Han Y, et al. The follicular-phase depot GnRH agonist protocol results in a higher live birth rate without discernible differences in luteal function and child health versus the daily mid-luteal GnRH agonist protocol: a single-centre, retrospective, propensity score matched cohort study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20(1):140.
- Rozati R, Tabasum W, Azimi SS, Syedani Z, Wnmanani S. Stimulation protocols for Severe Endometriosis-is there any difference? *Brazilian Journal of Development, Curitiba,* 2024;10(1):282-303 doi:10.34117/bjdv10n1-019
- Kolanska K, Cohen J, Bendifallah S, et al. Pregnancy outcomes after controlled ovarian hyperstimulation in women with endometriosis-associated infertility: GnRH-agonist versus GnRH-antagonist. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(9):681-686. doi:10.1016/j.jogh.2017.09.007
- Kuan KKW, Omoseni S, Tello JA. Comparing ART outcomes in women with endometriosis after GnRH agonist versus GnRH antagonist ovarian stimulation: a systematic review. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2023;14:20420188231173325. doi:10.1177/20420188231173325
- Georgiou EX, Melo P, Baker PE, et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11):CD013240. doi:10.1002/14651858.CD013240.pub2
- Rocha TP, Andres MP, Borrelli GM, Abrão MS. Fertility-Sparing Treatment of Adenomyosis in Patients With Infertility: A Systematic Review of Current Options. *Reprod Sci.* 2018;25(4):480-486. doi:10.1177/1933719118756754
- Han B, Liang T, Zhang W, Ma C, Qiao J. The effect of adenomyosis



- types on clinical outcomes of IVF embryo transfer after ultra-long GnRH agonist protocol. *Reprod Biomed Online*. 2023;46(2):346-351. doi:10.1016/j.rbmo.2022.09.021
27. Lan J, Wu Y, Wu Z, et al. Ultra-Long GnRH Agonist Protocol During IVF/ICSI Improves Pregnancy Outcomes in Women With Adenomyosis: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:609771. doi:10.3389/fendo.2021.609771
28. Thalluri V, Tremellen KP. Ultrasound diagnosed adenomyosis has a negative impact on successful implantation following GnRH antagonist IVF treatment. *Hum Reprod*. 2012;27(12):3487-3492. doi:10.1093/humrep/des305
29. Zhang, L., Cai, H., Liu, X., Xiong, Y., Liang, X., & Shi, J. (2022). Comparison of pregnancy outcomes between GnRH antagonist protocol with freeze-all strategy and long-acting GnRH agonist protocol in women with adenomyosis undergoing IVF/ICSI: a propensity-score matching analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 946..
30. Chang Y, Shen M, Wang S, Li X, Duan H. Association of embryo transfer type with infertility in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(5):1033-1043. doi:10.1007/s10815-022-02460-w

## Bölüm 32



# Derin İnfiltratif Endometriozisin Tanımı ve Başlıca Semptomları

Serhat EGE<sup>1</sup>  
Rozerin POLAT AVŞAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, doğumda başlayabilen karmaşık bir hastalıktır. Patogenezi çeşitli teorilerle desteklenmektedir. Var olan veriler, bu hastalığın çoklu genetik bir bozuklukla ilişkili olduğunu göstermektedir. Endometriozis, üç ana varyantta kendini gösterir: yüzeysel peritoneal hastalık, derin infiltratif endometriozis ve over endometriomalari.

Endometriozisin semptomların şiddeti oldukça geniş bir yelpazede değişir; minimalden, ağır ve subjektif olarak dayanılmaz ağrı semptomlarına kadar uzanabilir. Endometriozisle ilişkili tipik semptomlar arasında dismenore, disparoni, diskazi, dizüri ve adet dışı pelvik ağrı yer alır. DIE (Derin İnfiltratif Endometriozis), endometriozis hastası kadınların %20'sini etkileyen en agresif formudur (1).

Bu kitap bölümünde, hastalığın derin endometriozis olarak tanımlanan tipinin tanımı ve semptomları ele alınacaktır.

### ENDOMETRİOZİS NEDİR? DERİN İNFİLTRATİF ENDOMETRİOZİS NASIL TANIMLANMALI?

Endometriozis ektopik endometriyal dokunun neden olduğu inflamatuvar yanıt ve buna bağlı olarak pel-

vik organların deformasyonu nedeniyle, bu hastalar çeşitli semptomlar yaşayabilirler. Endometriozisin histolojik tanısı, rahim boşluğu dışında fibrozis veya kas hiperplazisi ile çevrili endometriyal epitel ve/veya stroma varlığına dayanır (2). Endometriotik stroma, küçük damarlar ağı içerir. Çevresel sinir lifleri, birçok bağ dokusu katmanı ile çevrilidir ve tüm fasiküller epinöryum adı verilen kalın bir tabaka ile bir arada tutulur (3).

Şu anda, DIE'nin tanımı konusunda net bir fikir birliği yoktur. Birçok yazar, DIE'yi peritoneal yüzeyin altında 5 mm'den derin endometriotik lezyonların varlığı olarak tanımlarken, diğerleri ise bunu "adenomyozis externa" olarak adlandırılan patolojik bir varlık olarak tanımlamaktadır (4). 5 mm sınır olarak kabul edilirse, hafif derin olan klasik lezyonların (tip I) anlaşılmasını sağlar. DIE'yi, büyük (çoğunlukla >1 cm çapında) ve nadiren iki veya üç olan özel lezyonlarla karakterize edilen adenomyozis externa olarak tanımlamak daha uygun olur ve bu lezyonlar tip II ve tip III lezyonlar olarak rapor edilir (5). Son bir Cochrane meta-analizine göre, DIE ayrıca endometriozis tarafından etkilenen organlarda ve anatomik yapılar da, endometriyal doku da dahil olmak üzere, lifli ve kas dokusunun infiltrasyonu olarak tanımlanır; bu tanım, peritoneumun altındaki lezyon derinliğinin kapsamına almamaktadır (6).

<sup>1</sup> Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., serhatege782@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5430-602X

<sup>2</sup> Araş.Gör.Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD.,rozepolat@gmail.com, ORCID iD: 0009-0000-9320-7868



motoraks, hemoptizi ya da skapula veya servikal ağrı ile başvurabilirler. Belirtiler genellikle menstürasyon dönemiyle ilişkilidir (17).

## SONUÇ

DIE (derin infiltratif endometriozis), endometriozisin üç fenotipinden en agresif olarak değerlendiril-

melidir çünkü pelvisin tamamını etkileyebilir, hayati organların anatomisini ve fonksiyonlarını bozarak hastanın yaşam kalitesi üzerinde derin bir olumsuz etki yaratır. Hastanın semptomları hastalığın evresi ile değişiklik gösterebilir. Bu semptomların prezentasyonu ve şiddetini tanımlamak vakaları yönetmek için çok değerlidir. Bu sebeple tanıyı doğru koyabilmek ve tanıdan tedaviyi gitmek için elzemdir.

**Tablo 1: Endometriozis Semptomlar**

Lokalizasyon	Semptomlar
Uterosakral ve kardinal bağlar, Douglas, posterior vajinal forniks	Disparoni, dismenore, kronik pelvik ağrı, pelvik hassasiyet
Mesane	İdrar semptomları (sık idrara çıkma, acil idrara çıkma, dizüri, hematüri)
Üreter	Asemptomatik, kolik tarzda yan ağrısı, hematüri
Bağırsak ve rektovajinal septum	Diskazi, ishal, kabızlık, bağırsak krampları, ağrılı dışkılama, karın şişkinliği

Bu tablo Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis adlı makaleden alınmıştır.

## KAYNAKLAR

- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril.* 1997; 68(4): 585-596.
- Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril.* 2017;108:872-885. e1.
- Kele H. Ultrasound of the nerves. In: Csiba L, Baracchini C, eds. *Manual of Neurosonology.* 1st ed. Cambridge University Press; 2016:306-312.
- D'Alterio MN, D'Ancona G, Raslan M, Tinelli R, Daniilidis A, Angioni S. Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. *Int J Fertil Steril.* 2021 Apr;15(2):88-94. doi: 10.22074/IJFS.2020.134689. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33687160; PMCID: PMC8052801.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan LV, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 2012; 98(3): 564-571.
- Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2(2): CD009591.
- Chapron C, Chiodo I, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, Chopin N, Borghese B, et al. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil Steril.* 2010; 93(7): 2115-2120.
- Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. Seracchioli R, Mabrouk M, Montanari G, Manuzzi L, Concetti S, Venturoli S *Fertil Steril.* 2010 Aug;94(3):856-61. Epub 2009 May 29.
- Definition of ureteral endometriosis? Donnez J, Brosens I *Fertil Steril.* 1997 Jul;68(1):178-80.
- Butticè S, Laganà AS, Mucciardi G, Marson F, Tefik T, Netsch C, et al. Different patterns of pelvic ureteral endometriosis. What is the best treatment? Results of a retrospective analysis. *Arch Ital Urol Androl.* 2016; 88(4): 266-269.
- Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ *Fertil Steril.* 1991;55(4):759.
- Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(7):461.
- Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. Redwine DB *Fertil Steril.* 1999;72(2):310.
- Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L *Obstet Gynecol Surv.*2009;64(12):830.
- Can specific pain symptoms help in the diagnosis of endometriosis? A cohort study of women with chronic pelvic pain. Ballard K, Lane H, Hudelist G, Banerjee S, Wright J *Fertil Steril.* 2010;94(1):20. Epub 2009 Apr 1.
- Vulval Endometriosis Following Vaginal Hysterectomy. Sharp C, Kulkarni M, Rosamilia A, Tsaltas J, J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(7):1453. Epub 2020 Feb 25.
- Clinical features of thoracic endometriosis: A single center analysis. Hwang SM, Lee CW, Lee BS, Park JH *Obstet Gynecol Sci.* 2015 May;58(3):223-31. Epub 2015 May 19.

## Bölüm 33



# Derin İnfiltratif Endometriozis Evreleme Sistemi

Sevda YELEÇ<sup>1</sup>

### ■ ENDOMETRİOZİS

Endometriozis, uterus dışındaki endometriyum benzeri doku lezyonları ile karakterize, kronik pelvik ağrı ve/veya kısırlık ile ilişkili inflamatuvar östrojene bağlı bir hastalıktır (1). Hastalık genellikle karın boşluğuyla sınırlıdır, ancak nadiren akciğerlerde, beyinde ve hatta göz gibi karın dışı bölgelerde lezyonlar tespit edilmiştir. Pelvik boşluk içinde, peritonda, yumurtalıklarda (endometrioma), uterus çevresinde tespit edilen lezyonlarla birlikte, aynı zamanda idrar yollarında, bağırsak ve vajinayı da etkileyen lezyonlarla birlikte çeşitliliği geniştir. Çoğu tanımlanmış, adenomyozu (miyometriyum içinde ortaya çıkan benzer lezyonlar) ayırıcı bir hastalık olarak kabul eder (2).

Genel olarak, endometriozis lezyonlarının üç fenotipi tanınır; periton, yumurtalık (endometrioma) ve derin endometriozis (DE) (3-6). Semptomlar arasında şiddeti hafiften güçten düşürücüye kadar değişen kronik pelvik ağrı (dismenore, asiklik pelvik ağrı, dispareni, disüri), kısırlık ve non-spesifik semptomlar (yorgunluk) olabileceği gibi endometriozis asemptomatik de olabilir. (7). Ağrı için tedavi seçenekleri arasında farklı tıbbi ve hormonal tedaviler veya cerrahi yer alırken, kısırlık için cerrahi ve/veya ART (yardımcı üreme teknikleri) kullanılmıştır. Endometriozis, farklı fenotiplere ve sunumlara (hem lezyonların türü hem de konumları ile ilgili olarak) ve fenotip veya sunumla net bir bağlantısı olmayan çeşitli semptomları

olduğu bilindiği için sınıflandırılması zor bir hastalıktır. Ayrıca, hastalığın doğal ilerlemesi bilinmemektedir. Alt grupların tanımlanmasında daha fazla ilerlemeyi destekleyebilecek ve daha da önemlisi ağrı ve/veya kısırlığı olan kadınlar için terapötik seçeneklere rehberlik edebilecek endometriozis için doğrulanmış bir sınıflandırma veya tanımlayıcı sistem için algılanan bir ihtiyaç vardır. Böyle bir sistem, hasta alt gruplarını birleştirerek ve prognostik ve öngörücü araçların geliştirilmesini kolaylaştırarak endometriozis araştırmalarını da kesinlikle ilerletecektir.

Endometriozis ilk tanımlamalarından bu yana, bu lezyon ve semptom yelpazesi klinisyenleri hastalığı bilgilendirici alt gruplara veya hiyerarşik aşamalara ayırmaya teşvik etmiştir. Tanım olarak, sınıflandırma, belirli farklı özellikler temelinde benzer varlıkların sistematik bir düzenlenmesini gerektirir (8). Hastalık sınıflandırması, tedavi sonuçları veya prognoz ile ilişkili olduğundan, sistem bir evreleme sistemi olarak kabul edilir. Endometriozis alanında çeşitli sınıflandırma, evreleme ve raporlama sistemleri geliştirilmiştir.

### ■ ENDOMETRİOZİS SINIFLAMA VE EVRELEMESİ

1970'lerde, endometriozis için ilk 'sınıflandırma' sistemi, endometriozisin konservatif cerrahi tedavisinin

<sup>1</sup> Op.Dr., SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dr.sevda\_yelec@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4695-2838



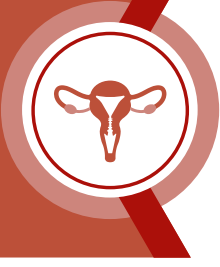
## KAYNAKLAR

- Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, Bush D, Kiesel L, Tamimi R, Sharpe-Timms KL et al.; World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod* 2017;32:315–324.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Hum Reprod* 2017;32:1786–1801.
- Working group of ESGE ESHRE and WES Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Nisolle M, Roman H, Saridogan E. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis Part 2: deep endometriosis. *Facts Views Vis Obgyn* 2020a;11:269–297.
- Working group of ESGE ESHRE and WES, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Nisolle M, Roman H, Saridogan E et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Hum Reprod Open* 2020b;2020:hoaa002.
- Working group of ESGE ESHRE and WES, Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, Nisolle M, Tanos V, Ulrich UA, Vermeulen N et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma. *Gynecol Surg* 2017a;14:27.
- Working group of ESGE ESHRE and WES, Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, Nisolle M, Tanos V, Ulrich UA et al. Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma. *Hum Reprod Open* 2017b;2017:hox016.
- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382:1244–1256.
- Miller-Keane OTM, O'Toole MT. Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health. Philadelphia, PA, USA: Elsevier Health Sciences, 2005.
- Acosta AA, Buttram VC Jr, Beshch PK, Malinak LR, Franklin RR, Vanderheyden JD. A proposed classification of pelvic endometriosis. *Obstet Gynecol* 1973;42:19–25.
- Buttram VC Jr. An expanded classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1978;30:240–242.
- American Fertility Society. Classification of endometriosis. The American Fertility Society. *Fertil Steril* 1979;32:633–634.
- American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril* 1985;43:351–352.
- American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817–821.
- Knabben L, Imboden S, Fellmann B, Nirgianakis K, Kuhn A, Mueller MD. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertil Steril* 2015;103:147–152.
- Chapron C, Dubuisson JB, Chopin N, Foulot H, Jacob S, Vieira M, Barakat H, Fauconnier A. [Deep pelvic endometriosis: management and proposal for a “surgical classification”]. *Gynecol Obstet Fertil* 2003a;31:197–206.
- Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R et al. [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol* 2005;127:275–281.
- Coccia ME, Rizzello F. Ultrasonographic staging: a new staging system for deep endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1221:61–69.
- Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe K, Krentel H, Janschek E, Exacoustos C, Malzoni M et al. The #Enzian classification: a comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021;100:1165–1175.
- van der Wat J, Kaplan MD, Roman H, Da Costa C. The use of modified virtual colonoscopy to structure a descriptive imaging classification with implied severity for rectogenital and disseminated endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:543–546.
- Lafay Pillet MC, Huchon C, Santulli P, Borghese B, Chapron C, Fauconnier AA. clinical score can predict associated deep infiltrating endometriosis before surgery for an endometrioma. *Hum. Reprod* 2014;29:1666–1676.
- Menakaya U, Reid S, Lu C, Gerges B, Infante F, Condous G. Performance of ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS) for predicting level of complexity of laparoscopic surgery for endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:786–795.
- Riiskjær M, Egekvist AG, Hartwell D, Forman A, Seyer-Hansen M, Kesmodel US. Bowel Endometriosis Syndrome: a new scoring system for pelvic organ dysfunction and quality of life. *Hum Reprod* 2017;32:1812–1818.
- Chattot C, Huchon C, Paternostre A, Du Cheyron J, Chouillard E, Fauconnier A. ENDORECT: a preoperative score to accurately predict rectosigmoid involvement in patients with endometriosis. *Hum Reprod Open* 2019;2019:hoo007.
- Ichikawa M, Akira S, Kaseki H, Watanabe K, Ono S, Takeshita T. Accuracy and clinical value of an adhesion scoring system: A preoperative diagnostic method using transvaginal ultrasonography for endometriotic adhesion. *J Obstet Gynaecol Res* 2020;46:466–478.
- Lasmar BR, Simoes Abraao M, Lasmar RB, Leon Dewilde R. Simplified approach to the treatment of endometriosis-ECO system. *Minerva Ginecol* 2012;64:331–335.
- Lasmar RB, Lasmar BP, Celeste RK, Larbig A, De Wilde RL. Validation of a score to guide endometriosis therapy for the non-specialized gynecologist. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131:78–81.
- Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010;94: 1609–1615.
- Bouquet de Joliniere J, Major A, Ayoubi JM, Cabry R, Khomsi F, Lesec G, Frydman R, Feki A. It is necessary to purpose an add-on to the American Classification of Endometriosis? This disease can be compared to a malignant proliferation while remaining benign in most cases. *EndoGramVR* is a new profile witness of its evolutionary



- potential. *Front Surg* 2019;6:27.
29. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, Exacoustos C, Installe AJ, Martins WP, Abrao MS, Hudelist G, Bazot M, Alcazar JL, Goncalves MO, Pascual MA, Ajossa S, Savelli L, Dunham R, Reid S, Menakaya U, Bourne T, Ferrero S, Leon M, Bignardi T, Holland T, Jurkovic D, Benacerraf B, Osuga Y, Somigliana E, Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 318 – 332.
  30. Leonardi M, Uzuner C, Mestdagh W, Lu C, Guerriero S, Zajicek M, Dueckelmann A, Filippi F, Buonomo F, Pascual MA, Stepniewska A, Ceccaroni M, Van den Bosch T, Timmerman D, Hudelist G, Condous G. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for detection of endometriosis using International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) approach: prospective international pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 60: 404 – 413.
  31. Szabo G, Hudelist G, Madar I, Rigo JJ, Dobo N, Fintha A, Liptak L, Kalovics E, Fancsovits V, Bokor A. Diagnostic accuracy of the IDEA protocol for non invasive diagnosis of rectosigmoid DE - a prospective cohort study. *Ultraschall Med* 2024; 45: 61 – 68.
  32. Leonardi M, Espada M, Choi S, Chou D, Chang T, Smith C, Rowan K, Condous G. Transvaginal Ultrasound Can Accurately Predict the American Society of Reproductive Medicine Stage of Endometriosis Assigned at Laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: 1581 – 1587.e1.
  33. Chaabane S, Nguyen Xuan HT, Paternostre A, Du Cheyron J, Harizi R, Mimouni M, Fauconnier A. [Endometriosis: Assessment of the Ultrasound-Based Endometriosis Staging System score (UBESS) in predicting surgical difficulty]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019; 47: 265 – 272.
  34. Espada M, Leonardi M, Aas-Eng K, Lu C, Reyftmann L, Tetstall E, Slusarczyk B, Ludlow J, Hudelist G, Reid S, Condous G. A Multi-center International Temporal and External Validation Study of the Ultrasound-based Endometriosis Staging System. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: 57 – 62.
  35. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Johnson NP, Lee Ttm, Missmer S, Petrozza J, Tomasetti C, Zondervan KT, Grimbizis G, De Wilde RL. Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Hum Reprod Open* 2021; 2021: hoab025.
  36. Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, Carmona F. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: 1941 – 1950.e1.
  37. Abrao MS, Andres MP, Gingold JA, Rius M, Neto JS, Goncalves MO, Giovanni AD, Malzoni M, Carmona F. Preoperative Ultrasound Scoring of Endometriosis by AAGL 2021 Endometriosis Classification Is Concordant with Laparoscopic Surgical Findings and Distinguishes Early from Advanced Stages. *J Minim Invasive Gynecol* 2023; 30: 363 – 373.
  38. Tomassetti C, Bafort C, Vanhie A, Meuleman C, Fieuws S, Welkenhuysen M, Timmerman D, Van Schoubroeck D, D'Hooghe T. Estimation of the Endometriosis Fertility Index prior to operative laparoscopy. *Hum Reprod* 2021; 36: 636 – 646.
  39. Montanari E, Bokor A, Szabo G, Kondo W, Trippia CH, Malzoni M, Di Giovanni A, Tinneberg HR, Oberstein A, Rocha RM, Leonardi M, Condous G, Alsalem H, Keckstein J, Hudelist G. Comparison of #Enzian classification and revised American Society for Reproductive Medicine stages for the description of disease extent in women with deep endometriosis. *Hum Reprod* 2022; 37: 2359 – 2365.
  40. Di Giovanni A, Montanari E, Hudelist G, Malzoni M, Keckstein J. Comparison Between Sonography-Based and Surgical Evaluation of Endometriotic Lesions Using the #Enzian Classification - A Retrospective Data Analysis. *Ultraschall Med* 2023; 44: 290 – 298.
  41. Bindra V, Madhavi N, Mohanty GS, Nivya K, Balakrishna N. Pre-operative mapping and structured reporting of pelvic endometriotic lesions on dynamic ultrasound and its correlation on laparoscopy using the #ENZIAN classification. *Arch Gynecol Obstet* 2023; 307: 179 – 186.
  42. Montanari E, Bokor A, Szabo G, Kondo W, Trippia CH, Malzoni M, Di Giovanni A, Tinneberg HR, Oberstein A, Rocha RM, Leonardi M, Condous G, Alsalem H, Keckstein J, Hudelist G. Accuracy of sonography for non-invasive detection of ovarian and deep endometriosis using #Enzian classification: prospective multicenter diagnostic accuracy study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 59: 385 – 391.
  43. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:500-505.
  44. Koninckx PR, Martin DC. Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa? *Fertil Steril*. 1992;58:924-928.
  45. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48:318-332.
  46. Carfagna P, De Cicco Nardone C, De Cicco Nardone A, et al. Role of transvaginal ultrasound in evaluation of ureteral involvement in deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51:550-555.
  47. Pateman K, Mavrelou D, Hoo WL, Holland T, Naftalin J, Jurkovic D. Visualization of ureters on standard gynecological transvaginal scan: a feasibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:696-701.

## Bölüm 34



# Derin İnfiltratif Endometrioziste Preoperatif Değerlendirme

Veziha KAYA NARÇİÇEĞİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozisin prevalansına ilişkin güvenilir veriler eksik olmakla birlikte, hastalığın reproduktif dönemdeki kadınların yaklaşık 10 da birini etkilediği kabul edilmektedir(1). Yıllar içerisinde birçok teori geliştirilse de bu hastalığın altındaki kesin sebepler bilinmemektedir. Hastalığın doğal seyri belirsizdir ve olası etkilerine ilişkin, özellikle tedavisiz kalındığı durumlarda endometriozisin diğer subtiplere ilerleyişi, spontan regresyonu veya infertiliteye neden olması ile ilgili sorular devam etmektedir(2).

Bu hastalık hastaların sosyal, mesleki ve reproduktif hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Endometriozis yaşamı tehdit etmese de verdiği zararlardan ötürü yaşamı değiştirebilen bir hastalıktır. Klinik sonuçları en aza indirmek için zamanında tanı ve tedavi gerektirir. Bu hastalıktan muzdarip olan üreme çağındaki kadın hasta ve tanı ve tedavisiyle ilgilenen cerrah için zorlu ve sıklıkla sinir bozucu bir klinik sorun teşkil eder(3).

Bu hastalık; genellikle yumurtalık, periton ve mesane yada rektum gibi uterusu komşu organlarda da tespit edilir(4).

Derin infiltratif endometriozis (DIE) peritonunun 5 mm ve daha fazla derinine penetrasyon yapan lezyon veya çevre organların muscularis propriasını etkileyen lezyonla belirlenir. DIE hatalığın infiltratif formlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir.

İnfiltrasyon barsak, mesane, sakrouterin ligament, rektovajinal septum,, üreterler gibi anatomik yapılara ve pelvik organlara infiltrasyonla karakterizedir(5,6).

DIE endometriozisin agresif formu kabul edilir(7).

### PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Revize AFS klasifikasyonu(The revised American Fertility Society classification of endometriosis) endometriozis sınıflamasında en yaygın kullanılan sınıflama sistemi olmasına rağmen DIE ve diğer organlara yerleşen endometriozis bu sistemde dikkate alınmamıştır. Bu nedenle DIE nin kayıt altına alınmasını sağlamak için ENZIAN skoru oluşturulmuştur(8). Ancak temel semptomlar veya infertilite gibi faktörler her iki yöntemde de dikkate alınmamıştır (9)

ENZIAN sınıflama sistemi öncelikle periton arkasında kalan alan ve yapıları: rektovajinal septum ve vajina: Kompartıman A; pelvik duvara kadar sakrouterin bağ: Kompartıman B; sigmoid kolon ve rektum: Kompartıman C: şeklinde üçe ayrılır. Daha sonra lezyonlar derinlik seviyelerine göre evre I:<1 cm invazyon evre II:1-3 cm invazyon evre III:>3 cm invazyon şeklinde sınıflanır(10).

2011 yılında revize edilen bu sınıflama sistemi çeşitli klinik çalışmalarda değerlendirilmiş ve DIE'nin

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Mardin EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, veziha68@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4384-126X





etmişlerdi. sekonder infertilitesi olan kadınlarda DIE lezyonları az ve DIE lezyonları olmayanlarda benzer görülmüştür. Primer infertilitenin DIE lezyonlarının öngörüsünde daha belirleyici bir faktör olduğu görünmektedir. Çalışma topluluğunda yaklaşık %40 kadında DIE lezyonları ve primer infertilite vardı. DIE lezyonları olmayanlarda primer infertilite %20 bulunuyordu(29).

## SONUÇ

Endometrisinin agresif formu olan DIE lezyonlarının preoperatif tam belirlenmesi ne yazık ki henüz mümkün olmamaktadır. Laparaskopi ve histolojik doğrulama şimdilik tanı için altın standart uygulamadır. Bu da beraberinde tekrar cerrahi, rekkürrens, semptomların sebat etmesi vb durumları getirebilmektedir. Bu yüzden preoperatif tanı gereçlerini geliştirmek önem taşımaktadır. Bu konuda hala bir çok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

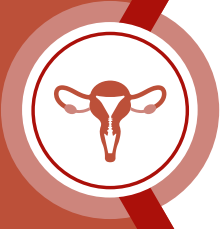
## KAYNAKLAR

- Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 29;22(19):10554. doi: 10.3390/ijms221910554. PMID: 34638893; PMCID: PMC8508982
- Capezzuoli T, Clemenza S, Sorbi F, Campana D, Vannuccini S, Chahapron C, et al. Classification/staging systems for endometriosis: the state of the art., *GREM Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism* (2020); 01/2020:14-22 doi: 10.53260/grem.201014
- Murphy AA. Clinical aspects of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Mar;955:1-10; discussion 34-6, 396-406. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02760.x. PMID: 11949938
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005 Oct;20(10):2698-704. doi: 10.1093/humrep/dei135. Epub 2005 Jun 24. PMID: 15980014
- Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Nov;15(11):666-682. doi: 10.1038/s41574-019-0245-z. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31488888
- Daraï E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Feb;209:86-94. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.024. Epub 2016 Jun 9. PMID: 27342685.
- Montanari E, Dauser B, Keckstein J, Kirchner E, Nemeth Z, Hudelist G. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2019 Nov;39(5):845-851. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.06.006. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31378689
- Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R, Masetti W, Neis K, Raüter G, Reeka N, Richter O, Schindler AE, Sillem M, Terruhn V, Tinneberg HR. ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol*. 2005 Oct;127(5):275-81. German. doi: 10.1055/s-2005-836904. PMID: 16195969.
- Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum Reprod*. 2001 Dec;16(12):2668-71. doi: 10.1093/humrep/16.12.2668. PMID: 11726593
- Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, Oepelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 Jan;92(1):3-7. doi: 10.1111/aogs.12026. Epub 2012 Nov 5. PMID: 23061819.
- Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, Negrelli R, Mehrabi S, Pozzi MR. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *Eur J Radiol*. 2015;84:568-574.8
- Montanari E, Dauser B, Keckstein J, Kirchner E, Nemeth Z, Hudelist G. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2019;39:845-851.9.
- Burla L, Scheiner D, Samartzis EP, et al. The ENZIAN score as a pre-operative MRI-based classification instrument for deep infiltrating endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300:109-116
- Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2002 Oct;78(4):719-26. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03331-9. PMID: 12372446
- Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum*. 1994 Aug;37(8):747-53. doi: 10.1007/BF02050136. PMID: 8055717
- Zanelotti A, Decherney AH. Surgery and Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2017 Sep;60(3):477-484. doi: 10.1097/GRF.0000000000000291. PMID: 28742580; PMCID: PMC5635831
- Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, Botchorishvili R, Pouly J, Mage G, Canis M. Complications after surgery for deeply in-



- filtrating pelvic endometriosis. *BJOG*. 2011 Feb;118(3):292-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02774.x. Epub 2010 Nov 18. PMID: 21083863
18. Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, Noel JC, Anaf V, Streuli I, Foulot H, Souza C, Borghese B. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*. 2012 Mar;27(3):702-11. doi: 10.1093/humrep/der462. Epub 2012 Jan 16. PMID: 22252082
  19. Fraser MA, Agarwal S, Chen I, Singh SS. Routine vs. expert-guided transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometriosis: a retrospective review. *Abdom Imaging*. 2015 Mar;40(3):587-94. doi: 10.1007/s00261-014-0243-5. PMID: 25236953; PMCID: PMC4325192.)
  20. Menakaya U, Reid S, Lu C, Gerges B, Infante F, Condous G. Performance of ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS) for predicting level of complexity of laparoscopic surgery for endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Dec;48(6):786-795. doi: 10.1002/uog.15858. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 May;49(5):667. doi: 10.1002/uog.17479. PMID: 26764187
  21. Shannon Reid, George Condous, Update on the ultrasound diagnosis of deep pelvic endometriosis, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 209, 2017, Pages 50-54, ISSN 0301 2115, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.02.040>.
  22. de Oliveira JGA, Bonfada V, Zanella JFP, Coser J. Transvaginal ultrasound in deep endometriosis: pictorial essay. *Radiol Bras*. 2019 Sep-Oct;52(5):337-341. doi: 10.1590/0100-3984.2018.0019. PMID: 31656353; PMCID: PMC6808616.
  23. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 26;2(2):CD009591. doi: 10.1002/14651858.CD009591.pub2. PMID: 26919512; PMCID: PMC7100540.
  24. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, da Cunha Filho JS. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Mar;291(3):611-21. doi: 10.1007/s00404-014-3470-7. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25288268
  25. Kataoka ML, Togashi K, Yamaoka T, Koyama T, Ueda H, Kobayashi H, Rahman M, Higuchi T, Fujii S. Posterior cul-de-sac obliteration associated with endometriosis: MR imaging evaluation. *Radiology*. 2005 Mar;234(3):815-23. doi: 10.1148/radiol.2343031366. Epub 2005 Jan 21. PMID: 15665220
  26. Bianek-Bodzak A, Szurowska E, Sawicki S, Liro M. The importance and perspective of magnetic resonance imaging in the evaluation of endometriosis. *Biomed Res Int*. 2013;2013:436589. doi: 10.1155/2013/436589. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24350271; PMCID: PMC3854449
  27. Lorusso, F, Scioscia, M., Rubini, D. et al. Magnetic resonance imaging for deep infiltrating endometriosis: current concepts, imaging technique and key findings. *Insights Imaging* 12, 105 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01054-x>
  28. Bazot M, Malzy P, Cortez A, Roseau G, Amouyal P, Darai E. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Dec;30(7):994-1001. doi: 10.1002/uog.4070. PMID: 17992706
  29. Lafay Pillet MC, Huchon C, Santulli P, Borghese B, Chapron C, Fauconnier A. A clinical score can predict associated deep infiltrating endometriosis before surgery for an endometrioma. *Hum Reprod*. 2014 Aug;29(8):1666-76. doi: 10.1093/humrep/deu128. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24903201

## Bölüm 35



# Derin Endometrioziste Ultrasonografik İnceleme

Elif UÇAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Ultrasonografi (USG), endometriozisin tanısında ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak yaygın olarak kullanılır. Derin endometriozisin tespitinde ultrasonografinin önemi, bu yöntemin non-invaziv, erişilebilir ve tekrarlanabilir olmasıyla artmaktadır (1,2).

Özellikle transvajinal ultrasonografi (TVUSG) anamnez ve fizik muayene ile birlikte pelvik yapıların detaylı bir şekilde incelenmesine olanak tanır ve derin infiltratif endometriozis (DIE) tanısını koymada oldukça etkilidir (3,4). Vajinal yolla değerlendirme yapılamayan hastalarda da transrektal ultrasonografi (TRUSG) den yararlanılabilmektedir (5).

DIE tanısında ultrasonografinin rolü, yalnızca lezyonların varlığını tespit etmekle sınırlı değildir; aynı zamanda lezyonların lokalizasyonu, boyutu ve invazyon derinliği hakkında da bilgi sağlar. Bu bilgiler, cerrahi planlamada ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir (6). Özellikle TVUSG ile elde edilen yüksek çözünürlüklü görüntüler, invazyonun derecesini ve lezyonların komşu yapılarla olan ilişkisini değerlendirmede büyük bir avantaj sunar.

### DERİN İNFİLTRATİF ENDOMETRİOZİSDE ULTRASONOGRAFİ TEKNİKLERİ

#### Transvajinal Ultrasonografi (TVUSG)

Transvajinal ultrasonografi (TVUSG), endometriozisin tanısında en yaygın kullanılan ve kolay ulaşılabilen yöntemlerden biridir. TVUSG, yüksek çözünürlükte görüntüler sunarak uterus, overler, tubalar ve diğer pelvik yapılar hakkında ayrıntılı bilgi elde edilmesine olanak tanır (7).

TVUSG'nin avantajları arasında, non-invaziv olması, anestezi gerektirmemesi, tekrarlanabilir olması ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha düşük maliyetli olması yer alır. Özellikle DIE'nin tanısında, TVUSG'nin doğruluğu ve duyarlılığı yüksektir, bu da cerrahi müdahale gerekip gerekmediği konusunda önemli bilgiler sağlar (1,2).

DİE lezyonları, geleneksel TVUSG muayene protokolünden daha detaylı bir ultrason protokolü ile tanımlanabilir. Bu özelleşmiş endometriozis ultrason protokolü, Amerikan Ultrason Tıbbi Enstitüsü (AIUM) (8) ve Uluslararası Derin Endometriozis Analizi (IDEA) (1) tarafından tanımlanmıştır. Bu protokol, öncelikle hedefe yönelik bir fizik muayene, ardından rutin TVUSG protokolü ve hedefe yönelik transvajinal sonografi ile özellikle posterior bölge-

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, İstanbul Esenyurt Üniversitesi, Özel Esencan Hastanesi, elifucar@esenyurt.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5302-4688



## Mesane ve Üreterler

Anterior kompartmanı incelemek için, transdüser vajinanın anterior forniksine yerleştirilir. Mesane endometriozisinden şüpheleniliyorsa, hastalara ultrasonografi muayenesinden önce mesanelerini tam olarak boşaltmamaları önerilir. Kısmen dolu bir mesane, mesane duvarlarının değerlendirilmesini ve endometriotik nodüllerin tespit edilip tanımlanmasını daha kolay hale getirir.

Mesane duvarına invazyon gösteren DIE lezyonları, mesane duvarında kalınlaşma ve hipoekoik nodüller olarak görülebilir. Bu lezyonlar, sık idrara çıkma ve mesane doluluğunda ağrı gibi semptomlara yol açabilir.

## İNVAZYONUN DERİNLİĞİ VE YAYILIMI

DIE lezyonlarının tanısında sadece lezyonların varlığı değil, aynı zamanda invazyonun derinliği ve yayılımı da büyük önem taşır. Ultrasonografi, bu lezyonların çevre dokulara ne kadar derin nüfuz ettiğini ve komşu yapılara olan ilişkisini değerlendirmede kritik bir araçtır.

## Derinlik ve Lezyon Boyutu

Lezyonların derinliği, DIE'nin ciddiyetini belirleyen ana faktörlerden biridir. TVUSG, lezyonların uterusakral ligamentler, rektovajinal septum, mesane duvarı gibi alanlardaki derinliğini ölçebilir. Derin

invazyon gösteren lezyonlar, genellikle daha belirgin semptomlara yol açar ve cerrahi müdahale gerektirir.

## Komşu Yapılara Yayılımı

Lezyonların komşu yapılara olan yayılımı, ultrasonografi ile değerlendirilir. Örneğin, rektovajinal septumdaki bir lezyon, rektum duvarına doğru yayıldığında, defekasyon sırasında ağrı gibi spesifik semptomlar ortaya çıkabilir. Benzer şekilde, mesane invazyonu, idrar yolu semptomlarına yol açabilir. TVUSG, bu tür invazyonların derecesini belirleyerek tedavi stratejisinin oluşturulmasında önemli bir rehber sağlar.

## SONUÇ

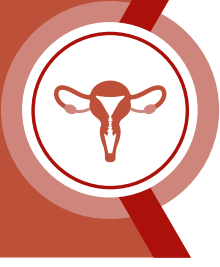
Derin infiltratif endometrioziste ultrasonografinin önemi oldukça büyüktür. Bu tanısal yöntem, hastalığın erken teşhisi ve doğru bir şekilde evlendirilmesi için kritik bir rol oynar. Ultrasonografi, özellikle transvajinal ultrasonografi, derin infiltratif endometriozis odaklarının lokalizasyonunu, boyutunu ve çevre dokularla olan ilişkisini değerlendirmede yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlar. Bu, cerrahi müdahaleyi planlamada ve tedavi stratejilerini belirlemede klinisyenlere yol gösterir. Ayrıca, ultrasonografi non-invaziv, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğundan, hasta takibinde de etkili bir şekilde kullanılabilir. Sonuç olarak, derin infiltratif endometriozis yönetiminde ultrasonografi, tanı ve tedavi sürecinin önemli bir bileşeni olup, hasta sonuçlarını iyileştirmede önemli katkılar sağlar.

## KAYNAKLAR

1. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:318-32. DOI: 10.1002/uog.15955
2. Haverland R, Young S, Wasson M. Deep Infiltrating Endometriosis: Using Preoperative Radiology for Surgical Planning. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27:557-8. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.07.014
3. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34-41. DOI: 10.1007/s13669-017-0187-1
4. Fang, J., and Piessens, S. A step-by-step guide to sonographic evaluation of deep infiltrating endometriosis. *Sonography.* 2018; 5: 67– 75. <https://doi.org/10.1002/sono.12149>
5. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28:655-81. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.04.010
6. Coutinho A, Bittencourt LK, Pires CE, et al. MR imaging in deep pelvic endometriosis: a pictorial essay. *Radiographics.* 2011; 31:549-567. DOI: 10.1148/rg.312105144
7. Hindman N, VanBuren W. Imaging Spectrum of Endometriosis (Endometriomas to Deep Infiltrative Endometriosis). *Radiol Clin North Am.* 2020;58:275-89. DOI: 10.1016/j.rcl.2019.11.001
8. American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), American College of Radiology (ACR), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Society for Pediatric Radiology (SPR), Society of Radiologists in Ultrasound



- (SRU). AIUM practice guideline for the performance of ultrasound of the female pelvis. *J Ultrasound Med* 2014;33(6): 1122–30.
9. Benacerraf BR, Groszmann Y. Sonography should be the first imaging examination done to evaluate patients with suspected endometriosis. *J Ultrasound Med* 2012;31(4):651–3. DOI: 10.7863/jum.2012.31.4.651
  10. Deslandes A, Parange N, Childs JT et al. Current Status of Transvaginal Ultrasound Accuracy in the Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis Before Surgery. *J Ultrasound Med*. 2020;9999:1-14. DOI: 10.1002/jum.15246
  11. Goncalves MO, Podgaec S, Dias JA et al. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod*. 2010;25:665-71. DOI: 10.1093/humrep/dep433
  12. Chamie LP, Pereira RM, Zanatta A, et al. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *Radiographics* 2010;30(5): 1235–49. DOI: 10.1148/rg.305095221
  13. RCOG Green-top Guideline No: 24. 2006. Investigation and management of endometriosis.
  14. NICE guideline 2017. Endometriosis: diagnosis and management.
  15. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Keckstein J, Becker CM et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2020;1:hoaa002. DOI: 10.1093/hropen/hoaa002
  16. Bergamini V, Ghezzi F, Scarperi S, Raffaelli R, Cromi A, Franchi M. Preoperative assessment of intestinal endometriosis: A comparison of transvaginal sonography with water-contrast in the rectum, transrectal sonography, and barium enema. *Abdom Imaging* 2010; 35: 732–736. DOI: 10.1007/s00261-010-9610-z
  17. Reid S, Winder S, Condous G. Sonovaginography: redefining the concept of a “normal pelvis” on transvaginal ultrasound pre-laparoscopic intervention for suspected endometriosis. *Aust J Ultrasound Med* 2011; 14: 21–24. doi: 10.1002/j.2205-0140.2011.tb00190.x
  18. Saccardi C, Cosmi E, Borghero A, Tregnaghi A, Dessole S, Litta P. Comparison between transvaginal sonography, saline contrast sonovaginography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 464–469. DOI: 10.1002/uog.11102
  19. Leon M, Vaccaro H, Alcazar JL, Martinez J, Gutierrez J, Amor F, Iturra A, Sovino H. Extended transvaginal sonography in deep infiltrating endometriosis: use of bowel preparation and an acoustic window with intravaginal gel: preliminary results. *J Ultrasound Med* 2014; 33: 315–321. DOI: 10.7863/ultra.33.2.315
  20. Reid S, Lu C, Hardy N, Casikar I, Reid G, Cario G, Chou D, Almas-hat D, Condous G. Office gel sonovaginography for the prediction of posterior deep infiltrating endometriosis: a multicenter prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 710–718. DOI: 10.1002/uog.13422
  21. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 257–263. DOI: 10.1002/uog.8858
  22. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borge-hese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92: 453–457. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.003
  23. Ghezzi F, Raio L, Cromi A, Duwe DG, Beretta P, Buttarelli M, Mueller MD. “Kissing ovaries”: a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. *Fertil Steril* 2005; 83: 143–147. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.05.094
  24. Ulrich U, Buchweitz O, Greb R et al. Interdisciplinary S2k Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2013;73:890-8. doi: 10.1055/s-0033-1350810
  25. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28:655-81. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.04.010
  26. Jones LP, Morgan MA, Chauhan A. The sonographic spectrum of pelvic endometriosis: pearls, pitfalls, and mimics. *Ultrasound Q* 2019;35(4):355–75. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000436
  27. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, et al. Endometrio- mas: diagnostic performance of US. *Radiology* 1999;210(3):739–45. DOI: 10.1148/radiology.210.3.r99fe61739
  28. Van Holsbeke C, Zhang J, Van Belle V, et al. Acoustic streaming cannot discriminate reliably between endometriomas and other types of adnexal lesion: a multicenter study of 633 adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35(3): 349–53. <https://doi.org/10.1002/uog.7537>

**Bölüm 36**

## Pelvik Ağrı Oluşumunda Nöro-Anatomi ve Nöro-Fizyoloji

Emrullah AKAY<sup>1</sup>

### ■ GİRİŞ

Pelvik ağrı, kadınların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen karmaşık ve çok faktörlü bir durumdur. Bu ağrı, genellikle kronik bir hal alarak fiziksel, duygusal ve sosyal yaşamı olumsuz etkiler. Pelvik ağrının nedenleri arasında jinekolojik, ürolojik, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemi ile ilgili birçok durum bulunur. Bu bölümde, pelvik ağrının nöroanatomik ve nörofizyolojik mekanizmalarını detaylı bir şekilde inceleyeceğiz.

Pelvik ağrı, sinir sistemi tarafından algılanan ve işlenen karmaşık bir duyuşal deneyimdir. Sinir sistemi, ağrının algılanmasında ve modülasyonunda merkezi bir rol oynar. Ağrı, periferik sinir uçlarından başlayarak omurilik ve beyin yoluyla iletilir. Bu süreçte, çeşitli nörotransmitterler ve reseptörler rol oynar. Nöro-anatomik ve nöro-fizyolojik mekanizmalar, ağrının algılanması, iletilmesi ve modülasyonunda kritik öneme sahiptir (1).

Endometriozis ve vulvar ağrı gibi kronik durumlar, pelvik ağrının en yaygın nedenleri arasındadır. Endometriozis, uterus dışındaki dokuların büyümesi ile karakterize edilen kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Bu durum, sinir liflerinin aşırı büyümesine ve inflamatuvar mediatörlerin salınımına neden olarak ağrıya yol açar (2). Vulvar ağrı ise genellikle pelvik taban disfonksiyonu ile ilişkilidir ve ağrılı cinsel ilişki, idrar ve bağırsak işlev bozukluklarına neden olabilir.

Pelvik ağrının yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, medikal tedaviler, fizik tedavi, psikolojik destek ve cerrahi müdahaleleri içerebilir. Ağrının nöroanatomik ve nörofizyolojik mekanizmalarının anlaşılması, etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için kritik öneme sahiptir (3). Bu bölümde, pelvik ağrının nöro-anatomik ve nöro-fizyolojik temellerini inceleyerek, bu süreçlere nasıl katkıda bulduklarını ve ağrı yönetiminde hangi stratejilerin kullanılabileceğini tartışacağız.

### ■ PELVİK TABAN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Pelvik taban kasları yüzeysel ve derin olarak iki gruba ayrılır. Yüzeysel kaslar arasında bulbospongiosus, ischiocavernosus, yüzeysel transvers perineal kaslar ve üretra ile anal sfinkter kasları bulunur. Derin kaslar ise levator ani kas grubu ve koksigeus kaslarından oluşur. Pelvik taban kasları, sakral sinir kökleri, pudendal sinir ve levator ani siniri tarafından innerve edilir.

#### Pelvisin Sinir

Pelvik bölgede ağrıya neden olabilecek anatomik yapılar, idrar, üreme ve gastrointestinal sistemlere ve bunlarla ilişkili kan ve lenf damarlarına aittir. Bu yapılar, somatik (T12-S5) ve viseral (T10-S5) sinir sistemi

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi emreakaydr@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3792-7777

TRO, endometriyal hücre apoptozunu indükler ve üreme sisteminin yanı sıra trofoblast invazyonu ve implantasyonu sürecinde önemli bir rol oynayabilir. Endometriozisli kadınlarda TRO ekspresyonu fertil kontrollere göre daha düşüktür (2).

## İltihaplı Endometrioziste Nörotrofinlerin Ekspresyonu

Endometriozisli kadınlarda proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin daha yüksek peritoneal konsantrasyonları bulunur. Th1 sitokin IL-2 ve Th2 sitokin IL-4, sırasıyla TrkB ve NT-3'ün ekspresyon seviyesini artırır. Dönüştürücü büyüme faktörü (TGF)-beta, NGF ve NT-3'ün ekspresyonunu etkiler. NT'lerin ekspresyonu, inflamatuvar sitokinler tarafından farklı şekilde düzenlenebilir, bu da iltihaplı endometrioziste potansiyel bir rol olduğunu düşündürür.

## SONUÇ

Pelvik ağrı, kadınların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen karmaşık ve çok faktörlü bir durumdur. Bu ağrının nöro-anatomik ve nörofizyolojik mekanizmaları, sinir sistemi tarafından algılanan ve işlenen duyuşal deneyimlerin yanı sıra inflamatuvar süreçler, nörojenik inflamasyon, nöroanjyogenez, periferik ve merkezi sensitizasyon gibi faktörleri içerir.

Endometriozis, pelvik ağrının en yaygın nedenlerinden biridir ve bu durum, sinir liflerinin aşırı büyümesi ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı ile karakterizedir. Endometriozisle ilişkili ağrı, inflamasyon ve nöroanjyogenez gibi süreçler tarafından tetiklenir ve bu da ağrının kronikleşmesine yol açar.

Pelvik ağrının nöroanatomik ve nörofizyolojik temelleri, sinir sisteminin ağrıyı algılama, iletme ve modüle etme yeteneği ile ilgilidir. Somatik ve viseral sinir sistemleri, pelvik organların innervasyonunda ve ağrı algısında kritik bir rol oynar. Pudental sinir, hipogastrik pleksus ve diğer sinir yapıları, pelvik ağrının oluşumunda ve devamında önemli işlevlere sahiptir.

Pelvik ağrının yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, medikal tedaviler, fizik tedavi, psikolojik destek ve cerrahi müdahaleleri içerebilir. Ağrının nöroanatomik ve nörofizyolojik mekanizmalarının anlaşılması, etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için kritik öneme sahiptir. Özellikle endometriozis gibi kronik durumlarda, bu mekanizmaların detaylı bir şekilde incelenmesi, hastaların yaşam kalitesini artırmak için yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesine yardımcı olabilir.

Pelvik ağrı ve endometriozis ile ilişkili ağrının mekanizmaları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bu araştırmalar, ağrının etiyojisi ve patogenezi hakkında daha derin bir anlayış sağlayarak, yeni ve daha etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Ayrıca, multidisipliner yaklaşımların ve bireyselleştirilmiş tedavi planlarının önemi vurgulanmalıdır.

Sonuç olarak, pelvik ağrının nöroanatomik ve nörofizyolojik mekanizmalarının anlaşılması, bu karmaşık ve çok faktörlü durumun yönetiminde daha iyi sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilir. Bu süreçte, multidisipliner yaklaşımlar ve sürekli araştırmalar, pelvik ağrı yaşayan kadınların yaşam kalitesini artırmak için kritik öneme sahiptir.

## KAYNAKLAR

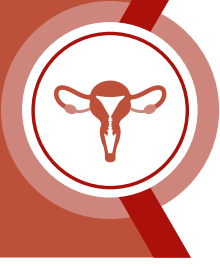
1. Origoni M, Leone Roberti Maggiore U, Salvatore S, Candiani M. Neurobiological mechanisms of pelvic pain. *Biomed Res Int.* 2014;2014:903848. doi: 10.1155/2014/903848. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25110704; PMCID: PMC4119661.
2. Kobayashi H, Yamada Y, Morioka S, Niuro E, Shigemitsu A, Ito F. Mechanism of pain generation for endometriosis-associated pelvic pain. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 Jan;289(1):13-21. doi: 10.1007/s00404-013-3049-8. Epub 2013 Oct 12. PMID: 24121693.
3. Alkatout I, Wedel T, Pape J, Possover M, Dhanawat J. Review: Pelvic nerves – from anatomy and physiology to clinical applications. *Translational Neuroscience.* 2021;12(1):362-378. doi: 10.1515/tnsci-2020-0184.
4. Fan P, Li T. Unveil the pain of endometriosis: from the perspective of the nervous system. *Expert Rev Mol Med.* 2022 Sep 5;24:e36. doi: 10.1017/erm.2022.26. PMID: 36059111.
5. Dai Y, Leng JH, Lang JH, Li XY, Zhang JJ. Anatomical distribution of pelvic deep infiltrating endometriosis and its relationship with pain symptoms. *Chin Med J (Engl).* 2012;125:209-213.
6. Liu J, Liu X, Duan K, Zhang Y, Guo SW. The expression and functionality of transient receptor potential vanilloid 1 in ovarian endometriomas. *Reprod Sci.* 2012 Oct;19(10):1110-24. doi:



- 10.1177/1933719112443876. Epub 2012 May 3. PMID: 22556011.
7. Howard FM. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009 Sep-Oct;16(5):540-50. doi: 10.1016/j.jmig.2009.06.017. PMID: 19835795.
  8. Podgaec S, Abrao MS, Dias JA Jr, Rizzo LV, de Oliveira RM, Baracat EC. Endometriosis: an inflammatory disease with a Th2 immune response component. *Hum Reprod.* 2007 May;22(5):1373-9. doi: 10.1093/humrep/del516. Epub 2007 Jan 18. PMID: 17234676.
  9. Moshiree B, Zhou Q, Price DD, Verne GN. Central sensitisation in visceral pain disorders. *Gut.* 2006 Jul;55(7):905-8. doi: 10.1136/gut.2005.078287. PMID: 16766744; PMCID: PMC1856337.
  10. Malykhina AP. Neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitization. *Neuroscience.* 2007 Nov 9;149(3):660-72. doi: 10.1016/j.neuroscience.2007.07.053. Epub 2007 Sep 8. PMID: 17920206.
  11. Yu J, Berga SL, Zou E, Schrepf AD, Clauw DJ, As-Sanie S, Taylor RN. Neurotrophins and Their Receptors, Novel Therapeutic Targets for Pelvic Pain in Endometriosis, Are Coordinately Regulated by IL-1 $\beta$  via the JNK Signaling Pathway. *Am J Pathol.* 2023 Aug;193(8):1046-1058. doi: 10.1016/j.ajpath.2023.04.007. Epub 2023 May 8. PMID: 37164275; PMCID: PMC10433690.
  12. Dewanto A, Dudas J, Glueckert R, Mechsner S, Schrott-Fischer A, Wildt L, Seeber B. Localization of TrkB and p75 receptors in peritoneal and deep infiltrating endometriosis: an immunohistochemical study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Aug 12;14(1):43. doi: 10.1186/s12958-016-0178-5. PMID: 27519317; PMCID: PMC4982126.
  13. Borghese B, Vaiman D, Mondon F, Mbaye M, Anaf V, Noël JC, de Ziegler D, Chapron C. Neurotrophines et douleur: étude d'expression et de corrélation dans l'endométriose [Neurotrophins and pain in endometriosis]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2010 Jul-Aug;38(7-8):442-6. French. doi: 10.1016/j.gyobfe.2010.05.005. Epub 2010 Jun 25. PMID: 20579920.
  14. Meldolesi J. Neurotrophin Trk Receptors: New Targets for Cancer Therapy. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2018;174:67-79. doi: 10.1007/112\_2017\_6. PMID: 28884193.
  15. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Simonart T, Buxant F, Noel JC. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2002 Jul;17(7):1895-900. doi: 10.1093/humrep/17.7.1895. PMID: 12093857.
  16. Streiter S, Fisch B, Sabbah B, Ao A, Abir R. The importance of neuronal growth factors in the ovary. *Mol Hum Reprod.* 2016 Jan;22(1):3-17. doi: 10.1093/molehr/gav057. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26487421.
  17. Browne AS, Yu J, Huang RP, Francisco AM, Sidell N, Taylor RN. Proteomic identification of neurotrophins in the eutopic endometrium of women with endometriosis. *Fertil Steril.* 2012 Sep;98(3):713-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.027. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22717347; PMCID: PMC3432681.



## Bölüm 37



# DİE Cerrahisinde Sinir Koruyucu Yaklaşım

Damlanur YÜCEL<sup>1</sup>

### ■ ENDOMETRİOZİS TANIMI

Endometriozis, ektopik endometrial bez dokusunun uterus dışında lezyonlar oluşturduğu, üreme çağındaki kadınların %6-10'unu etkileyen östrojen bağımlı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1,2,3). Endometriozis ektopik endometrial lezyonların yeri, derinliği ve şiddetine göre sınıflandırılır (2). Bunlar; yüzeysel endometriozis, over endometriomasi ve derin infiltratif endometriozistir (DİE) (2).

### ■ DİE TANIMI

DİE, endometrial bezlerin ve stromanın periton yüzeyinden 5 mm ya da daha fazla altına uzanan ektopik büyümesi olarak tanımlanır (1). Bu tanım infiltrasyon derinliği ile ağrı yoğunluğu arasındaki ilişkiye dayanarak yapılmaktadır. Ancak yakın tarihli bir Cochrane metaanalizine göre DİE infiltrasyon derinliğinden bağımsız olarak, peritonun altındaki organların ve anatomik yapıların endometrial doku infiltrasyonu olarak tanımlanmaktadır (4).

### ■ DİE TEDAVİSİNDEKİ AMAÇ

Tedavideki ana amaç; semptomları ve ilişkili komplikasyonları azaltmak, subfertiliteyi iyileştirmek, over fonksiyonlarını korumak ve maligniteyi dışlamak olmalıdır (5). Practice Committee of the American

Society for Reproductive Medicine'a (PCASRM) göre endometriozis kronik bir hastalıktır ve yaşam boyu yönetim planı gerektirir. PCASRM medikal tedaviyi ön plana çıkararak tekrarlanan cerrahi prosedürlerden kaçınmayı önermektedir. DİE tedavisi ağrının şiddetine ve tutulum yerindeki nodülün büyüklüğüne göre değişmektedir. Medikal tedavinin başarısız olduğu hastalarda cerrahi tedavi planlanabilir. Cerrahi tedavi, multidisipliner yaklaşımla, deneyimli cerrahların minimal invaziv yöntemle endometriotik lezyonların tamamen çıkarılmasını, normal pelvik anatominin restorasyonunu ve visseral fonksiyon ve doğurganlığın korunmasını hedefler (6,7).

### ■ DİE CERRAHİSİ VE KOMPLİKASYONLAR

Birçok bilimsel çalışma DİE cerrahisinin ağırlı bağırsak ve idrar semptomları ve cinsel işlevlerde anlamlı iyileşme sağladığı göstermişse de bu cerrahinin derin pelvik bölgelerde karmaşık ve kapsamlı diseksiyon gerektirmesi, yüksek morbidite oranına neden olmaktadır. Özellikle rektal cerrahi gerektiğinde yüksek komplikasyon oranları mevcuttur. Toplam intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranları sırası ile %2,1 ve %13,9 olarak raporlanmıştır (%9,5 minör ve %4,6 major) (8).

Nicola Berlanda ve ark.yaptığı, DİE tanısı alan ve kolorektal cerrahi yapılan 1717 hasta ve üreteral cer-

<sup>1</sup> Dr., Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, dr.damlanur@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6651-1741.



## YENİ GELİŞME VE TEKNOLOJİLER

SK cerrahide pelvik anatominin tanımlanması ve pelvik sinirlerin korunması için laparoskopik yaklaşım genel kabul görse de 3 boyutlu kamera teknolojisi, 5K çözünürlük ve robotik cerrahinin entegrasyonu gibi yeni teknolojiler umut vericidir, ancak cerrahi performans ve klinik sonuçlar üzerindeki etkileri henüz doğrulanmamıştır.

Son gelişmeler arasında, iskemik DİE nodüllerinin, hipogastrik sinirler ve IHP gibi nöral yapıların ve DİE rezeksiyonu sırasında perinöral doku perfüzyonunun görüntülenmesini sağlayan intravenöz indosiyanin yeşili (ICG) kullanımı yer almaktadır. Ancak bugüne kadar ICG'nin sinir koruyucu DİE cerrahisinde uygulanması tek bir merkezde izole vaka ve video raporlarıyla sınırlı kalmıştır ve bu da tekrarlanabilirliği ve pratikliği konusunda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır (75,76).

DİE cerrahisi konusunda bu zamana kadar yapılan çok sayıda çalışma ve bunların sonrasında ortaya çıkan literatür incelemeleri ,gelecekteki araştırmalar için de belli alanlar/boşluklar ortaya koymuştur. Bu alanlarda kendine yer bulan yeni gelişmeler de olmaktadır. Örneğin DİE cerrahisi sonrası pelvik disfonksiyon tedavisinde lokal anestezi altında perkütan elektrot implantasyonunu içeren sakral nöromodülasyon

(SNM) teknolojilerinin geliştirilmesi (77,78), bilateral nöral kopma için laparoskopik DİE rezeksiyonu sırasında nöral implantasyonun intraoperatif uygulanabilirliğinin tartışılması (23,79) ve nörojenik mesane disfonksiyonunda laparoskopik nöromodülasyonun araştırılması gibi (80) yakın zamanlı çalışmalardır.

## SONUÇ

Sonuç olarak; SK cerrahi teknikleri, hastalığın ortadan kaldırılması radikalliği ile visseral organların fonksiyonunun korunması arasındaki hassas bir denge üzerine inşa edilmiştir. Aynı zamanda nöroanatomisi ve onkolojideki öncü çalışmaların sağlam temeline sıkı sıkıya bağlı, iyi kurulmuş, kanıta dayalı bir pratik teknikler sistemini de bünyesinde barındırmaktadır. Son yirmi yılda, kapsamlı araştırmalar cerrahi teknikleri iyileştirmiş ve cerrahi nöroanatomisi anlayışımızı derinleştirmiştir. Bununla birlikte karmaşık patolojilerde bile SK cerrahinin uygulanabilirliğini ve faydalarını ortaya koymuştur. Ayrıca SK cerrahisi yerleşik cerrahi prensiplerin yerini almaz veya onlardan sapmaz; bunun yerine bu temel ilkeleri vurgular ve geliştirir.

SK cerrahi teknikleri artık endometriozis yönetiminin önemli bir parçası olmakla birlikte hastaların endometriozis ile mücadelelerinde yaşam kalitelerini iyileştirme umudunu artırmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004 Nov 13;364(9447):1789-99. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5
- European Society of Human Reproduction and Embryology: ESHRE Guideline Endometriosis. ESHRE website. Published February 2022. Accessed July 28, 2023.
- Giudice LC: Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 362(25):2389-98, 2010
- Nisenblat V, Bossuyt P.M, Farquhar C, Johnson N, Hull M.L.Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis.*Cochrane Database Syst Rev*. 2016;
- Ata B, Uncu G. Impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27:235–241.
- Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., Horne A., Jansen F., Kiesel L., et. al.: ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022; 2022:
- Possover M, Diebold H, Plaul K, Schneider A.Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis *Obstet Gynecol*. 2000 Aug;96(2):304-7.
- Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, Botchorishvili R, Pouly J, Mage G, Canis M.Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis *BJOG*. 2011 Feb;118(3):292-8.
- Berlanda N, Somigliana E, Frattaruolo MP, Buggio L, Dridi D, Vercellini P.Surgery versus hormonal therapy for deep endometriosis: is it a choice of the physician?*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Feb;209:67-71.
- Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Daraï E. Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Mar-Apr;15(2):235-40.
- Possover M.: Pathophysiologic explanation for bladder retention in patients after laparoscopic surgery for deeply infiltrating rectovaginal and/or parametric endometriosis. *Fertil Steril* 2014; 101: pp. 754-758.
- Lemos N., Possover M.: Laparoscopic approach to intrapelvic nerve entrapments. *J Hip Preserv Surg* 2015; 2: pp. 92-98.



13. Butler-Manuel S.: Pelvic nerve plexus trauma at radical and simple hysterectomy: a quantitative study of nerve types in the uterine supporting ligaments. *J Soc Gynecol Invest* 2002; 9: pp. 47-56.
14. Volpi E., Ferrero A., Sismondi P.: Laparoscopic identification of pelvic nerves in patients with deep infiltrating endometriosis. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques* 2004; 18: pp. 1109-1112.
15. Kavallaris A., Banz C., Chalvatzas N., Hornemann A., Luedders D., Diedrich K., et. al.: Laparoscopic nerve-sparing surgery of deep infiltrating endometriosis: description of the technique and patients' outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: pp. 131-135.
16. Che X., Huang X., Zhang J., Xu H., Zhang X.: Is nerve-sparing surgery suitable for deeply infiltrating endometriosis?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 175: pp. 87-91.
17. Darwish B., Roman H.: Nerve sparing and surgery for deep infiltrating endometriosis: pessimism of the intellect or optimism of the will. *Semin Reprod Med* 2017; 35: pp. 72-80.
18. Fujii S.: Original film of the Okabayashi's radical hysterectomy by Okabayashi himself in 1932, and two films of the precise anatomy necessary for nerve-sparing Okabayashi's radical hysterectomy clarified by Shingo Fujii. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: pp. 383-385.
19. Red Wine D.B.: Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease. *Fertil Steril* 1991; 56: pp. 628-634.
20. Bonneau C., Zilberman S., Ballester M., Thomin A., Thomassin-Naggarra I., Bazot M., et. al.: Incidence of pre- and postoperative urinary dysfunction associated with deep infiltrating endometriosis: relevance of urodynamic tests and therapeutic implications (no DOI). *Minerva Gynecol* 2013; 65:
21. Fujii S., Takakura K., Matsumura N., Higuchi T., Yura S., Mandai M., et. al.: Anatomic identification and functional outcomes of the nerve sparing Okabayashi radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007; 107: pp. 4-13.
22. Possover M., Stöber S., Plaul K., Schneider A.: Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynecol Oncol* 2000; 79: pp. 154-157.
23. Possover M., Quakernack J., Chiantera V.: The LANN technique to reduce postoperative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery. *J Am Coll Surg* 2005; 201: pp. 913-917.
24. Catello M., Donna D., Cucinella G., Sozzi G., Ianieri M.M., Scambia G., et. al.: Surgical neuropelviology: combined sacral plexus neurolysis and laparoscopic laterally extended endopelvic resection in deep lateral pelvic endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: pp. 1565.
25. Chiantera V., Petrillo M., Abesadze E., Sozzi G., Dessole M., Catello Di Donna M., et. al.: Laparoscopic neuronavigation for deep lateral pelvic endometriosis: clinical and surgical implications. *J Minim Invasive Gynecol* 2018; 25: pp. 1217-1223.
26. Ceccaroni M., Clarizia R., Bruni F., D'Urso E., Gagliardi M.L., Roviglione G., et. al.: Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: the negrar method. A single-center, prospective, clinical trial. *Surg Endosc* 2012; 26: pp. 2029-2045.
27. Ceccaroni M., Clarizia R., Roviglione G.: Nerve-sparing surgery for deep infiltrating endometriosis: laparoscopic eradication of deep infiltrating endometriosis with rectal and parametrial resection according to the negrar method - video article. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: pp. 263-264.
28. Ceccaroni M., Roviglione G., Kapurubandara S., Ruffo G.: Laparoscopic eradication of Deep Endometriosis with segmental recto-sigmoid resection and bilateral posterior parametrectomy with nerve-sparing "touchless" technique according to the "Negrar Method". *J Minim Invasive Gynecol* 2023;
29. Seracchioli R., Mabrouk M., Mastronardi M., Raimondo D., Arena A., Del Forno S., et. al.: Anatomic cartography of the hypogastric nerves and surgical insights for autonomic preservation during radical pelvic procedures. *J Minim Invasive Gynecol* 2019; 26: pp. 1340-1345.
30. Kanno K., Andou M., Aiko K., Yoshino Y., Sawada M., Sakate S., et. al.: Fertility- and nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with total posterior compartment peritonectomy: the kurashiki method. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: pp. 170-171.
31. Zakhari A., Mabrouk M., Raimondo D., Mastronardi M., Seracchioli R., Mattei B., et. al.: Keep your landmarks close and the hypogastric nerve closer: an approach to nerve-sparing endometriosis surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: pp. 813-814.
32. Ceccaroni M., Clarizia R., Roviglione G., Ruffo G.: Neuro-anatomy of the posterior parametrium and surgical considerations for a nerve-sparing approach in radical pelvic surgery. *Surg Endosc* 2013; 27: pp. 4386-4394.
33. Marcu I., Balica A., Gavard J.A., Campian E.C., Fernandes G.L., Solnik M.J., et. al.: Closing the knowledge gap in pelvic neuroanatomy: assessment of a cadaveric training program. *BMC Med Educ* 2021; 21:
34. Sunderland S.S.: The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle Nerve* 1990; 13: pp. 771-784.
35. Aleksandrov A., Smith A.V., Botchorishvili R., Rabischong B.: How to dissect the pelvic nerves: from microanatomy to surgical rules. An evidence-based clinical review. *Facts Views Vis Obgyn* 2022; 14:
36. Ballester M., Dubernard G., Wafo E., Bellon L., Amarenco G., Belghiti J., et. al.: Evaluation of urinary dysfunction by urodynamic tests, electromyography and quality of life questionnaire before and after surgery for deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 179: pp. 135-140.
37. Laterza R.M., Uccella S., Serati M., Umek W., Wenzl R., Graf A., et. al.: Is the deep endometriosis or the surgery the cause of postoperative bladder dysfunction?. *J Minim Invasive Gynecol* 2022; 29:
38. de Resende Júnior J.A.D., Crispi C.P., Cardeman L., Buere R.T.,



- Fonseca M. de F: Urodynamic observations and lower urinary tract symptoms associated with endometriosis: a prospective cross-sectional observational study assessing women with deep infiltrating disease. *Int Urogynecol J* 2018; 29: pp. 1349-1358.
39. de Lapasse C., Renouvel F., Chis C., Grosdemouge I., Panel P.: Évaluation fonctionnelle urinaire et urodynamique préopératoire des patientes présentant une endométriose profonde pelvienne chirurgicale : à propos de 12 cas. *Gynecol Obstet Fertil* 2008; 36: pp. 272-277.
  40. Spagnolo E., Zannoni L., Raimondo D., Ferrini G., Mabrouk M., Benfenati A., et. al.: Urodynamic evaluation and anorectal manometry pre and post-operative bowel shaving surgical procedure for Posterior deep infiltrating endometriosis: a pilot study. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: pp. 1080-1085.
  41. Serati M., Cattoni E., Braga A., Uccella S., Cromi A., Ghezzi F.: Deep endometriosis and bladder and detrusor functions in women without urinary symptoms: a pilot study through an unexplored world. *Fertil Steril* 2013; 100: pp. 1332-1336.
  42. Ballester M, Dubernard G, Wafo E, Bellon L, Amarenco G, Belghiti J, Daraï E. Evaluation of urinary dysfunction by urodynamic tests, electromyography and quality of life questionnaire before and after surgery for deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014 Aug;179:135-40.
  43. Panel P, Huchon C, Estrade-Huchon S, Le Tohic A, Fritel X, Fauconnier A. Bladder symptoms and urodynamic observations of patients with endometriosis confirmed by laparoscopy. *Int Urogynecol J.* 2016 Mar;27(3):445-51.
  44. Serati M, Cattoni E, Braga A, Uccella S, Cromi A, Ghezzi F. Deep endometriosis and bladder and detrusor functions in women without urinary symptoms: a pilot study through an unexplored world. *Fertil Steril.* 2013 Nov;100(5):1332-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.06.044. Epub 2013 Jul 24.
  45. Landi S., Ceccaroni M., Perutelli A., Allodi C., Barbieri F., Fiaccavento A., et. al.: Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible?. *Human Reproduction* 2006; 21: pp. 774-781.
  46. Ceccaroni M., Pontrelli G., Scioscia M., Ruffo G., Bruni F., Minelli L.: Nerve-sparing laparoscopic radical excision of deep endometriosis with rectal and parametrial resection. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: pp. 14-15.
  47. Ballester M., Chereau E., Dubernard G., Coutant C., Bazot M., Dara E.: Urinary dysfunction after colorectal resection for endometriosis: results of a prospective randomized trial comparing laparoscopy to open surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: pp. 303.e1-303.e6.
  48. Kavallaris A., Mebes I., Evagelinos D., Dafopoulos A., Beyer D.A.: Follow-up of dysfunctional bladder and rectum after surgery of a deep infiltrating rectovaginal endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: pp. 1021-1026.
  49. Imboden S., Bollinger Y., Härmä K., Knabben L., Fluri M., Nirgianakis K., et. al.: Predictive factors for voiding dysfunction after surgery for deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: pp. 1544-1551.
  50. Ianieri M.M., Raimondo D., Rosati A., Cocchi L., Trozzi R., Maletta M., et. al.: Impact of nerve-sparing posterolateral parametrial excision for deep infiltrating endometriosis on postoperative bowel, urinary, and sexual function. *Int J Gynecol Obstet* 2022;
  51. Uccella S., Gisone B., Serati M., Bisoli S., Marconi N., Angeretti G., et. al.: Functional outcomes of nerve-sparing laparoscopic eradication of deep infiltrating endometriosis: a prospective analysis using validated questionnaires. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298: pp. 639-647.
  52. Rosati A., Pavone M., Campolo F., De Cicco Nardone A., Raimondo D., Serracchioli R., et. al.: Surgical and functional impact of nerve-sparing radical hysterectomy for parametrial deep endometriosis: a single centre experience. *Facts Views Vis Obgyn* 2022; 14: pp. 121-127.
  53. Ianieri M.M., De Cicco Nardone A., Benvenga G., Greco P., Pafundi P.C., Alesi M.V., et. al.: Vascular- and nerve-sparing bowel resection for deep endometriosis: a retrospective single-center study. *Int J Gynecol Obstet* 2023;
  54. Riiskjær M., Greisen S., Glavind-Kristensen M., Kesmodel U.S., Forman A., Seyer-Hansen M.: Pelvic organ function before and after laparoscopic bowel resection for rectosigmoid endometriosis: a prospective, observational study. *BJOG* 2016; 123: pp. 1360-1367.
  55. Soares M., Mimouni M., Oppenheimer A., Nyangoh Timoh K., du Cheyron J., Fauconnier A.: Systematic nerve sparing during surgery for deep-infiltrating posterior endometriosis improves immediate postoperative urinary outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: pp. 1194-1202.
  56. Ercoli A., Bassi E., Ferrari S., Surico D., Fagotti A., Fanfani F., et. al.: Robotic-assisted conservative excision of retrocervical-rectal deep infiltrating endometriosis: a case series. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24: pp. 863-868.
  57. Morelli L., Perutelli A., Palmeri M., Guadagni S., Mariniello M.D., Di Franco G., et. al.: Robot-assisted surgery for the radical treatment of deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: short- and mid-term surgical and functional outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31: pp. 643-652.
  58. Raffaelli R., Garzon S., Baggio S., Genna M., Pomini P., Laganà A.S., et. al.: Mesenteric vascular and nerve sparing surgery in laparoscopic segmental intestinal resection for deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 231: pp. 214-219.
  59. Hudelist G., Aas-Eng M.K., Birsan T., Berger F., Sevelde U., Kirchner L., et. al.: Pain and fertility outcomes of nerve-sparing, full-thickness disk or segmental bowel resection for deep infiltrating endometriosis—a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: pp. 1438-1446.
  60. Ceccaroni M., Ceccarello M., Clarizia R., Fusco E., Roviglione G., Mautone D., et. al.: Nerve-sparing laparoscopic disc excision of deep endometriosis involving the bowel: a single-center experience on 371



- consecutives cases. *Surg Endosc* 2021; 35: pp. 5991-6000.
61. Scioscia M., Huscher C.G.S., Brusca F., Marchegiani F., Cannone R., Brasile O., et. al.: Preservation of the inferior mesenteric artery in laparoscopic nerve-sparing colorectal surgery for endometriosis. *Sci Rep* 2022; 12:
62. Grouin A., Florian A., Sans Mischel A.C., Toullalan O.: Detrusor sphincter disorders associated with deep endometriosis: systematic review of the literature. *Prog Urol* 2018; 28: pp. 2-11.
63. Ballester M., Belghiti J., Zilberman S., Thomin A., Bonneau C., Bazot M., et. al.: Surgical and clinical impact of extraserosal pelvic fascia removal in segmental colorectal resection for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: pp. 1041-1048.
69. Ballester M., Belghiti J., Zilberman S., Thomin A., Bonneau C., Bazot M., et. al.: Surgical and clinical impact of extraserosal pelvic fascia removal in segmental colorectal resection for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: pp. 1041-1048.
70. Puntambekar S.P., Venkateswaran S., Naidu S., Parulekar M., Patil M., Inampudi S., et. al.: Endometriosis resection using nerve sparing versus non-nerve sparing surgical techniques. *J Obstet Gynaecol India* 2023; 73: pp. 421-427.
71. Singh S.S., Gude K., Perdeaux E., Gattrell W.T., Becker C.M.: Surgical outcomes in patients with endometriosis: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2020; 42: pp. 881-888.e11.
72. Bendifallah S., Puchar A., Vesale E., Moawad G., Darai E., Roman H.: Surgical outcomes after colorectal surgery for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28:
73. Singh S.S., Gude K., Perdeaux E., Gattrell W.T., Becker C.M.: Surgical outcomes in patients with endometriosis: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2020; 42: pp. 881-888.e11.
74. de Resende J.A.D., Cavalini L.T., Crispi C.P., de Freitas Fonseca M.: Risk of urinary retention after nerve-sparing surgery for deep infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2017; 36: pp. 57-61.
75. Kanno K., Aiko K., Yanai S., Sawada M., Sakate S., Andou M.: Clinical use of indocyanine green during nerve-sparing surgery for deep endometriosis. *Fertil Steril* 2021; 116: pp. 269-271.
76. Kanno K., Yanai S., Sawada M., Sakate S., Andou M.: Nerve-sparing surgery for deep lateral parametrial endometriosis. *Fertil Steril* 2022; 118: pp. 992-994.
77. Agnello M, Vottero M, Bertapelle P. Sacral neuromodulation to treat voiding dysfunction in patients with previous pelvic surgery for deep infiltrating endometriosis: our centre's experience n.d.
78. Aublé A., Gazdovich S., Dégremont S., Pfister C., Roman H., Bridoux V., et. al.: Evaluation of the efficacy of sacral neuromodulation in the treatment of voiding dysfunction after endometriosis surgery. *Prog Urol* 2023; 33: pp. 1073-1082.
79. Rabischong B., Botchorishvili R., Bourdel N., Curinier S., Campagne-Loiseau S., Pouly J.L., et. al.: Nerve sparing techniques in deep endometriosis surgery to prevent urinary or digestive functional disorders: techniques and results: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecologie Obstetrique Fertilité et Senologie* 2018; 46: pp. 309-313.
80. Kolodziej M., Uhl E., Schwarm F., Nagl J., Schürg R., Meinhold-Heerlein I., et. al.: Interdisciplinary laparoscopic implantation of neuromodulation leads to the sacral plexus for therapy of chronic pelvic pain and neurogenic bladder dysfunctions. *Neuromodulation* 2020; 23: pp. 1151-1157.
81. Fujii S., Takakura K., Matsumura N., Higuchi T., Yura S., Mandai M., et. al.: Precise anatomy of the vesico-uterine ligament for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007; 104: pp. 186-191.
82. Fujii S, Sekiyama K. Precise neurovascular anatomy for radical hysterectomy. n.d.
83. Sekiyama K., Ando Y., Taga A., Kozono Y., Higuchi T., Fujii S.: Laparoscopic technique for step-by-step nerve-sparing Okabayashi radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30: pp. 276-277.

## Bölüm 38



# Derin İnfiltratif Endometriosis Cerrahisinde Ağrı Skorlarını ve Hayat Kalitesini Postoperatif Medikal Tedavi İyileştirir Mi?

Berfin Can GÖK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriosis, üreme çağı kadınlarının yaklaşık %10'u ve pelvik ağrısı olan kadınların %74'ünü oluşturan yaygın bir patolojidir(2).

Endometriotik lezyonlar lokal olabileceği gibi ilerleyici olarak infiltrate olarak birkaç organı tutabilir. Yaygın olarak “derin infiltratif endometriosis” (DİE) olarak bilinen peritoneal infiltratif ve fibrotik endometriosisin, birden fazla pelvik yapı ve organı tutma olasılığı daha yüksektir ve hastalığın en şiddetli formu olarak kabul edilir. Derin infiltrate endometriosis (DİE) %90 oranında posterior pelvik kompartmanda görülürken %10 oranında anterior pelvik kompartmanı tutar(3).

DİE tipik olarak %50 si uterusakral bağlar, %20-25 i barsaklar (rektumun ön yüzünde ve rektosigmoid bileşkede )%15 posterior vajinal fornikte görülür. Ek olarak, mesane (%10), üreterler (%3) ve pelvik boşluğu (sigmoid, sağ kolon, apendiks ve terminal ileum) diğer sık görülen lokasyonlardır(4,5).

Endometriosis tedavi yönetim seçeneklerinin başında kombine oral kontraseptifler (KOK) ve progestinler birinci basamak tıbbi tedavi seçenekleri olarak kabul edilirken, cerrahi tedavi, ilişkili infertilite durumunda ise yardımcı üreme teknikleri (ART) veya bunların kombinasyonları yer alır (6,7).

Laparoskopik cerrahi hem endometriosisin kesin tanısı ve evrelemesi hem de birincil tedavisi için

önemli bir uygulamadır. Laparoskopi, yapışıklıklar, her türlü peritoneal lezyon (mavi, kırmızı, beyaz, yarı izleri ve peritoneal cepler), endometriomalar ve derin infiltran lezyonların ayrımı için vazgeçilmezdir.

Endometriosis alanındaki en karmaşık cerrahi prosedür olan DİE de dört farklı senaryo yer almaktadır: mesane infiltrasyonu, lateral hastalık (üreteral kompresyonla veya kompresyonsuz), sigmoid etkilenme ve rektovajinal nodüller. Çoğu durumda operasyon için başta ürologlar ve gastrointestinal cerrahları içeren multidisipliner cerrahi ekipler gerektirir(8).

Mesane infiltrasyonlarının tamamının çıkarılması gerekli iken, üreterlerin ekstraluminal nodülleri eksizeyon ile, üreter duvarı etkilenmiş ise segmental rezeksiyon ve ardından anastomoz gerekebilir.

Kolorektal endometriosis DİE'nin en sık görülen yeridir. Nodüller rektosigmoid kolon boyunca, anal sfinktere yakın bir alandan alt sigmoid kolona kadar bulunabildiği için hangi cerrahi tekniğin uygulanacağı laparoskopi sırasında verilmesi gereken bir karardır. Cerrahi teknikler başlıca; rektal tıraş tekniği, konservatif cerrahi (disk rezeksiyonu) radikal cerrahiden (segmental rezeksiyon) oluşur. Alt rektal tutulumlarda (anal sfinkterden 2-3 cm uzakta) geçici kolostomi gerekebilir. Tüm bu yoğun cerrahi girişimler laparoskopi veya laparoskopi yardımcı vajinal yolla ya da laparotomi ile tamamlanabilir.

Kolonu tutan derin infiltratif endometrioziste %2 ile %43 arasında değişen tekrarlama oranları bildiril-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Denizli Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, berfinyurdam@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5739-3683

## SONUÇ

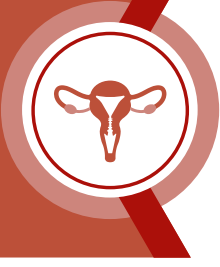
Sonuç olarak, endometriozisle ilişkili pelvik ağrı, kadınlardan yaşam kalitesini ciddi ölçüde azaltmaktadır. Bu hastalığın ve semptomlarının yönetiminde cerrahi

sonrası medikal tedavinin etkisi göz ardı edilemeyecek düzeyde olup, ilaç seçimi hastanın yaşı, şikayetleri, beklentileri, ilaç yan etkilerine göre yarar zarar oranına göre şekillendirilmelidir(17).

## KAYNAKLAR

1. Veronica B, Francesca G, Deborah A, et al. The natural evolution of untreated deep endometriosis and the effect of hormonal suppression: A systematic literature review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*; 2024; 103(9):1683-1903. <https://doi.org/10.1111/aogs.14887>
2. Audrey P, Vanessa P, Nicolas P, et al. Enhanced recovery after posterior deep infiltrating endometriosis surgery: a national study. *Fertil Steril* 2022 Feb; 117(2):376-383. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.014.
3. Han Z, Yanbin W, Effects of various controlled ovarian hyperstimulation protocols and surgery on pregnancy outcomes in women with endometriosis *Gynecol Endocrinology*; 2024 Dec; 40(1):2381504. Doi: 10.1080/09513590.2024.2381504.
4. Dousset B, Leconte M, Borghe- se B, et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg*. 2010; 251: 887-895 DOI:10.1097/SLA.0b013e3181d9722d
5. Chapron C, Chiodo I, Leconte M, et al. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil Steril*. 2010; 93: 2115-2120 DOI:10.1016/j.fertnstert.2009.01.102
6. Ludovico M, Chiara Di T, Giulia G, et al. The Efficacy of Dienogest in Reducing Disease and Pain Recurrence After Endometriosis Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Reprod Sci*. 2023 Nov; 30(11): 3135-3143. doi:10.1007/s43032-023-01266-0
7. Zheng YM, Peng C, Lu Y, et al. Incidence of deeply infiltrating endometriosis among 240 cases of pelvic endometriosis and analysis of its clinical and pathological characteristics. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020; 55(6):384-389. DOI:10.3760/cma.j.cn112141-20191202-00654
8. Edgardo R. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-529. doi:10.12688/f1000research.14817.1
9. Murat A. Surgery for endometriosis-related pain. *Womens Health (Lond)*. 2015 Aug; 11(5):665-9. doi: 10.2217/whe.15.52.
10. Qihui G, Renata Voltolini V, Jalid S, et al. Endometriosis and Opioid Receptors: Are Opioids a Possible/Promising Treatment for Endometriosis? *Int.J.Mol.Sci*. 2023, 24(2), 1633; <https://doi.org/10.3390/ijms24021633>
11. Sarah J Holdsworth-C, Jessica C, Dorothy A M, et al. Predicting disease recurrence in patients with endometriosis: an observational study. *BMC Med*. 2024 Aug 7; 22(1):320. doi: 10.1186/s12916-024-03508-7.
12. Christina R, Athanasios M, Eirini C, Dimitris Malligiannis N, et al. Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH)/GnRH Receptors and Their Role in the Treatment of Endometriosis. *Cureus*. 2023 Apr 26; 15(4):e38136. doi: 10.7759/cureus.38136
13. Francesco L, Silvia V, Federico T, et al. Long-term treatment for endometriosis with dienogest: efficacy, side effects and tolerability *Gynecol Endocrinol*. 2024 Dec; 40(1):2336121. doi:10.1080/09513590.2024.2336121. Epub 2024 Apr 5.
14. Yutaka O, Yoshifumi S, Masataka T, et al. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor antagonist, in women with endometriosis-associated pain: phase 2 safety and efficacy 24-week results. *BMC Womens Health*. 2021 Jun 21; 21(1):250. doi: 10.1186/s12905-021-01393-3
15. Sawsan As-S, Mauricio S A, Galyna R, et al. Impact of relugolix combination therapy on functioning and quality of life in women with endometriosis-associated pain. *Fertil Steril*. 2024 Jun 19; S0015-0282(24)00540-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.06.009.
16. Eric S Surrey. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: a review. *F S Reports*. 2022 Nov 21; 4(2 Suppl):40-45. doi: 10.1016/j.xfre.2022.11.009
17. Veronica B, Francesca G, Deborah A, et al. The natural evolution of untreated deep endometriosis and the effect of hormonal suppression: A systematic literature review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024 Sep; 103(9):1722-1735. doi: 10.1111/aogs.14887.

## Bölüm 39



# Derin İnfiltrasyonlu Endometriozis (DİE) ve Ağır Pelvik Ağrısı Olan Hastada Cerrahi Her Zaman En İyi Tedavi Yöntemimizdir?

Barış ÇIPLAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial bezlerin ve stromanın uterus kavitenin dışında bulunmasıyla karakterize, östrojen bağımlı inflamatuvar bir hastalıktır. Şiddetli pelvik ağrı, dismenore, dispareni, dizüri, infertilite ve yorgunluk sık görülen semptomlardır. Premenopozal kadınlarda görülme sıklığı %10'dur (1,2).

Derin infiltrasyonlu endometriozis (DİE), dokuların derin infiltrasyonu ile hayati organların anatomisinin ve işlevselliğinin bozulmasına yol açan en agresif endometriozis türüdür [3]. Ergenlikte DİE prevalansı, tanısal sınırlamalar ve klinik semptomların hafife alınması nedeniyle tam bilinmemektedir. Dismenore, DİE'den etkilenen ergenlerde yaygın bir semptomdur. Sıklıkla dispareni ve kronik asiklik pelvik ağrı ile birlikte görülür [4].

### PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİ

Endometriozisin gelişimi endokrin, immünolojik, proinflamatuvar ve proanjyogenik süreçleri içerir. Bu faktörlerin patojenik olup olmadığı, patofizyolojik sürecin bir özelliğini temsil edip etmediği belirsizliğini korumaktadır. Uterin kavite dışında endometriotik hücreler ve dokular, sitokinler, kemokinler ve prostaglandinler üreterek lokalize bir bağışıklık ve inflamatuvar yanıt oluşturur (2). (Şekil 1)

Doğuştan ve kazanılmış bağışıklık sisteminin disfonksiyonu belirgindir, ancak immün disfonksiyonun endometriozisi başlatıp başlatmadığı veya bozukluğun patofizyolojik bir özelliği olup olmadığı belirsizdir (5, 6). Endometriozis, östrojene bağlı bir durumdur ve endometrial doku uterus dışında geliştiğinde ortaya çıkar (7). Çeşitli teoriler bu dokunun dışsal yerlerde ortaya çıkmasını açıklamaya çalışsa da tek bir teori tüm patolojik yönleri veya klinik belirtileri kapsamlı bir şekilde açıklayamaz.

### RETROGRAD MENSTRÜASYON TEORİSİ

Retrograd menstrüasyon teorisi, overlerin endometriotik odaklarının (endometrioma) ve fallop tüpünün lezyonları ile periton duvarı lezyonları dahil olmak üzere pelvik bölgenin yüzeysel endometriozisinin varlığını açıkladığı için yaygın olarak kabul görmüştür (8,9). Retrograd menstrüasyon, canlı endometrial hücreler içeren menstrüel artıkların fallop tüplerinden periton boşluğuna geri akmasını ifade eder (10). (Şekil 2)

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Özel Malatya Divan Hastanesi, dr.baris\_ciplak@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9981-9264



ozisle ilişkili ağrının tedavisinde eşit derecede etkili olduğunu bildirmektedir (42).

## SONUÇ

Derin infiltratif endometriozisi olan kadınların %95'inden fazlasında şiddetli ağrı vardır. Mevcut veriler, cerrahi eksizyonun ve tıbbi tedavinin derin endometriozisle ilişkili ağrı semptomlarını iyileştirmede benzer şekilde etkili olduğunu göstermektedir (43). Ancak tıbbi müdahale gibi, cerrahi de her zaman başarılı değildir (44, 45). Tedavi başarısızlığı kısmen endometriozisin heterojenliğine bağlanabilir. Cerrahi müdahalede cerrahi deneyim, olgunun karmaşıklığı ve anatomik yerleşim yerleri gibi faktörlerle doğrudan ilişkilidir (46). Hormonlar ve analjeziklerle tıbbi tedaviye ek olarak, cerrahinin endometriozisle ilişkili semptomları önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (47, 48). Yakın dönemdeki DİE cerrahisi geçiren hastalarda yapılan 10 yıl retrospektif ve 5 yıl

prospektif bir çalışmada; hastaların yaklaşık %90'ın semptomlarında iyileşme olduğunu, yaklaşık %45'i semptomlarından tamamen kurtulduğunu bildirilmiştir. Bu çalışmada Endometriozisin tam rezeksiyonu klinik semptomlarda daha yüksek bir iyileşme ile ilişkilendirilmedi. Birçok hastada klinik semptomlarda iyileşmeye yol açmış olsa da yaklaşık üçte biri endometriozise özgü semptomlar nedeniyle en az bir kez daha cerrahi operasyon geçirdiği gözlemlenmiştir. DE'nin tekrarlamasını önlemek için ameliyattan sonra hormonal tedavinin olumlu etkileri görülsede, üç hastadan biri ameliyattan sonra DE için herhangi bir tıbbi tedavi almamış. Hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek ve tekrar ameliyat oranını azaltmak için ilaç tedavisinin kullanımı tartışılmalı olduğu vurgulanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada; üst düzey endometriozis merkezinde cerrahi tedavisi olan hastaların çoğunda semptomların uzun bir süre iyileştirdiğini ve ayrıca doğurganlığı önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir (49).

## KAYNAKLAR

1. Johnson NP, Hummelshoj L, Consortium WESM, Abrao M, Adamson G, Allaire C, et al. Consensus on current management of endometriosis. *Human reproduction*. 2013;28(6):1552-68.
2. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1244-56.
3. D'Alterio MN, D'Ancona G, Raslan M, Tinelli R, Daniilidis A, Angioni S. Management challenges of deep infiltrating endometriosis. *International journal of fertility & sterility*. 2021;15(2):88.
4. Martire FG, Giorgi M, D'Abate C, Colombi I, Ginetti A, Cannoni A, et al. Deep infiltrating endometriosis in adolescence: early diagnosis and possible Prevention of Disease Progression. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(2):550.
5. Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, et al. The immunopathophysiology of endometriosis. *Trends in molecular medicine*. 2018;24(9):748-62.
6. Shigeshi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2019;25(4):486-503.
7. Tal A, Tal R, Pluchino N, Taylor HS. Endometrial cells contribute to preexisting endometriosis lesions in a mouse model of retrograde menstruation. *Biology of reproduction*. 2019;100(6):1453-60.
8. Wang Y, Nicholes K, Shih I-M. The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2020;15(1):71-95.
9. Signorile PG, Viceconte R, Baldi A. New insights in pathogenesis of endometriosis. *Frontiers in medicine*. 2022;9:879015.
10. JA S. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422-69.
11. Jerman LF, Hey-Cunningham AJ. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. *Biology of reproduction*. 2015;92(3):64, 1-10.
12. Nukaly HY, Dalloul R, Kayali A, Nassar J, Asiry S. Endometrioma Unveiled: A Comprehensive Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Current Management Strategies of Ovarian Endometriosis. *Authorea Preprints*. 2023.
13. Maruyama T. A revised stem cell theory for the pathogenesis of endometriosis. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(2):216.
14. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science*. 2005;308(5728):1587-9.
15. As-Sanie S, Kim J, Schmidt-Wilcke T, Sundgren PC, Clauw DJ, Napadow V, et al. Functional connectivity is associated with altered brain chemistry in women with endometriosis-associated chronic pelvic pain. *The Journal of Pain*. 2016;17(1):1-13.
16. Carey ET, Till SR, As-Sanie S. Pharmacological management of chronic pelvic pain in women. *Drugs*. 2017;77:285-301.
17. Caumo W, Deitos A, Carvalho S, Leite J, Carvalho F, Dussán-Sarria JA, et al. Motor cortex excitability and BDNF levels in chronic musculoskeletal pain according to structural pathology. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:357.
18. Borghese B, Zondervan KT, Abrao MS, Chapron C, Vaiman D. Recent insights on the genetics and epigenetics of endometriosis. *Clinical genetics*. 2017;91(2):254-64.



19. Sapkota Y, Attia J, Gordon SD, Henders AK, Holliday EG, Rahmioglu N, et al. Genetic burden associated with varying degrees of disease severity in endometriosis. *MHR: Basic science of reproductive medicine*. 2015;21(7):594-602.
20. Gargett CE, Schwab KE, Brosens JJ, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction*. 2014;20(7):591-8.
21. Laganà AS, Salmeri FM, Vitale SG, Triolo O, Götte M. Stem cell trafficking during endometriosis: may epigenetics play a pivotal role? *Reproductive Sciences*. 2018;25(7):978-9.
22. Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, et al. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(22):5615.
23. International working group of AAGL E, ESHRE, WES, Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, et al. Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Human Reproduction Open*. 2021;2021(4):hoab025.
24. ACOSTA AA, VEASY C BUTT-RAM J, BESCH PK, MALINAK LR, FRANKLIN RR, VANDERHEYDEN JD. A proposed classification of pelvic endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 1973;42(1):19-25.
25. Lee S-Y, Koo Y-J, Lee D-H. Classification of endometriosis. *Yeungnam University journal of medicine*. 2021;38(1):10-8.
26. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Human reproduction open*. 2022;2022(2):hoac009.
27. Vercellini P, Viganò P, Buggio L, Somigliana E. "We Can Work It Out." The Hundred Years' War between Experts of Surgical and Medical Treatment for Symptomatic Deep Endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018;25(3):356-9.
28. Szubert M, Ziętara M, Suzin J. Conservative treatment of deep infiltrating endometriosis: review of existing options. *Gynecological Endocrinology*. 2018;34(1):10-4.
29. Crosignani PG, Vercellini P, Bifignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1996;66(5):706-11.
30. Ferrero S, Alessandri F, Racca A, Maggiore ULR. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertility and sterility*. 2015;104(4):771-92.
31. Shi J, Tan X, Feng G, Zhuo Y, Jiang Z, Banda S, et al. Research advances in drug therapy of endometriosis. *Frontiers in Pharmacology*. 2023;14:1199010.
32. Capezuoli T, Rossi M, La Torre F, Vannuccini S, Petraglia F. Hormonal drugs for the treatment of endometriosis. *Current Opinion in Pharmacology*. 2022;67:102311.
33. Koga K, Takamura M, Fujii T, Osuga Y. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertility and sterility*. 2015;104(4):793-801.
34. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow DH, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(4).
35. Saraswat L, Ayansina D, Cooper K, Bhattacharya S, Horne A, Bhattacharya S. Impact of endometriosis on risk of further gynaecological surgery and cancer: a national cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;125(1):64-72.
36. Laganà AS, La Rosa VL. Multidisciplinary management of endometriosis: current strategies and future challenges. *Minerva Medica*. 2019;111(1):18-20.
37. Ballard K, Seaman H, De Vries CS, Wright J. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study—part 1. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(11):1382-91.
38. Abbott J, Hawe J, Clayton R, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2–5 year follow-up. *Human Reproduction*. 2003;18(9):1922-7.
39. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertility and sterility*. 2004;82(4):878-84.
40. Zanelotti A, Decherney AH. Surgery and endometriosis. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2017;60(3):477-84.
41. Wang G, Tokushige N, Markham R, Fraser IS. Rich innervation of deep infiltrating endometriosis. *Human reproduction*. 2009;24(4):827-34.
42. Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Kolovos GN, Mareti E, Samartzis EP, Eberhard M, et al. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC women's health*. 2021;21:1-9.
43. Berlanda N, Somigliana E, Frattaruolo MP, Buggio L, Dridi D, Vercellini P. Surgery versus hormonal therapy for deep endometriosis: is it a choice of the physician? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;209:67-71.
44. Chapron C, Querleu D, Bruhat M-A, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1998;13(4):867-72.
45. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertility and sterility*. 2017;108(1):125-36.
46. Working group of ESGE E, WES, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2020;2020(1):hoaa002.
47. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(4).
48. Byrne D, Curnow T, Smith P, Cutner A, Saridogan E, Clark TJ. Laparoscopic excision of deep retrovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. *BMJ open*. 2018;8(4):e018924.
49. Drechsel-Grau A, Grube M, Neis F, Schoenfish B, Kommos S, Rall K, et al. Long-Term Follow-Up Regarding Pain Relief, Fertility, and Re-Operation after Surgery for Deep Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(17):5039.

## Bölüm 40



# Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisi İçin Güvenli Laparoskopik Cerrahi Teknik

Serkan AKIŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis; endometrial kavite dışında endometrial doku varlığıyla karakterize histopatolojik bir tanıdır (1). Sıklıkla ağrı, infertilite, dizüri, dismenore, disparoni, diskezya ve hematokezya ile seyredabilen kronik bir hastalıktır (2-5). Özellikle de pelvik ağrı ile başvuran hastalar kapsamlı bir muayeneden geçirilmeli, ayırıcı tanıya endometriozis mutlaka alınmalıdır. Endometriozis overde görülebilir ancak lezyonlar pelvis dışına çıkıp peritonda, umbilikal bölgede hatta diyaframda kapsamlı cerrahiler gerektirebilir. Tek başına pulmoner ve gastrointestinal sistem için bile cerrahi endike olabilir (1,2).

Derin infiltratif endometriozis (DİE) terimi; peritonda 5 mm veya daha fazla penetrasyon gösteren veya çevredeki organların muskularis propriasını infiltre eden hastalığı ifade etmektedir (2,3,5,6). Bu lezyonlar çoğunlukla birden fazladır ve uterosakral ligamanları, bağırsakları, mesaneyi, üreteri ve Douglas boşluğunu tutabilmektedir. Bağırsakta DİE, kas tabakasının tutulumu ile karakterizedir (6-9). Derin pelvik adezyonların teşhis edilmesi preoperatif dönemde oldukça zordur. Ancak muayenede uterosakral nodül veya hassasiyet olması, uterusun rahatça mobilize olmaması DİE düşündürmelidir. Pelvik ağrı ile DİE arasındaki ilişki de daha önce bildirilmiştir (8). Manyetik rezonans görüntüleme endometriotik nodülleri gösterebilir, transvajinal ultrasonografide uterusun bağırsaklar üzerinde kaymaması da tanıya yaklaştı-

rabilir. Ayrıca muayenede DİE'den şüpheleniliyorsa sistoskopi ve kolonoskopi gibi diyagnostik yöntemler de uygulanabilir (10,11).

Tedavi kararı çoğunlukla kişinin sağlık durumuna, fertilitate isteğine, semptomların şiddetine ve hastalığın yaygınlığına göre alınır (12). Endometriozisin tedavisinde medikal seçeneklerin (analjezikler, oral kontraseptifler, progestinler) dışında cerrahi tedavinin rolü büyüktür. Özellikle medikal tedaviye yanıtız bir hastalık/ağrı durumunda, malignite dışlanma ihtiyacı olduğunda veya gastrointestinal, genitöüriner tutulum/stenoz varlığında ön planda cerrahi tedavi planlanmalıdır. Günümüzde cerrahi tedavi için çoğunlukla altın standart yöntem laparoskopi tercih edilmektedir (2,12,13). Laparoskopik cerrahiyle birlikte hastanede yatış süreleri kısaltmakta daha az postoperatif ağrı ve daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmektedir (2). Laparoskopi batın için lezyonların daha iyi izlenmesine olanak tanımaktadır (2,13-15). Hem batın içi gözleme ve hem de biyopsi yapılarak tanıyı netleştirme olanağı sağlar. Ayrıca patolojiyi (lezyonları veya adezyonları) ortadan kaldırmayı sağlayarak ağrı skorlarını azaltmayı ve fertilitede başarıyı hedefler (16).

Endometriozisin cerrahisinde karşılaşılan komplikasyonlar sıklıkla diğer laparoskopik operasyonlar ile benzerdir. Ancak endometriozis nedeniyle yapılan histerektomi operasyonlarında diğer benign nedenlerle yapılan histerektomilere oranla 3 kat daha fazla majör komplikasyon riski bildirilmiştir (17). DİE

<sup>1</sup> Dr., Marmara Üniversitesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, serkanakis67@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0620-1500



- Derin infiltratif endometriyozis cerrahisi; genitöüriner sistem yaralanması ve yaşamı tehdit eden damar/ bağırsak yaralanma riski taşımaktadır.
- Bağırsak tutulumunda rektal shaving (tırışlama), diskoid rezeksiyon ve rektosigmoid segmental rezeksiyon olmak üzere 3 farklı prosedür tanımlanmıştır. Cerrahi tekniğin seçimi; cerrahın deneyimine ve bağırsak tutulumunun kapsamına, uzunluğuna bağlıdır.
- Anastomoz sonrası hava-sıvı testi veya metilen mavisi ile olası kaçak kontrolü cerrahi güvenliğini artırabilir.
- Operasyon esnasında endometriyozisin benign bir hastalık olduğunu unutmamak ve gerektiğinde laparoskopiden laparotomiye geçiş kararını almakta geç kalmamak değerlidir.
- Cerrahi planını multidisipliner bir ekibin (kadın doğum uzmanı, genel cerrahi uzmanı, üroloji uzmanı) yönetmesi operasyon güvenliğini artırabilir.

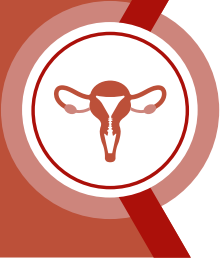
## KAYNAKLAR

- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril.* 1997;68(4):585-596.
- Dan I Lebovic, MD. Endometriosis: Surgical management of pelvic pain. Tommaso Falcone, MD, FR-CSC, FACOG (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on July 28, 2024)
- Ong HI, Shulman N, Nugraha P, et al. Role of robot-assisted laparoscopy in deep infiltrating endometriosis with bowel involvement: a systematic review and application of the IDEAL framework. *Int J Colorectal Dis.* 2024;39(1):98.
- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet.* 2021;397(10276):839-852.
- Chapron C, Marcellin L, Borghese B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(11):666-682.
- Meuleman C, Tomassetti C, D'Hore A, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):311-326.
- Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. *Fertil Steril.* 2002;77(2):288-296.
- Nisolle M, Brichant G, Tebache L. Choosing the right technique for deep endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;59:56-65.
- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod.* 2003;18(1):157-161.
- Young SW, Dahiya N, Yi J, et al. Impact of Uterine Sliding Sign in Routine United States Ultrasound Practice. *J Ultrasound Med.* 2021;40(6):1091-1096.
- Piessens S, Edwards A. Sonographic Evaluation for Endometriosis in Routine Pelvic Ultrasound. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(2):265-266.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion [published correction appears in *Fertil Steril.* 2015 Aug;104(2):498]. *Fertil Steril.* 2014;101(4):927-935.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009.
- Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F, et al. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod.* 2002;17(5):1334-1342.
- Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril.* 1996;66(5):706-711.
- Pascoal E, Wessels JM, Aas-Eng MK, et al. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(3):309-327.
- Casarin J, Cromi A, Bogani G, Multinu F, Uccella S, Ghezzi F. Surgical morbidity of total laparoscopic hysterectomy for benign disease: Predictors of major postoperative complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;263:210-215.
- Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod.* 1998;13(4):867-872.
- Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2005;11(6):595-606.
- Darai E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:86-94.
- Wills HJ, Reid GD, Cooper MJ, et al. Fertility and pain outcomes following laparoscopic segmental bowel resection for colorectal endometriosis: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008;48(3):292-295.
- Bazot M, Lafont C, Rouzier R, et al. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;92(6):1825-1833.
- Roman H, Vassilief M, Tuech JJ, et al. Postoperative digestive function after radical versus conservative surgical philosophy for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril.* 2013;99(6):1695-1704.
- Roman H, Milles M, Vassilief M,



- et al. Long-term functional outcomes following colorectal resection versus shaving for rectal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):762.e1-762.e9.
25. Donnez O, Roman H. Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: shaving, disc excision, or bowel resection?. *Fertil Steril.* 2017;108(6):931-942.
26. Reich H, McGlynn F, Salvat J. Laparoscopic treatment of cul-de-sac obliteration secondary to retrocervical deep fibrotic endometriosis. *J Reprod Med.* 1991;36(7):516-522.
27. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, et al. Rectovaginal septum, endometriosis or adenomyosis: laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod.* 1995;10(3):630-635.
28. Roman H. Rectal shaving using PlasmaJet in deep endometriosis of the rectum. *Fertil Steril.* 2013;100(5):e33.
29. Kondo W, Bourdel N, Jardon K, et al. Comparison between standard and reverse laparoscopic techniques for rectovaginal endometriosis. *Surg Endosc.* 2011;25(8):2711-2717.
30. Abrão MS, Podgaec S, Dias JA Jr, et al. Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(3):280-285.
31. Raimondo D, Ianieri MM, Raffone A, et al. Feasibility of Intraoperative Proctosigmoidoscopy After Discoid Bowel Resection for Deep Infiltrating Endometriosis: A Pilot Multicenter Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2024;31(8):680-687.
32. Ricciardi R, Roberts PL, Marcello PW, et al. Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data?. *Arch Surg.* 2009;144(5):407-412.
33. Roman H; FRIENDS group (French coloRectal Infiltrating ENDometriosis Study group). A national snapshot of the surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum and colon in France in 2015: A multicenter series of 1135 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(2):159-165.
34. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213.
35. Byrne D, Curnow T, Smith P, et al. Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. *BMJ Open.* 2018;8(4):e018924.
36. Roman H, Darwish B, Bridoux V, et al. Functional outcomes after disc excision in deep endometriosis of the rectum using transanal staplers: a series of 111 consecutive patients. *Fertil Steril.* 2017;107(4):977-986.e2.
37. Doussot B, Leconte M, Borghese B, et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg.* 2010;251(5):887-895.
38. Ruffo G, Sartori A, Crippa S, et al. Laparoscopic rectal resection for severe endometriosis of the mid and low rectum: technique and operative results. *Surg Endosc.* 2012;26(4):1035-1040.
39. Oliveira MA, Pereira TR, Gilbert A, et al. Bowel complications in endometriosis surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;35:51-62.
40. Vallicelli C, Pirrera B, Alagna V, et al. Intraoperative endoscopy with immediate suture reinforcement of the defect in colorectal anastomosis: a pilot study. *Updates Surg.* 2020;72(4):999-1004.
41. Farzaneh C, Duong WQ, Stopenski S, et al. Intraoperative Anastomotic Evaluation Methods: Rigid Proctoscopy Versus Flexible Endoscopy. *J Surg Res.* 2023;290:45-51.
42. Malzoni M, Coppola M, Casarella L, et al. Laparoscopic Double Discoid Colorectal Resection for the Treatment of Two Distinct Deep Endometriotic Nodules. *J Minim Invasive Gynecol.* 2023;30(12):946-947.
43. Malzoni M, Casarella L, Coppola M, et al. Preoperative Ultrasound Indications Determine Excision Technique for Bowel Surgery for Deep Infiltrating Endometriosis: A Single, High-Volume Center. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(5):1141-1147.
44. Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, et al. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG.* 2011;118(3):292-298.
45. Carmona F, Martínez-Zamora A, González X, et al. Does the learning curve of conservative laparoscopic surgery in women with rectovaginal endometriosis impair the recurrence rate?. *Fertil Steril.* 2009;92(3):868-875.
46. Yoshida K, Kato T, Kinochi R, et al. Evaluation of Deeply Infiltrating Endometriosis by Preoperative Magnetic Resonance Imaging in Patients with Adenomyosis. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2023;13(2):105-110.
47. Ota K, Sato K, Tanaka M. Ureteral stenosis due to DIE (deep infiltrating endometriosis) with difficulty in treatment: Case report and brief literature review. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2017;6(4):214-216.
48. Htut HT, Liu HM, Lee CL. Laparoscopic Excision of Severe Deep Infiltrating Endometriosis. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2022;11(1):76-77.
49. Buttignol M, Faller E, Lecointre L, et al. Deep infiltrating endometriosis: Laparoscopic nerve-sparing surgery and use of neutral argon plasma. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023;52(5):102573.
50. Hardman D, Bennett R, Mikhail E. Laparoscopic shaving of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis under laparoscopic ultrasound guidance. *Fertil Steril.* 2023;120(1):206-207.
51. Barra F, Zorzi C, Albanese M, et al. Ultrasonographic characterization of parametrial endometriosis: a prospective study. *Fertil Steril.* 2024;122(1):150-161.

## Bölüm 41



# Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Pelvik Anatomi ve Organlar Nasıl Ortaya Çıkarılır

Ömer TAMMO<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial dokunun uterus dışındaki bölgelerde anormal bir şekilde büyümesiyle karakterize edilen ağrılı ve inflamatuvar bir hastalıktır [1,2]. Derin infiltratif endometriozis (DİE) ise endometriozisin daha ileri bir evresidir ve endometriyal dokunun pelvik organlara ve yapılara 1 cm'den daha derin bir şekilde nüfuz etmesiyle tanımlanır [3]. DİE, kadınlarda şiddetli ağrı, pelvik disfonksiyon, dismenore, disporeni, disüri, diskezi ve infertilite gibi bir dizi sağlık sorununa yol açabilir [4].

DİE'nin karmaşık doğası ve pelvik organlarla olan yakın ilişkisi, cerrahi tedaviyi zorlu ve hassas bir süreç haline getirir [5]. Cerrahi müdahale, DİE lezyonlarının eksiz edilmesi, pelvik anatominin restore edilmesi ve semptomların hafifletilmesi amacıyla gerçekleştirilir [2]. Başarılı bir DİE cerrahisi, hastanın yaşam kalitesini artırabilir, ağrıyı azaltabilir ve doğurganlığı iyileştirebilir [6,7].

Cerrahi yaklaşım, DİE'nin yaygınlığına, lokalizasyonuna ve hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir [6]. Laparoskopi, laparotomi ve robotik cerrahi gibi farklı cerrahi teknikler kullanılabilir [5]. Laparoskopi, minimal invaziv bir yaklaşım olup daha hızlı iyileşme ve daha az komplikasyon riski sunarken, laparotomi daha geniş bir görüş alanı sağlayarak

karmaşık vakalarda tercih edilebilir. Robotik cerrahi ise cerrahın daha hassas hareketler yapmasına olanak tanıyarak özellikle zorlu anatomik bölgelerdeki lezyonların çıkarılmasında avantaj sağlayabilir.

DİE cerrahisinde pelvik diseksiyon, cerrahi başarının temelini oluşturan kritik bir adımdır. Pelvik organların ve nörovasküler yapıların doğru bir şekilde tanımlanması ve korunması, komplikasyon riskini azaltmak ve optimal sonuçlar elde etmek için hayati önem taşır. Bu bölümde, DİE cerrahisinde pelvik diseksiyon ve organların ortaya çıkarılmasına ilişkin kapsamlı bir rehber sunarak, güncel cerrahi yaklaşımları, anatomik detayları ve cerrahi prensipleri detaylı bir şekilde ele alacağız.

### PREOPERATİF DEĞERLENDİRME VE PLANLAMA

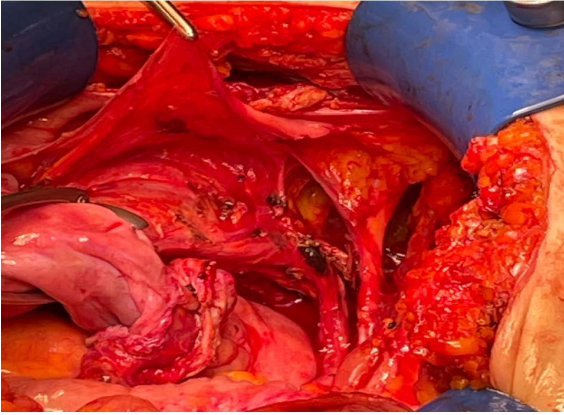
Derin infiltratif endometriozis (DİE) cerrahisinde başarılı bir sonuç elde etmek için, cerrahi öncesi kapsamlı bir değerlendirme ve planlama süreci kritik öneme sahiptir [8, 9]. Bu süreç, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre özelleştirilmiş bir cerrahi yaklaşım geliştirmek ve potansiyel komplikasyonları en aza indirmek için hayati öneme sahiptir.

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., omartammo@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0048-3586

## PELVİK ANATOMİ VE DİSEKSİYON DETAYLARI

DİE cerrahisinde pelvik diseksiyon, aşağıdaki anatomik bölgeleri içerir:

- **Pararektal ve Paravesikal boşluklar:** Bu boşluklar, üreterlerin geçtiği ve DİE lezyonlarının sıklıkla yerleştiği alanlardır. Üreterlerin erken tanımlanması ve korunması hayati önem taşır [18]. Bu bölgelerde diseksiyon yaparken, retroperitoneal avasküler alanlar kullanılarak daha güvenli bir diseksiyon sağlanabilir. Şekil 1'de pararektal ve paravesikal alanlar diske edilmiş izlenilmektedir.



Şekil 1. Avasküler spacelerin diseksiyonu

- **Uterosakral ligamanlar:** DİE'nin sıklıkla tutulum gösterdiği bölgelerdir. Bu ligamanların kesilmesi, rektovaginal boşluğa erişimi kolaylaştırır [19]. Uterosakral ligamanların diseksiyonu sırasında, rektum ve vajina arasındaki bağlantı dikkatlice korunmalıdır.
- **Rektovaginal boşluk:** DİE'nin rektovaginal septumda derin infiltrasyonu, bu boşluğun dikkatli

bir şekilde diseksiyonunu gerektirir [20]. Bu bölgedeki diseksiyon, rektum ve vajina arasındaki septumun korunmasını ve olası fistül oluşumunun önlenmesini gerektirir.

- **Bağırsak serözasyonu:** Bağırsak tutulumu olan hastalarda, bağırsak serözasyonu (dış tabakasının çıkarılması) lezyonların tamamen çıkarılmasını sağlayabilir [21]. Bu işlem, bağırsak duvarının bütünlüğünü koruyarak bağırsak fonksiyonlarının devamlılığını sağlar.

## CERRAHİ ZORLUKLAR VE KOMPLİKASYONLAR

DİE cerrahisi, pelvik organlara ve nörovasküler yapılarla olan yakın ilişkisi nedeniyle çeşitli zorluklar ve komplikasyon riskleri taşır [22]. Bu komplikasyonlar arasında kanama, enfeksiyon, bağırsak veya mesane yaralanmaları, üreter hasarı ve sinir hasarı sayılabilir [23]. Bu riskleri minimize etmek için, deneyimli bir cerrahi ekip tarafından gerçekleştirilen ve cerrahi prensiplere titizlikle uyulan bir yaklaşım benimsenmelidir [24].

## SONUÇ

Derin infiltratif endometriozis cerrahisi, pelvik anatomisinin ve cerrahi prensiplerin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektiren karmaşık bir işlemdir. Cerrahi öncesi detaylı bir değerlendirme ve planlama, cerrahi başarıyı artırır. Metiküler diseksiyon, hemostazın sağlanması ve organların korunması, başarılı bir cerrahi sonucun temelini oluşturur. Laparoskopik veya robotik cerrahi, daha az invaziv bir yaklaşım sunarak hasta sonuçlarını iyileştirebilir [25].

## KAYNAKLAR

1. Angioni, S. New insights on endometriosis. *Minerva Ginecol.* **2017**, *69*, 438–439.
2. Pontis, A. Umbilical endometriosis primary site without pelvic endometriosis and previous surgery: A case report. *G. Ital. Ostet. Ginecol.* **2014**, *36*, 336–338.
3. Koninckx, P.R.; Ussia, A.; Adamyan, L.; Tahlak, M.; Keckstein, J;

- Wattiez, A.; Martin, D.C. The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **2021**, *71*, 14–26.
4. Triolo, O.; Laganà, A.S.; Sturlese, E. Chronic Pelvic Pain in Endometriosis: An Overview. *J. Clin. Med. Res.* **2013**, *5*, 153–163.
5. Vercellini, P.; Crosignani, P.; Abbiati, A.; Somigliana, E.; Viganò,

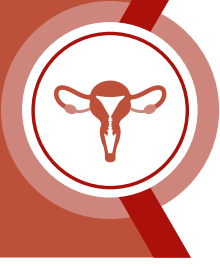
- P.; Fedele, L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: The other side of the story. *Hum. Reprod. Updat.* **2009**, *15*, 177–188.
6. Becker, C.M.; Bokor, A.; Heikinheimo, O.; Horne, A.; Jansen, F.; Kiesel, L.; King, K.; Kvaskoff, M.; Nap, A.; Petersen, K.; et al. ESHRE guideline: Endometriosis. *Hum. Reprod. Open* **2022**, *2022*, hoac009.
7. Adamson, G.D.; Pasta, D.J. Endometriosis fertility index: The new,



- validated endometriosis staging system. *Fertil. Steril.* 2010, 94, 1609–1615.
8. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-12.
  9. Falcone T, Flyckt R. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018 Mar;131(3):557-71.
  10. Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril.* 2006 Nov;86(5):1296-301. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.04.054. PMID: 17070183.
  11. Zhang X, He T, Shen W. Comparison of physical examination, ultrasound techniques and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Exp Ther Med.* 2020 Oct;20(4):3208-3220. doi: 10.3892/etm.2020.9043. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32855690; PMCID: PMC7444323.
  12. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al.; World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod.* 2017 Feb;32(2):315-324. doi: 10.1093/humrep/dew293. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27920089.
  13. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS; SOGC. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Jul;32(7 Suppl 2):S1-32. PMID: 21545757.
  14. Roman H, Tuech JJ. New disc excision procedure for low and mid rectal endometriosis nodules using combined transanal and laparoscopic approach. *Colorectal Dis* 2014b; 16:O253 – 256.
  15. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2002 Oct;78(4):719-26. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03331-9. PMID: 12372446.
  16. Frenna V, Santos L, Ohana E, Bailey C, Wattiez A. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: our experience. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007 Mar-Apr;14(2):169-71. doi: 10.1016/j.jmig.2006.09.009. PMID: 17368251.
  17. Darwish B, Roman H. Nerve Sparing and Surgery for Deep Infiltrating Endometriosis: Pessimism of the Intellect or Optimism of the Will. *Semin Reprod Med.* 2017 Jan;35(1):72-80. doi: 10.1055/s-0036-1597305. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27951614.
  18. Kostov S, Slavchev S, Dzhankov D, Mitev D, Yordanov A. Avascular Spaces of the Female Pelvis-Clinical Applications in Obstetrics and Gynecology. *J Clin Med.* 2020 May 13;9(5):1460. doi: 10.3390/jcm9051460. PMID: 32414119; PMCID: PMC7291144.
  19. Zanelotti A, Decherney AH. Surgery and Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 2017 Sep;60(3):477-484. doi: 10.1097/GRF.000000000000291. PMID: 28742580; PMCID: PMC5635831.
  20. Donnez O. Conservative Management of Rectovaginal Deep Endometriosis: Shaving Should Be Considered as the Primary Surgical Approach in a High Majority of Cases. *J Clin Med.* 2021 Nov 5;10(21):5183. doi: 10.3390/jcm10215183. PMID: 34768704; PMCID: PMC8584847.
  21. Bendifallah S, Puchar A, Vesale E, Moawad G, Daraï E, Roman H. Surgical Outcomes after Colorectal Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021 Mar;28(3):453-466. doi: 10.1016/j.jmig.2020.08.015. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32841755.
  22. Nezhat, C., Nezhat, F., & Nezhat, C. Operative gynecologic laparoscopy and hysteroscopy. 2008;Cambridge University Press.
  23. Deguara CS, Pepas L, Davis C. Does minimally invasive surgery for endometriosis improve pelvic symptoms and quality of life? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012 Aug;24(4):241-4. doi: 10.1097/GCO.0b013e328355626f. PMID: 22729092.
  24. Jacques Donnez, Jean Squifflet, Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules, *Human Reproduction*, Volume 25, Issue 8, August 2010, Pages 1949–1958, <https://doi.org/10.1093/humrep/deq135>
  25. Weinberg L, Rao S, Escobar PF. Robotic surgery in gynecology: an updated systematic review. *Obstet Gynecol Int.* 2011;2011:852061. doi: 10.1155/2011/852061. Epub 2011 Nov 28. PMID: 22190948; PMCID: PMC3236390.



## Bölüm 42



# Ağır Endometriozisli Hastada Zor Laparoskopik Histerektomi

Betül KALKAN YILMAZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozisin cerrahi tedavisinde birincil amaç hem tipik hem de atipik endometrial implantların tamamen çıkarılmasıdır (1). İmplantın derinliği de cerrahi başarısında önemli rol oynamaktadır (2). Minimal invaziv tekniklerin kullanılmasının avantajları arasında ameliyat sonrası ağrının azalması, hastanede kalış süresinin kısılması, enfeksiyon ve kan kaybı oranlarının azalması ve daha iyi kozmetik sonuçlar sayılabilir (3). Endometriozis cerrahisinde laparoskopinin daha yaygın olarak kullanılması invaziv endometrial implantların daha iyi ablasyonu, peritonolizis, adhezyolizis imkanı ve postoperatif hasta konforu açısından daha etkili ve güvenli görülmekle birlikte (4) cerrahi sırasında derinlik kaybı dokuyu doğrudan palpe edememe gibi olumsuzlukları da bulunmaktadır. Cerrahın tecrübesi arttıkça olumsuzlukların da önüne geçilmektedir. Laparoskopisi, daha iyi anatomik görselleştirme ve ekstragenital endometriozis tedavisi de dahil olmak üzere karın ve pelvisteki çeşitli patolojilerin daha kapsamlı tedavisine olanak sağlar(5,6). Aynı zamanda anatomik yapının daha iyi görüntülenmesi sayesinde (endike ve uygulanabilir olduğunda) nöral yapıları ve dolayısıyla pelvik organların işlevini koruyan sinir koruyucu prosedürlerin uygulanmasını da garanti eder (7). Özellikle retroperitonda yerleşen endometrial odakların temizlenirken üreter ve sinir

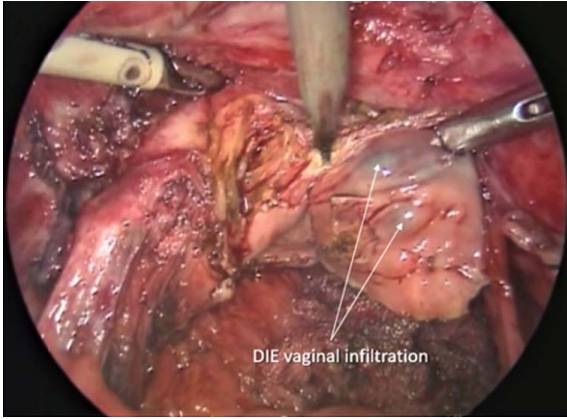
hasarının önüne geçilebilmesi için hidrodiseksiyon da laparoskopide tercih edilebilmektedir (2).

Endometriozis cerrahisinde genel yaklaşım fertilitenin korunması olmakla birlikte; cerrahın histerektomi tercih etmesinde, parite, önceki abdominal ameliyat öyküsü, uterusun boyutu ve hareketliliği, endometriozis ve adneksal tümörler gibi eşlik eden pelvik patolojiler ve tıbbi komorbiditelerin varlığı gibi çeşitli faktörler etkileyebilir (8).

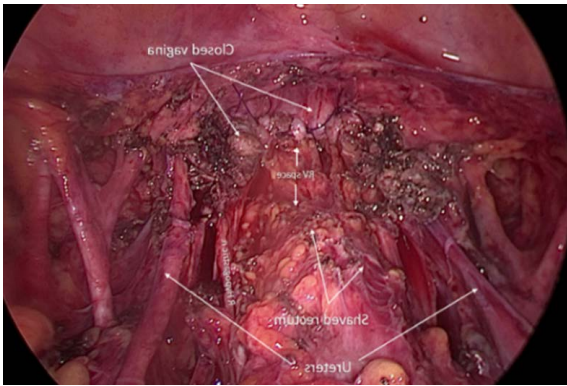
Doğurganlığı koruyucu cerrahi, DIE'li genç ve doğurgan olmayan hastalar için açıkça arzu edilir olsa da, inatçı veya tekrarlayan kronik pelvik ağrıdan muzdarip daha yaşlı hastalar için daha radikal bir yaklaşım gerekli olabilir (9). Endometriozis için kesin cerrahi, total histerektomi ve çocuk doğurmayı tamamlamış hastalarda bilateral ooferektomi ile birlikte veya olmadan bilateral salpenjektomiden oluşur. Medikal veya konservatif cerrahi tedaviye dirençli ciddi endometriozis veya kompleks pelvik patolojisi olan kadınlar sıklıkla histerektomi ile kesin tedavi arayışına girecektir. Histerektomi tek başına endometriozisin ağrı semptomları için etkili bir tedavi yöntemidir

DİE'li bir hasta için histerektomi planlandığında, cerrahi adımlar, özellikle semptomatik hastada, radikal kombine çözüm sağlayacak şekilde uyarlanmalıdır. Ekstrafasiyal laparoskopik histerektomi (sınıf I) endometriozisin kesin tedavisi için yaygın olarak

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve doğum AD., betul.yilmaz@erzincan.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4742-5308



**Resim 3.** DIE için TLH sırasında vajinal eksizyonun uyarlanması(19)



**Resim 4.** TLH ve DİE nodülleri çıkarıldıktan sonra vajinal kaf onarımı(19)

Sistoskopi, salpenjektomi, oofarektomi, sistektomi, proktoskopi, yapışıklıkların lizisi ve fıtık onarım-

ları gibi ek prosedürler endike olduğu takdirde uygulanmalıdır.

Yine cerrahi sırasında tüm endometriotik odakların temizlenmesi amacı ile peritonu boyamak ve lezyonların tanımlanmasına yardımcı olmak için bir boya kullanılabilir (26-29). Otofloresans (26) ve hematoporfirin türevleriyle lezyonların fotosensitizasyonunun (27) da ince lezyonların tespitini iyileştirdiği bildirilmiştir. Dokuz çalışmanın sistematik bir incelemesinde, 5-aminolevulinik asit kaynaklı floresans, otofloresans ve dar bantlı görüntüleme, geleneksel beyaz ışık laparoskopisine kıyasla periton endometriozisi için daha yüksek tespit oranlarına sahipti(30, 31). Bu teknolojilerin kullanılmasının eklediği zaman ve masrafın kadınların ağrı semptomlarını iyileştirip iyileştirmeyeceği net olarak gösterilememiştir.

## SONUÇ

Sonuç olarak; derin endometriozisli hastalarda TLH teknik olarak zorlu ve riskli bir işlemdir. Histerektomi sırasında lezyonların radikal eksizyonunu amaçlayan konservatif DIE cerrahisi prensiplerine uyulmalı ve saygı gösterilmelidir. Histerektomi sonucu oluşan menopoz, özellikle HRT ile tedavi edilen hastaların semptomlarının sonu olmayabilir. Yapılan çalışmalar neticesinde DIE vakalarında her ne kadar uzamış vaka süresi ve zorlu adhezyolizis ve diseksiyonlara rağmen TLH sonrası komplikasyonların toplam riski kabul edilebilir görünmektedir.

## KAYNAKLAR

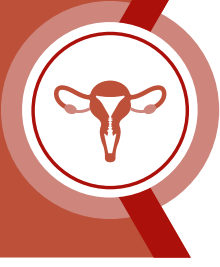
1. Martin DC, Hubert GD, Vander Zwaag R, El-Zeky FA. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertility and sterility*. 1989;51(1):63-7.
2. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertility and sterility*. 1990;53(6):978-83.
3. Bretschneider CE, Jallad K, Paraiso MFR. Minimally invasive hysterectomy for benign indications: an update. *Minerva Ginecologica*. 2017;69(3):295-303.
4. Wallach EE, Cook AS, Rock JA. The role of laparoscopy in the treatment of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1991;55(4):663-80.
5. Nezhat C, Nguyen K, Ackroyd E, Roman RA, Rambhatla A, Nezhat A, Asiaii A. Nerve-sparing modified radical hysterectomy for severe endometriosis and complex pelvic pathology. *Cureus*. 2020;12(8).
6. Working group of ESGE E, WES, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2020;2020(1):hoaa002.
7. Ceccaroni M, Clarizia R, Roviglione G, Ruffo G. Neuro-anatomy of the posterior parametrium and surgical considerations for a nerve-sparing approach in radical pelvic surgery. *Surgical endoscopy*. 2013;27:4386-94.
8. Janda M, Armfield NR, Kerr G, Kurz S, Jackson G, Currie J, et al. Surgical approach to hysterectomy and barriers to using minimally invasive methods. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;58(6):690-5.
9. Flyckt R, Kim S, Falcone T, editors. *Surgical management of endometriosis in patients with chronic pelvic pain*. Seminars in reproductive medicine; 2017: Thieme Medical Publishers.
10. Ayhan A, Tuncer Z, Yarali H.



Complications of radical hysterectomy in women with early stage cervical cancer: clinical analysis of 270 cases. *European journal of surgical oncology: The journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 1991;17(5):492-4.

11. Caprini J, Arcelus J, Hasty J, Tamhane A, Fabrega F, editors. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 1991.
12. Uccella S, Cromi A, Casarin J, Bogani G, Pinelli C, Serati M, Ghezzi F. Laparoscopy for ureteral endometriosis: surgical details, long-term follow-up, and fertility outcomes. *Fertility and Sterility*. 2014;102(1):160-6. e2.
13. De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(3):285-91.
14. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(6):1285-92.
15. Farquhar CM, Harvey SA, Yu Y, Sadler L, Stewart AW. A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;194(3):711-7.
16. Vignali M, Bertulesi C, Masini A, Filardo P, Spadaccini G, Oggioni G, Busacca M. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2004;11(3):S38-S9.
17. Protopapas A, Grigoriadis T, Athanasiou S. Total laparoscopic hysterectomy in patients with deep infiltrative endometriosis: how different is it, or should be, from the standard procedure. *Clin Surg* 2018; 3. 2018;2235.
18. Shah PR, Adlakha A. Laparoscopic management of moderate: Severe endometriosis. *Journal of minimal access surgery*. 2014;10(1):27-33.
19. Protopapas A, Vlachos D-E, Kathopoulos N, Grigoriadis T, Zacharakis D, Athanasiou S, Chatzipapas I. Total laparoscopic hysterectomy in patients with deep endometriosis: different technical and postoperative considerations, in comparison with a procedure performed for other benign indications. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;61(2):216-22.
20. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Borruto F, Frontino G. Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;193(1):114-7.
21. Nezhat C, Vang N, Tanaka PP, Nezhat CH. Optimal management of endometriosis and pain. *Endometriosis in Adolescents: A Comprehensive Guide to Diagnosis and Management*. 2020:195-204.
22. Melnyk A, Rindos NB, El Khouardy SR, Lee TTM. Comparison of laparoscopic hysterectomy in patients with endometriosis with and without an obliterated cul-de-sac. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2020;27(4):892-900.
23. Nezhat C, Grace LA, Razavi GM, Mihailide C, Bamford H. Reverse vesicouterine fold dissection for laparoscopic hysterectomy after prior cesarean deliveries. *Obstetrics & Gynecology*. 2016;128(3):629-33.
24. Nezhat C, Vu M, Vang N, Tombash E, Nezhat A. Hysterectomy in patients with history of prior cesarean delivery: a reverse dissection technique for vesicouterine adhesions. *OBG Manag*. 2019;31(11):38-42.
25. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Human reproduction open*. 2022;2022(2):hoac009.
26. Buchweitz O, Staebler A, Tio J, Kiesel L. Detection of peritoneal endometriotic lesions by autofluorescence laparoscopy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;195(4):949-54.
27. Yang JZ, Van Dijk-Smith JP, Van Vugt DA, Kennedy JC, Reid RL. Fluorescence and photosensitization of experimental endometriosis in the rat after systemic 5-aminolevulinic acid administration: a potential new approach to the diagnosis and treatment of endometriosis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;174(1):154-60.
28. Rauh-Hain JA, Laufer MR. Increased diagnostic accuracy of laparoscopy in endometriosis using indigo carmine: a new technique. *Fertility and sterility*. 2011;95(3):1113-4.
29. Lessey BA, Higdon III HL, Miller SE, Price TA. Intraoperative detection of subtle endometriosis: a novel paradigm for detection and treatment of pelvic pain associated with the loss of peritoneal integrity. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. 2012(70):e4313.
30. Vlek SL, Lier M, Ankersmit M, Ket JC, Dekker J, Mijatovic V, Tuynman J. Laparoscopic imaging techniques in endometriosis therapy: a systematic review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2016;23(6):886-92.
31. Ma T, Chowdary P, Eskander A, Ellett L, McIlwaine K, Manwaring J, et al. Can narrowband imaging improve the laparoscopic identification of superficial endometriosis? A prospective cohort trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019;26(3):427-33.

## Bölüm 43



# DİE Cerrahisi, Üreter Diseksiyonu Nasıl Yapılır? DİE'de Ürolojik Operasyonlar

Soner GÖK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Amerikan Üreme Tıbbı Derneği Uygulama Komitesi, “endometriozisin, tıbbi tedaviden yararlanımını en üst düzeye çıkarmak ve tekrar eden ameliyat işlemlerinden kaçınmak amacıyla ömür boyu yönetim şeması gerektiren kronik bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiğini” belirtmektedir [1]. Bu amaçla, tedavi kararları kişiselleştirilir ve klinik tablo (örn. ağrı, infertilite, kitle), bulgu şiddeti, hastalığın yaygınlığı ve yeri, üreme istekleri, hasta yaşı, medikal tedavi yan etkileri, ameliyat komplikasyon oranları ve maliyeti dikkate alınır. Endometriozis ile ilişkili pelvik ağrı için tedaviler analjezikler, hormon tedavileri ve cerrahi müdahaleyi içerir ve genellikle kombine bir yaklaşım kullanılır.

Cerrahi müdahale histolojik tanı sağlar, pelvik kistlerin veya kanser ile ilişkili niteliklere sahip kitlerin araştırılmasına izin verir ve endometriotik odakları yok ederek ağrıyı azaltır [1,2].

Aşağıdaki durumlarda cerrahi tedavi düşünülmelidir:

- Tıbbi tedavinin kontrendikasyonları veya reddi
- Endometriozis için doku tanısı ihtiyacı
- Adneksiyal bir kitlede malignansinin dışlanması
- Bağırsak veya idrar yolu tıkanıklığı

Ameliyatın dezavantajları cerrahiye bağlı risklere ek olarak yaralanma riski (başlıca mesane ve ba-

ğırsak), yumurtalık rezervinin azalması (örneğin yumurtalık kisti eksizyonundan sonra) ve adhezyon oluşumudur.

### CERRAHİ PLAN

Cerrahi öncesi plan, hastanın istediği cerrahi sonucu değerlendirmeyi ve hastaya planlanan ameliyatın genişliği ve yaklaşımı hakkında danışmanlık yapmayı içerir.

#### Konservatif cerrahi veya definitif cerrahi

Konservatif cerrahi, uterusu ve mümkün olduğunca fazla yumurtalık dokusunu koruma amacıyla endometriotik odakların eksizyonunu veya ablyasyonunu içerir. [1]. Konservatif cerrahi, fertilitiyi ve hormon üretimini koruduğu, definitif cerrahiye kıyasla daha az invaziv ve morbid olduğu ve kısa süreli etkinliği belgelendiği için endometriozisin cerrahi tedavisini planlayan çoğu kadın için ilk seçenektir. Genel olarak, eksizyon ablyona tercih edilir [2]. Konservatif cerrahinin istenmeyen etkileri, özellikle genç yaş kadınlarda tekrarlayan semptom oranının definitif cerrahiye (ooferektomili veya ooferektomisiz histerektomi) oranla daha yüksek olmasıdır [3]. Reoperasyon oranı konservatif cerrahide zaman içinde artarken, definitif cerrahide nispeten sabit kalmaktadır [3].

<sup>1</sup> Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., sonerrgok@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8940-1879



yardım olmadan laparoskopik olarak yapılır [21,22]. Ameliyat sonrası king ve fistül oluşumu riskini en aza indirmek için doğrudan üreter üzerinde çalıştığımız her zaman bir üreter stenti yerleştirilmelidir.

Acil cerrahi rezeksiyon yapılamayan kadınlar, böbrek hasarının devam etmesi riski altındadır. Bu nedenle, ameliyatı ertelenmesi gereken kadınları baskılayıcı medikal tedavi (örneğin, hormonal supresyon) ile tedavi edmeli ve üreteral stent yerleştirilmelidir. Bu gibi durumlarda, kesin cerrahi rezeksiyon yapılanaya kadar hidronefroz derecesini değerlendirmek için böbrek fonksiyonları ultrason ile yakından izlenmelidir.

**Komplikasyon** — Üreteral endometriozis tedavisi gören 243 kadının gözden geçirilmesinde, kümülatif cerrahi komplikasyon oranı yüzde 9 idi [10]. Yapılan işlemler arasında üreteroliz (176 kadın), üreteral anastomoz (28 kadın) ve üreteroneosistostomi (39 kadın) vardı. Majör komplikasyonlar arasında tekrar cerrahi gerektiren üreter darlığının devam etmesi veya tekrarlanması (yüzde 7.4), üreter veya üreterovajinal fistül (yüzde 1.6) ve hemoperiton (yüzde 0.4) vardı.

**Prognoz** — Kalıcı veya tekrarlayan üreter darlığı oranı, cerrahi prosedürün türüne göre değişiyor

gibi görünmektedir. On vaka çalışmasının derlenmesi, prosedürle aşağıdaki kümülatif üreteral restenoz oranlarını hesaplamıştır [22]:

- Tek başına üreteroliz – yüzde 8 (176'nın 14'ü)
- Üreteroüreteral anastomozlu üreterektomi – yüzde 11 (3/28)
- Üreteroneosistostomi – yüzde 3 (39'un 1'i)

## SONUÇ

DİE'nin cerrahi tedavisi, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen ve önemli derecede şiddetli semptomları olan hastalarda (örn. üreter stenozu veya bağırsak tıkanıklığı nedeniyle oluşan hidronefroz) endikedir. Amaç, bu patolojinin tamamen ortadan kaldırılması ve ilgili organların işlevsel fonksiyonlarını geri kazanmasını sağlamaktır. Cerrahinin karmaşıklığı nedeniyle, komplikasyon riskini ve hastanede kalış süresini azaltmak için genellikle kolorektal cerrahlar ve ürologları içeren multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Günümüzde, minimal invaziv yaklaşımlar derin endometriozisin cerrahi tedavisi için altın standart olarak kabul edilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014;101:927.
2. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022; 2022:hoac009.
3. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, et al. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1285.
4. Della Zazzera V, Benning H, Lortie K, Singh SS. Moose Antler Sign, a Sign of Deep Endometriosis Infiltrating Bowel. *J Minim Invasive Gynecol* 2016.
5. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2010; 116:223.
6. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertil Steril* 2006; 86:298.
7. Demco L. Mapping the source and character of pain due to endometriosis by patient-assisted laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 5:241.
8. Fritzer N, Tammaa A, Haas D, et al. When sex is not on fire: a prospective multicenter study evaluating the short-term effects of radical resection of endometriosis on quality of sex life and dyspareunia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 197:36.
9. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod* 1998; 13:867.
10. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, et al. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv* 2009; 64:830.
11. Gabriel B, Nassif J, Trompoukis P, et al. Prevalence and management of urinary tract endometriosis: a clinical case series. *Urology* 2011; 78:1269.
12. Yohannes P. Ureteral endometriosis. *J Urol* 2003; 170:20.
13. Knabben L, Imboden S, Fellmann B, et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertil Steril* 2015; 103:147.
14. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:318.



15. Comiter CV. Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* 2002; 29:625.
16. Seracchioli R, Mabrouk M, Montanari G, et al. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil Steril* 2010; 94:856.
17. Pang ST, Chao A, Wang CJ, et al. Transurethral partial cystectomy and laparoscopic reconstruction for the management of bladder endometriosis. *Fertil Steril* 2008;90:2014.
18. Chapron C, Bourret A, Chopin N, et al. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum Reprod* 2010; 25:884.
19. Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, et al. Diagnosis and treatment of bladder endometriosis: state of the art. *Urol Int* 2012; 89:249.
20. Carmignani L, Ronchetti A, Amicarelli F, et al. Bladder psoas hitch in hydronephrosis due to pelvic endometriosis: outcome of urodynamic parameters. *Fertil Steril* 2009; 92:35.
21. Bosev D, Nicoll LM, Bhagan L, et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: the Stanford University hospital experience with 96 consecutive cases. *J Urol* 2009; 182:2748.
22. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, et al. Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. *Fertil Steril* 2006; 86:418.

## Bölüm 44



# DİE Cerrahisinde Rektosigmoid Kolonun Serviksten Diseksiyonu İçin Güvenli Cerrahi Teknik

Eyüp Gökhan TURMUŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis yapısı endometriyal doku fragmanlarının uterus kavitesi dışında herhangi bir yerde olmasıdır(1). Dünya genelinde reptodüktif dönemdeki kadınların yaklaşık %10'ununu (190 milyon) etkilemektedir(2). Endometriozisin sıklığı 25-35 yaş aralığında artmaktadır(3). En sık görülen semptomlardan biri ağrıdır, tutulan organa göre çeşitlilik gösterir. Örnek olarak: siklik pelvik ağrı, dismenore, perioovulatar ağrı, kronik siklik olmayan pelvik ağrı, disparoni (pozisyonel ya da kalıcı), diskinezi ve dizüri gibi. Bu semptomlar komşu organlara bası, inflamasyon ve infiltrasyon nedeniyle olmaktadır (4).

Derin İnfiltratif Endometriozis (DİE), peritona  $\geq$  5 mm penetrasyon gösteren lezyonlar ya da çevredeki organların muskularis propriasını invaze eden lezyonlar olarak tanımlanır. Endometriozisi olan kadınların %20'sinden fazlasını etkiler. DİE'nin bilinen bölgeleri arasında, bağırsak tutulumu endometriozisli kadınların %5-12'sinde bildirilmektedir ve karın ağrısı, hematokezya ve diskezi gibi ek semptomlarla ilişkilendirilebilir. Bunun %70-%93 arasında değişen, önemli bir alt kümesi rektosigmoid kolon tutulumu sergiler (5). DİE'nin gastrointestinal sistemde en sık tuttuğu yerler üst rektum, sigmoid, apendiks ve ileumdur (6).

Amerikan Üreme Tıbbi Derneği (American Society of Reproductive Medicine/ASRM) tarafından

kullanılan puanlama sisteminde DİE, lezyonların yerine, boyutuna ve infiltrasyon derinliğine göre dört evreye ayrılmıştır: minimal (Evre I), hafif (Evre II), orta (Evre III) ve şiddetli (Evre IV). On beş ve daha düşük bir puan hafif hastalığı gösterir. On altı ve daha yüksek bir puan orta ya da şiddetli hastalığı gösterir. Daha önce de belirtildiği gibi, hastalığın şiddeti ya da puanı, ağrı seviyesi ya da diğer semptomların varlığı ile mutlak ilişkili değildir. DİE'nin ilk evresi genellikle pelvik organları içerir. Evre 3, overleri, rektumu ve uterusu içerebilir ve pelvik organların anatomisini önemli ölçüde bozabilir. Evre 4'te çoğunlukla pelvik boşluğun hem içindeki hem de dışındaki organlar tutulur. Bu organlar arasında bağırsaklar, apendiks, diyafram, kalp ve akciğerler yer alır (7). İnfiltrasyon ve inflamasyon olması nedeniyle çevre organların morfolojisi ve anatomisi bozulmaktadır. Böylece pelvik avasküler alanlar bozulur, dokuların planları kaybolur. Dolayısıyla çoğu vakada DİE normal anatomik yapılanmayı bozduğu için cerrahi sırasında anatomik rekonstrüksiyon gerekmektedir. Daha zor vakalarda infiltrasyon derinliğine göre geri dönüşümsüz hasar olması nedeniyle organ eksizyonu gerekebilmektedir. Cerrahisini en az hasarla gerçekleştirebilmek için yapıların embriyolojik gelişiminin ve anatomisinin detaylı bir şekilde bilinmesi çok faydalı olacaktır.

<sup>1</sup> Op.Dr., Ankara Etik Şehir Hastanesi Jinekoloji Onkoloji BD., eyupturmus1903@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2645-7650



rektumun manipülasyonunu sağlayarak diseksiyona yardımcı oldu. Eş zamanlı olarak, adenomiyomektomi için uterusun fundus posterioruna yatay yönde bir kesi yapıldı. Uterustaki bu kesi, rektosigmoid bileşkesinde dokuya ulaşmak için bilateral aşağı doğru uzatıldı. Böylece “At Nalı” şeklinde bir diseksiyon oluşturdu. Bu diseksiyon daha sonra çıkarılması gereken rektosigmoid dokuyu içerecek şekilde genişletildi. Adenomyotik doku ve DİE dokusu “*en bloc*” olarak çıkarıldı. “Hava-Su Testi” yapıldı. Rektal perforasyon izlenmedi (33).

Chou D ve ark. yaptığı çalışmada Laparoskopik Ters Submukozal Diseksiyonla bağırsak duvarının submukozal tabakasından faydalanıldı. Tutulu doku-muskularis tabakası arası, rektal endometriozis için daha kolay bir eksizyon hattı olarak kullanılabilir. Enjeksiyonla submukozal tabakanın genişletilmesi, etkilenen muskularisi mukozadan ayırır. Böylece lezyon çıkarılırken bağırsak lümenine girme ihtimali azalır ve diseksiyon daha güvenli hale gelir. Temel adımları ise;

1. Tutulu bağırsak segmentinin mobilizasyonu
2. Submukozal enjeksiyon
3. Muskularisin çevresel diseksiyonu
4. Submukozal düzlem boyunca submukozal diseksiyon

5. Bağırsak duvarı bütünlüğü testi
6. Muskularis defekti onarımı şeklinde olmuştur.

Nodülün eksizyonu Laparoskopik Ters Submukozal Diseksiyon ile daha güvenli olabilir. Çünkü bu hat tutulmamış derin muskularis tabakanın tam kat eksizyonu içerir. Laparoskopik Ters Submukozal Diseksiyon ile rektal shaving, klasik rektal shaving tekniğine göre bağırsak endometriozisi eksizyonunda daha kolay ve daha güvenli görünmektedir (34).

## SONUÇ

Yukarıda değerlendirilen yayınlarda da belirtildiği gibi öncelikle bilinmesi gereken konulardan biri anatomidir. Bozulan anatominin rekonstrüksiyonu için de embriyolojik köken de önem arz etmektedir. Çünkü her ne kadar alanlar, planlar, komşuluk yapıları bozulsa da arterler, venler, sinirler ve ligamentler bize hem rehber hem de güvenli klivaj için referans olacaktır. Ayrıca endometrioziste oluşan fibröz yapılanmadan dolayı doğru klivajda ilerlemek kolay olmayacaktır. Komşu organlardaki yaralanmalar mutlaka akılda tutulmalıdır. Diseksiyon yapılırken cerrahın kendini güvende hissettiği ve tecrübesinin en fazla olduğu yöntemi tercih etmesi en önemlisidir.

## KAYNAKLAR

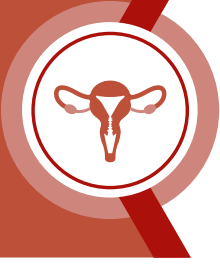
1. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research. 2019;8.
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> Erişim tarihi 26.08.2024
3. Parazzini F, Vercellini P, Pelucchi C. Endometriosis: epidemiology, and etiological factors. Endometriosis: Science and Practice. 2011;19-26.
4. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline> (Erişim tarihi 28 Ağustos 2024).
5. Ong HI, Shulman N, Nugraha P, Wrenn S, Nally D, Peirce C, et al. Role of robot-assisted laparoscopy in deep infiltrating endometriosis with bowel involvement: a systematic review and application of the IDEAL framework. International Journal of Colorectal Disease. 2024;39(1):98.
6. Hebert T. Robotic assisted laparoscopy for deep infiltrating endometriosis. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2024;92:102422.
7. <https://www.advancedgynaecologymelbourne.com.au/endometriosis/stages> Erişim tarihi 26.08.2024
8. Tokmak A, Sarıkaya E. Mülleryan Kanal Anomalileri. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2015;12(2):83-8.
9. SOLMAZ M. ÜRİNER SİSTEMİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ. SAĞLIK & BİLİM 2023: Genel Embriyoloji-I. 2023:91.
10. Hurd WW, Bude RO, DeLancey JO, Newman JS. The location of abdominal wall blood vessels in relationship to abdominal landmarks apparent at laparoscopy. American journal of obstetrics and gynecology. 1994;171(3):642-6.
11. Santos PVd, Barbosa ABM, Targino VA, Silva NdA, Silva YCdM, Barbosa F, et al. Anatomical variations of the celiac trunk: a systematic review. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo). 2018;31:e1403.
12. Wang K-X, Cheng Z-Q, Liu Z, Wang X-Y, Bi D-S. Vascular anatomy of inferior mesenteric artery in laparoscopic radical resection with the preservation of left colic artery for rectal cancer. World journal of gastroenterology. 2018;24(32):3671.
13. Sorinola O, Begum R. Prevention and management of ureteric injuries. British Journal of Hospital Medicine (2005). 2005;66(6):329-34.
14. Hofmeister FJ. Pelvic anatomy of the ureter in relation to surgery performed through the vagina. Clinical Obstetrics and Gynecology. 1982;25(4):821-30.
15. Buller JL, Thompson JR, Cundiff GW, Sullivan LK, Ybarra MAS, Bent AE. Uterosacral ligament: descripti-





- on of anatomic relationships to optimize surgical safety. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;97(6):873-9.
16. Fernbach SK, Feinstein KA, Spencer K, Lindstrom CA. Ureteral duplication and its complications. *Radiographics*. 1997;17(1):109-27.
  17. Selçuk İ, Ersak B, Tatar İ, Güngör T, Huri E. Basic clinical retroperitoneal anatomy for pelvic surgeons. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. 2018;15(4):259.
  18. Dunselman G, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human reproduction*. 2014;29(3):400-12.
  19. Cohen SL, Einarsson JI. The role of mechanical bowel preparation in gynecologic laparoscopy. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*. 2011;4(1):28.
  20. Kasvandik S. The role of proteomic changes in endometrial cells—from the perspective of fertility and endometriosis. Tartu; 2020.
  21. De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(3):285-91.
  22. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Human Reproduction*. 2010;25(8):1949-58.
  23. Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Ruffo G, Ceccaroni M, Scambia G, et al. Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertility and sterility*. 2010;94(2):444-9.
  24. Gianaroli L, Racowsky C, Geraedts J, Cedars M, Makrigiannakis A, Lobo R. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. *Human Reproduction*. 2012;27(12):3365-79.
  25. Delgadillo Chabolla LE, Alpuing Radilla LA, Koythong T, Sunkara S, Mendez Y, Wang Q, et al. Exploring the feasibility of indocyanine green fluorescence for intraoperative ureteral visualisation in robotic transvaginal natural orifice transluminal endoscopy surgery during endometriosis resection. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*. 2024;20(3):e2636.
  26. Mu Q, Wang C, Liu H, Xu Y, Luan S, Xia B. Endometrioid adenocarcinoma of the rectovaginal septum: A case report. *Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Central South University Medical sciences*. 2023;48(6):941-6.
  27. Riaux E, Nougaret S, Gavrel M, Charlot M, Devouassoux-Shisheboran M, Golfier F, et al. Endometriosis MR mimickers: T1-hyperintense lesions. *Insights into imaging*. 2024;15(1):19.
  28. Hebert T. Robotic assisted laparoscopy for deep infiltrating endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023;102422.
  29. Goncharov AL, Chicherina MA, Chernyshenko TA, Levshin FA, Nenakhov FV, Kabeshov AM, et al. [The results of colorectal resection for bowel deep infiltrating endometriosis]. *Khirurgiia*. 2022(12. Vyp. 2):54-8.
  30. Lapointe M, Pontvianne M, Faller E, Lodi M, Fitcher F, Lecointre L, et al. Impact of surgery for colorectal endometriosis on postoperative fertility and pregnancy outcomes. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022;51(4):102348.
  31. Protopapas A, Vlachos DE, Kathopoulos N, Grigoriadis T, Zacharakis D, Athanasiou S, et al. Total laparoscopic hysterectomy in patients with deep endometriosis: Different technical and postoperative considerations, in comparison with a procedure performed for other benign indications. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2022;61(2):216-22.
  32. Ianieri MM, Raimondo D, Rosati A, Cocchi L, Trozzi R, Maletta M, et al. Impact of nerve-sparing posterolateral parametrial excision for deep infiltrating endometriosis on postoperative bowel, urinary, and sexual function. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2022;159(1):152-9.
  33. Wu KL, Chua PT, Lee CL. Laparoscopic "Shaving" for Infiltrative External Adenomyosis of Bowel Muscularis and Concomitant Deep Infiltrating Endometriosis. *Gynecology and minimally invasive therapy*. 2021;10(4):265-7.
  34. Chou D, Perera S, Bukhari M, Al-Shamari M, Cario G, Rosen D, et al. Rectal Shaving for Bowel Endometriosis by Laparoscopic Reverse Submucosal Dissection for Easier, Safer and More Complete Excision of Disease. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2021;28(10):1679.

## Bölüm 45



# Derin İnfiltratif Rektal Endometriozisin Yönetiminde Kullanılan Teknikler

Kevser ARKAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis pelviste 3 klinik tabloyu kapsar: peritoneal endometriozis, ovaryan endometriozis (endometriomalar) ve derin infiltratif endometriozis (DİE) (1).

Sindirim sisteminin endometriotik nodüllerle serozayla sınırlı tutulumu yüzeysel peritoneal lezyonlar olarak tanımlanırken ; rektumun derin infiltratif endometriozisi tanımı için en az rektum duvarının muskuler tabakasının da tutulmuş olması ya da barsak duvarı invazyonunun 5 mm den daha fazla olması gerekmektedir (2). Endometriozis vakalarının yaklaşık %10'unda bağırsaklar tutulur. En sık etkilenen bölgeler rektum ve sigmoid %76, apendiks %18 ve çekum %5'tir. Daha az sıklıkla tutulan diğer segmentler arasında ileum, jejunum veya ince bağırsağın diğer kısımları %3 oranında yer almaktadır. Rektumun derin infiltratif endometriozisi tüm endometriozis tanıli kadınların %5.2-%12 sini oluşturur (3). (Resim 1)

Rektumun derin infiltratif endometriozisi progresif pelvik ağrı, derin dispareni, diare kabızlık, tenesmus, diskinezi, ağırlı defekasyon ya da angulasyon ve striktür oluşumuna bağlı barsak oklüzyonu gibi sindirim sistemi problemlerine sebep olarak kadın sağlığını bozan agresiflik potansiyeli yüksek kronik bir hastalıktır. Tanı konulan hastalar gerek profesyonel gerekse sosyal hayat kalitesinin bozulduğu için etkin tedavi yöntemi arayan kadınlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

DİE'nin GİS tutulumunun %80' i rektum ve distal sigmoid kolondan kaynaklanmaktadır. Fibrotik nodüller şeklinde prezente olmakta ve bazen de vajen, uterin istmus, adneks ve uterosakral ligamente birlikte tutulu şekilde izlenmektedir. Histopatolojik olarak bakıldığında DİE peritoneal ve ovarien endometriozisten farklı olmasıyla ayrılır. DİE'de yüksek oranda fibröz konnektif doku (%41) ve düz kas fibrilleri (%35) içererek daha az oranda endometrial epitel ve stroma (%24) içerir (4).

### CERRAHİ VE MEDİKAL TEDAVİ KOMBİNASYONUNUN SİSTEMİK TEDAVİDEKİ YERİ

Literatürde sadece cerrahi veya medikal tedavi ile cerrahi ve medikal tedavi kombinasyonu etkinliği tartışmaları devam etmektedir. Sürekli hormonal tedavi pelvik ağrıda dikkate değer azalma sağlamasına rağmen; derin endometriotik nodüllerde kaybolma sağlamaz ancak az miktarda hacimsel küçülme sağlamakta ve uzun periyotlar boyunca devamlı terapötik amenorenin endometriotik nodül hacminde %30 a varan hacimsel küçülme sağladığı gösterilmiştir(5). Sıklık intranodüler mikrohemorajileri baskılayarak hacimsel küçülme sayesinde pelvik ağrıda azalma sağladığı için de tedavi amaçlı kullanımları uygundur (6). GİS semptomlarında ve pelvik ağrıda tek başına

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Jinekoonkoloji Yan Dal Asistanı, kevser.toprak1989@gmail.com, ORCID iD: 0009-0007-5300-6536

grubunda uygulanan geniş eksizyon prosedürlerini de göz önünde bulundurarak modern yöntemlerle entegre edilerek komplikasyonlar göz önünde bulundurulup uygulanması esastır. Teknolojik ve cerrahi

olanaklarla tedavi optimizasyonu için yenilikçi yöntemlerin bulunmasına, geliştirilmesine ve başarısının çalışma gruplarıyla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, et al. Rectovaginal septum, Endometriosis or adenomyosis: Laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod* 1995;10:630-5. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a136001
2. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification, *Hum Reprod*, 2003, vol. 18 (pg. 157-161)doi:10.1093/humrep/deg009
3. Seracchioli R, Poggioli G, Pierangeli F et al. Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *BJOG* 2007; 114: 889-895.
4. Bazot M, Malzy P, Cortez A, Roseau G, Amouyal P, Darai E. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, vol. 30 (pg. 994-1001) doi:10.1002/uog.4070
5. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Tozzi L, Raffaelli R. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis of the rectovaginal septum, *Am J Obstet Gynecol*, 2000, vol. 183 (pg. 1462-1467) doi:10.1067/mob.2000.108021
6. Angioni S, Mais V, Contu R, Milano F, Peiretti M, Santeufemia S, Melis GB. Pain control and quality of life after laparoscopic in-block resection of deep infiltrating endometriosis versus incomplete surgical treatment with or without medical therapy, *J Minim Invasive Gynecol*, 2006, vol. 13 (pg. S66-67)
7. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Vigano P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story, *Hum Reprod Update*, 2009, vol. 15 (pg. 177-188) doi:10.1093/humupd/dmn062
8. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules, *Hum Reprod*, 2010, vol. 25 (pg. 1949-1958) doi:10.1093/humrep/deq135
9. Kondo W, Ribeiro R, Trippia C, Zomer MT. Laparoscopic treatment of deep infiltrating endometriosis affecting the rectosigmoid colon: nodulectomy or segmental resection? *Gynecol Obstet*. 2013;3:S3-001. doi: 10.4172/2161-0932.s3-001.
10. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in endometriosis. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:590823. doi: 10.3389/fncel.2020.590823.
11. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2004;82:878-884. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.046.
12. Abrão M S, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, Osuga Y, Chapron C. *Hum. Reprod. Update*. 2015;21:329-339. doi: 10.1093/humupd/dmv003.
13. Matsuzaki S, Houle C, Botchorishvili R, Pouly J, L. Mage G, Canis M. Excision of the posterior vaginal fornix is necessary to ensure complete resection of rectovaginal endometriotic nodules of more than 2 cm in size. *Fertil Steril*. 2009; 91: 1314-1315
14. Roman H, Moatassim-Drissa S, Marty N, Milles M, Vallée A, Desnyder E, Stochino Loi E, Abo C. Rectal shaving for deep endometriosis infiltrating the rectum: a 5-year continuous retrospective series. *Fertil Steril*. 2016 Nov;106(6):1438-1445.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1097. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27565263.
15. Raffone A, Raimondo D, Oliviero A, Raspollini A, Travaglio A, Torella M, Riemma G, La Verde M, De Francisci P, Casadio P, Seracchioli R, Mollo A. The Use of near Infra-Red Radiation Imaging after Injection of Indocyanine Green (NIR-ICG) during Laparoscopic Treatment of Benign Gynecologic Conditions: Towards Minimalized Surgery. A Systematic Review of Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jun 13;58(6):792. doi: 10.3390/medicina58060792.
16. Piozzi GN, Burea V, Duhoky R, Stefan S, So C, Wilby D, Tsepov D, Khan JS. Robotic surgery for bowel endometriosis: a multidisciplinary management of a complex entity. *Tech Coloproctol*. 2024 Feb 8;28(1):31. doi: 10.1007/s10151-023-02904-0.
17. Laganà A S, La Rosa V L. *Minerva Med*. 2020;111:18-20. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06370-5
18. Abrão M S. J. *Minim. Invasive Gynecol*. 2016;23:461-462. doi: 10.1016/j.jmig.2016.02.007.
19. Kho R M, Andres M P, Borrelli G M, Neto J S, Zanluchi A, Abrão M S. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2018;51:102-110. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.020.
20. Noventa M, Scioscia M, Schincariol M, Cavallin F, Pontrelli G, Virgilio B, Vitale S G, Laganà A S, Dessole F, Cosmi E, D'Antona D, Andrisani A, Saccardi C, Vitagliano A, Ambrosini G. *Diagnostics (Basel)* 2019;9:225. doi: 10.3390/diagnostics9040225
21. Guerriero S, Saba L, Pascual M A, Ajossa S, Rodriguez I, Mais V, Alcazar J L. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018;51:586-595. doi: 10.1002/uog.18961.
22. Chan MY, Foo CC, Tung J, Poon C, Law WL. Laparoscopic colorectal resections with and without routine mechanical bowel preparation: a comparative study. *Annu Med Surg*



- 2016;9:72e6.
23. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;9.
  24. Midura E, Jung A, Hanseman D, Dhar V, Shah S, Rafferty J, et al. Combination oral and mechanical bowel preparations decreases complications in both right and left colectomy. *Surgery* 2018;163(3):528e34
  25. Tsai M-C, Chang L-T, Tam K-W. Comparison of high-intensity focused ultrasound and conventional surgery for patients with uterine myomas: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28:1712–1724.
  26. Philip C-A, Warembourg S, Dairien M, Lefevre C, Gelet A, Chavrier F, Guillen N, Tonoli H, Maissiat E, Lafon C et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for management of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis: results of Phase-I clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020b;56:431–442.
  27. Dubernard G, Maissiat E, Legendre G, Dennis T, Capmas P, Warembourg S, Descamps P, Chavrier F, Roman H, Fernandez H, Nguyen-Ba E, Merlot B, Rousset P, Lafon C, Philip CA. Evaluating the safety of high-intensity focused ultrasound treatment for rectal endometriosis: results from a French prospective multicentre study including 60 patients. *Hum Reprod*. 2024 Aug 1;39(8):1673-1683. doi: 10.1093/humrep/deae127.
  28. Abo C, Moatassim S, Marty N, Saint Ghislain M, Huet E, Bridoux V, Tuech JJ, Roman H. Postoperative complications after bowel endometriosis surgery by shaving, disc excision, or segmental resection: a three-arm comparative analysis of 364 consecutive cases. *Fertil Steril* 2018;109:172–178.e1.
  29. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2004;82:878–884. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.046.
  30. Roman H. Rectal shaving using plasma energy in deep endometriosis of the rectum. *Fertil Steril*. 2013; 100: e33
  31. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*. 2010; 25: 1949-1958
  32. Roman H. Rectal shaving using plasma energy in deep endometriosis of the rectum. *Fertil Steril*. 2013; 100: e33
  33. Alec MS, Mathieu Vibert JJ, Grass F, Pluchino N. Intraoperative transvaginal ultrasound to standardize bowel endometriosis shaving. *Fertil Steril*. 2024 Aug 2:S0015-0282(24)01113-0. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.07.496.
  34. Donnez O, Roman H. Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: shaving, disc excision, or bowel resection? *Fertil Steril*. 2017;108:931–942. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.09.006.
  35. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. 2012;98:564–571. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1061.
  36. Roman H, Opris I, Resch B, Tuech JJ, Sabourin J-C, Marpeau L. Histopathologic features of endometriotic rectal nodules and the implications for management by rectal nodule excision. *Fertil Steril*. 2009; 92: 1250-1252
  37. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update*. 2011; 17: 311-326
  38. Remorgida V, Ragni N, Ferrero S, Anserini P, Torelli P, Fulcheri E. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. *Hum Reprod*. 2005; 20: 2317-2320
  39. Kondo W, Ribeiro R, Trippia C, Zommer MT. Laparoscopic treatment of deep infiltrating endometriosis affecting the rectosigmoid colon: nodulectomy or segmental resection? *Gynecol Obstet*. 2013;3:S3–001. doi: 10.4172/2161-0932.s3-001.
  40. Brudie LA, Gaia G, Ahmad S, et al. Peri-operative outcomes of patients with stage IV endometriosis undergoing robotic-assisted laparoscopic surgery. *J Robot Surg*. 2012;6:317–322. doi: 10.1007/s11701-011-0314-3.
  41. Namazov Ahmet, Kathurusinghe Shamitha, Marabha Jamil, et al. Double disc excision of large deep endometriosis nodules infiltrating the low and mid rectum: a pilot study of 20 cases. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020. doi: 10.1016/j.jmig.2020.04.019.
  42. Jayot Aude, Bendifallah Sofiane, Abo Carole, Arfi Alexandra, Owen Clémentine, Darai Emile. Feasibility, Complications, and Recurrence after Discoid Resection for Colorectal Endometriosis: A Series of 93 Cases. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(1):212–9. doi: 10.1016/j.jmig.2019.07.011.
  43. Fanfani Francesco, Fagotti Anna, Gagliardi Maria Lucia, et al. Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril*. 2010;94(2):444–9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.066.
  44. Jayot Aude, Bendifallah Sofiane, Abo Carole, Arfi Alexandra, Owen Clémentine, Darai Emile. Feasibility, Complications, and Recurrence after Discoid Resection for Colorectal Endometriosis: A Series of 93 Cases. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(1):212–9. doi: 10.1016/j.jmig.2019.07.011.
  45. Jerby B. L., Kessler H., Falcone T., Milsom J. W. Laparoscopic management of colorectal endometriosis. *Surg Endosc*. 1999;13(11):11258. doi: 10.1007/s004649901187.
  46. Landi Stefano, Pontrelli Giovanni, Surico Daniela, et al. Laparoscopic disk resection for bowel endometriosis using a circular stapler and a new endoscopic method to control postoperative bleeding from the stapler line. *J Am Coll Surg*. 2008;207(2):205–9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.02.037.
  47. Koh Cherry E., Juszczak Karolina, Cooper Michael J. W., Solomon Michael J. Management of deeply infiltrating endometriosis involving the rectum. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(9):925–31. doi: 10.1097/DCR.0b013e31825f3092.
  48. Abrão MS, Podgaec S, Dias JA, Jr, Averbach M, Silva LF, Marino de



- Carvalho F. Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:280–285. doi: 10.1016/j.jmig.2008.01.006.
49. Goncalves MO, Podgaec S, Dias JA, Jr, Gonzalez M, Abrao MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod.* 2010;25:665–671. doi: 10.1093/humrep/dep433.
50. Wolthuis AM, de Buck van Overstaeten A, Fieuws S, Boon K, D'Hore A. Standardized laparoscopic NOSE-colectomy is feasible with low morbidity. *Surg Endosc.* 2015 May;29(5):1167-73. doi: 10.1007/s00464-014-3784-3. Epub 2014 Aug 23. Erratum in: *Surg Endosc.* 2015 May;29(5):1174. doi: 10.1007/s00464-014-4059-8.
51. Kar E, Philip CE, Eskandar K, Polat I, Bastu E. Natural Orifice Specimen Extraction as a Promising Alternative for Minilaparotomy in Bowel Resection Due to Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2024 Jul;31(7):574-583.e1. doi: 10.1016/j.jmig.2024.04.017.
52. Cohen J, Thomin A, Mathieu D, Argent E, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S, et al. Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review. *Minerva Ginecol.* 2014; 66: 575-587
53. Dindo D, Demartines N, Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240: 205-213
54. Quinteiros RA, Brito LGO, Farah D, Ribeiro HSAA, Ribeiro PAAG. Conservative versus Radical Surgery for Women with Deep Infiltrating Endometriosis: Systematic Review and Meta-analysis of Bowel Function. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022 Nov;29(11):1231-1240. doi: 10.1016/j.jmig.2022.09.551.
55. Namazov Ahmet, Kathurusinghe Shamitha, Marabha Jamil, et al. Double disc excision of large deep endometriosis nodules infiltrating the low and mid rectum: a pilot study of 20 cases. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020. Doi: 10.1016/j.jmig.2020.04.019.
56. Bendifallah Sofiane, Roman Horace, Rubod Chrystel, et al. Impact of hospital and surgeon case volume on morbidity in colorectal endometriosis management: a plea to define criteria for expert centers. *Surg Endosc.* 2018;32(4):2003–11. doi: 10.1007/s00464-017-5896-z.

## Bölüm 46



# Derin İnfiltratif Endometriozisde Rektumun Segmental Rezeksiyonu

Ali KARABULUT<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis üç alt tipe ayrılır, peritoneal (%15-50), over (%2-10) ve derin infiltran endometriozis (DIE) (%20) [1]. DIE, bu alt tipler arasında en kötüsü olup bunun nedeni çevresindeki yapılara infiltran özellikle nodül oluşturmasıdır. Fibrotik yapısı ve vaskülaritesinin zayıf olması nedeniyle tıbbi tedaviye genellikle yanıt vermez. DIE yerleşim yeri olarak çoğunlukla pelvisin arka bölümünde lokalize olarak tanımlanır ve burada uterusakral ligamentleri, torus uterinumu, ureterleri, bağırsak segmentini ve vajinal duvarı içerebilir. DIE bağırsak tutulumu hastaların %5- %12'sinde görülür [2]. Rektosigmoid ve rektum, bağırsak DIE vakalarının %70- %90'ında görülürken, ileum, apandisit ve çekum diğer tutulum gösteren bağırsak segmenteleridir [3].

Bağırsak tutulumlu DIE tanısını koymak için ayrıntılı klinik öykü, fizik muayene ve ek olarak görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bağırsak tutulumlu DIE tedavisinde cerrahiye lezyon semptomatik hale gelip tıbbi tedaviye yanıt vermediği, yaşam kalitesinin düşük olduğu hastalarda geçilir [4]. Bağırsak tutulumlu DIE için cerrahi tedavi yaklaşımı lezyon boyutu, sayısı, yeri, infiltrasyon derinliği ve bağırsak lümen stenozunun derecesinin değerlendirilmesinden sonra karar verilir [5, 6]. Kolorektal endometriozis nodülleri için kullanılan cerrahiler; radikal cerrahi olarak segmental kolorektal rezeksiyon ve konservatif cerrahi için diskoid eksizyon veya rektal shaving diye ayrılabilir [7, 8].

Rektal shaving ve diskoid bağırsak eksizyon teknikleri için endikasyon tek odaklı, yüzeysel/derin ve 3 cm'den küçük lezyonlar içindir. Bu teknikler, segmental rezeksiyona göre operasyon süresinin daha kısa olması, daha az komplikasyon görülmesi, hastanede kalış süresinin daha az olması ve kontinans ve kabızlık açısından daha iyi fonksiyonel sonuçlara sahip olması bu tekniklerin avantajlarıdır. Çalışmalar, rektal shaving tekniğinin diskoid ve segmental rezeksiyon tekniklerine göre daha iyi gebelik oranlarına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu teknikler ayrıca, geniş diseksiyondan ve saptırıcı stoma açılmasından kaçınmak için segmental rezeksiyona kıyasla düşük rektumu içeren lezyonlar için tercih edilir. Literatürde yapılan çalışmalara göre bu konservatif tekniklerin segmental rezeksiyona göre ana dezavantajı, artmış nüks oranlarıdır [9].

Kolorektal endometriozis DIE yönetimi için kolorektal rezeksiyon tekniği kriterleri; multifokal veya multisentrik intestinal lezyonları olan hastalar, büyük nodüller (> 3 cm çapında), %40' tan fazla bağırsak lümen stenozu, bağırsak duvarı çevresinin üçte birinden fazlasının tutulumu, sigmoid kolonda veya daha yüksek bölgede yer alan nodül veya konservatif cerrahiden (nodülektomi) sonra bile semptomların varlığıdır [5, 6, 10]. DIE için bağırsak segmentinin rezeksiyonu ve anastomozunun, multidisipliner cerrahi uzmanlığı ekibi gerektiren oldukça karmaşık bir cerrahidir. Rezeksiyon ve anastomozla gerçekleştirilen bağırsak

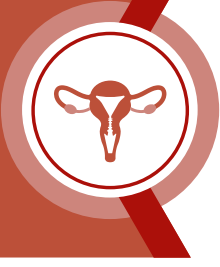
<sup>1</sup> Uzm.Dr., Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, alikarabulut7676@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6690-2152



## KAYNAKLAR

- Nisolle, M. and J. Donnez, Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*, 1997. 68(4): p. 585-96.
- Abo, C., et al., Postoperative complications after bowel endometriosis surgery by shaving, disc excision, or segmental resection: a three-arm comparative analysis of 364 consecutive cases. *Fertil Steril*, 2018. 109(1): p. 172-178 e1.
- Veerawamy, A., et al., Extragenital endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*, 2010. 53(2): p. 449-66.
- Working group of Esge, E., et al., Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Hum Reprod Open*, 2020. 2020(1): p. hoaa002.
- Nezhat, C., et al., Bowel endometriosis: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*, 2018. 218(6): p. 549-562.
- Donnez, O. and H. Roman, Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: shaving, disc excision, or bowel resection? *Fertil Steril*, 2017. 108(6): p. 931-942.
- Abrao, M.S., et al., Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update*, 2015. 21(3): p. 329-39.
- Donnez, J. and J. Squifflet, Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*, 2010. 25(8): p. 1949-58.
- Roman, H., et al., Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. *Hum Reprod*, 2018. 33(1): p. 47-57.
- Malzoni, M., et al., Feasibility and Safety of Laparoscopic-Assisted Bowel Segmental Resection for Deep Infiltrating Endometriosis: A Retrospective Cohort Study With Description of Technique. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016. 23(4): p. 512-25.
- Vigueras Smith, A., et al., Bowel anastomosis leakage following endometriosis surgery: an evidence based analysis of risk factors and prevention techniques. *Facts Views Vis Obgyn*, 2020. 12(3): p. 207-225.
- Roman, H., Rectal shaving using Plasmajet in deep endometriosis of the rectum. *Fertil Steril*, 2013. 100(5): p. e33.
- Qian, W., et al., Functional outcomes of bowel resection versus shaving or disc excision of colorectal endometriosis: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 2024. 14(4): p. e080989.
- Roman, H., et al., Excision versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: 5-year follow-up of patients enrolled in a randomized controlled trial. *Hum Reprod*, 2019. 34(12): p. 2362-2371.
- Nastasia, S., et al., Recommendations for a Combined Laparoscopic and Transanal Approach in Treating Deep Endometriosis of the Lower Rectum-The Rouen Technique. *J Pers Med*, 2021. 11(5).
- Limbachiya, D., et al., Bowel Endometriosis Management by Colorectal Resection: Laparoscopic Surgical Technique & Outcome. *JLS*, 2023. 27(1).
- Darai, E., et al., Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*, 2005. 192(2): p. 394-400.
- Pereira, R.M., et al., The feasibility of laparoscopic bowel resection performed by a gynaecologist to treat endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2010. 22(4): p. 344-53.
- Habib, N., et al., Bowel Endometriosis: Current Perspectives on Diagnosis and Treatment. *Int J Womens Health*, 2020. 12: p. 35-47.
- Moawad, N.S. and A. Caplin, Diagnosis, management, and long-term outcomes of rectovaginal endometriosis. *Int J Womens Health*, 2013. 5: p. 753-63.
- Wolthuis, A.M., et al., Bowel endometriosis: colorectal surgeon's perspective in a multidisciplinary surgical team. *World J Gastroenterol*, 2014. 20(42): p. 15616-23.
- Roman, H., et al., High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis. *Hum Reprod*, 2018. 33(9): p. 1669-1676.
- Abdalla-Ribeiro, H., et al., Intestinal endometriotic nodules with a length greater than 2.25 cm and affecting more than 27% of the circumference are more likely to undergo segmental resection, rather than linear nodulectomy. *PLoS One*, 2021. 16(4): p. e0247654.
- Roman, H. and F. group, A national snapshot of the surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum and colon in France in 2015: A multicenter series of 1135 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2017. 46(2): p. 159-165.
- Ruffo, G., et al., Long-term outcome after laparoscopic bowel resections for deep infiltrating endometriosis: a single-center experience after 900 cases. *Biomed Res Int*, 2014. 2014: p. 463058.
- Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 2004. 240(2): p. 205-13.
- Donnez, J., et al., Rectovaginal septum, endometriosis or adenomyosis: laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod*, 1995. 10(3): p. 630-5.
- Shiomi, A., et al., Effects of a diverting stoma on symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis of 1,014 consecutive patients. *J Am Coll Surg*, 2015. 220(2): p. 186-94.
- Rorth, M. and H. Skovgaard Poulsen, [Cancer treatment]. *Ugeskr Laeger*, 1989. 151(5): p. 325-9.
- Jatan, A.K., et al., Laparoscopic management of rectal endometriosis. *Dis Colon Rectum*, 2006. 49(2): p. 169-74.
- Darwish, B. and H. Roman, Regarding "Pillars for Surgical Treatment of Bowel Endometriosis". *J Minim Invasive Gynecol*, 2016. 23(7): p. 1201-1203.
- Roman, H., et al., Postoperative digestive function after radical versus conservative surgical philosophy for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril*, 2013. 99(6): p. 1695-704.
- Roman, H., et al., Deep shaving and transanal disc excision in large endometriosis of mid and lower rectum: the Rouen technique. *Surg Endosc*, 2016. 30(6): p. 2626-7.
- Seracchioli, R., et al., Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*, 2010. 93(1): p. 52-6.
- Guo, S.W., Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*, 2009. 15(4): p. 441-61.

## Bölüm 47



# Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Vasküler Komplikasyonlar

Fatih OMURCA <sup>1</sup>

### GİRİŞ

#### Derin İnfiltratif Endometriozis Tanımı

Derin infiltratif endometriozis (DIE), endometrial dokunun uterus dışındaki pelvik organlara derinlemesine infiltrasyonu ile karakterize edilen bir endometriozis formudur.(1) Bu doku, menstruasyon sırasında hormonlara yanıt olarak kanama yapar ve çevresindeki dokularda inflamasyon ve skar dokusu oluşumuna neden olur. DIE, genellikle rektum, vajina, üreterler ve pelvik bağ dokusunda derin infiltrasyon gösterir ve genellikle 5 cm'den büyük lezyonlarla tanımlanır. Lezyonların derinliği ve komşu yapılarla ilişkisi, cerrahi sırasında vasküler yapılarla etkileşim riskini artırır.(2)

#### Cerrahi Müdahale ve Endikasyonlar

DIE tedavisinde cerrahi müdahale, genellikle semptomları hafifletme ve hastalığın ilerlemesini durdurma amacı taşır. Cerrahi yaklaşımlar, minimal invaziv laparoskopik yöntemler ve açık cerrahi olarak iki ana kategoriye ayrılır:

**Laparoskopik Cerrahi:** Daha az invaziv bir yöntemdir ve genellikle daha az kanama ve kısa iyileşme süresi ile ilişkilidir. Ancak, laparoskopik cerrahinin zorlukları arasında sınırlı görüş açısı ve aletlerin cerrahi alana erişimindeki zorluklar bulunur.

**Açık Cerrahi:** Daha geniş bir kesi ile yapılır ve genellikle büyük damarların ve organların daha iyi bir

şekilde değerlendirilmesini sağlar. Ancak, açık cerrahi genellikle daha fazla kanama ve uzun iyileşme süresi riski taşır.

Cerrahi müdahale, ağrı yönetimi, üreme sorunları, lezyonların yayılma riski veya konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda uygulanır.(3)

#### Vasküler Komplikasyonların Önemi

DIE cerrahisi sırasında vasküler yapılar (özellikle uterin arter, orta rektal arter ve diğer pelvik damarlar) cerrahi işlemler sırasında hasar görebilir.

Vasküler komplikasyonlar, önemli kanamalar, trombozlar ve embolilere yol açabilir, bu da hastanın iyileşme sürecini zorlaştırır ve operasyonel riski artırır. Vasküler komplikasyonların etkili bir şekilde yönetilmesi, hastaların genel sağlık sonuçlarını iyileştirmek için kritik öneme sahiptir.

### VASKÜLER KOMPLİKASYONLARIN TÜRLERİ

#### Kanama

**Arteriye ve Venöz Kanama:** Cerrahi sırasında büyük arterlerin (uterin arter, orta rektal arter) veya venlerin hasar görmesi, önemli miktarda kanamaya neden ola-

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Nişantaşı Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastanesi ve Doğum AD, drfatihomurca@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-2934-1055

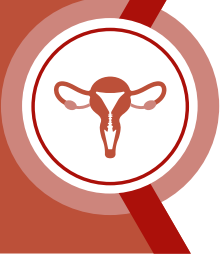




## KAYNAKLAR

1. Centini G, Labanca L, Giorgi M, Martire FG, Catania F, Zupi E, Lazzeri L. The implications of the anatomy of the nerves and vessels in the treatment of rectosigmoid endometriosis. *Clin Anat.* 2024 Apr;37(3):270277. doi: 10.1002/ca.24059. Epub 2023 May 11. PMID: 37165994.
2. Scioscia M, Huscher CGS, Brusca F, Marchegiani F, Cannone R, Brasile O, Greco P, Scutiero G, Anania G, Pontrelli G. Preservation of the inferior mesenteric artery in laparoscopic nerve-sparing colorectal surgery for endometriosis. *Sci Rep.* 2022 Feb 24;12(1):3146. doi: 10.1038/s41598022-07237-w. PMID: 35210558; PMCID: PMC8873484.
3. Pivano A, Pauly V, Pirro N, Alessandrini M, Boyer L, Auquier P, Agostini A. Enhanced recovery after posterior deep infiltrating endometriosis surgery: a national study. *Fertil Steril.* 2022 Feb;117(2):376383. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.10.014. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34949453.
4. Roman H, Bubenheim M, Huet E, Bridoux V, Zacharopoulou C, Daraï E, Collinet P, Tuech JJ. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. *Hum Reprod.* 2018 Jan 1;33(1):47-57. doi: 10.1093/humrep/dex336. PMID: 29194531; PMCID: PMC5850309.
5. Raffaelli R, Garzon S, Baggio S, Genna M, Pomini P, Laganà AS, Ghezzi F, Franchi M. Mesenteric vascular and nerve sparing surgery in laparoscopic segmental intestinal resection for deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Dec;231:214-219. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.057. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30415128.
6. Quintairos RA, Brito LGO, Farah D, Ribeiro HSAA, Ribeiro PAAG. Conservative versus Radical Surgery for Women with Deep Infiltrating Endometriosis: Systematic Review and Meta-analysis of Bowel Function. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022 Nov;29(11):1231-1240. doi: 10.1016/j.jmig.2022.09.551. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36184064.
7. Warring SK, Cope AG, Youssef Y, VanBuren WM, Burnett TL, Langstraat CL, Behm KT, Khan Z. Excision of Deep Endometriosis of the Rectosigmoid: Individualizing Care to the Presenting Pathology. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022 Sep;29(9):1037. doi: 10.1016/j.jmig.2022.06.017. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35752391. æ

## Bölüm 48



# Derin İnfiltratif Endometriozis Cerrahisinde Komplikasyonları Nasıl Azaltabiliriz?

Büşra KÖRPE<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, üreme çağındaki kadınların %10'unda görülen yaygın bir hastalıktır. Kadınlar asemptomatik olabilsede, en yaygın semptomlar dismenore, dispauri, kronik pelvik ağrı ve infertilitedir. Endometriotik lezyonların lokalizasyonu, boyutu, türü ve miktarı, belirtilerin şiddeti ile ilişkilidir. Klinik pratikte, pelvik endometriozis yüzeysel implantlar, adhezyonlar, over kistleri veya derin infiltratif formlar olarak görülebilir. Lezyonların lokalizasyonu, boyutu, miktarı ve derinliği, hastalığın cerrahi stratejilerini belirler (1).

Derin infiltratif endometriozis (DIE), endometriozis dokusunun pelvik yapıların derinlerine nüfuz ettiği ve sıklıkla şiddetli ağrı ve infertiliteye yol açtığı ciddi bir hastalıktır. DIE cerrahisi, hastalığın semptomlarını hafifletmek ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla gerçekleştirilir (2). Ancak, bu cerrahiler karmaşık olup çeşitli komplikasyon risklerini de beraberinde getirir. Bu bölümde, DIE cerrahisinde komplikasyonları azaltma stratejilerini detaylı olarak ele alacağız.

Endometriozis için birkaç sınıflandırma sistemi önerilmiş olup, yakın zamanda revize edilen Amerikan Doğurganlık Derneği sınıflandırması en çok tercih edilenlerden biridir. Bununla birlikte, DIE revize

Amerikan Doğurganlık Derneği (AFS) sınıflandırmasına dahil edilmediği için, DIE için en kapsamlı sistem olan ENZIAN skoru tercih edilebilir (3).

Endometriozis cerrahisi, endometriozisin pelvik yapılar üzerindeki etkisi ve yapışıklıkların karmaşıklığı nedeniyle jinekologlar için oldukça zorlu bir cerrahidir (4,5). Tam bir cerrahi gerçekleştirebilmek ve cerrahi komplikasyonlardan kaçınabilmek için preoperatif değerlendirmeler doğru ve eksiksiz yapılmalıdır (Tablo 1).

### PREOPERATİF PLANLAMA

Detaylı Hasta Değerlendirmesi:

Tanı için bir veya daha fazla adım gerekebilir.

- Hasta öyküsü;
- Bimanual pelvik muayene ve spekulum değerlendirmesi (özellikle menstruasyon sırasında);
- Transvajinal/transrektal ultrason;
- Pelvik MRG;
- Çift kontrastlı lavman;
- Rektosigmoidoskopi;
- İntravenöz piyelografi.

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, busraejderoglu@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-4315-5518

**Tablo 2. Derin İnfiltratif Endometriozise Yaklaşımında Öneriler**

- Endometriozis cerrahisinin amaçları;
  1. Tüm görünür implantları yok etmek,
  2. Adezyoliz ile pelvik anatomiye eski haline getirmek,
  3. Gerekirse over kistektomi yapmak,
  4. Derin implantları çıkarmak,
  5. Nüksleri önlemek,
  6. Gebelik oranlarını artırmak,
  7. Yaşam kalitesini iyileştirmektir.
- Tam bir cerrahi gerçekleştirebilmek ve cerrahi komplikasyonlardan kaçınmak için preoperatif değerlendirmeler uygun ve eksiksiz yapılmalıdır.
- Derin infiltratif endometriozis (DIE), ek tanı araçları gerektiren karmaşık bir endometriozis türüdür.
- DIE'nin cerrahi yönetimindeki amaçlar; yaşam kalitesini artırmak, fertilitiyi korumak, nüks oranlarını azaltmak ve komplikasyon oranlarını en aza indirmektir.
- Özellikle DIE için tedavi gören genç kadınlarda, postoperatif morbidite oranlarını azaltmak için semptom bazlı cerrahi yöntemler uygun olabilir. Radikal segmental rezeksiyonlar yerine nodüler eksizyonlar tercih edilebilir.

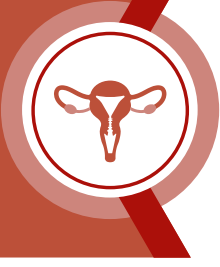
## KAYNAKLAR

1. Tsamantioti ES, Mahdy H. Endometriosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 23, 2023.
2. D'Alterio MN, D'Ancona G, Raslan M, et al. Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. *Int J Fertil Steril*. 2021;15(2):88-94. doi:10.22074/IJFS.2020.134689
3. Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2021;38(1):10-18. doi:10.12701/yujm.2020.00444
4. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Keckstein J, Becker CM, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(1):hoaa002. Published 2020 Feb 12. doi:10.1093/hropen/hoaa002
5. Chen LH, Lo WC, Huang HY, et al. A Lifelong Impact on Endometriosis: Pathophysiology and Pharmacological Treatment. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7503. Published 2023 Apr 19. doi:10.3390/ijms24087503
6. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD009591. Published 2016 Feb 26. doi:10.1002/14651858.CD009591.pub2
7. Nisenblat V, Prentice L, Bossuyt PM, et al. Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD012281. Published 2016 Jul 13. doi:10.1002/14651858.CD012281
8. Daniilidis A, Grigoriadis G, Dalakoura D, et al. Transvaginal Ultrasound in the Diagnosis and Assessment of Endometriosis-An Overview: How, Why, and When. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(12):2912. Published 2022 Nov 23. doi:10.3390/diagnostics12122912
9. Guerriero S, Ajossa S, Pagliuca M, et al. Advances in Imaging for Assessing Pelvic Endometriosis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(12):2960. Published 2022 Nov 26. doi:10.3390/diagnostics12122960
10. Yin S, Lin Q, Xu F, et al. Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis Using Transvaginal Ultrasonography. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:567929. Published 2020 Nov 23. doi:10.3389/fmed.2020.567929
11. Galazis N, Raza A. Diagnosis of deep infiltrating endometriosis with trans-vaginal ultrasonography. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018;47(10):587. doi:10.1016/j.jogoh.2018.08.013
12. Grasso RF, Di Giacomo V, Sedati P, et al. Diagnosis of deep infiltrating endometriosis: accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal 3D ultrasonography. *Abdom Imaging*. 2010;35(6):716-725. doi:10.1007/s00261-009-9587-7
13. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017;108(6):886-894. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.10.026
14. Karaman Y, Uslu H. Complications and their management in endometriosis surgery. *Womens Health (Lond)*. 2015;11(5):685-692. doi:10.2217/whe.15.55
15. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-529. Published 2019 Apr 23. doi:10.12688/f1000research.14817.1
16. Ávila I, Costa LMP, Soto M Jr, et al. Safe multidisciplinary approach in deeply infiltrating endometriosis (DIE): is it feasible?. *JBRA Assist Reprod*. 2014;18(4):139-143. Published 2014 Dec 27. doi:10.5935/1518-0557.20140020
17. Cao Q, Lu F, Feng WW, et al. Comparison of complete and incomplete excision of deep infiltrating endometriosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(11):21497-21506. Published 2015 Nov 15.
18. Piozzi GN, Burea V, Duhoky R, et al. Robotic surgery for bowel en-



- ometriosis: a multidisciplinary management of a complex entity. *Tech Coloproctol.* 2024;28(1):31. Published 2024 Feb 8. doi:10.1007/s10151-023-02904-0
19. Zhang S, Yu H, Dong Z, et al. Laparoendoscopic single-site surgery for deep infiltrating endometriosis based on retroperitoneal pelvic spaces anatomy: a retrospective study. *Sci Rep.* 2023;13(1):10785. Published 2023 Jul 4. doi:10.1038/s41598-023-38034-8
  20. Behrens AM, Sikorski MJ, Kofinas P. Hemostatic strategies for traumatic and surgical bleeding. *J Biomed Mater Res A.* 2014;102(11):4182-4194. doi:10.1002/jbm.a.35052
  21. Guo Y, Wang M, Liu Q, et al. Recent advances in the medical applications of hemostatic materials. *Theranostics.* 2023;13(1):161-196. Published 2023 Jan 1. doi:10.7150/thno.79639
  22. Lescay HA, Jiang J, Leslie SW, et al. Anatomy, Abdomen and Pelvis Ureter. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 5, 2024.
  23. Barns ME, Dinh Chau MV, Teloken PE, et al. The Use of Prophylactic Ureteric Stents in Major Abdomino-Pelvic Sarcoma Surgery: Risks, Benefits, and Potential Complications. *Res Rep Urol.* 2023;15:577-585. Published 2023 Dec 19. doi:10.2147/RRU.S435959
  24. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, et al. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 2012;98(3):564-571. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.07.1061
  25. Bridoux V, Roman H, Kianifard B, et al. Combined transanal and laparoscopic approach for the treatment of deep endometriosis infiltrating the rectum. *Hum Reprod.* 2012;27(2):418-426. doi:10.1093/humrep/der422
  26. Chopin N, Vieira M, Borghese B, et al. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(2):106-112. doi:10.1016/j.jmig.2005.01.015
  27. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, et al. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod.* 2006;21(5):1243-1247. doi:10.1093/humrep/dei491
  28. Dousset B, Leconte M, Borghese B, et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg.* 2010;251(5):887-895. doi:10.1097/SLA.0b013e3181d9722d
  29. Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, et al. Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril.* 2010;94(2):444-449. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.03.066
  30. Daniilidis A, Angioni S, Di Michele S, et al. Deep Endometriosis and Infertility: What Is the Impact of Surgery?. *J Clin Med.* 2022;11(22):6727. Published 2022 Nov 14. doi:10.3390/jcm11226727
  31. Nezhat CH, Malik S, Osias J, et al. Laparoscopic management of 15 patients with infiltrating endometriosis of the bladder and a case of primary intravesical endometrioid adenocarcinoma. *Fertil Steril.* 2002;78(4):872-875. doi:10.1016/s0015-0282(02)03332-0
  32. Rozsnyai F, Roman H, Resch B, et al. Outcomes of surgical management of deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder. *JSLs.* 2011;15(4):439-447. doi:10.4293/108680811X13176785203798
  33. Leborne P, Huberlant S, Masia F, et al. Clinical outcomes following surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Sci Rep.* 2022;12(1):21800. Published 2022 Dec 16. doi:10.1038/s41598-022-25751-9

## Bölüm 49



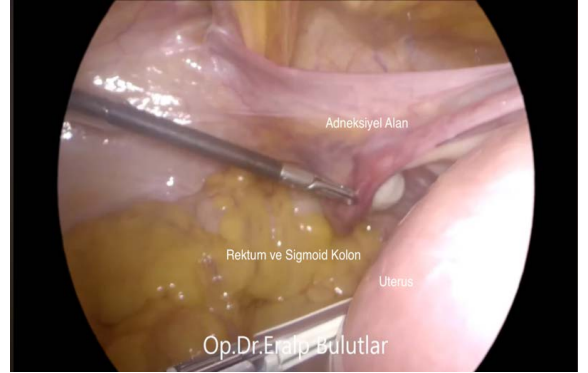
# DİE Cerrahisinde Rektosigmoid Komplikasyonlar ve Yönetimi

Eralp BULUTLAR<sup>1</sup>

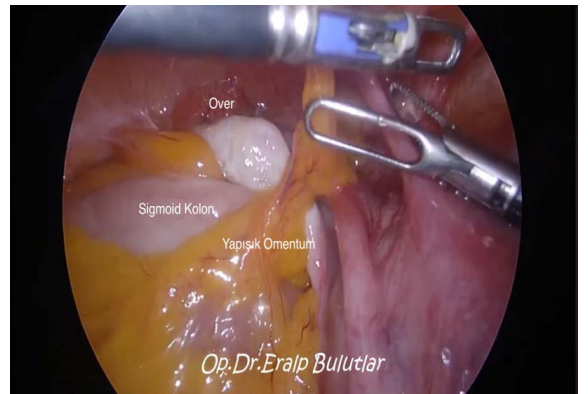
### GİRİŞ

Derin İnfiltratif Endometriozis (DİE), endometrial dokunun uterus dışına çıkarak diğer pelvik organlara ve dokulara derinlemesine nüfuz ettiği bir endometriozis formudur. Bu form, özellikle üreme çağındaki kadınlarda yaygındır ve kronik pelvik ağrı, dismenore, disparoni (ağrılı cinsel ilişki), dizüri (ağrılı idrara çıkma) ve gastrointestinal semptomlar gibi çeşitli klinik belirtilerle kendini gösterir. DİE, özellikle bağırsakları, mesaneyi, üreterleri ve rektosigmoid kolon gibi pelvik yapıları etkileyerek ciddi anatomik ve fonksiyonel bozukluklara yol açabilir [1, 2].

Endometriozis genel popülasyonda yaklaşık %10 oranında görülürken, DİE'nin yaygınlığı kesin olarak bilinmemektedir, ancak endometriozisli kadınların yaklaşık %20-30'unda derin infiltrasyon görüldüğü tahmin edilmektedir [3]. DİE'nin anatomik dağılımı incelendiğinde, rektovajinal septum, uterosakral ligamentler, rektosigmoid kolon ve mesane gibi alanlarda yoğunlaşma olduğu görülmektedir. (Resim 1,2) Rektosigmoid bölge, bağırsak endometriozis vakalarının %70'inde tutulmuş olup, bu bölgeye yönelik cerrahi müdahaleler sıklıkla gereklidir [4].



**Resim 1.** Uterus, adneksiyel alan ve rektosigmoid alanın komşulukları



**Resim 2.** Yapışık vakada, uterus, adneksiyel alan ve rektosigmoid alanın komşulukları

<sup>1</sup> Uzm.Dr. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum eralpbulutlar@hotmail.com  
ORCID iD : 0000-0002-2246-4899



ler ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmesi, onların sürece aktif katılımını sağlar ve postoperatif bakım talimatlarına uyumlarını artırır. Eğitim programları ve bilgilendirici broşürler, hasta eğitimi için etkili araçlardır [32].

**Postoperatif Bakım ve Takip:** Komplikasyonların önlenmesinde postoperatif bakımın rolü büyüktür. Cerrahi sonrası dönemde hastaların düzenli takibi, komplikasyonların erken tespit edilmesine olanak tanır. Erken tespit edilen komplikasyonlar, daha az invaziv müdahalelerle yönetilebilir ve bu da hastaların iyileşme sürecini hızlandırır. Düzenli klinik kontroller, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri, postoperatif dönemde kullanılabilir [33].

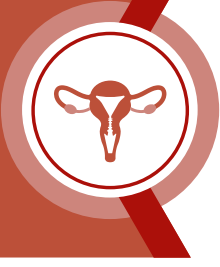
## KAYNAKLAR

- Kondo W, et al. Bowel resection for deep endometriosis: A systematic review. *BJOG*. 2011; 118(3):285-291. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02744.x
- Abrão MS, et al. Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and sigmoid: Clinical symptoms, diagnostic approach, and treatment. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2008; 15(2):142-148. doi:10.1016/j.jmig.2007.09.003
- Redwine DB. Ovarian endometriosis: A marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril*. 1999; 72(2):310-315. doi:10.1016/s0015-0282(99)00242-7
- Roman H, et al. Recurrence and long-term fertility after bowel resection for endometriosis: A systematic literature review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018; 25(5):816-826. doi:10.1016/j.jmig.2017.10.006
- Fedele L, et al. Pathologic findings of deeply infiltrating endometriosis diagnosed by magnetic resonance imaging. *Fertil Steril*. 2008; 89(5):1223-1226. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.05.028
- Donnez O, et al. Endometriosis and the intestines: A review of the diagnosis and treatment of endometriosis with intestinal involvement. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2004; 18(2):259-271. doi:10.1016/j.bpobgyn.2004.02.004
- Kondo W, et al. How to manage severe endometriosis in cases of infertility. *Journal of Reproductive Medicine*. 2011; 56(3-4):123-130.
- De Cicco C, et al. Laparoscopic management of deep infiltrating endometriosis with rectal involvement: Our experience. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 284(4):897-906. doi:10.1007/s00404-010-1768-x
- Griffiths AN, et al. Complications of intestinal surgery for endometriosis. *BMC Women's Health*. 2006; 6:8. doi:10.1186/1472-6874-6-8
- Darai E, et al. Surgery for symptomatic rectovaginal endometriosis: Short-term morbidity and long-term results. *Human Reproduction*. 2007; 22(8):2312-2318. doi:10.1093/humrep/dem169
- Ribeiro PA, et al. Rectovaginal septum endometriosis: anatomic classification and MRI imaging. *Abdom Imaging*. 2008; 33(4):499-507. doi:10.1007/s00261-007-9292-1
- Ferrero S, et al. Bowel endometriosis: Recent insights and unsolved problems. *World J Gastrointest Surg*. 2011; 3(3):31-38. doi:10.4240/wjgs.v3.i3.31
- Hudelist G, et al. Diagnosis and management of deep infiltrating endometriosis: An update. *Int J Gynecol Obstet*. 2012; 117(2):183-186. doi:10.1016/j.ijgo.2011.12.003
- Donnez J, et al. Deep infiltrating endometriosis: A disease that affects all women. *Fertil Steril*. 2010; 93(4):1214-1220. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.01.091
- Hobo R, et al. Prevention of complications after colorectal endometriosis surgery: A retrospective cohort study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018; 25(5):906-912. doi:10.1016/j.jmig.2017.12.008
- Chapron C, et al. Surgical management of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Human Reproduction Update*. 2004; 10(4):311-324. doi:10.1093/humupd/dmh029
- Koninckx PR, et al. Deeply infiltrating endometriosis: Definition, diagnosis, and treatment. *Fertility and Sterility*. 2012; 98(3):564-571. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.07.1065
- Kondo W, et al. MRI findings of deeply infiltrating endometriosis involving the retroperitoneum and pelvis. *Radiographics*. 2017; 37(7):2049-2071. doi:10.1148/rg.2017170054
- Thomassin-Naggara I, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension. *Radiology*. 2012; 264(2):584-594. doi:10.1148/radiol.12111603
- Donnez J, et al. Surgical management of endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2010; 24(5):647-661. doi:10.1016/j.bpobgyn.2010.03.002
- Mereu L, et al. Laparoscopic treatment of deep endometriosis with segmental colorectal resection:



- Short-term morbidity. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2007; 14(4):463-469. doi:10.1016/j.jmig.2007.01.006
22. Dousset B, et al. Colorectal endometriosis: Surgical management using a systematic approach and review of the literature. *Surgical Endoscopy*. 2010; 24(3):673-685. doi:10.1007/s00464-009-0630-3
23. Ferrero S, et al. Health-related quality of life and sexual satisfaction in patients with rectovaginal endometriosis: Different managements and different outcomes. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010; 7(3):1003-1010. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01633.x
24. Vercellini P, et al. Deep endometriosis: Definition, pathogenesis, and clinical management. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2004; 11(2):153-161. doi:10.1016/j.jmig.2003.12.025
25. Wattiez A, et al. Laparoscopic management of deep endometriosis of the rectum: Short-term morbidity. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2004; 11(2):153-159. doi:10.1016/s1074-3804(04)80002-5
26. Nezhat C, et al. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: A multicenter prospective study. *JLS*. 2012; 16(4):505-511. doi:10.4293/108680812X13462882736873
27. Berlanda N, et al. Role of laparoscopic surgery in endometriosis-related infertility: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2010; 17(5):545-556. doi:10.1016/j.jmig.2010.03.008
28. Facchin F, et al. Health-related quality of life and distress in women with deep infiltrating endometriosis: The effect of intensive psychological support. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2010; 31(1):39-45. doi:10.3109/01674820903350456
29. Bazot M, et al. MRI of deeply infiltrating endometriosis: A pictorial essay. *Radiographics*. 2007; 27(6):1515-1530. doi:10.1148/rg.276065017
30. Ford J, et al. Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009; 5(6):340-351. doi:10.1038/nrendo.2009.76
31. Chapron C, et al. Magnetic resonance imaging and endometriosis: Deep pelvic endometriosis diagnosis. *Gynecological Surgery*. 2004; 1(3):125-130. doi:10.1007/s10397-004-0015-2
32. Abbott JA, et al. The effects and effectiveness of complementary and alternative medicine in endometriosis. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 2005; 10(2):86-93. doi:10.1177/1533210105285334
33. Waller KG, et al. Surgical management of endometriosis: A consensus view. *Human Reproduction Update*. 2000; 6(4):323-331. doi:10.1093/humupd/6.4.323

## Bölüm 50



# DİE Cerrahisinde Üreter Komplikasyonları ve Yönetimi

Mehmet SEVİM<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, endometrial dokunun uterus boşluğunun dışında bulunması olarak tanımlanır ve genel nüfusun %2-10'unu etkiler(1). Endometriozis, ektopik endometrial dokunun varlığından kaynaklanan ve over steroidleri, östrojen ve progesterondaki değişikliklere tepki veren kronik bir inflamatuvar hastalıktır(2). Endometriozisin kesin yaygınlığını tahmin etmek zordur; çünkü bu patolojiye sahip birçok kadının asemptomatiktir, diğerleri ise spesifik olmayan semptomlar bildirebilir. Genellikle üreme çağındaki kadınlarda görülür, %7-10'luk bir yaygınlığa sahiptir ve subferlital kadınlarda %50'sinde görülür(3, 4). Sıklıkla yaşam kalitesini ve doğurganlığı etkileyen en sık görülen kronik jinekolojik hastalıklardan biridir(5, 6). Endometriozisin sinsi başlangıcı önemli bir morbiditeye işaret eder ve bu nedenle hastalık hem ürologlar hem de jinekologlar için yüksek bir şüphe endeksine ihtiyaç duyar(7). Endometriozis, klinik sunuma ve yönetime bağlı olarak üç formdan birini alabilir: peritoneal veya yüzeysel endometriozis, over endometrioma (OMA) veya derin infiltran endometriozis (DİE). DİE, endometriozis hastası kadınların %20'sini etkileyen en agresif formdur(8). Derin infiltratif endometriozis (DİE), periton yüzeyinin >5 mm altına uzanan ekstrasuterin endometrial bezlerin ve stromanın infiltratif büyümesi olarak tanımlanır(9). Son Cochrane meta-analizine göre, DİE aynı zamanda endometriozis tarafından etkilenen organ ve

anatomik yapılara, endometrial doku da dahil olmak üzere, lifli ve kaslı dokunun infiltrasyonu olarak tanımlanmaktadır ve peritonun altındaki lezyon derinliğine ilişkin bir referans bulunmamaktadır(10). Son literatür, endometriozisin büyümesine ve gelişmesine birçok faktörün katkıda bulunduğunu göstermiştir: genetik, hormonal, immünolojik faktörler rol oynar (11-14). Diğer endometriozis tiplerinin yokluğunda, DİE'nin izole varlığı vakaların yalnızca %6,5'inde gözlenmiştir. Ayrı bir durum olarak kabul edilebilmesine rağmen, hepsi benzer patojenik yolları paylaşabilir(15). DİE lezyonları, özellikle Douglas kesesinde iyi huylu tümörler olarak genişler, uterosakral bağlara, torus uterinum'a, uterin arter tutulumu olan kardinal bağa, üreterlere veya mesaneye genişler ve tercihen ön rektal duvara invazyon gösterir(16). DİE'nin yetişkinlikte başlaması, DİE'nin endometriozisin gecikmiş bir aşaması olabileceğini göstermektedir(17).

DİE ve daha genel olarak endometriozis tanısı, klinik ve fiziksel muayene, enstrümantal muayene [ultrason, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), çift kontrastlı baryumlu lavman (DCBE), sistoskopi, bilgisayarlı tomografi (BT) taraması] ve cerrahi gerekiyorsa lezyonların tanımlanması ve biyopsisine dayanır. Klinik tanıya gelince, asemptomatik hastalarda veya endometriotik lezyonların şiddeti ile semptomların yoğunluğu arasında yetersiz bir korelasyon olduğunda elde etmek genellikle zordur(18). İdrar yolu endometriozisi (UTE) terimi, mesane, üreter,

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, dokterms@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0792-1075





için cerrahinin uygulanabilirliğini desteklemektedir, ancak özellikle herhangi bir rektal cerrahinin gerçekleştirilmesi gerektiğinde, büyük komplikasyonlarla

ilişkilidir. Kabul edilebilir bir komplikasyon oranına ulaşmak için, bu hastalar uzmanlaşmış multidisipliner ekipler tarafından yönetilmelidir.

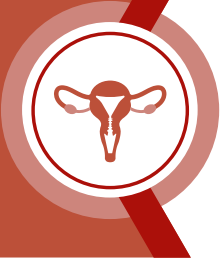
## KAYNAKLAR

- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertility and sterility*. 2012;98(3):564-71.
- Angioni S. New insights on endometriosis. *Minerva ginecologica*. 2017;69(5):438-9.
- Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;125(1):55-62.
- Alio L, Angioni S, Arena S, Bartiromo L, Bergamini V, Berlanda N, et al. Endometriosis: seeking optimal management in women approaching menopause. *Climacteric*. 2019;22(4):329-38.
- Vitale SG, La Rosa VL, Rapisarda AMC, Laganà AS. Impact of endometriosis on quality of life and psychological well-being. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2017;38(4):317-9.
- Šalamun V, Verdenik I, Laganà AS, Vrtačnik-Bokal E. Should we consider integrated approach for endometriosis-associated infertility as gold standard management? Rationale and results from a large cohort analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297:613-21.
- Hosseini SY, Safarinejad MR. Endometriosis of the urinary tract: a report of 3 cases. *Urology Journal*. 2005;2(1):45-8.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertility and sterility*. 1997;68(4):585-96.
- Nisolle M, Casanas-Roux F, Anaf V, Mine J-M, Donnez J. Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis. *Fertility and sterility*. 1993;59(3):681-4.
- Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(2).
- Deiana D, Gessa S, Anardu M, Daniilidis A, Nappi L, D'Alterio MN, et al. Genetics of endometriosis: a comprehensive review. *Gynecological Endocrinology*. 2019.
- Angioni S, D'Alterio MN, Coiana A, Anni F, Gessa S, Deiana D. Genetic characterization of endometriosis patients: review of the literature and a prospective cohort study on a Mediterranean population. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(5):1765.
- Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, et al. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(22):5615.
- Viganò D, Zara F, Pinto S, Loddo E, Casula L, Soru M, et al. How is small bowel permeability in endometriosis patients? A case control pilot study. *Gynecological Endocrinology*. 2020;36(11):1010-4.
- Tosti C, Pinzauti S, Santulli P, Chapron C, Petraglia F. Pathogenetic mechanisms of deep infiltrating endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2015;22(9):1053-9.
- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Human reproduction*. 2003;18(1):157-61.
- Gargett CE, Schwab KE, Brosens JJ, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction*. 2014;20(7):591-8.
- Noventa M, Scioscia M, Schincariol M, Cavallin F, Pontrelli G, Virgilio B, et al. Imaging modalities for diagnosis of deep pelvic endometriosis: comparison between trans-vaginal sonography, rectal endoscopy sonography and magnetic resonance imaging. *A head-to-head meta-analysis*. *Diagnostics*. 2019;9(4):225.
- Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis: two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstetrical & gynecological survey*. 2009;64(12):830-42.
- Donnez J, Nisolle M, Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. *Fertility and sterility*. 2002;77(1):32-7.
- Wu C-J, Huang K-H, Kung F-T. Deep infiltrating endometriosis with obstructive uropathy secondary to ureteral endometriosis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2012;160(2):239-40.
- Umar SA, MacLennan GT, Cheng L. Endometriosis of the ureter. *The Journal of urology*. 2008;179(6):2412.
- Yohannes P. Ureteral endometriosis. *The Journal of urology*. 2003;170(1):20-5.
- Lima GC, Rais-Bahrami S, Link RE, Kavoussi LR. Laparoscopic ureteral reimplantation: a simplified dome advancement technique. *Urology*. 2005;66(6):1307-9.
- MILLER MW, Morgan R. Bilateral ureteric obstruction due to endometriosis resulting in unilateral loss of renal function. *British journal of urology (Print)*. 1990;65(4):421-.
- Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH, Nasserbakht F, Rosati M, Seidman DS. Urinary tract endometriosis treated by laparoscopy. *Fertility and sterility*. 1996;66(6):920-4.
- Nezhat CH, Malik S, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic ureteroneocystostomy and vesicopsoas hitch for infiltrative endometriosis. *JSL: Journal of the Society of Laparoscopic Surgeons*. 2004;8(1):3.



28. Seracchioli R, Mabrouk M, Montanari G, Manuzzi L, Concetti S, Venturoli S. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertility and sterility*. 2010;94(3):856-61.
29. Maggiore ULR, Ferrero S, Candiani M, Somigliana E, Vigano P, Vercellini P. Bladder endometriosis: a systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. *European urology*. 2017;71(5):790-807.
30. Knabben L, Imboden S, Fellmann B, Nirgianakis K, Kuhn A, Mueller MD. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertility and sterility*. 2015;103(1):147-52.
31. Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, Ghezzi M, Scattoni V, Montorsi F, et al. Ureteral endometriosis: proposal for a diagnostic and therapeutic algorithm with a review of the literature. *Urologia Internationalis*. 2013;91(1):1-9.
32. Leonardi M, Espada M, Kho RM, Magrina JF, Millischer A-E, Savelli L, et al. Endometriosis and the urinary tract: from diagnosis to surgical treatment. *Diagnostics*. 2020;10(10):771.
33. Horne AW, Saunders PT. Snapshot: endometriosis. *Cell*. 2019;179(7):1677-. e1.
34. Somigliana E, Vercellini P, Gattei U, Chopin N, Chiodo I, Chapron C. Bladder endometriosis: getting closer and closer to the unifying metastatic hypothesis. *Fertility and sterility*. 2007;87(6):1287-90.
35. Fedele L, Piazzola E, Raffaelli R, Bianchi S. Bladder endometriosis: deep infiltrating endometriosis or adenomyosis? *Fertility and sterility*. 1998;69(5):972-5.
36. Vercellini P, Pisacreta A, Pesole A, Vicentini S, Stellato G, Crosignani PG. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2000;107(4):559-61.
37. Seracchioli R, Raimondo D, Di Donato N, Leonardi D, Spagnolo E, Paradisi R, et al. Histological evaluation of ureteral involvement in women with deep infiltrating endometriosis: analysis of a large series. *Human reproduction*. 2015;30(4):833-9.
38. Guerriero S, Condous G, Van den Bosch T, Valentin L, Leone F, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;48(3):318-32.
39. Fernbach S, Maizels M, Conway J. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatric radiology*. 1993;23:478-80.
40. Gantt PA, Hunt JB, McDonough PG. Progestin reversal of ureteral endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 1981;57(5):665-7.
41. Leonardi M, Condous G. Redefining ureterolysis to mirror the skills of modern gynecologists. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2020;27(7):1443-5.
42. Barra F, Scala C, Biscaldi E, Vellone VG, Ceccaroni M, Terrone C, et al. Ureteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. *Human reproduction update*. 2018;24(6):710-30.
43. Ceccaroni M, Ceccarello M, Caleffi G, Clarizia R, Scarperi S, Pastorello M, et al. Total laparoscopic ureteroneocystostomy for ureteral endometriosis: a single-center experience of 160 consecutive patients. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019;26(1):78-86.

## Bölüm 51



# DİE Cerrahisi Sırasında Oluşabilecek Rektal Fistülleri Azaltabilmek İçin Teknikler

Hatice Merve BAKTIROĞLU<sup>1</sup>  
Uğur Kahan ÖZTÜRK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Rektal fistül oluşumu endometriozisin cerrahi sağaltımı esnasında görülebilecek morbiditesi en yüksek komplikasyonlardan biridir ve bu cerrahinin majör komplikasyonlarından biri olarak geçer (1). DİE cerrahisi sonrası rektal fistül oluşma insidansı çeşitli kaynaklara göre %2,8 ile %10,7 arasında değişmektedir (2,3). Bu talihsiz komplikasyon yıkıcı psiko-sosyal etkilerinin yanısıra; seksüel disfonksiyon, stoma oluşumu, fekal inkontinans ve mükerrer cerrahi girişimlere sebebiyet verebilir (4).

Kontrolsüz enerji aleti kullanımı, rektal lojda yabancı cisim bırakılması, mukozal köprü oluşturacak sütürasyon gibi cerrahi sonrası rektal fistül oluşumuna sebebiyet verebilecek durumların genel olarak bilinmekte olması akılda tutularak kitabın bu bölümü DİE cerrahisi sonrası rektal fistül oluşumu için risk faktörleri ve bu riskin nasıl minimize edilebileceğine ayrılmıştır.

### REKTAL FİSTÜL

Rektumdan deriye veya diğer içi boş organlara uzanan; doğal olmayan yolların tamamı rektal fistül olarak adlandırılır. Bahsi geçen fistül oluşumları rektumdan vajene, mesaneye, perirektal deriye, diğer jejunal veya kolonik anslara; çok nadir durumlarda da fascia lata üzerinden diz eklemine kadar uzanabilir. (5)

DİE cerrahisi sonrası rektal fistül oluşan hasta popülasyonunun büyük kısmında fistül rektumdan vajene ilerler (2). Rektumdan vajene ilerleyen fistüller oldukça distalde ve küçük olabileceği gibi adeta yapay bir stoma gibi rektumdan posterior fornikse uzanan 2,5 cm'den geniş bir ağza sahip olabilir. Şekil 1'de oldukça distal yerleşimli bir rektovajinal fistül izlenmektedir.

### REKTOVAJİNAL FİSTÜL

DİE cerrahisi sonrası en sık görülen bu fistül tipi basit ve kompleks olarak ikiye ayrılır. Rektovajinal septumun alt ucuna yakın ve 2,5cm'den küçük fistüller basit fistüller olarak adlandırılırken; bu kriterlere uymayan veya daha önceden cerrahi uygulanmış olmasında karşın nüks izlenmiş fistüller kompleks olarak nitelendirilir (6). DİE cerrahisi sonrası oluşan fistüller genel olarak kompleks niteliktedir.



Şekil 1. Rektovajinal fistül (6)

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Çanakkale M.A.E. Devlet Hastanesi, mervebak\_1987@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8931-8397

<sup>2</sup> Uzm.Dr., Çanakkale M.A.E. Devlet Hastanesi, dr.ugurkahanozturk@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3291-8759



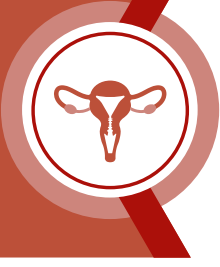
hastaya yol açabileceği sonuçlar itibarıyla bu kararın seçili hastalara uygulanması gerektiği görüşü hakimdir. Profilaktik stoma açılması; anal kanala yakın anastomoz hattı, geniş anastomoz hattı, pozitif hava

testi, gerginliği fazla anastomoz hattı, geniş vajinal ekzizyon ya da hastaya özel durumlara göre seçili hasta gruplarına uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- De Cicco C, Corona R, Schonman R, et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG* 2011; 118: 285–291.
- Tarjanne S, Heikinheimo O, Mentula M, et al. Complications and long-term follow-up on colorectal resections in the treatment of deep infiltrating endometriosis extending to bowel wall. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 72.
- Kossi J, Setala M, Enholm B, et al. The early outcome of laparoscopic sigmoid and rectal resection for endometriosis. *Colorectal Dis* 2010; 12: 232–235.
- Lohsiriwat V, Jitmongngan R. Rectovaginal fistula after low anterior resection: Prevention and management. *World J Gastrointest Surg.* 2021 Aug 27;13(8):764-771.
- Çölbe SA, Erem M, Çiftçdemir M. Sıradışı etiyojijiye sahip 3 adet derin uyluk apsesi: Bataklığı kurutmak. 28. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi. 30 Ekim-04 Kasım 2018. Antalya, Türkiye.
- Kniery KR, Johnson EK, Steele SR. Operative considerations for rectovaginal fistulas. *World J Gastrointest Surg.* 2015 Aug 27;7(8):133-7.
- Zheng Y, Zhang N, Lu W, Zhang L, Gu S, Zhang Y, Yi X, Hua K. Rectovaginal fistula following surgery for deep infiltrating endometriosis: Does lesion size matter? *J Int Med Res.* 2018 Feb;46(2):852-864.
- Roman H, Vassilief M, Tuech JJ, et al. Postoperative digestive function after radical versus conservative surgical philosophy for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril* 2013; 99: 1695–1704.
- Koh CE, Juszczuk K, Cooper MJ, et al. Management of deeply infiltrating endometriosis involving the rectum. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 925–931.
- Belghiti J, Ballester M, Zilberman S, et al. Role of protective defunctioning stoma in colorectal resection for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: 472–479.
- Wu SW, Ma CC, Yang Y. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 21;20(47):18031-7.
- Jelenc F, Ribic-Pucelj M, Juvan R, et al. Laparoscopic rectal resection of deep infiltrating endometriosis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012; 22: 66–69.
- Milone M, Vignali A, Milone F, et al. Colorectal resection in deep pelvic endometriosis: Surgical technique and post-operative complications. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 13345–13351.
- Roman H, Bridoux V, Merlot B, Noailles M, Magne E, Resch B, Forestier D, Tuech JJ. Risk of Rectovaginal Fistula in Women with Excision of Deep Endometriosis Requiring Concomitant Vaginal and Rectal Sutures, with or without Preventive Stoma: A Before-and-after Comparative Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022 Jan;29(1):56-64.e1. doi: 10.1016/j.jmig.2021.06.013. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34175463.
- Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, et al. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2006; 21: 1243–1247
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 2698–2704.

## Bölüm 52



# Derin İnfiltratif Endometriozis (DİE) Cerrahisi Sonrası Tekrar Operasyon veya Konservatif-Medikal Tedavi?

Ebru İNCİ COŞKUN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, ovaryen steroidler, östrojen ve progesteronun etkisi ile proliferasyon, diferansiyasyon ve hemorajinin izlendiği, ektopik endometriyal dokunun sebep olduğu kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1).

Pek çok kadın, asemptomatik olduğu ve diğerleri de hastalığa özgü olmayan semptomlar ifade ettiği için tam bir prevalans belirlemek zordur. Reprodüktif çağıdaki kadınlarda prevalans %7-10, subfertil kadınlarda ise %50 olarak bildirilmiştir (2,3). Klinik tablo ve hastalığın etkisi oldukça değişken olup endometriotik lezyonların yayılımıyla her zaman korelasyon göstermemektedir (4). Klinik tabloya göre; yüzeyel ya da peritoneal endometriozis, ovaryen endometrioma veya derin infiltratif endometriozis (DİE) olmak üzere üç ayrı form şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Endometriozisten yakınan kadınların %20'sinde bulunan DİE, en agresif form olup, tek başına DİE ise vakaların %6.5'inde bulunmaktadır (5,6).

DİE lezyonları, Douglas'da yerleşim göstererek bir nevi benign tümör gibi uterusu, uterosakral ligamentlere, uterin arteri de içine alarak kardinal ligamentlere, ureterlere, mesaneye ve rektum ön duvarına uzanım gösterebilmektedir. Dolayısıyla hastanın semptomları da lezyonların yerleşimine göre çeşitlilik göstermektedir (7,8).

Disparoni, dismenore, kronik pelvik ağrı, uterosakral, kardinal ligamentler, Douglas boşluğu ve posterior vaginal fornixsin tutulumunda görülürken dizüri, urgency ve hematüri, mesane veya vezikoulerin septum tutulumunda görülmektedir. Üreter tutulumu asemptomatik olabileceği gibi kolik tarzı yan ağrısı veya hematüri izlenebilmektedir. Barsak ve rektovaginal septum tutulumunda ise diskezi (rektumun tam olarak boşaltılmaması), diare, konstipasyon intestinal kramplar, ağırlı defekasyon ve abdominal şişkinlik görülebilmektedir (6).

Klinik tanı, asemptomatik hastalarda veya endometriotik lezyonlarla semptomlar arasında korelasyon bulunmayan vakalarda oldukça zor olmaktadır.

### TEDAVİ YAKLAŞIMI

DİE' de en iyi terapötik yaklaşımın ne olduğu hala tartışmalı bir konudur. Hastanın tıbbi özgeçmişi, çocuk istemi, yaşı, hastalığın evresi, semptomları ve elbette hastanın tedavi seçenekleri arasında yapacağı tercih, uygulanacak tedavi yöntemini (cerrahi ya da medikal) belirlemektedir. Ayrıca yöntem ne olursa olsun, hastalık seyrinde örneğin tekrarlayıcı cerrahi müdahaleler (konservatif ya da ileri cerrahi) ve preoperatif ya da postoperatif medikal tedaviler şeklinde değişiklikler de gerekebilmektedir (9).

<sup>1</sup> Doç.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., ebruincicoskun@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4402-3725

ve operasyon süresi en önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur (30). Ayrıca morbiditeyi azaltmak için özellikle genç hastalarda, semptom odaklı cerrahi metodlar uygun olacaktır. Ayrıca örneğin radikal segmental rezeksiyon yerine nodüler eksizyon tercih edilebilmektedir (62). Yine DIE, malign bir durum olmadığından radikal cerrahi uygulayarak komplikasyon sınırlarını zorlamak mutlaka gerekir mi sorusu değerlendirilmelidir. Tabii ki bir yandan da endometrioziste artmış ovaryen malignite olasılığı unutulmamalı, rekürrensler de önlenmeye çalışılmalıdır. Bu nedenle cerrahi sonrası medikal tedavi de oldukça rasyonel bir yaklaşım olacaktır.

Önemli bir diğer konu, bu hastaların, özellikle endometriozis ve DIE konusunda deneyimli, multidisipliner ekiplerin yer aldığı merkezlerde takip ve tedavilerinin yapılmasıdır. Bendifallah ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi komplikasyon oranları ile çalışmanın yapıldığı merkezdeki cerrah başına yıllık uygulanan cerrahi prosedür sayısı arasında bağımsız bir ilişki gösterilmiştir. Bahsedilen çalışmada yıllık

önerilen optimum cerrahi prosedür sayısı, cerrah başına yılda 7-13 arasındadır (63).

Tüm bu bilgiler ışığında altı çizilmesi gereken konu, yine hastanın preoperatif detaylı değerlendirilmesi ve bilgilendirilmesidir. İkincil cerrahi sonrasında ağrının %15 olasılıkla devam edebileceği, %3-5 oranında ağrının daha da şiddetlenebileceği ve hatta histerektomi sonrası yeni semptomların dahi oluşabileceği hakkında hasta, detaylı bilgilendirilmelidir (35). Tekrarlayan operasyonlara, komplikasyon sonrası yeni cerrahi prosedürlerin eklenebileceği de belirtilmelidir.

Özellikle moleküler çalışmalar ışığında yeni konservatif tedavilerin geliştirilerek komplikasyon riski ve hatta cerrahi prosedür ihtiyacının ortadan kaldırılabilmesi, gelecekte bu konuda çok önemli bir tedavi yaklaşımı sağlayacaktır. Bu durum sağlanana kadar tanı aşamasında tanıyı atlamamak için endometriozis akılda tutulmalı, deneyimli bir cerrahi ekip ve multidisipliner bir yaklaşım ile hasta tedavi edilmeli ve takibi yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Angioni S. New insights on endometriosis. *Minerva Ginecol.* 2017;69(5):438-439.
2. Eisenberg VH, Weil c, Chodick G, shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a health-care provider with 2 million members. *BJOG* 2018;125(1):55-62.
3. Alio L, angioni S, Arena S, et al. Endometriosis: seeking optimal management in women approaching menopause. *Climacteric* 2019;22(4):329-338.
4. Nezhat C, Vang N, Tanaka PP, Nezhat C. Optimal management of endometriosis and pain. *Obstet Gynecol.* 2019;134(4):834-839.
5. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997;68(4):585-596.
6. D'Alterio MN, D'Ancona G, Raslan M, et al. Management challenges of deep infiltrating endometriosis. *Int J Fertil steril* 2021;15(2):88-94.
7. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for classification. *Hum Reprod* 2003;18(1):157-161.
8. Triolo O, Lagana AS, Sturlese E. Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview. *J Clin Med res* 2013;5(3):153-163.
9. Vercellini P, Vigano P, Buggio L, Somigliana E. We can work it out: The hundred years' war between experts of surgical and medical treatment for symptomatic deep endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25(3):356-359.
10. Szubert M, Zietara M, Suzin J. Conservative treatment of deep infiltrating endometriosis: review of existing options. *Gynecol Endocrinol* 2018;34(1):10-14.
11. Parazzini F, Vigano P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online.* 2013;26(4):323-336.
12. Stochino LE, Pontis A, Cofelice V, et al. Effect of ultramicro-nized-palmitoylethanolamide and co-micro-nized palmitoylethanolamide/polydatin on chronic pelvic pain and quality of life in endometriosis patients: An open-label pilot study. *Int J Womens Health* 2019;11:443-449.
13. Kulak J Jr, Fischer C, Komm B, Taylor HS. Treatment with bazedoxifene, a selective estrogen receptor modulator, causes regression of endometriosis in a Mouse model. *Endocrinology* 2011;152(8):3226-3232.
14. Bedaiwy MA, Alfaraj S, Yong P, Casper R. New developments in the medical treatment of endometriosis. *Fertil Steril* 2017;107(3):555-565.
15. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009;1:1-21.
16. Sanghera S, Barton P, Bhattacharya S, et al. Pharmaceutical treatments to prevent recurrence of endometriosis following surgery: a model-based economic evaluation. *BMJ Open* 2016;6(4):e010580.
17. Singh SS, Suen MW. Surgery for endometriosis: beyond medical therapies. *Fertil Steril* 2017;107:549-554.
18. Zheng Q, Mao H, Xu Y, et al. Can postoperative GnRH agonist treatment prevent endometriosis recurrence? A meta-analysis *Arch Gynecol*

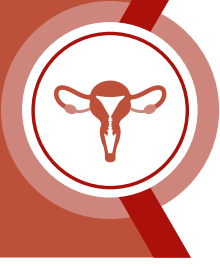
- col Obstet 2016;294:201-207.
19. Olive DL. Gonadotropin-releasing hormone agonists for endometriosis. *N Engl J Med* 2008;359:1136-1142.
  20. Lindsay SF, Luciano DE, Luciano AA. Emerging therapy for endometriosis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2015;20:449-461.
  21. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012;13:385-394.
  22. Wu B, Yang Z, Tobe RG, Wang Y. Medical therapy for preventing recurrent endometriosis after conservative surgery: a cost-effectiveness analysis. *BJOG* 2018;125(4):469-477.
  23. Berlanda N, Somigliana E, Viganò P, Vercellini P. Safety of medical treatments for endometriosis. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15:21-30.
  24. Somigliana E, Vercellini P, Viganò P, et al. Postoperative medical therapy after surgical treatment of endometriosis: from adjuvant therapy to tertiary prevention. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:328-334.
  25. Gibbons T, Georgiou EX, Cheong YC, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Dec 20;12(12):CD005072. doi:10.1002/14651858.CD005072.pub4.
  26. Bayoglu TY, Dilbaz B, Altınbaş SK, Dilbaz S. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertility and Sterility* 2011;95(2):492-496.
  27. Lagana AS, La Rosa VL. Multidisciplinary management of endometriosis: current strategies and future challenges. *Minerva Med* 2020;111(1):18-20.
  28. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, et al. Surgery for endometriosis associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009;24:254-269.
  29. Evers JL, Dunselman GA, Land JA, Bouckaert PX. Is there a solution for recurrent endometriosis? *Br J Clin Pract* 1991;45:45-50.
  30. Leborne P, Huberlant S, Masia F, et al. Clinical outcomes following surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Sci Rep* 2022;12:21800.
  31. Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2010;22:320-325. doi:10.1097/GCO.0b013e32833bea15.
  32. Candiani GB, Fedele L, Vercellini P, et al. Repetitive conservative surgery for recurrence of endometriosis. *Obstet Gynecol* 1991;77: 421-424.
  33. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, et al. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod* 1998;13:2271-2274.
  34. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al. Laparoscopic excision of recurrent endometriomas: long-term outcome and comparison with primary surgery. *Fertil Steril* 2006;85:694-699.
  35. 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;146:15-21. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.05.007.
  36. Vercellini P, Fedele L, Bianchi S, Candiani GB. Pelvic denervation for chronic pelvic pain associated with endometriosis: fact or fancy? *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:745-749.
  37. Candiani GB, Fedele L, Vercellini P, et al. Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:100-103.
  38. Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al. Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1 year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:5-10.
  39. Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al. Long-term effectiveness of presacral neurectomy for the treatment of severe dysmenorrhea due to endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:23-28.
  40. Tjaden B, Schla WD, Kimball A, Rock JA. The efficacy of presacral neurectomy for the relief of midline dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 1990;76:89-91.
  41. Sutton C, Pooley AS, Jones KD, et al. A prospective, randomized, double blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gynecol Endosc* 2001;10:217-222.
  42. Vercellini P, Aimi G, Busacca M, et al. Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2003;80:310-319.
  43. Johnson NP, Farquhar CM, Crossley S, et al. A double-blind randomized controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation for women with chronic pelvic pain. *BJOG* 2004;111:950-959.
  44. Latthe PM, Proctor ML, Farquhar CM, et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways in dysmenorrhoea: a systematic review of effectiveness. *Açta Obstet Gynecol* 2007;86:4-15.
  45. Grainger DA, Soderstrom RM, Schiff SF, et al. Ureteral injuries at laparoscopy: insights into diagnosis, management, and prevention. *Obstet Gynecol* 1990;75:839-843.
  46. Namnoum AB, Hickman TN, Godman SB, et al. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995;64:898-902.
  47. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al. Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:114-117.
  48. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, et al. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008;111:1285-1292.
  49. Magos A. Endometriosis: radical surgery. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1993;7:849-864.
  50. Clayton RD, Hawe JA, Love JC, et al. Recurrent pain after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorec-



- tomy for endometriosis: evaluation of laparoscopic excision of residual endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106:740-744.
51. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009;15:177-188.
  52. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:1074-1082.
  53. Schenken RS, Malinak LR. Reoperation after initial treatment of endometriosis with conservative surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:416-424.
  54. Wheeler JM, Malinak LR. Recurrent endometriosis: incidence, management and prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:247-253.
  55. Pagidas K, Falcone T, Hemmings R, Miron P. Comparison of reoperation for moderate (stage III) and severe (stage IV) endometriosis-related infertility with in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1996;65:791-795.
  56. Vercellini P, Somigliana E, Daguati R, et al. The second time around: reproductive performance after repetitive versus primary surgery for endometriosis. *Fertil Steril* 2009;92:1253-1255.
  57. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and Infertility. *Fertil Steril* 2006;86 (5 Suppl 1):156-160.
  58. The Practice Committee of The American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012;98(3):591-598.
  59. Cheewadhanaraks S. Comparison of fecundity after second laparotomy for endometriosis to in vitro fertilization and embryo transfer. *J Med Assoc Thai* 2004;87:361-366.
  60. Adamson GD. Laparoscopy, in vitro fertilization, and endometriosis: an enigma. *Fertil Steril* 2005;84:1582-1584.
  61. Roman H. FRIENDS group (French coloRectal Infiltrating ENDometriosis Study group). A national snapshot of the surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum and colon in France in 2015: A multicenter series of 1135 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46:159-165.
  62. Karaman Y, Uslu H. Complications and their management in endometriosis surgery. *Womens Health* 2015;11(5):685-692.
  63. Bendifallah S, et al. Impact of hospital and surgeon case volume on morbidity in colorectal endometriosis management: A plea to define criteria for expert centers. *Surg Endosc* 2018;32:2003-2011.



## Bölüm 53



# Derin İnfiltratif Endometriozisin Radikal Eksizyonu Sonrası Ağrı Rekürrensi

Ali Deniz ERKMEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, normal uterin endometriyal dokunun uterin kavite dışında büyümesi ile karakterizedir (Parasar ve ark., 2017) (1). Bu komplikasyon, muhtemelen geçici, kendi kendini sınırlayan lezyonlara neden olan veya kötü huylu kanserli durumlara ilerleyen iyi huylu ve kötü huylu yönler sergiler (Lagana ve ark., 2019) (2). Genel olarak, bu hastalığın nedeni belirsizdir, ancak şimdiye kadar farklı nedenler öne sürülmüş ve test edilmiştir (Persoons ve ark., 2020) (3). Menstrüasyondan gelen endometriyal dokunun kasılmalar sırasında fallop tüpleri yoluyla periton boşluğuna geri döndüğü, implantasyona, çoğalmaya ve peritonun kronik iltihaplanmasına yol açtığı retrograd teoride hakim olan inançtır (Persoons ve ark., 2020 (3); Bulun ve ark., 2019) (4). Endometriozis, kronik pelvik ağrı ve infertilite ile karakterize olup, dünya çapında üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10-15'ini etkilemektedir. Muazzam sosyal ve ekonomik yüküne rağmen, hastalığın kronik ağrı durumunu indüklediği patofizyolojik mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir (5). Ağrı, endometriozisli kadınların ana şikayeti olarak tüm dünyada kabul edilmektedir. Ağrılı semptomlar arasında dismenore (menstrüasyonla gelen ağrı), pelvik ağrı (menstrüasyonla ilgisi olmayan ağrı) ve disparoni (cinsel ilişkiyle gelen ağrı) yer almaktadır. Ayrıca, hastalar gastrointestinal sistem ve mesane ile ilgili ağrı, uzak bölgelere yönlendirilen ağrı

ve nöropatik ağrı yaşayabilir (6). Pelvik ağrıya neden olan olası mekanizmalar arasında, ektopik implantlar tarafından pro-enflamatuar sitokinlerin, prostaglandinlerin ve kemokinlerin salınmasının neden olduğu kronik lokal peritoneal enflamasyon, yapışıklıkların oluşumu, fibrotik kalınlaşma, doku hasarı ile derin infiltrasyon ve endometriotik implantlarda elimine edilen menstrüel kanın birikmesi ve fizyolojik doku hareketleri meydana geldiğinde ağrıya neden olması yer almaktadır (7). Hastalıkla ilişkili ağrıyı yönetmek için cerrahi yaklaşım lezyonun tipine bağlıdır. Yüzeysel lezyonlarda cerrahi eksizyon veya ablasyon önerilirken, derin endometriozis veya endometriomalarda (yumurtalıktaki endometriotik kistler) total eksizyon endikedir. Şiddetli vakalarda, pre-sakral nörektomi veya yumurtalıkların çıkarılmasıyla birlikte histerektomi gerekli olabilir (8). Başarılı olduğunda, lezyonların cerrahi olarak çıkarılması ağrının kaynağı ile nedensel bir ilişki olduğunu düşündürür. Analjezikler ve hormonal ajanlar gibi tıbbi tedaviler de ameliyat öncesi veya sonrası cerrahiye yardımcı olarak veya alternatif bir tedavi stratejisi olarak verilebilir. Bununla birlikte, lezyon rejenerasyonu olmasa bile semptomlar ameliyattan bir yıl sonrasına kadar geri dönebilir (9). Endometriotik lezyonların çıkarılmasının kalıcı ağrıya neden olan enflamatuar ve moleküler değişiklikleri tersine çeviremez (10), klinik uygulama ile lezyonların varlığını yalnızca ağrı ile ilişkilendiren teori arasında açık bir farklılık vardır. Bu farklılık, hastalı-

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Jinekoonkoloji Yan Dal Asistanı erkmendnz@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0004-2137-2986



lık endometriomasının daha kapsamlı pelvik ve bağırsak hastalığı için bir belirteç olabileceği raporu göz önüne alındığında, bu her zaman mümkün olmayabilir (Redwine, 1999) (33). Nüksün olası mekanizmaları hakkında çok ihtiyaç duyulan bilgileri sağlayabilecek bir alan, tercihen endometriozisin farklı alt tipleri ve bilinen bazı risk faktörlerinin farklı katmanları için nüksün tehlike fonksiyonunun daha fazla aydınlatılmasıdır. Farklı çalışmalardan tahmin edilen tehlike fonksiyonlarının karşılaştırılması yoluyla, belki de tehlike fonksiyonunun şeklini ve büyüklüğünü neyin belirlediğine dair bazı içgörüler elde edilebilir. Ameliyat sonrası medikal tedavinin etkinliğindeki bazı belirsizlikler göz önüne alındığında, daha iyi tasarlan-

mış ve uygulanmış, istatistiksel olarak daha iyi güçlendirilmiş, randomize, kontrollü ve daha uzun takip süreli klinik çalışmalara şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır. Son 5 yılda endometriozis araştırmalarındaki hızlı ilerlemeler göz önüne alındığında, ilaç seçimi muhtemelen geleneksel ilaçlarla sınırlı kalmayabilir veya kalmamalıdır (Guo, 2008)(34). Son olarak, nüksün iç sırlarının açığa çıkarılması, endometriyal kök hücrelerin araştırılması gibi bazı beklenmedik araştırma alanlarından gelebilir. Endometriyal kök hücreler için hücre yüzeyi belirteçleri ya da daha iyisi, endometriyotik kök hücreler için belirteçler güvenilir bir şekilde tanımlanabildiğinde, nüksün temel nedenini bulabilecek bir konumda olabiliriz.

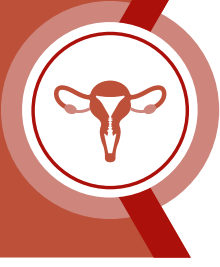
## KAYNAKLAR

1. Parasar P, Özcan P, Terry KL. Endometriozis: Epidemiyoloji, Tanı ve Klinik Yönetim. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017 Mar;6(1):34-41. doi: 10.1007/s13669-017-0187-1. Epub 2017 Ocak 27. PMID: 29276652; PMCID: PMC5737931.
2. Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, Martin DC. Endometriozis Patogenezi: Moleküler ve Hücre Biyolojisi Anlayışları. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 10;20(22):5615. doi: 10.3390/ijms20225615. PMID: 31717614; PMCID: PMC6888544.
3. Persoons E, De Clercq K, Van den Eynde C, Pinto SJPC, Luyten K, Van Bree R, Tomassetti C, Voets T, Vriens J. Mimicking Sampson's Retrograde Menstrual Theory in Rats: A New Rat Model for Ongoing Endometriosis-Associated Pain. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 27;21(7):2326. doi: 10.3390/ijms21072326. PMID: 32230898; PMCID: PMC7177935.
4. Bulun SE, Yılmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, Kohlmeier A, Yin P, Milad M, Wei J. Endometriozis. *Endocr Rev.* 2019 Aug 1;40(4):1048-1079. doi: 10.1210/er.2018-00242. PMID: 30994890; PMCID: PMC6693056.
5. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Endometriozis'te Ağrı. *Ön Hücre Sinirbilimi.* 2020 Ekim 6;14:590823. doi: 10.3389/fncel.2020.590823. PMID: 33132854; PMCID: PMC7573391.
6. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R, Barlow DH, Jacobson TZ. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 3;(4):CD011031. doi: 10.1002/14651858.CD011031.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 23;10:CD011031. doi: 10.1002/14651858.CD011031.pub3. PMID: 24696265.
7. D'Hooghe TM, Hill III JA. Endometriose. In: Berek JS, ed. *Tratado de Ginecologia: 14aedição.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 842-7.
8. Singh SS, Gude K, Perdeaux E, Gattrell WT, Becker CM. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(7):881-8. e11. doi: 10.1016/j.jogc.2019.08.002.
9. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in Endometriosis. *Front Cell Neurosci.* 2020;14:590823. doi: 10.3389/fncel.2020.590823.
10. Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD011031. doi: 10.1002/14651858.CD011031.pub3.
11. Hsu AL, Sinaii N, Segars J, Nieman LK, Stratton P. Relating pelvic pain location to surgical findings of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology.* 2011;118(2Pt1):223-30. doi: 10.1097/AOG.0b013e318223fed0.
12. Yuan, L., Shen, F., Lu, Y., Liu, X., Guo, S.-W., 2009. Cyclooxygenase-2 overexpression in ovarian endometriomas is associated with higher risk of recurrence. *Fertil. Steril.* 91(4, Supplement), 1303-1306.
13. Wilczynski, J.R., Szubert, M., Paradowska, E., Wilczynski, M., 2023. Endometriosis StemCells as a Possible Main Target for Carcinogenesis of Endometriosis-Associated Ovarian Cancer (EAOC). *Cancers* 15 (1), 111.
14. Maryam Abdoli, Seyed Mehdi Hoseini, Reyhaneh Sadat Sandoghsaz, Atiyeh Javaheri, Fateme Montazeri, Seyed Mohammad Moshtaghion, Endometriotic lesions and their recurrence: A Study on the mediators of immunoregulatory (TGF-β/miR-20a) and stemness (NANOG/miR-145), *Journal of Reproductive Immunology*, Volume 166, 2024,104336, ISSN 0165-0378, https://doi.org/10.1016/j.jri.2024.104336.
15. Liu, X.; Yuan, L.; Shen, F.; Zhu, Z.; Jiang, H.; Guo, S.W. Patterns of and Risk Factors for Recurrence in Women with Ovarian Endometriomas. *Obstet. Gynecol.* 2007, 109, 1411-1420.
16. Rizk B, Fischer AS, Lotfy HA, et al: Histerektomi sonrası endometriozis nüksü. *Facts Views Vis Obgyn.* 2014, 6:219-227.
17. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F. Derin Endometriozisin CO2-Lazer En-



- doskopik Eksizyonunun Komplikasyonları. *Hum Reprod* (1996) 11(10):2263-8. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019087
18. 5. Bafort C, Beebeejaun Y, Tomasetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*.2020;10(10):CD011031. doi: 10.1002/14651858.CD011031.pub3
19. Koninckx PR, Gomel V. Giriş: Pelvik Cerrahinin Kalitesi ve Postoperatif Adezyonlar. *Fertil Steril* (2016) 106(5):991-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1122
20. Gomel V, Koninckx PR. Mikrocerrahi Prensipiler ve Postoperatif Adezyonlar: Geçmişten Alınan Dersler. *Fertil Steril* (2016) 106(5):1025-31. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.040
21. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bettoni G, Gotsch F. Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1020-4.
22. Vignali, M.; Bianchi, S.; Candiani, M.; Spadaccini, G.; Oggioni, G.; Busacca, M. Derin endometriozisin cerrahi tedavisi ve nüks riski. *J. Minim. Invas. Gyn.* 2005, 12, 508-513.
23. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D, Crosignani PG. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod*. 2006 Oct;21(10):2679-85. doi: 10.1093/humrep/del230. Epub 2006 Jun 21. PMID: 16790608.
24. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, Oggioni G, Izzo S, Vignali M, Candiani M. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Aug;195(2):421-5. doi: 10.1016/j.ajog.2006.03.064. Epub 2006 May 8. PMID: 16681984.
25. Gaetje R, Kotzian S, Herrmann G, Baumann R, Starzinski-Powitz A. Endometriotik hücrelerin in vitro invazivliği. *Lancet*. 1995 Dec 2;346(8988):1463-4. doi: 10.1016/s0140-6736(95)92474-4. PMID: 7490993.
26. Gebel HM, Braun DP, Tambur A, Frame D, Rana N, Dmowski WP. Endometriozisli kadınlarda endometriyal dokunun spontan apoptozu bozulmuştur. *Fertil Steril*. 1998 Jun;69(6):1042-7. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00073-9. PMID: 9627290.
27. Imai A, Takagi A, Tamaya T. Gonadotropin-releasing hormone analog repairs reduced endometrial cell apoptosis in endometriosis in vitro. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 May;182(5):1142-6. doi: 10.1067/mob.2000.104804. PMID: 10819849.
28. Bulun SE, Lin Z, Imir G, Amin S, Demura M, Yilmaz B, Martin R, Utsunomiya H, Thung S, Gurates B, Tamura M, Langoi D, Deb S. Regulation of aromatase expression in estrogen-responsive breast and uterine disease: from bench to treatment. *Pharmacol Rev*. 2005 Sep;57(3):359-83. doi: 10.1124/pr.57.3.6. PMID: 16109840.
29. Guo SW, Wang Y. The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest*. 2006;62(3):121-30. doi: 10.1159/000093019. Epub 2006 Apr 28. PMID: 16675908.
30. Farrugia M, Nair MS, Kotronis KV. Narrow band imaging in endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Jul-Aug;14(4):393-4. doi: 10.1016/j.jmig.2006.10.028. PMID: 17630153.
31. Nisolle M, Casanas-Roux F, Donnez J. Immunohistochemical analysis of proliferative activity and steroid receptor expression in peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril*. 1997 Nov;68(5):912-9. doi: 10.1016/s0015-0282(97)00341-5. PMID: 9389825.
32. Wu Y, Kajdacsy-Balla A, Strawn E, Basir Z, Halverson G, Jailwala P, Wang Y, Wang X, Ghosh S, Guo SW. Transcriptional characterizations of differences between eutopic and ectopic endometrium. *Endocrinology*. 2006 Jan;147(1):232-46. doi: 10.1210/en.2005-0426. Epub 2005 Sep 29. PMID: 16195411.
33. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril*. 1999 Aug;72(2):310-5. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00211-3. PMID: 10439002.
34. Guo SW. Emerging drugs for endometriosis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2008 Dec;13(4):547-71. doi: 10.1517/14728210802548360. PMID: 19046127.

## Bölüm 54



# DİE Cerrahisinde Post-Operatif Adezyonları Önlemek Mümkün Mü?

Ali Deniz ERKMEN<sup>1</sup>  
Deniz BALSAK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Ameliyat sonrası yapışıklıklar vücut boşlukları içindeki yüzeyler arasında oluşan patolojik bağlardır ve ince bir bağ dokusu tabakasından kan damarları ve sinir dokusu içeren kalın fibröz köprülere kadar çeşitlilik gösterir (4). Önceki yayınlar cerrahi sonrası yapışıklıkları skar dokusu olarak tanımlarken, mevcut anlayış bunların farklı hücresel ve immün yanıtlarla karakterize edilebilen dinamik ve yenilenen doğasını yansıtmaktadır (5,6,7). Pelvik, peritoneal ve torasik cerrahileri takiben ameliyat sonrası adezyon oluşumu, doku travması ve iskemiye karşı yaygın bir yanıttır. Bu fibröz bağlar doğrudan veya dolaylı olarak şiddetli kronik ağrı, organ disfonksiyonu ve adezyonları serbest bırakmak için yapılan ameliyatlara (adezyoliz olarak bilinen bir prosedür) içerebilen “yeniden ameliyat” ihtiyacının artması gibi komplikasyonlara neden olabilir.

Endometriozisdeki adezyonlar edinilmiş adezyonlardır ve bunlar postoperatif ya da inflamatuvar adezyonlar olabilir. Her ikisinde de ortak olan, iske-mi, inflamatuvar süreçler, cerrahi travma veya radyasyondan etkilenen peritoneal mezotelyum hasarından kaynaklanmaktadır (8). Sonraki yara iyileşmesi ve pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu sırasında, fibrin

üretimi ve yıkımı arasında bir dengesizlik olur ve bu da fibroblastların kolajen sentezini teşvik eden daha fazla sitokin salgılamasına neden olur. Bu da iki dokunun birbirine yapışmasını sağlayan aşırı skar dokusu oluşumuna yol açar (9). Bakteriye enfeksiyonlar peritondaki fibrinolizi azaltarak yapışıklıkları teşvik edebilir. Endometriozisin genetik-epigenetik patofizyolojisinin enfeksiyonlardan etkilendiği ve endometriozisli kadınların genital sistem enfeksiyonu riskinin daha fazla olduğu düşünülmektedir. Endometriozisin üst genital sistem enfeksiyonları ve peritoneal enfeksiyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir, bu da bu hastalıkla ilişkili artmış adezyonların bir nedeni olabilir (10). Endometriozis öncelikle inflamatuvar adezyonlarla ilişkilidir. Endometriozis peritondan zamanında çıkarılmazsa, bu durum inflamatuvar bir reaksiyona yol açar ve bu da iki doku arasında yapışıklıklara neden olur (11). Endometriozisin yapışıklıklara neden olduğu düşünüldüğünde, ameliyat sonrası yeni yapışıklıkların ortaya çıkması bir ikilemdir ve azaltılması gerekir. Menzies ve arkadaşları daha önce ameliyat edilen hastaların %93'ünde abdominal yapışıklıklar tespit etmiştir (12). İkinci bakış laparoskopisi, hastaların %75'inde laparotomi sonrasında ve %15'inde laparotomi sonrasında yapışıklık olduğunu ortaya koymuştur (9).

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoonkoloji Yan Dal Asistanı, erkmenzn@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0004-2137-2986

<sup>2</sup> Prof.Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., denizbalsak@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-3533-3443

sistematik inceleme de yumurtalık süspansiyonunun ameliyat sonrası yapışıklıkları azaltacak etkili bir cerrahi prosedür olduğu sonucuna varmıştır (39,40). İkinci bakış laparoskopisi ameliyat sonrası yapışıklıkları doğrulasa da, ultrasonun yapışıklıkları %80 duyarlılık ve özgüllükle tahmin ettiği gösterilmiştir (41). Okaro ve ark. laparoskopi ve transvajinal ultrason ile yumurtalık hareketliliği arasında iyi bir korelasyon bulmuştur (42). Bu nedenle, ameliyat sonrası yapışıklıkların azaltılmasında ovariopeksinin daha ikna edici sonuçlarını öngörmek için non-invaziv olarak sağlam çalışmalar yapılabilir.

Peritona uygulanan cerrahi travma normal iyileşme sürecini bozar. Fibrin birikimi yaralanmanın ilk 3 saatinde meydana gelir ve fibrinoliz 72 saat sonra olur. Bu fibrinoliz normal iyileşme süreci için önemlidir. Fibrinoliz gerçekleşmezse, yapışıklıklara yol açar (43). Cerrahlar arasında ameliyat sonrası yapışıklıklar konusunda farkındalık eksiktir ve yalnızca birkaç yapışıklıkları önlemek için bazı yöntemler kullanmıştır (44,45,46).

## KAYNAKLAR

- De Wilde, R.L.; Brölmann, H.; Koninckx, P.R.; Lundorff, P.; Lower, A.M.; Wattiez, A.; Mara, M.; Wallwiener, M.; The Anti-Adhesions in Gynecology Expert Panel (ANGEL). Prevention of adhesions in gynaecological surgery: The 2012 European field guideline. *Gynecol. Surg.* 2012, 9, 365-368.
- Cerrahlar PCotASfRMicwtSoR. Jinekolojik cerrahide peritoneal adezyonların patogenezi, sonuçları ve kontrolü: bir komite görüşü. *Fertil. Steril.* 2013, 99, 1550-1555. xxxxxxx 39
- De Wilde, R.; Alvarez, J.; Brölmann, H.; Campo, R.; Cheong, Y. Prevention of Adhesions in Gynecological Surgery: The 2016 Experts Recommendations on Adhesion Prophylaxis. *Gynecol. Obs. (Summyvale)* 2017, 7, 2161.
- Diamond, M.P.; Freeman, M.L. Cerrahi sonrası yapışıklıkların klinik etkileri. *Hum. Reprod. Update* 2001, 7, 567-576.
- Liakakos, T.; Thomakos, N.; Fine, P.M.; Dervenis, C.; Young, R.L. Peritoneal adezyonlar: Etiyoloji, patofizyoloji ve klinik önem. Önleme ve yönetimde son gelişmeler. *Dig. Surg.* 2001, 18, 260-273.
- Goel, G.; King, T.; Daveson, A.J.; Andrews, J.M.; Krishnarajah, J.; Krause, R.; Brown, G.J.E.; Fogel, R.; Barish, C.F.; Epstein, R. Çölyak hastalığında CD4-pozitif T hücrelerini hedefleyen epitop-spesifik immünoterapi: İki randomize, çift kör, plasebo kontrollü faz 1 çalışması. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017, 2, 479-493.
- Herrick, S.E.; Mutsaers, S.E.; Ozua, P.; Sulaiman, H.; Omer, A.; Boulos, P.; Foster, M.L.; Laurent, G.J. İnsan peritoneal adezyonları oldukça hücresele, innerve ve vaskülarizedir. *J. Pathol.* 2000, 192, 67-72.
- Buțureanu, S.; Buțureanu, T. Pathophysiology of adhesions. *Chirurgia (Bucharest Romania 1990)* 2014, 109, 293-298.
- Mettler, L.; Schollmeyer, T.; Alkattout, I. *Adhesions during and after Surgical Procedures, Their Prevention and Impact on Women's Health*; SAGE Publications Sage UK: London, UK, 2012.
- Koninckx, P.R.; Ussia, A.; Tahlak, M.; Adamyan, L.; Wattiez, A.; Martin, D.C.; Gomel, V. Infection as a potential cofactor in the genetic-epigenetic pathophysiology of endometriosis: a systematic review. *Factsviews Vis. Obygn* 2019, 11, 209-216.
- Abd El-Kader, A.I.; Gonied, A.S.; Mohamed, M.L.; Mohamed, S.L. İnfertil kadınlarda endometriozis ile ilişkili yapışıklıkların yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Int. J. Fertil. Steril.* 2019, 13, 72.
- Menzies, D.; Ellis, H. Yapışıklıklardan kaynaklanan bağırsak tıkanıklığı-Sorun ne kadar büyük? *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1990, 72, 60.
- Cocolini, F.; Ansaloni, L.; Manfredi, R.; Campanati, L.; Poiasina, E.; Bertoli, P.; Capponi, M.G.; Sartelli, M.; Di Saverio, S.; Cucchi, M. Peritoneal adezyon indeksi (PAI): Tip ve cerrahinin "göz ardı edilen buzdağı" için bir skor önerisi. *World J. Emerg Surg.* 2013, 8, 6.
- Milligan, D.W.; Raftery, A.T. Peritoneal adezyonların patogenezi üzerine gözlemler: Işık ve elektron mikroskopik bir çalışma. *Br. J. Surg.* 1974, 61, 274-280.
- Lundorff P, Brölmann H, Koninckx PR, Mara M, Wattiez A, Wallwiener M, Trew G, Crowe AM, De Wilde RL; Anti-Adhesions in Gynaecology Expert Panel (ANGEL). Jinekolojik cerrahi sonrası adezyon oluşumunun öngörülmesi: bir risk skorunun geliştirilmesi. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Oct;292(4):931-8. doi: 10.1007/s00404-015-3804-0. Epub 2015 Jul 30. PMID: 26223185; PMCID: PMC4560753.
- Lier EJ, van den Beukel BAW, Gawria L, van der Wees PJ, van den Hil L, Bouvy ND, Cheong Y, de Wilde RL; CLAS Collaboration; van Goor H, Stommel MWJ, Ten Broek RPG. Klinik adezyon skoru (CLAS): abdominal ve pelvik cerrahide adezyonla ilişkili komplikasyonlar için yeni bir klinik skorun geliştirilmesi. *Surg Endosc.* 2021 Mayıs;35(5):2159-2168. doi: 10.1007/s00464-020-07621-5. Epub 2020 Mayıs 14. PMID: 32410083; PMCID: PMC8057995.
- Torres-de la Roche LA, Catena U, Clark TJ, Devassy R, Leyland N, De Wilde RL. Perspectives in adhesion prevention in gynaecological surgery. *Facts Views Vis Obygn.* 2023 Dec;15(4):291-296. doi: 10.52054/FVVO.15.4.108. PMID: 38128088; PMCID: PMC10832654.
- Chizen DR, Rislund DC, Ro-



- bertson LM, Lim HJ, Tulandi T, Gargiulo AR, De Wilde RL, Velygodskiy A, Pierson RA. A randomized double-blind controlled proof-of-concept study of alanyl-glutamine for reduction of post-myomectomy adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 May;284:180-188. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.03.032. Epub 2023 Mar 29. PMID: 37023559.
19. De Wilde RL, Devassy R, Broek RPGT, Miller CE, Adlan A, Aquino P, Becker S, Darmawan F, Gergolet M, Habana MAE, Khoo CK, Koninckx PR, Korell M, Krentel H, Musigavong O, Pistofidis G, Puntambekar S, Rachman IA, Sendag F, Wallwiener M, Torres-de la Roche LA. Abdominal Cerrahide Adezyon Profilaksisi Çalışmalarının Geleceği: Küresel Bir Uzman Konsensüsü. *J Clin Med.* 2022 Mar 8;11(6):1476. doi: 10.3390/jcm11061476. PMID: 35329802; PMCID: PMC8950418.
20. Torres-De La Roche LA, Campo R, Devassy R, Di Spiezio Sardo A, Hooker A, Koninckx P, Urman B, Wallwiener M, De Wilde RL. Adezyonlar ve Adezyon Önleyici Sistemler Önemli Noktalar. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019 Jun;11(2):137-149. PMID: 31824635; PMCID: PMC6897521.
21. Gornel V, Koninckx PR. Mikrocerrahi prensipler ve postoperatif adezyonlar: geçmişten dersler. *Fertil Steril.* 2016 Ekim; 106(5):1025-1031. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.040. PMID: 27692286.
22. Hirschelmann A, Tchartchian G, Wallwiener M, Hackethal A, De Wilde RL. A review of the problematic adhesion prophylaxis in gynaecological surgery. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Apr;285(4):1089-97. doi: 10.1007/s00404-011-2097-1. Epub 2011 Oct 30. PMID: 22037682; PMCID: PMC3303068.
23. Toneman MK, Krielen P, Jaber A, Groenveld TD, Stommel MWJ, Griffiths EA, Parker MC, Bouvy ND, van Goor H, Ten Broek RPG. Predicting long-term risk of reoperations following abdominal and pelvic surgery: a nationwide retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2023 Jun 1;109(6):1639-1647. doi: 10.1097/JS9.0000000000000375. PMID: 37042312; PMCID: PMC10389206.
24. Breuer M, Wittenborn J, Rossaint R, Van Waesberghe J, Kowark A, Mathei D, Keszei A, Tchaikovski S, Zeppernick M, Zeppernick F, Stickeler E, Zoremba N, Meinhold-Heerlein I, Bruells C. Jinekolojik laparoskopik cerrahi sırasında sıcak ve nemlendirilmiş insüflasyon gazı, yatkın hastalarda ameliyat sonrası ağrıyı azaltır - randomize, kontrollü çok kollu bir çalışma. *Surg Endosc.* 2022 Jun;36(6):4154-4170. doi: 10.1007/s00464-021-08742-1. Epub 2021 Ekim 1. PMID: 34596747; PMCID: PMC9085687.
25. Elkelani OA, Molinas CR, Mynbaev O, Koninckx PR. Farelerde laparoskopik cerrahi sırasında yapışıklıkların kristalloidlerle önlenmesi. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 Nov;9(4):447-52. doi: 10.1016/s1074-3804(05)60517-8. PMID: 12386354.
26. Luo C, Li M, Yuan R, Yang Y, Lu Z, Ge L. Mercan Hücrelerinin Yapışmasını Teşvik Etmek İçin Schiff Bazına Dayalı Biyouyumlu Kendiliğinden İyileşen Kaplama. *ACS Appl Bio Mater.* 2020 Mar 16;3(3):1481-1495. doi: 10.1021/ac-sabm.9b01113. Epub 2020 Şubat 10. PMID: 35021639.
27. Pellicano M, Bramante S, Cirillo D, Palomba S, Bifulco G, Zullo F, Nappi C. İnfertil hastalarda laparoskopik myomektomi sonrası otokroslinkli hyaluronik asit jelin etkinliği: prospektif, randomize, kontrollü bir çalışma. *Fertil Steril.* 2003 Aug;80(2):441-4. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00597-1. PMID: 12909511.
28. Krämer B, Andress J, Neis F, Hofmann S, Brucker S, Kommos S, Höller A. Improvement in Fertility and Pain after Endometriosis Resection and Adhesion Prevention with 4DryField® PH: Follow-up of a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Med.* 2023 May 22;12(10):3597. doi: 10.3390/jcm12103597. PMID: 37240703; PMCID: PMC10218949.
29. Diamond MP, Burns EL, Accomando B, Mian S, Holmdahl L. Seprafilm® adhesion barrier: (2) a review of the clinical literature on intraabdominal use. *Gynecol Surg.* 2012 Sep;9(3):247-257. doi: 10.1007/s10397-012-0742-8. Epub 2012 Apr 15. PMID: 22837733; PMCID: PMC3401301.
30. Trew GH, Pistofidis GA, Brucker SY, Krämer B, Ziegler NM, Korell M, Ritter H, McConnachie A, Ford I, Crowe AM, Estridge TD, Diamond MP, De Wilde RL. A first-in-human, randomized, controlled, subject- and reviewer-blinded multicenter study of Actamax™ Adhesion Barrier. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Feb;295(2):383-395. doi: 10.1007/s00404-016-4211-x. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27844212; PMCID: PMC5281664.
31. La Roche, L.A.T.-D.; Devassy, R.; De Wilde, M.S.; Cezar, C.; Krentel, H.; Korell, M.; De Wilde, R.L. Endometrioma infertilite cerrahisinde yumurtalık yetmezliğinin yanı sıra işlevi bozan yapışıklık oluşumunu önlemek için yeni bir yaklaşım. *Arch. Gynecol. Obs.* 2020, 301, 1113-1115.
32. Torres-De La Roche LA, Campo R, Devassy R, Di Spiezio Sardo A, Hooker A, Koninckx P, Urman B, Wallwiener M, De Wilde RL. Adezyonlar ve Adezyon Önleyici Sistemler Önemli Noktalar. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019 Jun;11(2):137-149. PMID: 31824635; PMCID: PMC6897521.
33. Dizerega, G.S.; Campeau, J.D. Peritoneal onarım ve cerrahi sonrası adezyon oluşumu. *Hum. Reprod. Update* 2001, 7, 547-555.
34. Ouahba, J.; Madelenat, P.; Poncelet, C. Şiddetli pelvik endometriozis nedeniyle ameliyat edilen hastalarda yapışıklığın önlenmesi için geçici abdominal ovariopeksi. *Fertil. Steril.* 2004, 82, 1407-1411.
35. Carbonnel, M.; Ducarme, G.; Desapt, A.-L.; Yazbeck, C.; Hugues, J.-N.; Madelenat, P.; Poncelet, C. Şiddetli endometriozisli hastalarda geçici abdominal ovariopeksinin etkinliği. *Eur. J. Obs. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011, 155, 183-187.
36. Abuzeid, O.M.; Hebert, J.; Ashraf, M.; Mitwally, M.; Diamond, M.P.; Abuzeid, M.I. Operatif laparoskopisi sonrası karın ön duvarına geçici yumurtalık süspansiyonu sağlayan iki tekniğin güvenliği ve etkinliği. *Factsviews Vis. Obgyn* 2018, 10, 71.
37. Hoo, W.-L.; Saridogan, E.; Cutner, A.; Pandis, G.; Jurkovic, D. Pelvik



- endometriozisli kadınlarda ameliyat sonrası yumurtalık yapışıklıklarının önlemede yumurtalık süspansiyonunun etkinliği: Randomize kontrollü bir çalışma. *Bmc Women's Health* 2011, 11, 14.
38. Seracchioli, R.; Di Donato, N.; Bertoldo, V.; La Marca, A.; Vicenzi, C.; Zannoni, L.; Villa, G.; Monti, G.; Leonardi, D.; Giovanardi, G.; et al. Endometriozis Cerrahisinde Yumurtalık Süspansiyonunun Rolü: Randomize Kontrollü Bir Çalışma. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2014, 21, 1029-1035.
39. Giampaolino, P.; Della Corte, L.; Saccone, G.; Vitagliano, A.; Bifulco, G.; Calagna, G.; Carugno, J.; Sardo, A.D.S. Evre III-IV Pelvik Endometriozisli Hastalarda Cerrahi Sonrası Yumurtalık Yapışıklıklarının Önlenmesinde Yumurtalık Süspansiyonunun Rolü: Sistemik Bir İnceleme. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2019, 26, 53-62.
40. Pergialiotis, V.; Prodromidou, A.; Karampetsou, N.; Diamantopoulos, M.; Perrea, D.; Nikiteas, N. Şiddetli pelvik endometriozis ve endometrioma eksizyonunun laparoskopik eksizyonu sırasında yapışıklığın önlenmesi için yumurtalık süspansiyonu: Sistemik bir derleme. *Gynecol. Surg.* 2016, 13, 445-450.
41. Ichikawa, M.; Akira, S.; Kaseki, H.; Watanabe, K.; Ono, S.; Takeshita, T. Adezyon skorlama sisteminin doğruluğu ve klinik değeri: Endometriotik adezyon için transvajinal ultrasonografi kullanan bir preoperatif tanı yöntemi. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020, 46, 466-478.
42. Okaro, E.; Condous, G.; Khalid, A.; Timmerman, D.; Ameye, L.; Van Huffel, S.; Bourne, T. Kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda pelvik patolojinin öngörülmesi için ultrason tabanlı 'yumuşak belirteçlerin' kullanılması-laparoskopi ihtiyacını azaltabilir miyiz? *Bjog: Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2006, 113, 251-256.
43. Cerrahlar PCotASfRMicwtSoR. Jinekolojik cerrahide peritoneal adezyonların patogenezi, sonuçları ve kontrolü: bir komite görüşü. *Fertil. Steril.* 2013, 99, 1550-1555.
44. Wallwiener, M.; Koninckx, P.R.; Hackethal, A.; Brölmann, H.; Lundorff, P.; Mara, M.; Wattiez, A.; De Wilde, R.L.; The Anti-Adhesions in Gynecology Expert Panel (ANGEL). Jinekolojik cerrahlar arasında cerrahi sonrası yapışıklıkların farkındalığı üzerine bir Avrupa araştırması. *Gynecol. Surg.* 2014, 11, 105-112.
45. Schreinemacher, M.H.; Richard, P.; Bakkum, E.A.; van Goor, H.; Bouvy, N.D. Adezyon farkındalığı: Ulusal bir cerrahlar anketi. *World J. Surg.* 2010, 34, 2805-2812.
46. Alruwaili, A.; Alosaimi, M.; Alnahas, T.M.; Alferayan, T.A.; Alsulami, G.O.; Alhulaybi, A.; Alsulaiman, A.A.; Habtar, H.S.; Alqarni, S.A.; Alqhtani, H.M.; et al. Suudi Cerrahlar Arasında Adezyon

## Bölüm 55



# Endometriozis ve Acil Durumlar

Şerif AKSİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometriozis, özellikle kadın üreme çağındaki bireyleri etkileyen kronik bir hastalıktır. Uterus endometrial dokunun, uterus dışında yerleşmesiyle karakterize olan bu hastalık, zamanla ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Endometriozis genellikle pelvis içinde yer alsa da, bağırsaklar, mesane ve hatta akciğerler gibi diğer organları da etkileyebilir. Bu durum, bazen beklenmedik şekilde gelişen acil durumları beraberinde getirir. Endometriozisle ilişkili acil durumlar, spontan hemoperitoneum (karın içi kanama), bağırsak obstrüksiyonu, over kisti rüptürü ve nadiren görülen diğer hayatı tehdit edici komplikasyonları içerir. Bu tür durumlar, genellikle şiddetli karın ağrısı, iç kanama belirtileri ve organ fonksiyon bozukluklarıyla kendini gösterir ve hızlı tıbbi müdahale gerektirir. Acil cerrahi müdahale gerekebilen bu komplikasyonların erken teşhisi, hastanın yaşam kalitesi ve sağlığı için hayati öneme sahiptir.

### ENDOMETRİOZİSE BAĞLI SPONTAN HEMOPERİTONEUM

**Endometriozis ve Spontan Hemoperitoneum Riski:** Endometriozis, gebelik sırasında spontan hemoperitoneumun (SHiP) olası bir nedeni olarak kabul edilmektedir. Endometriyal dokuların kılcal damarların

zayıflığına yol açabileceği ve bu durumun karın içi kanamalara neden olabileceği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, üçüncü trimesterde spontan hemoperitoneum yaşayan iki hastada daha önce endometriozis tedavisi gördüğü ve tüp bebek yöntemi ile gebe kaldıkları belirtilmiştir (1,2). Bir başka çalışmada, spontan hemoperitoneumun endometriozis kaynaklı olabileceği ve vakaların büyük çoğunluğunda ciddi fetal tehlikeye yol açtığı belirtilmiştir. Gebelik sırasında spontan hemoperitoneumun tedavisi genellikle cerrahi müdahale ile sağlanmakta ve perinatal mortalite oranı %26.9 olarak rapor edilmektedir (3,4). Tüp bebek (IVF) tedavisi gören kadınlarda spontan hemoperitoneum riski daha yüksek olabilir. Bu, özellikle kontrolsüz over uyarılması ve embriyo transferi sonrası görülen bir komplikasyon olarak ortaya çıkmıştır. Yapılan bir incelemede, IVF ile gebe kalan kadınlarda SHiP vakaları incelenmiş ve bu durumun ciddi kan kaybına ve düşük doğum ağırlıklı bebeklere yol açabileceği belirtilmiştir (5). Endometriozis, gebe kadınlarda nadiren spontan hemoperitoneum gibi ciddi karın içi kanamalara yol açabilmektedir. Bir çalışmada, 26 haftalık gebe bir kadında endometriozisin ciddi kanamaya neden olduğu ve acil cerrahi müdahale gerektirdiği rapor edilmiştir (6). Bu çalışmalar, gebelik sırasında endometriozisli hastalarda spontan hemoperitoneum riskinin arttığını ve bu durumun ciddi fetal ve maternal sonuçlara yol açabileceğini göster-

<sup>1</sup> Doç.Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., serifaksin1@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1301-2508



Bu durum, cerrahların hastanın tıbbi geçmişini iyi değerlendirmesi gerektiğini vurgulamaktadır (24)

## SONUÇ

Endometriozis, acil durumlarla sonuçlanabilen ciddi bir hastalıktır. Özellikle karın içi kanamalar, bağırsak obstrüksiyonu ve akut pelvik ağrı gibi acil durumlarda endometriozis genellikle başka hastalıklarla ka-

rıştırılabilir, bu da tanı ve tedavi sürecini geciktirir. Gebelik sırasında veya menstrual döngüde gelişen komplikasyonlar, hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilir. Bu nedenle, acil servislere başvuran hastalarda endometriozisin akla gelmesi ve doğru tanının hızlı bir şekilde konması, hastanın sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Erken teşhis ve uygun tedavi, hastanın yaşam kalitesini artırır ve olası komplikasyonların önüne geçer.

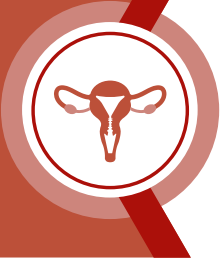
## KAYNAKLAR

- Kollikonda, S., & Chavan, M. (2021). Endometriosis Scarring - a potential etiology for spontaneous hemoperitoneum in pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.03.013>.
- Passos, F., Calhaz-Jorge, C., & Graça, L. (2008). Endometriosis is a possible risk factor for spontaneous hemoperitoneum in the third trimester of pregnancy. *Fertility and sterility*, 89 1, 251-2 . <https://doi.org/10.1016/J.FERTNSTERT.2007.02.009>.
- Lier, M., Malik, R., Ket, J., Lambalk, C., Brosens, I., & Mijatovic, V. (2017). Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) and endometriosis - A systematic review of the recent literature. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 219, 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.012>.
- Katorza, E., Soriano, D., Stockheim, D., Mashiach, R., Zolti, M., Seidman, D., Schiff, E., & Goldenberg, M. (2007). Severe intraabdominal bleeding caused by endometriotic lesions during the third trimester of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 197 5, 501.e1-4 . <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2007.04.030>.
- Brosens, I., Lier, M., Mijatovic, V., Habiba, M., & Benagiano, G. (2016). Severe spontaneous hemoperitoneum in pregnancy may be linked to in vitro fertilization in patients with endometriosis: a systematic review. *Fertility and sterility*, 106 3, 692-703 . <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.025>.
- Kim, T., Sudhof, L., Liu, F., & Shanker, S. (2020). Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy due to endometriosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 12, 124 - 127. <https://doi.org/10.1177/2284026520942432>.
- Palaia, I., Bardhi, E., Boccia, S., Pecorini, F., Musella, A., & Panici, P. (2020). Severe hemoperitoneum due to endometriosis in a non-pregnant woman under dienogest therapy: a case report. *Gynecological Endocrinology*, 36, 211 - 212. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1653843>.
- Buggio, L., Aimi, G., & Vercellini, P. (2016). Hemoperitoneum Following Sexual Intercourse in a Woman with Deep Infiltrating Endometriosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 81, 559 - 562. <https://doi.org/10.1159/000447262>.
- Costa, A., Sartini, A., Garibaldi, S., & Cencini, M. (2014). Deep Endometriosis Induced Spontaneous Colon Rectal Perforation in Pregnancy: Laparoscopy Is Advanced Tool to Confirm Diagnosis. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/907150>.
- Nishikawa, A., Kondoh, E., Hamanishi, J., Yamaguchi, K., Ueda, A., Sato, Y., & Konishi, I. (2013). Ileal perforation and massive intestinal haemorrhage from endometriosis in pregnancy: case report and literature review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 170 1, 20-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.04.018>.
- Gs, L., Im, S., & Ha, H. (1988). Sigmoid colon perforation due to endometriosis not associated with pregnancy. *The American Journal of Gastroenterology*, 83, 1424.
- Torrallba-Morón A, Urbanowicz M, Ibarrola-De Andres C, Lopez-Alonso G, Colina-Ruizdelgado F, Guerra-Vales JM. Acute Small Bowel Obstruction and Small Bowel Perforation as a Clinical Debut of Intestinal Endometriosis: A Report of Four Cases and Review of the Literature. *Intern Med*. 2016;55(18):2595-9. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6461.
- Huang, Y., Liou, J., Hsieh, C., Shiau, C., Lo, L., & Chang, M. (2011). Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian endometriotic cysts. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 50 3, 306-11 . <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2010.05.002>.
- Tokita, S., Kumakiri, J., Jinushi, M., Matsuoka, S., Kikuchi, I., Kitade, M., & Takeda, S. (2010). Feasibility study of laparoscopic surgery for ovarian endometrioma rupture. *Japanese Journal of Gynecologic and Obstetric Endoscopy*, 26, 600-604. <https://doi.org/10.5180/JS-GOE.26.600>.
- Ryazanov, V., Sadykova, G., Zheleznyak, I., Boykov, I., Ipatov, V., & Postanogov, R. (2023). Diagnostic imaging of ovarian endometrioma rupture with hemoperitoneum. *Russian Military Medical Academy Reports*. <https://doi.org/10.17816/rmmar340778>.
- Seracchioli, R., Manuzzi, L., Mabrouk, M., Solfrini, S., Frascà, C., Manferrari, F., Pierangeli, F.,



- Paradisi, R., & Venturoli, S. (2010). A multidisciplinary, minimally invasive approach for complicated deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*, 93 3, 1007.e1-3 . <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.058>.
17. Dubernard, G., Rouzier, R., David-Montefiore, E., Bazot, M., & Daraï, E. (2008). Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. *Journal of minimally invasive gynecology*, 15 2, 235-40 . <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2007.10.009>.
18. Mabrouk, M., Arena, A., Moro, E., Raimondo, D., & Seracchioli, R. (2020). Deep Infiltrating Endometriosis and spontaneous hemoperitoneum: a life-threatening situation treated by laparoscopy. *Journal of minimally invasive gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.07.020>.
19. Lenz, J., Fiala, L., Chvátal, R., Tibon, J., Uncapher, L., Kavka, M., & Čížek, P. (2019). Rectal perforation caused by deep infiltrating endometriosis in non-pregnant woman: Case report and short review of the literature. *Annali italiani di chirurgia*, 8.
20. Kondo, W., Bourdel, N., Zomer, M., Slim, K., Botchorischvili, R., Rabischong, B., Mage, G., & Canis, M. (2013). Surgery for deep infiltrating endometriosis: technique and rationale. *Frontiers in bioscience*, 5, 316-32 . <https://doi.org/10.2741/E618>.
21. Nadeau, C., Mcghee, S., & Gonzalez, J. (2021). Endometriosis: a guide to investigations and treatment in the emergency department. *Emergency nurse : the journal of the RCN Accident and Emergency Nursing Association*. <https://doi.org/10.7748/en.2021.e2110>.
22. Johnston, J., Reid, H., & Hunter, D. (2015). Diagnosing endometriosis in primary care: clinical update. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 65 631, 101-2 . <https://doi.org/10.3399/bjgp15X683665>.
23. Maggiore, U., Ferrero, S., Mangili, G., Bergamini, A., Inversetti, A., Giorgione, V., Viganò, P., & Candiani, M. (2016). A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Human reproduction update*, 22 1, 70-103. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv045>.
24. Coratti, F., Vannuccini, S., Foppa, C., Staderini, F., Coratti, A., Cianchi, F., & Petraglia, F. (2020). Emergency surgery for appendectomy and incidental diagnosis of superficial peritoneal endometriosis in fertile age women. *Reproductive biomedicine online*. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.008>.

## Bölüm 56



# Endometriozisde Nöralterapi Yaklaşımı

Deniz BALSAK<sup>1</sup>  
Mehmet Şirin ULUDAĞ<sup>2</sup>  
Ali Kendal OĞUZ<sup>3</sup>

### GİRİŞ

Uterus dışında anormal endometriyal benzeri doku büyümesi ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalık olan endometriozis (EM), üreme çağındaki kadınların %10-15'ini derinden etkilemekle birlikte, prevalansının doğru bir şekilde belirlenmesi zor olmaya devam etmektedir (1,2,3). EM prevalansı incelendiğinde bu oran gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (4,5). Sıklıkla beyaz kadınlar arasında daha yaygın olduğu belirtilse de ırk, etnik köken, sosyoekonomik durum ve cinsiyet gibi faktörler tanı ve tedaviye erişimi büyük ölçüde etkileyebilir. Bu eşitsizlikler, durumun gerçek prevalansının yanlış temsil edilmesine neden olabilir (6,7). Semptomatik olarak çeşitlilik gösteren EM, dismenore (vakaların %90'ı), kronik pelvik ağrı (CPP, %77), dispareni (%76), dizkezya (%66) ve hematokezya ile kendini göstermekte ve fiziksel, cinsel, psikolojik ve sosyal refahı etkilemektedir [8].

EM ile ilişkili ağrının tedavisi (Şekil 1) cerrahi veya tıbbi tedavileri içerir (9) Cerrahi, EM ile ilişkili pelvik ağrı (PP) için geçerli bir seçenek olmaya devam ederken, etkinliği 5 yıllık takipte %40-50 postoperatif nüks gibi dezavantajlarla tehlikeye atılmaktadır (10). Over endometriomasının çıkarılması ve derin infiltrasyon gösteren formların eksizyonu gibi cerrahi mü-

dahaleler, over rezervinin azalması ve komplikasyonların artması gibi riskler taşımaktadır (11).

Ağrı, EM ile ilişkili ana semptomdur ve şu anda tıbbi (hormonal tedavi, analjezikler ve NSAID) veya cerrahi stratejilerle tedavi edilmektedir. Yan etkiler, kontraseptif etkiler ve nüks, bu terapötik seçeneklerle ilişkili önemli zorluklardır ve genellikle EM ile ilişkili infertiliteyi daha da kötüleştirir. Cerrahi ve tıbbi destekli üreme (MAR) infertilite tedavisi için seçeneklerdir, ancak infertiliteyi tedavi etmek için yumurtalıkların uyarılması ve/veya ağrı kesici hormon tedavisinin kesilmesi lezyon büyümesini ve ağrıyı artırabilir. Kırmızı çizgi seçeneklerin birbirini dışladığını gösterirken, dairesel siyah çizgiler seçeneklerin birleştirilebileceği anlamına gelmektedir. IVF, in vitro fertilizasyon; ISCI, İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu.

Mevcut farmakolojik müdahaleler arasında hormonal tedaviler, analjezikler ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID) bulunmaktadır. Hormonal tedavi, endometriyal dokuların büyümesini ve aktivitesini azaltmak, ağrı ve enflamasyon gibi semptomları hafifletmek için seks hormonlarının seviyelerini etkileyen ilaçların kullanımını içerir. Kombine hormonal kontraseptifler, progesteronlar, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri, GnRH antagonistleri ve aromataz inhibitörleri hormonal tedaviler için

<sup>1</sup> Prof.Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., denizbalsak@gmail.com, ORCID iD: 0009-0004-3533-3443

<sup>2</sup> Uzm.Dr., Siirt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, sirinu5656@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2162-9580

<sup>3</sup> Uzm.Dr., Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ORCID iD: 0000-0001-5489-989X



rişimsel yöntemler incelendiğinde nöralterapi uygulamaları dahil edilmelidir. Sınırlı sayıda yapılan çalışma nedeniyle endometriozis ile ilgili daha geniş serilere

ihtiyaç olup nöralterapi çalışmalarının artırılmasının yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

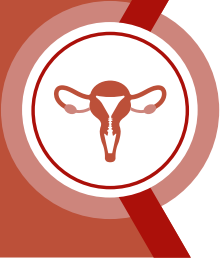
## KAYNAKLAR

1. Becker, K.; Heinemann, K.; Imthurn, B.; Marions, L.; Moehner, S.; Gerlinger, C.; Serrani, M.; Faustmann, T. Real world data on symptomatology and diagnostic approaches of 27,840 women living with endometriosis. *Sci. Rep.* **2021**, *14*, 20404. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
2. Giudice, L.C.; Horne, A.W.; Missmer, S.A. Time for global health policy and research leaders to prioritize endometriosis. *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 8028. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
3. Zhang, S.; Gong, T.T.; Wang, H.Y.; Zhao, Y.H.; Wu, Q.J. Global, regional, and national endometriosis trends from 1990 to 2017. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2021**, *1484*, 90–101. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Moradi, Y.; Shams-Beyranvand, M.; Khateri, S.; Gharahjeh, S.; Tehrani, S.; Varse, F.; Tiyyari, A.; Najmi, Z. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women. *Indian J. Med. Res.* **2021**, *154*, 446–454. [Google Scholar] [CrossRef]
5. Xu, Y.; Deng, Z.; Fei, F.; Zhou, S. An overview and comprehensive analysis of interdisciplinary clinical research in endometriosis based on trial registry. *iScience* **2024**, *27*, 109298. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
6. Giudice, L.C.; Oskotsky, T.T.; Falako, S.; Opoku-Anane, J.; Sirota, M. Endometriosis in the era of precision medicine and impact on sexual and reproductive health across the lifespan and in diverse populations. *FASEB J.* **2023**, *37*, e23130. [Google Scholar] [CrossRef]
7. Becker, C.M.; Bokor, A.; Heikinheimo, O.; Horne, A.; Jansen, F.; Kiesel, L.; King, K.; Kvaskoff, M.; Nap, A.; Petersen, K.; et al. ESHRE guideline: Endometriosis. *Hum. Reprod. Open* **2022**, *2022*, hoac009. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
8. França, P.R.C.; Lontra, A.C.P.; Fernandes, P.D. Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. *Molecules* **2022**, *23*, 4034. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
9. Kalaitzopoulos, D.R.; Samartzis, N.; Kolovos, G.N.; Maretis, E.; Samartzis, E.P.; Eberhard, M.; Dinas, K.; Daniilidis, A. Treatment of endometriosis: A review with comparison of 8 guidelines. *BMC Womens Health* **2021**, *21*, 397. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
10. Vercellini, P.; Donati, A.; Ottolini, F.; Frassinetti, A.; Fiorini, J.; Nebuloni, V.; Frattaruolo, M.P.; Roberto, A.; Mosconi, P.; Somigliana, E. A stepped-care approach to symptomatic endometriosis management: A participatory research initiative. *Fertil. Steril.* **2018**, *109*, 1086–1096. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Chapron, C.; Marcellin, L.; Borghese, B.; Santulli, P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2019**, *15*, 666–682. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
12. Weinschenk S. Neural Therapy-a review of the therapeutic use of local anesthetics. *Acupunct and Rel Ther.* **2012**;1:5-9.
13. Erdoğan D. Nöralterapi: etki mekanizması, endikasyonları, klinik çalışmalar. *Ankara Akupunktur.* **2016**;4:22-7.
14. Nazlıkul H. Nöralterapi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2010. p.383.
15. Weinschenk S. Therapy with local anaesthetics-the neural therapy approach. A review. *Acupunct Rel Ther.* **2012**;1:25-32.
16. Hollmann MW, Strumper D, Herroeder S, et al. Receptors, G proteins, and their interactions. *Anesthesiology.* **2005**;103:1066-78.
17. Hahnenkamp K, Durieux ME, Hahnenkamp A, et al. Local anaesthetics inhibit signalling of human NMDA receptors recombinantly expressed in *Xenopus laevis* oocytes: role of protein kinase C. *Br J Anaesth.* **2006**;96:77- 87.
18. Cassuto J, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand.* **2006**;50: 265-82.
19. Kozian A, Schilling T, Hachenberg T. Nonanalgetic effects of thoracic epidural an-aesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* **2005**;18: 29-34.
20. Egli S, Pfister M, Ludin SM, Puente de la Vega K, Busato A, Fischer L. Long-term results of therapeutic local anesthesia (neural therapy) in 280 referred refractory chronic pain patients.
21. Nazlıkul H, Ural FG, Öztürk GT, Öztürk AD. Evaluation of neural therapy effect in patients with piriformis syndrome. *J Back Musculoskeletal Rehabil.* **2018**;31(6):1105–10
22. Cassuto J, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand.* **2006** Mar; *50*(3):265–82.
23. Puente de la Vega Costa K, Gómez Perez MA, Roqueta C, Fischer L. Effects on hemodynamic variables and echocardiographic parameters after a stellate ganglion block in 15 healthy volunteers. *Auton Neurosci.* **2016** May; *197*: 46–55.
24. *Rev Assoc Med Bras.* **2015** Dec; *61*(6):507-18. Evaluation of endometriosis-associated pain and influence of conventional treatment: a systematic review
25. Menstruation pulls the trigger for inflammation and pain in endometriosis Trends in Pharmacological Sciences volume 36 Issue 5, p270–276, May 2015
26. Endometriosis and Infertility and Traditional Chinese Medicine: A Laywoman's Guide 1st Edition by Bob Flaws
27. Dittermar F W, Loch E. G, Wiesenauer; *Naturheilverfahren in der Frauenheilkunde un Gebusthilfe,*



- Hippokrates Verlag 2004 3 Auflage
28. Weinschenk S. Handbuch Neuraltherapie: Diagnostik und Therapie mit Lokalanästhetika mit Zugang zum Elsevier-Portal Gebundene Ausgabe – 19. April 2010
  29. Barop H. Lehrbuch und Atlas der Neuraltherapie nach Huneke. Stuttgart: Hippokrates, 1996.
  30. Valle RF, Sciarra JJ. Endometriosis: treatment strategies. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;997:229–239.
  31. Medina MG, Lebovic DI. Endometriosis-associated nerve fibers and pain. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(9):968-75. doi: 10.1080/00016340903176826. PMID: 19657753; PMCID: PMC4554536.
  32. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod.* 2007;22(1):266–271.
  33. Hsu AL, Sinaii N, Segars J, Nieman LK, Stratton P. Relating pelvic pain location to surgical findings of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):223–230.
  34. Aredo JV, Heyrana KJ, Karp BI, Shah JP, Stratton P. Relating Chronic Pelvic Pain and Endometriosis to Signs of Sensitization and Myofascial Pain and Dysfunction. *Semin Reprod Med.* 2017 Jan;35(1):88-97. doi: 10.1055/s-0036-1597123. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28049214; PMCID: PMC5585080.
  35. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod.* 1996;11:878–880.
  36. Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril.* 2006;86:1296–1301.
  37. Endometriosis and angiogenesis. May K, Becker CM *Minerva Gynecol.* 2008 Jun 60(3);245-54 Review
  38. Bahat PY, Nazlıkul H. ENDO-METRİÖZİSTE NÖRALTERAPİ YAKLAŞIMI. *BARNAT.* Şubat 2017;11(1):1-5.
  39. Burnstock G. Autonomic neurotransmission: 60 years since sir Henry Dale. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009;49:1–30.
  40. May K, Becker CM. Endometriosis and angiogenesis. *Minerva Gynecol.* 2008;60(3):245–254.
  41. Raab S, Plate KH. Different networks, common growth factors: shared growth factors and receptors of the vascular and the nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;113(6):607–626.
  42. Pezet S, McMahon SB. Neurotrophins: mediators and modulators of pain. *Annu Rev Neurosci.* 2006;29:507–538.
  43. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, et al. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2002;17(7):1895–1900.
  44. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. Nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod.* 2006;21(11):3001–3007.
  45. Berkley KJ, Dmitrieva N, Curtis KS, Papka RE. Innervation of ectopic endometrium in a rat model of endometriosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(30):11094–11098.
  46. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science.* 2005;308(5728):1587–1589.
  47. Altınbilek T, Terzi R, Basaran A, Tolu S, Kcuksarac S. Evaluation of the effects of neural therapy in patients diagnosed with fibromyalgia. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2019;65(1):1–8
  48. Bashan I, Ozturk GY. Effect of Neural Therapy on shoulder dysfunction and pain in supraspinatus tendinopathy. *Pak J Med Sci.* 2022 Mar-Apr;38(3Part-I):565-569. doi: 10.12669/pjms.38.3.4823. PMID: 35480510; PMCID: PMC9002408.
  49. Subasi V, Kucuk MO. Neural Therapy Protocols in Musculoskeletal Disorders: Review. *Turk J Osteoporos.* 2018;24:1–4. doi:10.4274/tod.64935.
  50. Cassuto D, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:265–282
  - 51.

## Bölüm 57



# Endometriozis ve Yapay Zeka

Can Ozan ULUSOY<sup>1</sup>

### GİRİŞ

#### Endometriozisin tanımı ve önemi

Endometriozis, endometrial dokunun uterus dışında anormal bir şekilde büyümesiyle karakterize, kadınlarda yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Bu durum, pelvik ağrı, infertilite ve yaşam kalitesinin düşmesi gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Endometriozis, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unda görülür ve kronik pelvik ağrının önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkar(1). Tanı konulması genellikle zordur; ortalama olarak, tanı konulması için belirtilerin başlamasından itibaren 7-10 yıl geçebilir(2). Bu süreçte, hastalar sıklıkla yanlış tanı alabilir veya tedavileri gecikebilir, bu da semptomların kötüleşmesine ve tedavi seçeneklerinin sınırlı hale gelmesine yol açar.

#### Geleneksel tanı ve tedavi yöntemlerinin zorlukları

Endometriozis tanısında altın standart laparoskopi olup, bu yöntemin cerrahi müdahale gerektirmesi ve invaziv olması, erken ve kesin tanıyı zorlaştırmaktadır(3). Non-invaziv tanı yöntemleri, örneğin ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI), endometriozisi tespit etmede sınırlı duyarlılığa sahip olabilir. Tedavi ise genellikle hormonal tedaviler ve cerrahi müdahalelerle yapılmaktadır, ancak bu tedaviler endometriozisi tamamen ortadan kaldırmamakta,

semptomları hafifletmeye yönelik olmaktadır. Hastalığın tekrarlama olasılığı da yüksek olduğundan, etkili ve kalıcı çözümler gereklidir.

#### Yapay zeka ve makine öğreniminin sağlıkta rolü

Son yıllarda yapay zeka (AI) ve makine öğrenimi (ML), sağlık hizmetlerinde büyük bir değişim yaratma potansiyeli taşıyan teknolojiler olarak öne çıkmaktadır. Bu teknolojiler, büyük veri setlerinden anlamlı bilgiler çıkarma, karmaşık örüntüleri tanıma ve klinik kararları destekleme konularında büyük bir avantaj sağlar. Endometriozis gibi karmaşık ve çok yönlü bir hastalığın tanı, tedavi ve yönetiminde yapay zeka uygulamalarının artan kullanımı, hastalara daha hızlı, doğru ve kişiselleştirilmiş bakım sunma fırsatları yaratmaktadır. Yapay zeka, hekimlerin bazı rutin görevleri hızlandırabilir hastalarla etkileşim için hekimin daha fazla zaman ayırabilmesine olanak tanıyabilir. Özellikle robotik cerrahi sistemleri ile entegrasyonu yoluyla da yapay zekadan da yararlanabilir. Bu, intraoperatif bulguları ameliyat öncesi görüntüleme ile birleştirerek anatomik yapıların tespitini arttırıp ve cerrahi sonuçları iyileştirebilir. Karar destek araçları ve bir çok makine öğrenimi tekniğiyle tanısal değerlendirmeyi geliştirebilir; ayrıca tedavinin etkinliğini ve yan etkilerinin yanı sıra fertilitinin prognozu ve kanser riskini de tahmin edebilir (4).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, canozanulusoy@gmail.com, ORCID iD: 0009-0005-7931-5172

## AI ve ML teknolojilerinin klinik uygulamalara entegrasyonu

Yapay zeka ve makine öğrenimi teknolojilerinin klinik uygulamalara entegrasyonu, sağlık hizmetlerinin kalitesini ve etkinliğini artırabilir. Ancak bu entegrasyon süreci, hem teknolojik hem de organizasyonel zorlukları içerir.

- **Klinik eğitim:** Klinik personelin yapay zeka ve makine öğrenimi teknolojilerini kullanabilmesi için eğitim alması gerekmektedir. AI sistemlerinin etkin kullanımı, klinisyenlerin bu teknolojilere aşina olmasıyla mümkündür. Klinik eğitim programları, bu teknolojilerin uygulanabilirliğini artıracaktır.
- **Klinik çalışma akışına entegrasyon:** Yapay zeka sistemlerinin başarılı bir şekilde entegrasyonu, bu teknolojilerin mevcut klinik iş akışlarına uygun hale getirilmesini gerektirir. AI tabanlı çözümlerin, sağlık profesyonellerinin günlük iş akışlarını destekleyici nitelikte olması, bu sistemlerin kabul edilmesini kolaylaştıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 13 Kasım 2004;364(9447):1789-99.
2. Frankel LR. A 10-Year Journey to Diagnosis With Endometriosis: An Autobiographical Case Report. *Cureus*. 14(1):e21329.
3. Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnosis and management of endometriosis. *CMAJ*. 14 Mart 2023;195(10):E363-71.
4. Cetera GE, Tozzi AE, Chiappa V, Castiglioni I, Merli CEM, Vercellini P. Artificial Intelligence in the Management of Women with Endometriosis and Adenomyosis: Can Machines Ever Be Worse Than Humans? *J Clin Med*. 16 Mayıs 2024;13(10):2950.
5. Sivajohan B, Elgendi M, Menon C, Allaire C, Yong P, Bedaiwy MA. Clinical use of artificial intelligence in endometriosis: a scoping review. *NPJ Digit Med*. 04 Ağustos 2022;5(1):109.
6. Maicas G, Leonardi M, Avery J, Panuccio C, Carneiro G, Hull ML, vd. Deep learning to diagnose pouch of Douglas obliteration with ultrasound sliding sign. *Reprod Fertil*. Aralık 2021;2(4):236-43.
7. Zhang H, Zhang H, Yang H, Shuid AN, Sandai D, Chen X. Machine learning-based integrated identification of predictive combined diagnostic biomarkers for endometriosis. *Front Genet*. 2023;14:1290036.

## SONUÇ

Yapay zeka ve makine öğrenimi, endometriosis tanı, görüntüleme ve tedavi süreçlerinde büyük bir potansiyele sahiptir. Bu teknolojiler, daha hızlı, doğru ve kişiselleştirilmiş sağlık hizmetleri sunarak, hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilir. Yapay zeka, tanı koyma süreçlerindeki belirsizlikleri azaltabilir, tedavi planlamasını optimize edebilir ve hastalık yönetiminde klinisyenlere önemli bir destek sağlayabilir.

## Gelecekteki Araştırma Yönelimleri ve Öneriler

Gelecekteki araştırmalar, yapay zeka ve makine öğrenimi modellerinin doğruluğunu artırmaya ve bu teknolojilerin klinik uygulamalara entegrasyonunu kolaylaştırmaya odaklanmalıdır. Veri kalitesi, etik konular ve genelleştirilebilirlik gibi alanlarda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, yapay zeka destekli sistemlerin klinik ortamda nasıl en iyi şekilde kullanılabileceğine dair kılavuzlar oluşturulmalıdır. Bu çalışmalar, endometriosisli hastalar için daha iyi sağlık sonuçları elde edilmesine katkıda bulunacaktır.