

HAYVAN DENEYLERİNDE ENDOMETRİOZİS MODELLERİ

75 BÖLÜM

Seval YILMAZ ERGANİ

ENDOMETRİOZİS HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Endometriozis endometrial gland ve stromanın endometrial kavitenin dışında büyümesi ile karakterize olan kronik bir hastalıktır(1). Vücudun herhangi bir yerinde görülmekle beraber en sık pelvik bölgede görülür(2). Hastalığın prevalansı infertilite problemi olan kadınlarda %30'a, kronik pelvik ağrı problemi olan kadınlarda ise %45'e varan oranlara çıkabilmektedir (3). Endometriozis etiyolojisini aydınlatmak için çeşitli teoriler öne sürülmüş olup etiyoloji tam olarak aydınlatılmamıştır. Peritoneal endometriotik lezyonların gelişimi için yaygın olarak kabul edilen bir mekanizma, retrograd menstrüasyon yoluyla periton boşluğuna bırakılan endometriyal fragmanların yapışması ve büyümesidir(4). Bununla birlikte, retrograd menstrüasyon üreme çağındaki neredeyse tüm kadınlarda meydana geldiğinden (5), bu ektopik lezyonların oluşması ve sürdürülmesi için ek faktörlerin bozulması gerekmektedir. Endometriozis odakları hormonal uyarılara aylık periyodik kanama ile cevap verirler. Bu cevap etkilenen mukozal veya serozal yüzeylerde kırmızıdan kahverengiye değişebilen nodüllerin oluşumuna sebep olur. Hastalığın yaygın olduğu durumda meydana gelen hemoraji; tüp, over ve diğer dokular ara-

sında yaygın adezyonlara neden olur ve hatta Douglas boşluğunu oblitere edebilir. Bu hemoraji overde meydana geldiğinde endometrioma olarak adlandırılır. Endometriozisin ağır formları doku infiltrasyonu, fibrozis ve bunu takip eden adezyonlara sebep olabilir (6). Endometriozis tanısı şüphelenen alandan alınan biyopside histopatolojide gland veya stroma bulunması ile kolaylıkla konulur. En sık semptomlar dismenore, disparoni, siklik olmayan pelvik ağrı ve subfertilitedir (2). 1996 yılında American Society of Reproductive Medicine (ASRM)'nin yaptığı yeniden düzenlenen sınıflama sisteminde hastalık 4 gruba ayrılmıştır. Evre 1 minimal tutulum, evre 2 hafif tutulum, evre 3 orta derece tutulum, evre 4 ise ağır endometriozis olarak sınıflandırılmıştır (7). Ağır endometrioziste adezyonlara bağlı olarak pelvik anatomi bozulur ve infertilite meydana gelir(8). Tanıda transabdominal ve transvajinal ultrasonografi, Manyetik Rezonans görüntüleme ve tanısal laparaskopi kullanılabilir. Tedavide evresine göre medikal veya cerrahi tedaviler denenmekle birlikte, fertilite kaybı olmayan kadınlarda semptomatik tedavi ön plana çıkmaktadır.

Endometriozis etyopatolojisi çeşitli teorilere rağmen günümüzde hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Endometriozis gelişiminde rol oy-

Primatlar kendiliğinden endometriozis gelişir ve hastalık araştırma amacı için kullanılabilir. Endometriozis için primat modellerinin insandaki durumla en benzer ilişkili olduğu ve bu nedenle endometriozisin başlangıcı ve ilerlemesi, immünolojik parametreler, kalıtım kalıpları ve geri bildirim mekanizmaları da dahil olmak üzere bu hastalığın sayısız yönünü araştırmak için en uygun olduğu şüphesizdir. Primatlar; pelvik anatomi, üreme fizyolojik özellikleri ve immünolojik özellikleri açısından kadınlara birçok benzerlik ortaya koymaktadırlar. Spontan endometriyozdaki parametrelerin hastalık indüksiyonu öncesi ve sonrası parametrelerle karşılaştırılmasına izin veren, böylece hastalığın nedeni ve etkisi hakkında bilgi edinen en insan benzeri deneysel modeli temsil ederler(10).

Hayvan endometrioz modelleri değerlidir ve bu yaygın jinekolojik hastalığın gelişiminin altında yatan patofizyolojik mekanizmaların değerlendirilmesi için vazgeçilmezdir. Hayvan deneyi çalışmaları zahmetli ve yüksek maliyetli çalışmalardır. Kullanılacak olan modelin canlı bir deney hayvanında oluşturulacağı gerçeği dikkate alınarak yeterli ve en az sayıda hayvan ile deney gerçekleştirilmelidir. Çalışmaya başlamadan önce iyi bir hipotez olmalı ve çalışmanın kurgusu buna göre yapılmalıdır. Deneyin başlangıcında literatür taraması yapılarak kullanılacak yöntemler özenle planlanmalıdır. Deney planı deneye başlamadan çıkarılmalı ve daha önce yapılan deney sonuçları da göz önünde bulundurularak gerçekçi bir şekilde kurgulanmalıdır ve bu aşamada kullanılacak deney hayvanının metabolizmasının veya üreme fizyolojisinin türe özgü karakteristiği bilinerek planlama yapılmalıdır. Yapılacak çalışma ile elde edilecek sonuçların ileride tanı, önleme veya tedavide uygulanabilirliği göz önünde bulundurulmalı ve çalışma buna göre baştan kurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: endometriozis, uterus, primat, rat

KAYNAKLAR

1. Augoulea A, Alexandrou A, Creatsa M, Vrachnis N, Lambrinoudaki I. Pathogenesis of endometriosis: the role of genetics, inflammation and oxidative stress. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2012;286(1):99-103.
2. Farquhar CM. Endometriosis. *Bmj*. 2000;320(7247):1449-52.
3. Mehedintu C, Plotogea M, Ionescu S, Antonovici M. Endometriosis still a challenge. *Journal of medicine and life*. 2014;7(3):349.
4. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1927;14(4):422-69.
5. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstetrics and gynecology*. 1984;64(2):151-4.
6. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition on e-book: elsevier health sciences; 2014. 1005-65 p.
7. Canis M, Donnez JG, Guzick DS, et al. Revised american society for reproductive medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertility and sterility*. 1997;67(5):817-21.
8. Holoch KJ, Lessey BA. Endometriosis and infertility. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2010;53(2):429-38.
9. Scher CD, Haudenschild C, Klagsbrun M. The chick chorioallantoic membrane as a model system for the study of tissue invasion by viral transformed cells. *Cell*. 1976;8(3):373-82.
10. Grümmer R. Animal models in endometriosis research. *Human reproduction update*. 2006;12(5):641-9.
11. Vernon MW, Wilson EA. Studies on the surgical induction of endometriosis in the rat. *Fertility and sterility*. 1985;44(5):684-94.
12. Cummings AM, Metcalf JL. Induction of endometriosis in mice: a new model sensitive to estrogen. *Reproductive toxicology*. 1995;9(3):233-8.
13. Aoki D, Katsuki Y, Shimizu A, Kakinuma C, Nozawa S. Successful heterotransplantation of human endometrium in SCID mice. *Obstetrics and gynecology*. 1994;83(2):220-8.
14. Kaufmann R, Rudolph A, Boxberger H, et al. Stable engraftment of human female genital mucous membrane xenografts on SCID mice. *Gynecologic and obstetric investigation*. 1995;40(2):97-100.
15. Awwad J, Sayegh R, Tao X, et al. The SCID mouse: an experimental model for endometriosis. *Human Reproduction*. 1999;14(12):3107-11.
16. Grümmer R, Schwarzer F, Bainczyk K, et al. Peritoneal endometriosis: validation of an in-vivo model. *Human Reproduction*. 2001;16(8):1736-43.
17. MacKenzie W, Casey H. Animal model of human disease. Endometriosis. Animal model: endometriosis in rhesus monkeys. *The American journal of pathology*. 1975;80(2):341.
18. D'Hooghe TM, Bamba CS, Cornillie FJ, Isahakia M, Koninckx PR. Prevalence and Laparoscopic Appe-

- arance of Spontaneous Endometriosis in the Baboon (Papio Anubis, Papio Cynocephalus). *Biology of reproduction*. 1991;45(3):411-6.
19. Jr Dick E, Hubbard G, Martin L, Leland M. Record review of baboons with histologically confirmed endometriosis in a large established colony. *Journal of medical primatology*. 2003;32(1):39-47.
 20. D'hooghe TM, Bambra CS, De Jonge I, Lauweryns JM, Koninckx PR. The prevalence of spontaneous endometriosis in the baboon (Papio anubis, Papio cynocephalus) increases with the duration of captivity. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 1996;75(2):98-101.
 21. Melekoglu R, Ciftci O, Eraslan S, Cetin A, Basak N. The beneficial effects of nerolidol and hesperidin on surgically induced endometriosis in a rat model. *Gynecological Endocrinology*. 2018;34(11):975-80.
 22. Ilhan M, Ali Z, Khan IA, Taştan H, Akkol EK. Bioactivity-guided isolation of flavonoids from *Urtica dioica* L. and their effect on endometriosis rat model. *Journal of ethnopharmacology*. 2019;243:112100.
 23. Jouhari S, Mohammadzadeh A, Soltanghoraee H, et al. Effects of silymarin, cabergoline and letrozole on rat model of endometriosis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;57(6):830-5.
 24. Zhou J, Ding Z-M, Hardiman PJ. Understanding the Role of Gui-Zhi-Fu-Ling-Capsules (Chinese Medicine) for Treatment of Endometriosis in the Rat Model: Using NMR Based Metabolomics. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018;2018.
 25. Hirata T, Osuga Y, Yoshino O, et al. Development of an experimental model of endometriosis using mice that ubiquitously express green fluorescent protein. *Human Reproduction*. 2005;20(8):2092-6.
 26. Durak Y, Kokcu A, Kefeli M, et al. Effect of vitamin C on the growth of experimentally induced endometriotic cysts. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013;39(7):1253-8.
 27. Xu H, Lui W, Chu C, et al. Anti-angiogenic effects of green tea catechin on an experimental endometriosis mouse model. *Human Reproduction*. 2009;24(3):608-18.