

KONUŞMA ÖZETLERİ

9 KASIM

1.Ovarian endometrioma-Cerrahi ne zaman gereklidir? Cerrahi ne zaman zararlıdır?-Ertan Sarıdoğan

Endometriozisli hastaların % 17-44 ünde endometriotik over kisti bulunur. Endometriomaların % 19-28 i bilateral olabilir.

Cerrahiyi destekleyen görüşler:

-Ağrı semptomu olan hastalarda ilk seçenektir

-Gebelik oranlarını artırır.

-Over kanseri riskine karşı koruyucudur. Over kanseri endometriozis hastalarında 1.5 kat, eğer hastada infertilite de varsa 4 kat artırmaktadır.

-Endometriomalı hastalarda oosit toplama işi bazen zor olabilir ve işlem sırasında pelvik enfeksiyon gelişme riski vardır.

Cerrahiyi desteklemeyen görüşler:

-Cerrahi over rezervini etkileyebilir ve prematür ovarian yetmezliğe yol açabilir. Histolojik incelemeler cerrahi operasyon geçiren hastaların %50 den fazlasında normal over dokusunun alındığını göstermiştir. Kist büyüdükçe daha fazla doku çıkmaktadır.

-Cerrahi sonucu rekürensler ortaya çıkabilir.

-Cerrahi sonrasındaki IVF sonuçları hakkındaki bilgiler çelişkilidir. Daha önce cerrahi geçiren geçiren hastalarda IVF sırasında daha az oosit/matür oosit görülür. İmplantasyon oranının arttığı veya azaldığını belirten çalışmalar da mevcuttur. 2009 yılında yapılan bir metaanalizde endometrioma cerrahisi yapılan ve yapılmayan grupların IVF sonuçları değerlendirilmiştir. Cerrahi geçiren ve geçirmeyen gruplarda klinik gebelik ve canlı doğumlar arasında herhangi bir fark gösterilememiştir.

Ancak şunu kabul etmek gerekir ki, endometriomanın varlığı azalmış follikül sayısı ve vasküler aktivite ile ilişkilidir. 4 cm den küçük endometriomalarda bile kortekste folliküler dansite normal overe göre bir hayli azalmıştır. Endometrioma kortekste fibrozise yol açabilir ve korteks spesifik stromayı azaltabilir. Bu unsurların hepsi yine azalmış folliküler dansite ile ilişkilidir.

ESHRE 2005 kılavuzunda 4cm üzerindeki endometriomaların çıkarılmasının fertilitayı artırdığı ve cerrahinin yapılmasının gerekli olduğu rapor edilmektedir. Fakat cerrahinin ovarian rezervi azaltabileceği, prematür ovarian yetmezlik gelişebileceği ve cerrahiye bağlı diğer risklerin oluşabileceği, hasta ile tartışıldıktan sonra karar verilmelidir. Yine tekrarlayan endometriomalarda, preoperatif olarak ovarian rezervin iyice azaldığını bildiğimiz hastalarda, bilateral endometriomalarda cerrahi mi? IVF mi? kararı hastalarla ortaklaşa verilmelidir.

Sonuç olarak 4cm üzerindeki endometriomalarda cerrahi tedavi yapılmalıdır. Cerrahi ile hastanın semptomları düzelir, %50 oranında spontan gebelik görülebilir, hasta eğer gebe kalmazsa ve IVF tedavisi yapılacaksa IVF ın başarısını da negatif bir şekilde etkilemeyecektir.

2. Endometriozisin önlenmesi mümkün müdür? Kutay Biberoğlu

Endometriozis bilindiği gibi hormona bağımlı inflamatuvar bir hastalıktır ve pathogenezinde bir çok faktör yer alır. Genetik faktörler, evre faktörleri, hormonal durum, immunojenik faktörler, oksidatif stres, yaşam stili gibi birçok etken bunlardan birkaçıdır. İnfertil hastalarda sık karşılaşılmaması (%20-55) infertilitenin de endometriozis riskini artırdığını düşündürür.

Demografik özelliklerden yaş, yüksek eğitim düzeyi, ırk (daha çok Asya ve daha sonra beyaz ırk, en az zencilerde) , uzun ve kısa aralıklı adet görmek, düşük parite, veya nulliparite, düşük vücut kütle indeksi riski artırır. Emzirmek, sigara içmek, eksersiz, yeşil sebze ve meyve ağırlıklı beslenme, doğum kontrol hapları riski azaltır.

Dioksin, poliklorlubifeniller, organoklorin gibi çevresel toksinler riski artırır. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte çevresel toksinlerin immunojenik supresyon yaptığı ve östrojenik etkileri olduğu düşünülmektedir.

Endometriozisn önlenmesinde erken teşhis önemlidir. Bunun için noninvaziv testlere ihtiyaç vardır. Endometriozisin etyolojisi özellikle de subgrupların (peritonel, ovarian, derin infiltran) tam olarak bilinmemektedir, etyolojisi açığa çıkarılıp bunu önlemeye yönelik çalışmalar yapılabilir.

Endometriozisi adolesan çağda yakalama ile ilgili duyarlılık artırılabilir. Aile öyküsü, şiddetli dismenore, dismenore için kullanılan antiinflamatuvar ve oral kontraseptifler sorgulanmalı ve endometriozisi düşündürmelidir. Oral kontraseptifler hastalığın önlenmesinde etkili midir? Cevabı tam olarak bilinmemekle birlikte kullanımının hastalığın riskini düşürüyor gibi görünmektedir. Günlük diyetle yeşil sebze ve meyve tüketilmeli, seker, kahve, alkol, gazlı içecekler, kırmızı et, rafine yiyecekler kısıtlanmalı, liften zengin beslenmelidir. Balık yağı, magnesium, multivitamin kullanılabilir. Egzersiz önerilir.

Sonuç olarak endometriozisi önleyebilmek günümüzde mümkün görülmemekle birlikte, etyolojisinin daha iyi anlaşılması, risk faktörlerinin ve erken teşhisi sağlayan noninvaziv testlerin ortaya çıkarılmasıyla belki ileride hastalık önlenebilir hale gelebilir.

3. Adolesanlarda endometriozisin yönetimi- Ertan Sarıdogan

Endometriozis 2. ve 3. dekada teşhis edilmesine karşın hastaların üçte biri ilk semptomunu 15 yaşından önce vermektedir. Adolesan endometriozisinde semptom infertiliteden ziyade ağrı üzerine yoğunlaşmıştır. Kronik pelvik ağrı şikayetiyle gelen ve laparoskopi yapılan adolesanların % 25-38 inde endometriozis saptanmıştır. Bu sıklık kombine oral kontraseptif ve nonsteroid antiinflamatuvar analjezik alan ve tedaviye cevap vermeyen adolesanların %50-70 ine kadar cıkar.

Dismenore en çok görülen semptomdur. Fizik muayene önemlidir. Bimanuel muayene her zaman yapılamaz, yerine rektoabdominal muayene ve ultrasonografi tercih edilir.

Medikal tedavide nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler ve kombine oral kontraseptifler kullanılır. 18 yaşından kklere kemik kitle indeksine zarar verebileceğinden GnRH agonistleri önerilmez. ACOG adolesan endometriozise 3-6 ay nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler ve kombine oral kontraseptifler öneriyor. Eğer hastanın semptomu geçmez ise laparoskopide geçilir. Laparoskopide endometriozis teşhis edilirse, odaklar çıkarılıp, kesintisiz veya sıklık oral kontraseptifler verilir.

Laparoskopide kırmızı (aktif) lezyonlar ağırlıktadır ve ağrı ile ilişkisi vardır. Bilinenlerin aksine adolesan endometrioziste de evre III-IV endometriozise de sıklıkla rastlanır, hatta bazı çalışmalar medikal tedaviye cevap vermeyen ve cerrahiye giden vakalarda en sık ileri evre endometriozis olduğunu rapor etmişlerdir. Tekrarlama ve progresyon olasılığı yüksek ve aynı

zamanda ileride infertilite riski taşıdığından, erken teşhis ve tecrübeli ellerde cerrahi ile odakların eksize edilmesi önemlidir.

4. Endometriozisin noninvaziv tanısında serum markerleri- Stefano Luisi

Endometriosis benign, yaygın ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Hastalığın erken tanısı önemlidir. Ancak hastalığın başlamasıyla semptomların ortaya çıkması arasındaki süre ortalama 7-8 yıldır, yani uzun süre asemptomatik seyreder ve ilerleyebilir. Tanı cerrahi olarak konulur, fakat invazif bir tekniktir. Bu yüzden sensitivitesi ve spesifitesi yüksek noninvaziv testlere ihtiyaç vardır.

Serum markerleri, hormonlar, sitokinler, growth faktorler bu amaçla kullanılan markerlerden birkaçıdır. Fiziksel muayene veya görüntüleme yöntemleriyle fark edilemeyen erken evre endometriozisi yakalamak hedeflerimizden biridir.

CA-125, anticardiolipin antikor, CA19-9, high sensitiv CRP, interlekin-6 (IL-6), İnterlökine-10 (IL-10), urokortin, gibi markerler çalışılmış ama hiç birisi endometriozise özgü değildir, sensitivitesi düşüktür.

Aktivin-A transforming growth faktor (TGF) β ailesine aittir ve endometriumdan salgılanır ve endometrioziste de yüksek olduğu bulunmuştur. Desidualizasyon ve implantasyonda rol alır. Follistatin ise aktivinin antagonistidir. Aktivin reseptörüne bağlanarak aktivini bloke eder. Endometrium ve endometriotik dokuda eksprese olur.

Biz bu amaçla aktivin-A ve follistatin üzerine bir çalışma yaptık. Endometriosis hastaları peritoneal (s=28), ovarian (s=61) ve derin infiltran endometriozis (s=50) diye gruplandırıldı. Kontrol grubu ise normal adet gören sağlıklı kadınlardan (s= 75) seçildi.

Serum aktivin-A seviyesi ovarian endometriomalarda kontrollere nazaran yüksek bulundu ($p<0.05$). Follistatin seviyesi ise ovarian endometriomalarada derin infiltran gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$).

Sonuç olarak çalışmamızda serum markeri olarak aktivin-A ve follistatin ovarian endometriomali hastalarda kullanılabilir, ancak endometriozisin diğer tipleri olan peritoneal ve derin infiltran endometriozisli hastalarda anlamlı bulunamamıştır.

5. Endometriozisin sınıflandırılmasındaki problem nelerdir, geliştirilebilir mi?-Hikmet Hassa

AFS (American Fertility Society) sınıflaması: Endometriozisin sınıflandırılması ilk kez 1979 yılında ASRM (American Society for Reproductive Medicine) tarafından yapılmış daha sonra da 1985 ve 1997 de modifiye edilmiş (r-AFS skoru) günümüzde kullanılmaktadır. (Sekil 1-2).



THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

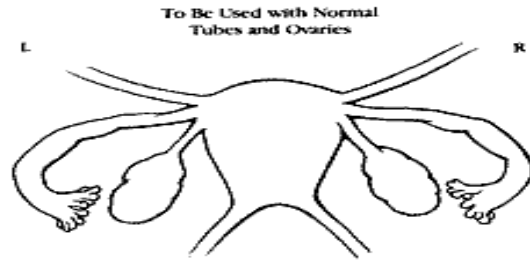
Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis _____
 Stage IV (Severe) - >40
 Total _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm
	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
OVARY	R. Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L. Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	Complete		
	4	40		
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L. Filmy	1	2	4
TUBE	Dense	4	8	16
	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	L. Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____



Şekil 1. Revize edilmiş AFS sınıflaması

-Gelişigüzel bir skorlamadır. Skorlama arasındaki mesafe (range) geniştir. Puanlama sistemi ile hastalığın evresi arasındaki ilişki de her zaman güvenilir değildir.

-Inter ve intraobserver varyasyonları vardır. Yani aynı kişi değişik zamanlarda aynı hastaya aynı puanı vermeyebilir. Puanlamada kişiler arasında da değişiklikler gösterebilir.

-Bütün lezyonlar operasyon esnasında görülmeyebilir, bir kısmı gizli ve mikroskopik olabilir. Bu da sınıflamada sorun yaratır.

-r-AFS sınıflamasında lezyonları morfolojik olarak sınıflandıramayız.

-r-AFS sınıflamasına göre yapılan evrelendirme ile hastanın kliniği, ağrı ve infertilite gibi bir korelasyon bulunmamaktadır.

ENZIAN skorlaması: Daha çok derin infiltran endometriozisi vurgulamak için yapılan bir sınıflama sistemidir. ENZIAN sınıflamasında mesane, bağırsak, ureter tutulumu gibi diğer organlarda dikkate alınır. Skorlamada E endometriotik odak, a (vertical), b (horizontal), c (arka) , çift harf bilateral olduğunu gösterir (Sekil 3). Bağırsak tutulumu (FI), uterus (FI), intrinsek ureter (FU), mesane (FB) ve diğer organlar (FO) şeklinde gösterilir.

Avantajları:





















-Derin infiltran endometriozisi en iyi değerlendiren sınıflamadır.

Dezavantajları:

-Dokümantasyonu zor, kompleks bir sistemdir.

-Hastalığın ağrı ve infertilite gibi klinik semptomları sınıflandırmada yer almaz.

-a, b ve c kompartmanlarını 3 boyutlu olarak değerlendirmek zordur ve karışabilir.

A	B		C
<ul style="list-style-type: none">• cul-de-sac• vagina	<ul style="list-style-type: none">• uterosacral ligament• cardinal ligament	<ul style="list-style-type: none">• bowel, rectum• rectosigmoid	
 			
E1a = isolated nodule the pouch of Douglas	E1b = isolated nodule <1 cm from the uterine sacral ligament (USL)	E1bb = bilateral infiltration of the USL	E1c = isolated nodule in the rectovaginal space
			
E2a = infiltration of the upper third of the vagina	E2b = infiltration of the USL >1 cm	E2bb = bilateral	E2c = infiltration of rectum <1 cm
			
E3a = infiltration of the middle part of the vagina	E3b = infiltration of the cardinal ligament (without ureterohydronephrosis)	E3bb = bilateral	E3c = infiltration of the rectum 1-3 cm without stenosis
			
E4a = infiltration of uterus and/or lower third of the vagina	E4b = infiltration of the cardinal ligament to pelvic side wall and/or ureterohydronephrosis	E4bb = bilateral	E4c = infiltration of the rectum >3 cm and/or rectal stenosis
			
FA = adenomyosis uteri	FB = deep infiltration of the bladder	FU = ureteral infiltration (intrinsic)	FI = intestinal infiltration (other side than rectum or sigmoid)
FO = other locations			

Şekil 3. ENZIAN sınıflaması

Endometriosis Fertility Index (EFI): Bu sınıflama, cerrahi operasyon geçiren hastalardaki gelecekteki spontan gebelik olasılığını hesaplar. Skorlama intraoperatif yapılır. R-AFS skoru da sınıflamaya dahil edilir (Şekil 4).

Least function (LF) score at conclusion of surgery

Score	Description		Left		Right
4 =	Normal	Fallopian tube	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>
3 =	Mild dysfunction	Fimbria	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>
2 =	Moderate dysfunction	Ovary	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>
1 =	Severe dysfunction				
0 =	Absent or Nonfunctional				

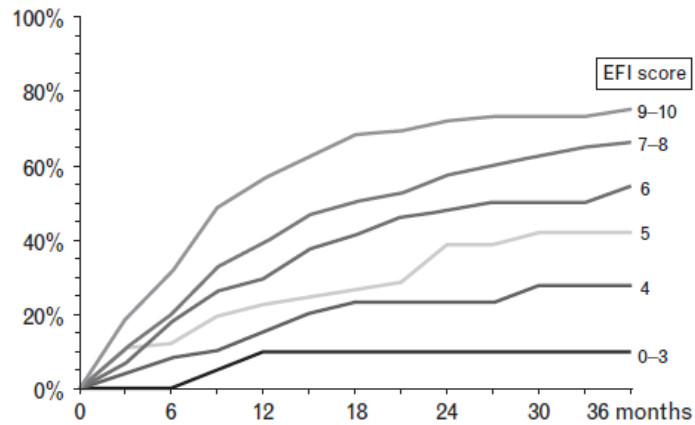
To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

Lowest score	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
	Left		Right		LF score

Endometriosis fertility index (EFI)

Historical factors			Surgical factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
<u>Age</u>			<u>LF score</u>		
	If age is ≤ 35 years	2		If LF score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF score = 1 to 3 (low score)	0
<u>Years infertile</u>			<u>AFS endometriosis score</u>		
	If years infertile is ≤ 3	2		If AFS endometriosis lesion score is < 16	1
	If years infertile is > 3	0		If AFS endometriosis lesion score is ≥ 16	0
<u>Prior pregnancy</u>			<u>AFS total score</u>		
	If there is a history of a prior pregnancy	1		If AFS total score is < 71	1
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0
Total historical factors			Total surgical factors		
EFI = Total historical factors + Total surgical factors: <input type="text"/> + <input type="text"/> = <input type="text"/>			Historical + Surgical = EFI score		

Estimated percent pregnant by EFI score



Şekil 4. EFI sınıflaması

Avantajları:

-Infertil hastalar için faydalıdır. IVF e gitmeyecek ve gametleri normal olan hasta grubuna hitap eder.

-Skorlama kolaydır.

-Fertilite için iyi ve kötü prognozlu hastaları ayırır, böylece spontan gebe kalamayacak olan hastalarda zaman kaybını önler.

Dezavantajları:

-Sperm ve oosit fonksiyonları bozuk ve uterin faktörü olan hastalar için uygulanamaz.

-Fertilite indeksini kabaca yapar.

-Endometriozisin ağrı gibi diğer klinik semptomları sınıflamada yer almaz.

Bunlardan başka birçok sınıflama olmasına rağmen (Acosta, Kistner, Buttram, AAGL sınıflaması) ideal bir sınıflama bulunmamaktadır.

Sınıflamaya:

-Hastanın kliniği eşlik etmelidir, özellikle ağrı için bir sınıflama yapılmamıştır.

-Sınıflamaların standardize ve validite edilmesi gerekir.

-Görüntüleme sistemleri, ultrasonografi ve MR gibi sınıflamalara dahil edilebilir.

-Histolojik sınıflama yapılabilir. Hastalığın subgruplarına göre histoloji değişkenlik gösterebilir.

-Endometriozisin sınıflamasına sinir lifleri, neoanjiogenezis dahil edilebilir.

- AMH, leptin, CA-125, makrofaj migratory inhibiting faktör (MIF) gibi biokimyasal markerler ve epigenetik (DNA metilasyonu gibi) belirteçler özellikle cerrahinin yerini alıp noninvasiv testler olarak kullanılabilir ve yeni bir sınıflama ortaya çıkarabilir. Özellikle semptom vermeyen asemptomatik endometrioziste faydalı olabilir.

-Klasifikasyon sistemleri hastaların gelecekteki prognozları hakkında bilgi vermelidir, spontan gebelik olasılığı, IVF e gidecek hastalar, ovarian stimulasýona yanıt, ağrının prognozu, mesane ve bağırsak gibi organların fonksiyonları, medikal ve cerrahi tedaviye yanıtları, rekurrens riski, genetik geçişliği gibi.

-Bu konuda iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. Endometriozise bağlı ağrıda moleküler mekanizmalar-Sun Wei Guo

Endometriozis östrojene bağımlı inflammatuar bir hastalıktır. Kronik pelvik ağrı nedeniyle laparoskopi yapılan hastaların üçte birinde endometriozis bulunmuştur. Ağrı nedeniyle acil servislere başvuru artmakta, hastaların hayat kalitesi bozulmakta, is gücü kaybı ve sosyal problemlerle birlikte maliyet açısından devlete ağır yük getirmektedir.

Endometriozisli hastalarda kronik pelvik ağrının mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Subgruplarından en çok derin infiltran endometriozis ağrı ile ilişkilidir. Lokal inflamasyon ve adezyonlar suçlanmıştır. Non-steroid antiinflammatuar ajanlar ağrı üzerine etkili olabilir, mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır, sadece inflamasyon üzerine mi etkili yoksa sinir liflerine mi etki ederek analjezi yaptığı bilinmemektedir.

Ağrı hormonal durum ile ilişkili olabilir, hastalara kombine oral kontraseptifler, GnRH agonistleri, danazol, gestrion, medroksiprogesteron asetat verildikten sonra ağrının kesildiği veya yok olduğu görülmüştür. Progesteronun antianjiyogenik, immunomodulator ve antiinflammatuar olduğu bilinmektedir. Endometrioziste 'progesteron resistansı' bulunmaktadır. Hormonal ajanlar endometriumu inceltir, menstrual kan akımını azaltır, endometriumu desidualize eder, ovulasyonu baskılar, uterus ve pelvis kan akımını azaltır, santral sinir sistemi üzerine etkileri olduğu düşünülmüştür. Östrojen ağrı durumunda santral nöronal aktiviteyi düzenler. Ancak hormonal tedavi de her zaman ağrı üzerine etki etmez.

Cerrahi ile odakların çıkarılan hastaların ancak %50 si 1 yıl içinde ağrıdan kurtulduğunu ifade ederler. Cerrahiden sonra rekürensler görülebilir, ağrı her zaman hastalığın evresi ile korele değildir, yapılan operasyon cerraha bağlıdır, her zaman bütün odaklar çıkarılamayabilir, gözle görülmeyen odaklar olabilir.

Endometriozis santral sinir sisteminde ağrıyı nasıl oluşturur? Lezyonlar odakları komprese edebilir veya sinirlere baskı yapabilir. Nerve growth factor (NGF) ağrı oluşumunu sağlar, ağrı liflerinin büyümesini hızlandırır. TGFβ1, VEGF, semaforin, netrin, efrinler hem vaskülarizasyonu sağlayarak hem de kan damarlarında sinir uçlarının oluşumunu sağlayarak ağrıya katkıda bulunur. Yine sitokinler, kemokinler, lökositler, matriks proteinazlar, prostaglandinler sinir uçlarının oluşumuna ve ağrıya karşı hassasiyeti artırmaktadır. Endometriotik odaklar oluşurken innervasyon artar, ve santral sinir sistemi ile arasında bir bağ oluşturur. Duyusal, sempatik ve parasempatik innervasyon odaklarda artmıştır.

Uterus kontraksiyonu hormonlar, prostaglandinler, oksitosin, vazopressin ve asetil kolin gibi nörotransmitterler tarafından düzenlenir. İşlevlerini reseptörler üzerinden yaparlar. Bunlardan en potent olanı oksitosin reseptörüdür. G proteinine bağlı reseptördür. Östrojen ve nükleer

faktör kappa b (NFK-b) tarafından upregule olur ve endometrioziste artığı bilinmektedir. Oksitosin reseptörünün overekspresyonu uterus kontraksiyonlarını artırır ve dismenore ile ilişkili bulunmuştur. Belki de gelecekte oksitosin reseptörünü spesifik olarak inhibe eden ajanlar endometriozise bağlı ağrılarda kullanılabilecek hale gelecektir.

7. Endometriozisteki sinir lifleri, önemi nedir?- Ian Fraser

Endometriozis dismenore, pelvik ağrı, dizuri, diskezi ve disparoni gibi ağrı semptomları ile ilişkilidir. Endometriozis ile değişik ağrı tipleri arasındaki ilişki net değildir, aynı zamanda ağrı hastalığının evresi ile korelasyon saptanamamıştır.

Yapılan araştırmalar dikkatleri sinir lifleri üzerine çekmiştir. Endometriozisli hastaların endometrial örneklerinde fonksiyonel tabakada myelinsiz C liflerinin bulunduğu, ancak endometriozisi olmayan sağlıklı kadınlarda bu liflerin olmadığı gözlenmiştir. Endometriozisli hastaların endometriumunun bazal tabakasında ve myometriumda sinir liflerinin yoğunluğunun artığı görülmüştür. Bu lifler aynı zamanda peritoneal ve derin infiltran odaklarda da bulunmuştur. Bu liflerin VIP, noropeptid Y, substans P ve kalsitonin gen ilişkili peptid içerdikleri gösterilmiş ve bu da liflerin duyuşal C , adrenerjik ve kolinerjik lifler olduğunu düşündürmüştür.

Endometriozisin fonksiyonel tabakasında bulunan bu sinir lifleri, kronik endometrit, adenomyozis, myom, polip gibi patolojik durumların fonksiyonel tabakasında bulunamamıştır. Myelinize duyuşal delta A sinir lifleri endometriumun bazal tabakası ve myometriumda bulunmuştur. Endometriozisli hastaların myometriumunda normal kadınların

myometriumuna göre daha fazla sinir lifi bulunmaktadır. Bu sinir liflerin bulunması endometriozisi tanısının noninvaziv konulmasını sağlayabilir.

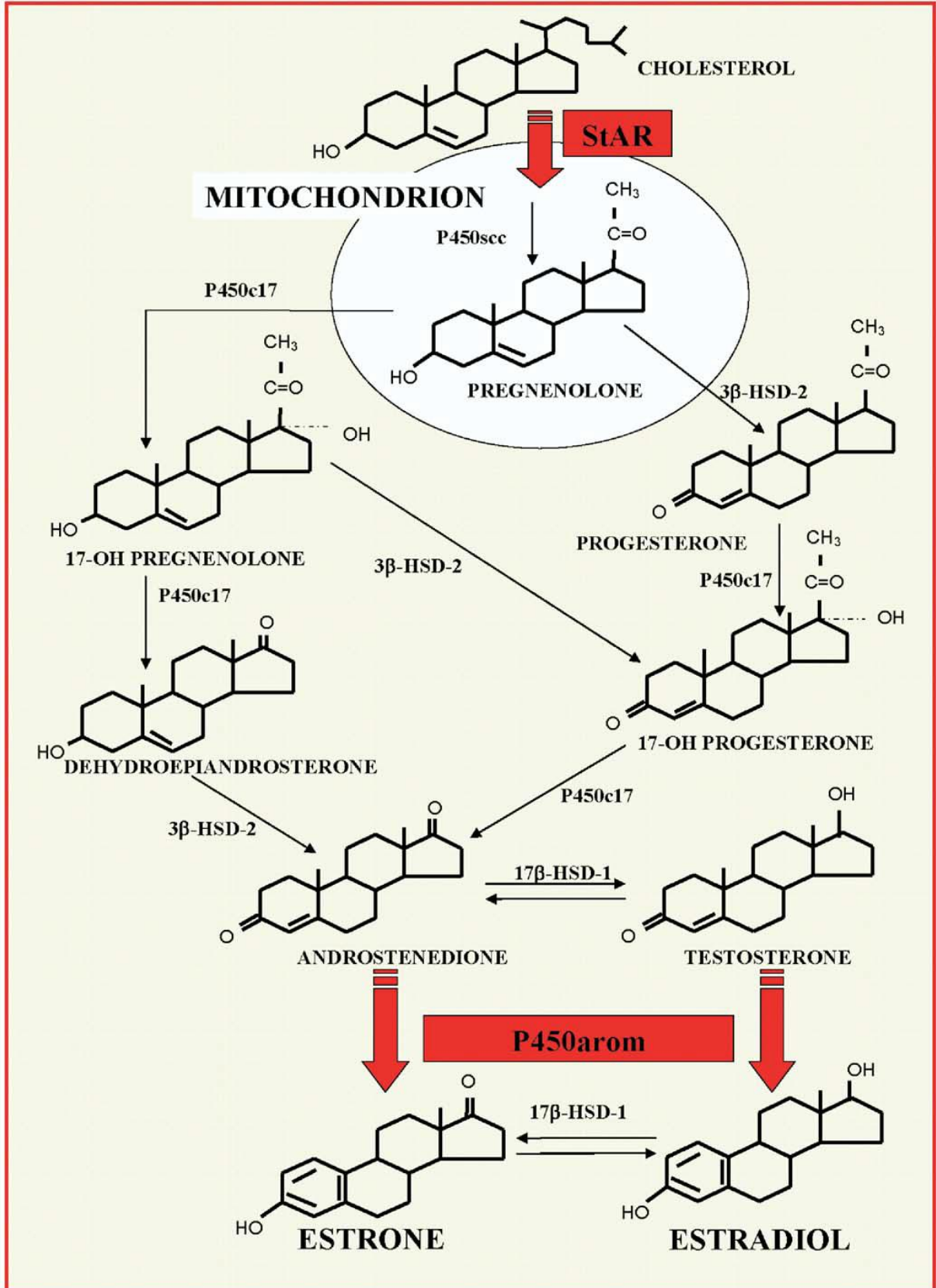
Sinir liflerini uyaran faktör NGF dir. Endometriozisli hastaların endometriumunun bazal ve fonksiyonel tabakalarının gland ve stromasında ve ektopik lezyonlarda eksprese olur.

Ağrı kısaca nosiseptörler yoluyla myelinize duyuşal delta A ve myelinsiz C lifleri ile dorsal kök ganglion ve alt spinal kord ve oradan da talamus, limbik sistem ve üst merkezlere iletilir. Östrojen, PGE2, bradikinin, histamin ve IL-1 önemli uyarılardır.

Kısaca ağrı bazen medikal ve cerrahi tedaviye cevap vermemektedir. Bu konuda daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır ve hastalara daha duyarlı davranmak ve tedavinin bireyselleştirilmesi gerekmektedir.

8. Endometriozisin tedavisinde aromataz enzim inhibitörleri- Erkut Attar

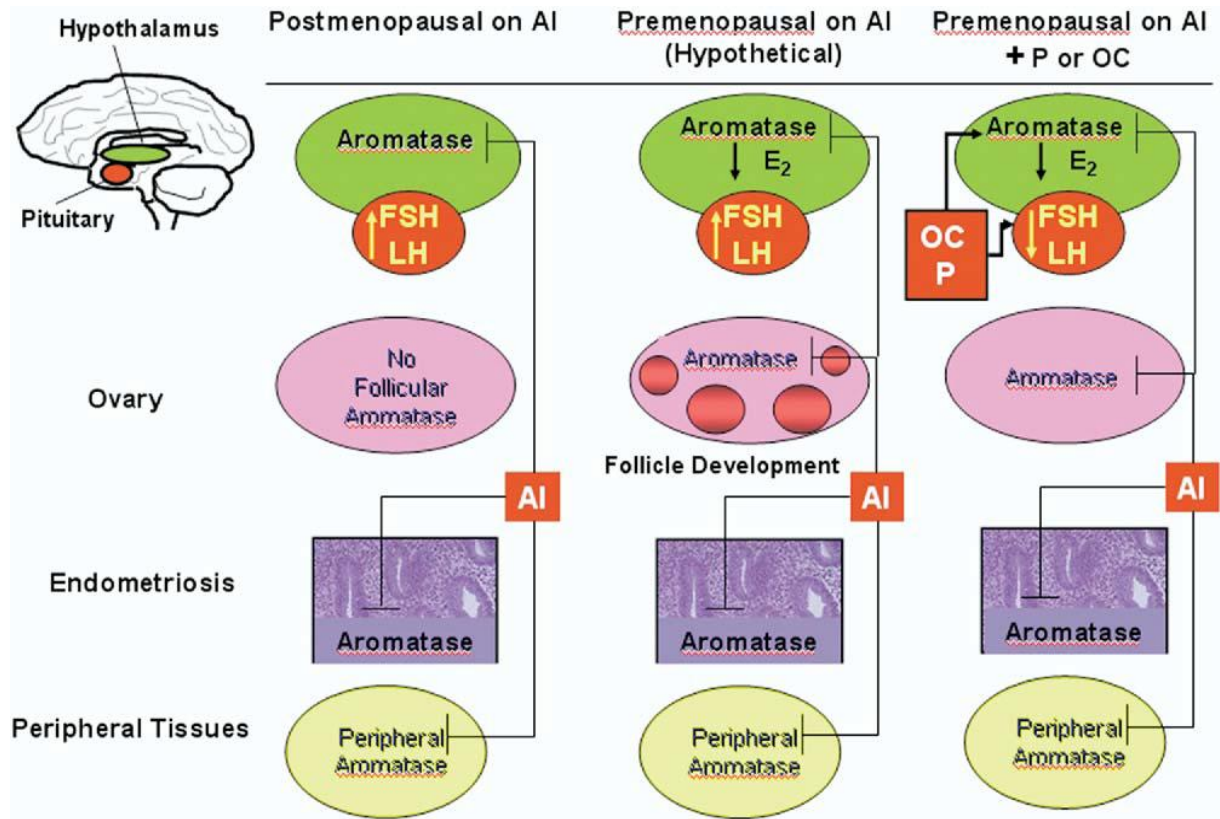
Endometriozis östrojen bağımlı bir hastalıktır ve yapılan medikal tedavilerin amacı östrojen seviyesini düşürmeye yöneliktir. Aromataz enzimi bilindiğı gibi androjenleri östrojene çevirir ve endometriotik odaklarda bulunmuştur. Overdeki granuloş hücreleri, plasenta, testiste Leydig hücreleri, beyin ve deri gibi bir çok dokuda bulunmaktadır. Östrojen üretimi yapılan hücrelerin endoplasmik retikulumunda bulunur. Aromataz enzimi işlevlerini ‘promoter’ lar aracılığı ile yapar. En az 10 çeşit promoter bulunmaktadır.



Şekil 5. Endometrioziste ekstraovarian dokuda; ektopik endometrial doku ve endometriumda

steroidogenesis. AA: arasıdonik asid, COX2: siklooksijenaz 2, NHS: nukleer reseptor half site: nukleer reseptor bağlanma yarım sitesi

Aromataz inhibitörleri beyin, over dokusu, endometriosis ve periferik dokuda (cilt ve yağ dokusu) östrojen sentezini inhibe eder.



Şekil 6. Aromataz inhibitörlerinin değişik dokulardaki etkinlikleri

Kronik pelvik ağrının tedavisinde medikal ve cerrahi tedavi uygulanır. Medikal tedavide oral kontraseptif, depo provera, oral progesteron, danazol ve GnRH analogları uygulanabilir. Cerrahi tedavide ise konservatif ve definitif cerrahi yapılabilir. Ancak bazen medikal ve

cerrahi tedavi çözüm olmayabilir ve buna rağmen hastanın ağrıları olabilir. İşte tam bu sırada aromataz enzim inhibitörleri devreye girebilir.

Endometriosisize bağlı ağrıda önerilen tedavi planı şöyledir:

- 1.basamakta düşük doz oral kontraseptifler
2. basamakta progesteronlar. Oral başlanır etkili olmazsa progesteronlu RIA (Mirena)
- 3.basamakta GnRH agonistleri (add back tedavisi ile birlikte)
- 4.basamakta Cerrahi (eğer 3 basamakta kullanılan ilaçlar hasta tarafından tolere edilmezse 100-200mg danazol)

Deneyisel amaçla kullanılan medikasyonlar:

RU 486 (mifepristone), SPRM

GnRH antagonistleri

TNF alpha inhibitörleri

Anjiogenez inhibitorleri

MMP inhibitörleri

Immunomodulatorler

Östrojen reseptor β agonistleri

Aromataz inhibitörleri

Aromataz inhibitörleri tip I (exemestane) ve tip II (anastrozole ve letrozole) diye ikiye ayrılır. İlk defa postmenopozal bir hastada meme kanserinde kullanılmıştır ve meme kanseri endikasyonu ile FDA onayı almıştır. Aromataz enzim inhibitörleri endometrioziste pelvik ağrıda kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda aromataz enzim inhibitörleri, progesterone, oral kontraseptif ve GnRH analogları ile kombine kullanılmış (add back) ve bunların hepsinde ağrı skoru istatistiksel olarak anlamlı olarak azalmıştır. Şekil 7 de de bu çalışmaların bazıları tabloda gösterilmiştir.

The use of aromatase inhibitors in endometriosis: current clinical reports.							
Year	Author	Study type	Indication	Medication	Length (mo)	Sample size	Outcome (6 mo)
1998	Takayama et al.	Case report	Postmenopausal endometriosis not responding to surgical or medical treatment	A	9	1	Pain relief, reduced lesion size
2004	Razzi et al.	Case report	Postmenopausal endometriosis not responding to surgical or medical treatment	L	9	1	Pain relief, reduced lesion size
2004	Ailawadi et al.	Pilot prospective	Premenopausal endometriosis not responding surgical or medical treatment	L+NEA	6	10	90% pain relief, 100% reduced lesion size
2004	Soysal et al.	Randomized	Premenopausal endometriosis	A+GnRH-a	6	80	100% pain relief
2004	Shippen et al.	Case report	Premenopausal endometriosis not responding surgical or medical treatment	L+P	6	2	Pain relief, reduced lesion size
2005	Amsterdam et al.	Pilot prospective	Premenopausal endometriosis not responding surgical or medical treatment	A+OC	6	10	93% pain relief

Note: A = anastrozole; L = letrozole; L+NEA = letrozole+norethindrone acetate; A+GnRH-a = anastrozole+gonadotropin-releasing hormone analogue; L+P = letrozole+P; A+OC = anastrozole+oral contraceptive.

Attar. Aromatase inhibitors and endometriosis. Fertil Steril 2006

Şekil 7. Aromataz enzim inhibitörlerinin pelvik ağrıda kullanımı ile ilgili çalışmalar

Gebelik oranları ile ilgili yapılan bir çalışmada laparoskopi yapılan ve endometriosis tanısı konan hastalara aromataz enzim inhibitörü (letrozol), GnRH agonisti, ve plasebo tedavisi verilmiş. Gebelik oranlarında herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Letrozol kullanılan grupta daha yüksek oranda over kisti görülmüştür.

Sonuç olarak aromataz enzim inhibitörleri endometriozise bağlı ağrılarda etkin gibi görünmektedir. Gebelik oranlarını üzerine etkisi ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

9.Endometriozis bağlı ağrıda cerrahi- Murat Api

Medikal tedavi başarısızlığı, infertilite, diagnostik, ileri derecede endometriozis, cerrahi endikasyonları arasında yer alır. Definitif veya konservatif olarak yapılır. Definitif cerrahide uterus, tüpler, overler çıkarılır. Konservatif cerrahide odaklar eksize edilir, ablasyon edilir, adhezyonlar ayrılır, endometriomalar çıkarılır. Normal pelvik anatomi elde edilmeye çalışılır. Cerrahide esas olan bütün odakların çıkarılması veya deksrükte edilmesidir. Inkomplet cerrahi semptomların gerilememesi veya yok olmaması ve hastalığın reküre etmesini sağlar.

Ağrı için presakral nörektomi yapılabilir. Dismenorede kullanımı hakkında çok sayıda çalışma olmasa da pratikte etkili olduğu görülmüştür. Odakların ablasyon ve rezeksiyonu sonrasında pelvik ağrıda iyileşme görülmüştür.

Hafif ve şiddetli endometrioziste cerrahiden sonra gebelik oranları artmıştır. 2008 de yayınlanan Cochrane Database Review e göre hastalığın tekrarlaması, ağrı ve infertilite açısından eksizyonel cerrahi ablasyon ve kist aspirasyonundan daha iyi sonuç verir ve tercih edilir. Fakat son zamanlarda ağrı azalması açısından ablasyon ve eksizyonel yöntemlerin arasında bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Ovarian endometriomanın eksizyonunda

hemostazı sağlamak sütür atmak elektokoagulasyondan daha az oranda ovarian rezerve zarar vermektedir. S  t  rasyon aynı zamanda bipolar koterizasyona göre daha az adhezyon riski sağlar. Ablasyon yapılırken CO2 lazer kullanmak bipolar koterizasyona göre daha az zarar verdiği bulunmuştur. 2004 teki Cochrane Database Review e göre cerrahi öncesi ve sonrası hormonal supresyon kullanımı ile semptomların düzelmesi ve gebelik oranlarının artması arasında yeterli bir veri bulunmamakla birlikte rekürensleri azaltığı bilinmektedir.

Derin infiltran endometriozis cerrahisi sonrasında ağrıda rahatlama ve %50 oranında spontan gebelik bildirilmiştir. Operasyondan önce bağırsak temizliği yapılmalıdır. Operasyon önce hidronefroz ve parsiyel bağırsak obstrüksiyonlarının varlığının değerlendirilmesi önemlidir. Preoperatif ureteral stent gerekebilir. Bağırsak endometriozise yaklaşım konusunda tam bir fikir birliği yoktur. %50 den fazla bağırsak obstrüksiyonu veya 2-3 cm den büyük odağı olanlarda elektif barsak rezeksiyonu düşünülmelidir. Rektosigmoid ve rektal bölgedeki nodüller diskoid rezeksiyonla çıkarılmalıdır. Sigmoid rezeksiyonlarda anastomoz kaçağı %1 den az görülürken, alt seviye rektal rezeksiyonlarda anastomoz kaçağı %15 in üzerindedir, bağırsak, mesane ve seksüel problemler sırasıyla %30, %30 ve %40 oranında görülür. Mesanede lezyonlar varsa eksize edilir, mesane tamiri 2 kat yapılır ve idrar sondası 7-10 gün yerinde bırakılır.

Malignansi düşünülen vakalarda hasta ona göre hazırlanmalı, batin yıkama sıvısı alınmalı, frozenla birlikte evreleme cerrahisi yapılmalıdır.

10. Endometrioziste yeni medikal yaklaşım: Dienogest- Felice Petraglia, Tasuku Harada, Hans Rudolf Tinneberg, Thomas Strowitzki

Endometrioziste ne zaman medikal tedavi gereklidir?

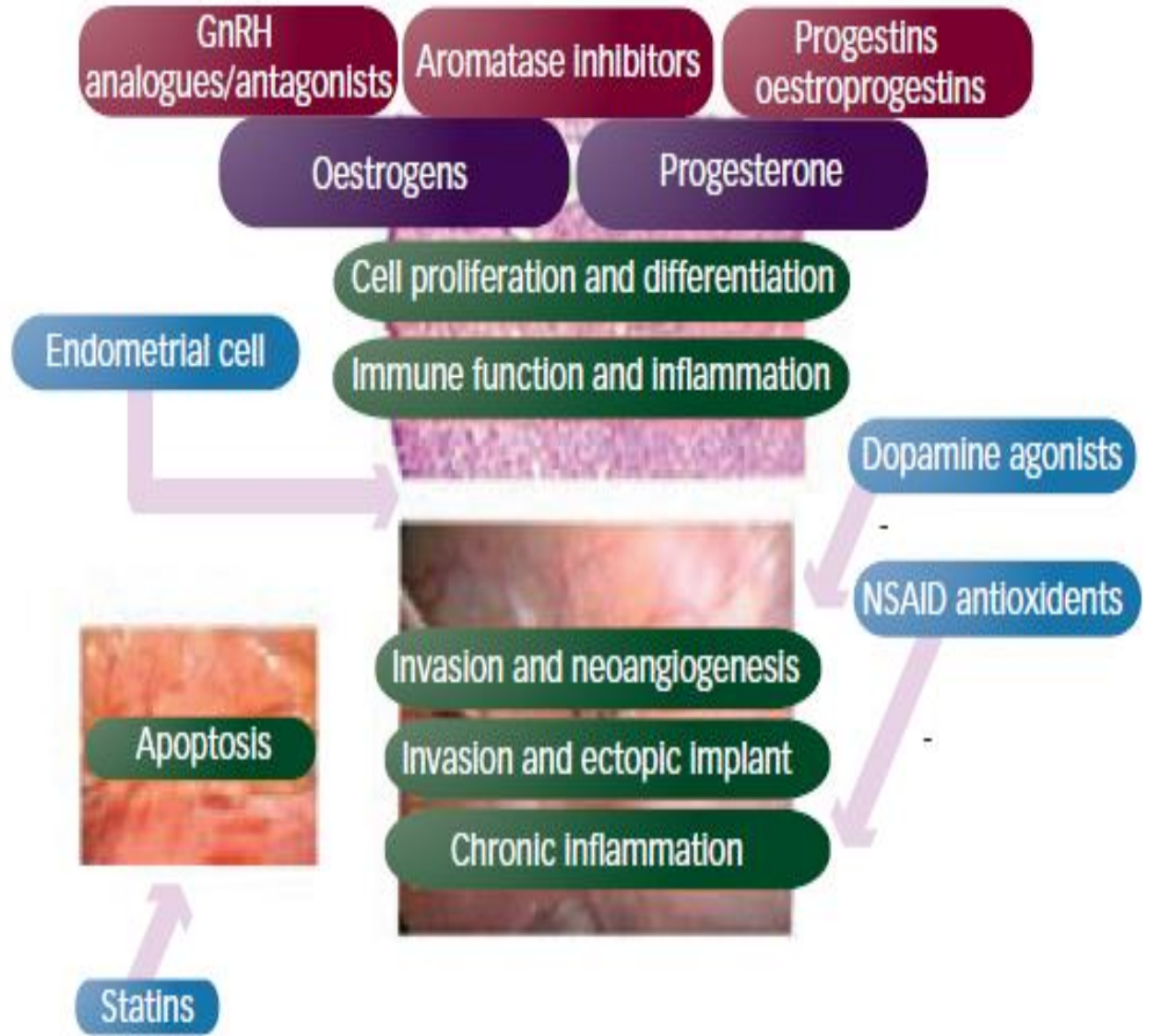
-Cerrahiden sonra reküre etmiş endometrioziste (%25-60 oranında)

-Rekürensi engellemek amacıyla

-Cerrahinin kontrendike olduğu vakalar veya hasta cerrahi istemiyorsa

- Erken evre hastalığı tedavi etmek için

Hastalığın etyopathogenezisinde seks steroidleri önemlidir. Endometrioziste progesteron rezistansı durumu mevcuttur. Progesterone glukokortikoidin üzerine etkisiyle epitelial hücre proliferasyonunu azaltır. Prolaktin, growth faktörler, relaksin, metalloproteinazlar, TGF β -1 ve NF-KB aracılığıyla desidualizasyonu sağlar. Immunodulator etkisiyle sitokin salımını baskılar, 17 β HSD-2 ile prostaglandin sentezini engeller ve tissue faktor ile trombin hemostazını sağlar. Kısaca progesteronun antianjiogenik, antiinflammatuar ve immunostimulan etkisi vardır. Etkilerini progesterin reseptörleri üzerinden gösterir.



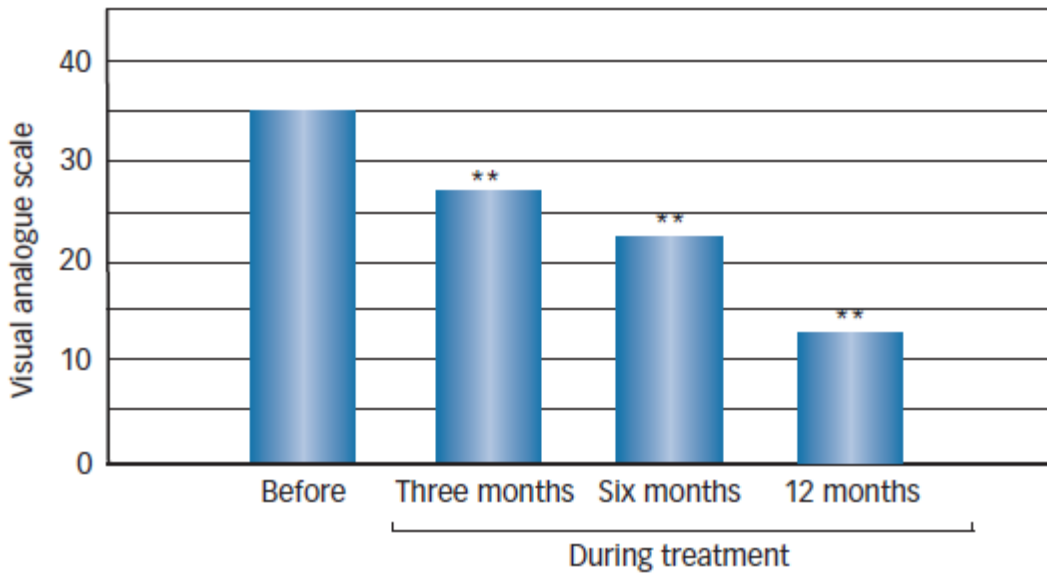
Şekil 8. Pathogeneze yönelik medikal tedavi

Progesteron deriveleri (medroksiprogesteron asetat, didrogesteron, siproteron) ve 19-nortestosteron deriveleri (norethisteron, levonorgestrel, desogestrel) tedavide kullanılır.

Medroksiprogesteron asetat endometriozise bağlı kronik pelvik ağrıyı azaltır, 3 ayda bir uygulanan depo formülü (depo provera) da kullanılabilir. Desogestrel güvenli ve etkili progesteronlardır.

Dienogest progesteron ve 19-nortestosteron derivesi arasında hibrid bir ilaçtır. Oral olarak aktif, progesteron reseptörlerine selektif olarak bağlanır. Androjenik, glikokortikoid, mineralkortikoid aktiviteleri yoktur. Günde 2 mg ile ovulasyonu baskılar, hipostrojenik ve hiperprogesteronejik bir endokrin ortam yapar. İnflamasyonu ve anjiogenezi inhibe eder. Pelvik ağrı üzerine olan etkisini araştırmak için yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada ağrıyı hafiflettiği, VAS skorlarını azalttığını ve hasta memnuniyetini sağladığı görülmüştür.

Endometriosisle ilgili ağrıda etkinliği GnRH analogları ile karşılaştırılmış ve aralarında bir anlamlı bir fark görülememiştir. Uzun dönemde kullanımı ağrıyı azaltmada etkili bulunmuştur. (Şekil 9). 24 hafta kullanımından sonra r-AFS skorlarında anlamlı bir azalma gösterilmiştir.



Şekil 9. Dienogest'in uzun dönemde ağrı üzerine olan etkileri

Yapılan bir çalışmada ilaç kesildikten sonra bile uzun dönemde ağrıda azalma olduğunu göstermiştir. Dienogest'in GnRH analoglarına göre daha az yan etkileri vardır. Kemik mineral

indeksinin üzerine negatif etki yaratmaz. Androjenik yan etkileri yoktur, antiandrojeniktir ve iyi tolere edilir.

Dienogest Japonya’da jinekologlar tarafından 2008 den beri %55 oranında kullanılmaktadır. Oral alımda etkinliği iyidir, endometrium üzerine antiandrojenik etki gösterir. Progesteron reseptörüne bağlanma kapasitesi progesterondan fazladır. Östrojen, glikokortikoid, ve mineralokortikoid reseptörlerine olan etkileri eser miktardadır.

	PR	AR	GR	MR	ER- α	ER- β
Agonistic activity						
Progesterone	0.4–0.8	>3000	>3000	>3000	NT	NT
Dienogest	3.4–10.5	>3000	>3000	>3000	>3000	>3000
Dydrogesterone	2.4	>3000	>3000	>3000	>3000	>3000
Norethisterone	0.2	19.6	>3000	>3000	39.3	1097.2
MPA	0.1	56.8	23.3	>3000	>3000	>3000
Antagonistic activity						
Progesterone	NT	85.7–146.3	>3000	11.4–18.1	NT	NT
Dienogest	NT	420.7–775.0	>3000	>3000	NT	NT
Dydrogesterone	NT	424.9	>3000	739.5	NT	NT
Norethisterone	NT	>3000	>3000	1100.9	NT	NT
MPA	NT	>3000	>3000	1108.6	NT	NT
Presented values are EC_{50} (nmol/l). AR: Androgen receptor; ER: Estrogen receptor; GR: Glucocorticoid receptor; MPA: Medroxyprogesterone acetate; MR: Mineralocorticoid receptor; NT: Not tested; PR: Progesterone receptor. Adapted from [15].						

Şekil 10. Dienogestin steroid hormon reseptörleri üzerine olan etkileri

Günde 1mg dienogest ovulasyonu baskılayabilir, 2 mg kullanıldığında serum progesterone seviyesi anovulasyon yapacak düzeye düşer, ancak FSH ve LH seviyeleri üzerine etkisi

yoktur. Kontrasepsiyon amaçlı kullanılmaz. Follikulogenezi inhibe eder. Dominat follikülün üzerine etki yaparak östrojen seviyesini düşürür. TNF alfa ve NF-KB aktivitesini azaltarak endometriotik odakları suprese eder.

Östrojene bağımlı tümör büyümesi ve anjiogenezi inhibe eder. Maksimum serum konsantrasyonuna 2 saatte çıkar. 2 mg lik ve 4mg dozların kullanım etkinliği aynıdır. Irreguler veya spotting tarzında kanama görülebilir. Diğer yan etkileri sıcak basması ve baş ağrısı, memede hassasiyet, depresyondur. Tedavinin devam etmesi ile genital kanama azalacaktır. 6 ay kullanımda kemik mineral indeksi sabittir.

Derin infiltran endometriosis, mesane endometriosisinde kullanılmış uzun süre kullanımdan sonra semptomlarda gerileme ve odaklarda küçülme görülmüştür. 30 aya kadar kullanımında ağrıda azalma görülmüştür. Bırakıldıktan kısa bir süre içinde hastalar gebe kalabilir. Mesane ve bağırsak endometriosisinde etkili bulunmuştur. Ancak bu konuda daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; endometriosisize bağlı ağrıda progesteronlar önerilir. Yapılan bir çok klinik çalışmayla etkinliği, tolerabilitesi ve güvenirliliği kanıtlanmıştır. Dozu düşüktür ve etkinliği GnRH analoglarıyla eşittir. Daha az yan etkisi olduğu için hastalar için daha güvenlidir ve hastalar uzun süre kullanabilir. Günde 2mg dienogest efektiftir ve iyi tolere edilir.

11. Derin infiltran endometriosis cerrahisinden önce ultrasonografi- Felice Petraglia

Endometriosis sık rastlanılan ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Doğru tanı cerrahi sırasında lezyonların görülmesi veya histopatolojik olarak görülür. Ancak bu invaziv bir tanı şeklidir. Noninvaziv tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır. CA 125 veya diğer serum markerlerinin

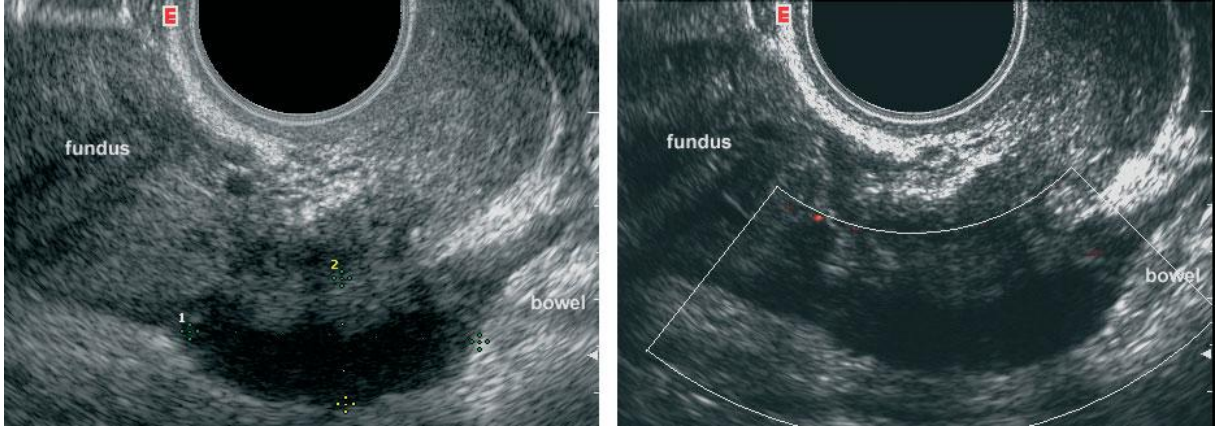
tanıdaki yeri kısıtlıdır. Semptomları da nonspesifik olduğundan ki, sıklıkla jinekolojik ve gastrointestinal, uriner ve diğer sistemlerle karışabilir, tanı zor ve geç olarak konulmakta ve bu arada hastalık ilerlemektedir. Bununla birlikte endometriozis 'asemptomatik' de olabilmektedir.

Transvaginal ultrasonografi endometriomaları teşhis etmekte bize yol gösterir. Homojen, kalın duvarlı, uniokuler veya multiokuler, düşükten orta dereceye değişen eko veren ultrasonografi görüntüsü verir. Ayırıcı tanıda korpus luteum kisti, teratom, kistadenom, fibrom, tuboovaryen abse ve karsinomu düşünmek gerekir. Fakat ultrasonografinin tanı koyuculuğu adezyonlar ve peritoneal endometrioiziste sınırlıdır.

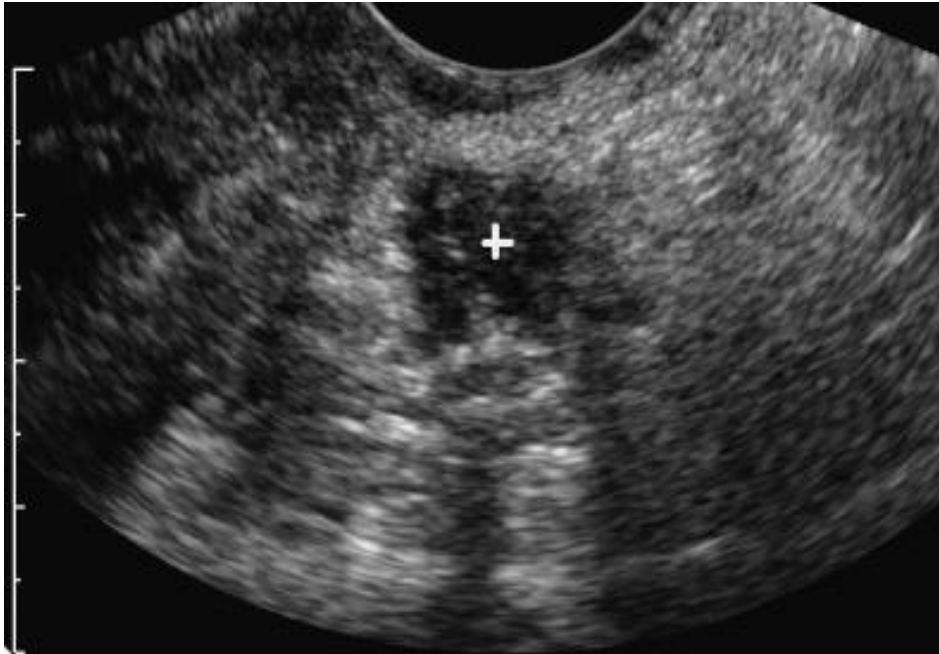
Endometrioiziste renkli Doppler in yeri nedir? Tartışmalıdır. Endometriomaların teşhisinde ek bir katkı yaratmadığını söyleyen çalışmaların yanında, bir takım araştırmalar özellikle hilus bölgesinde dağınık vaskularite, düşük kan akımı, düşük empedans ve yüksek diastolik akım görüldüğünü belirtmişlerdir. Ovarian endometriomaların geç follikuler ve erken luteal fazda görüntülenmeleri önerilir. Pelvik ağrısı olan hastalarda vaskularite artışının olduğu gösterilmiştir.

Yüzeyel peritoneal ve ovarian implantlar ultrasonografi ile görüntülenemezler. MR da da bunları görüntülemek zordur. 20 mm ve daha büyük çaplara sahip olan endometriomaları transvaginal ultrasonografide değerlendirmek, MR a göre daha cost efektif bir yöntemdir.

Derin infiltran endometriosis ve ultrasonografi arasında bir takım çalışmalar yapılmıştır. Bu endometriotik nodüller ultrasonografide on rektal duvara yapışık solid hipoekojenik odaklar olarak görülürler. Menstruasyon sırasında muayenede ağırlı lezyonlar olarak bulgu verirler.



Şekil 11. Pelvisin arka kompartmanı, Douglasın görüntüsü. Soldaki görüntüde hipoekoik alan derin infiltran endometriozisi düşündürmekte. Sağdaki görüntüde ise damarlanma görünmemektedir.



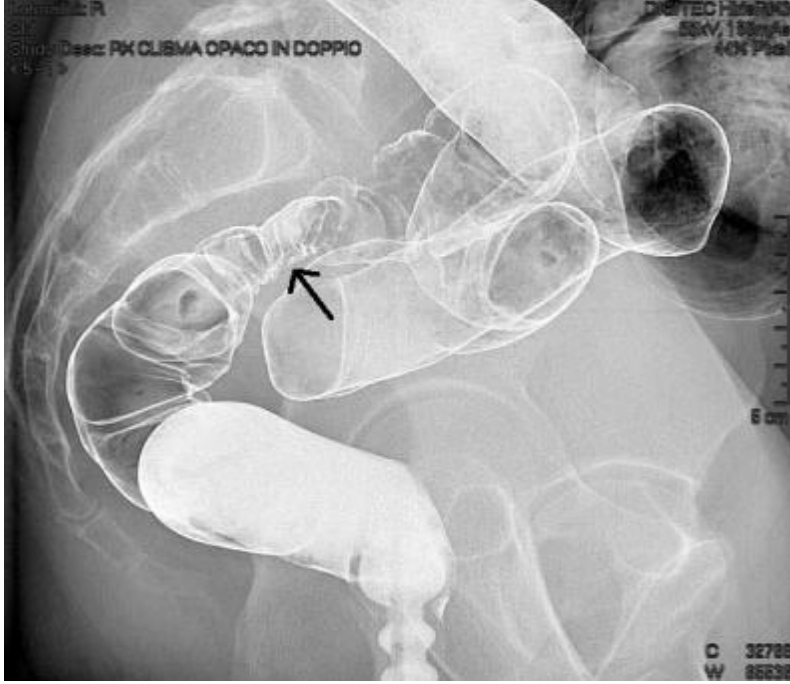
Şekil12. Sol uterosakral ligamentte derin infiltran endometriozis



Şekil 13. Sigmoid kolon antimesenterik bölgede endometriotik odağın longitudinal görüntüsü



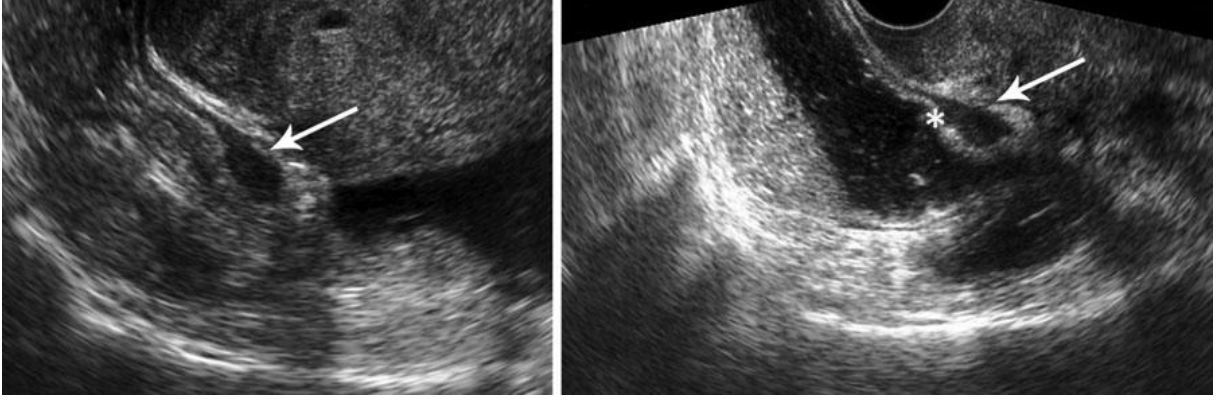
Şekil14. Sigmoid kolon antimesenterik bölgede endometriotik odağın transvers görüntüsü



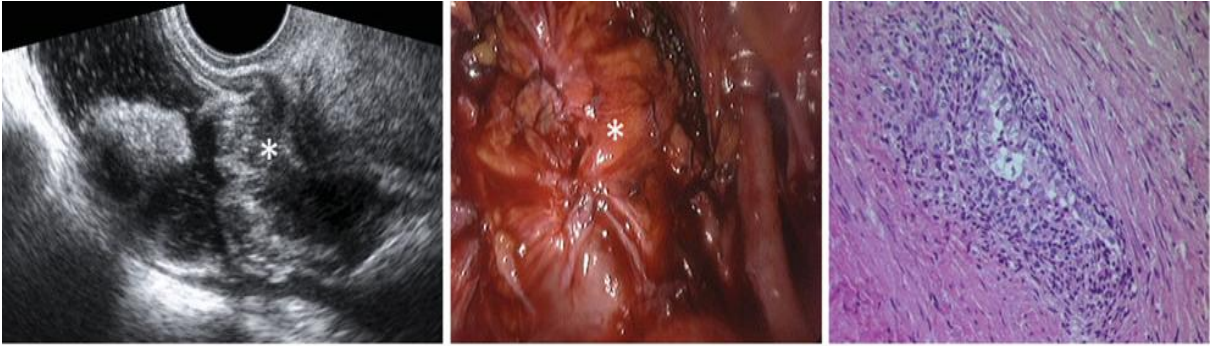
Şekil 15. Çift kontrastlı baryumlu enemada sigmoid kolonda endometriotik nodül

Transvaginal ultrasonografi ile çift kontrastlı baryumlu enema, derin infiltran endometriozisin tanısındaki doğruluk oranı karşılaştırılmış ve transvaginal ultrasonografinin daha üstün olduğu kabul edilmiştir.

Son yıllarda rektovajinal endometriozisn tanısında su kontrastlı transvaginal ultrasonografi yapılmaya başlanmıştır. Rektumun muskuler tabakasi tutulumlarında, su kontrastlı transvaginal ultrasonografinin, normal transvaginal ultrasonografiden daha üstün olduğu görülmüştür.

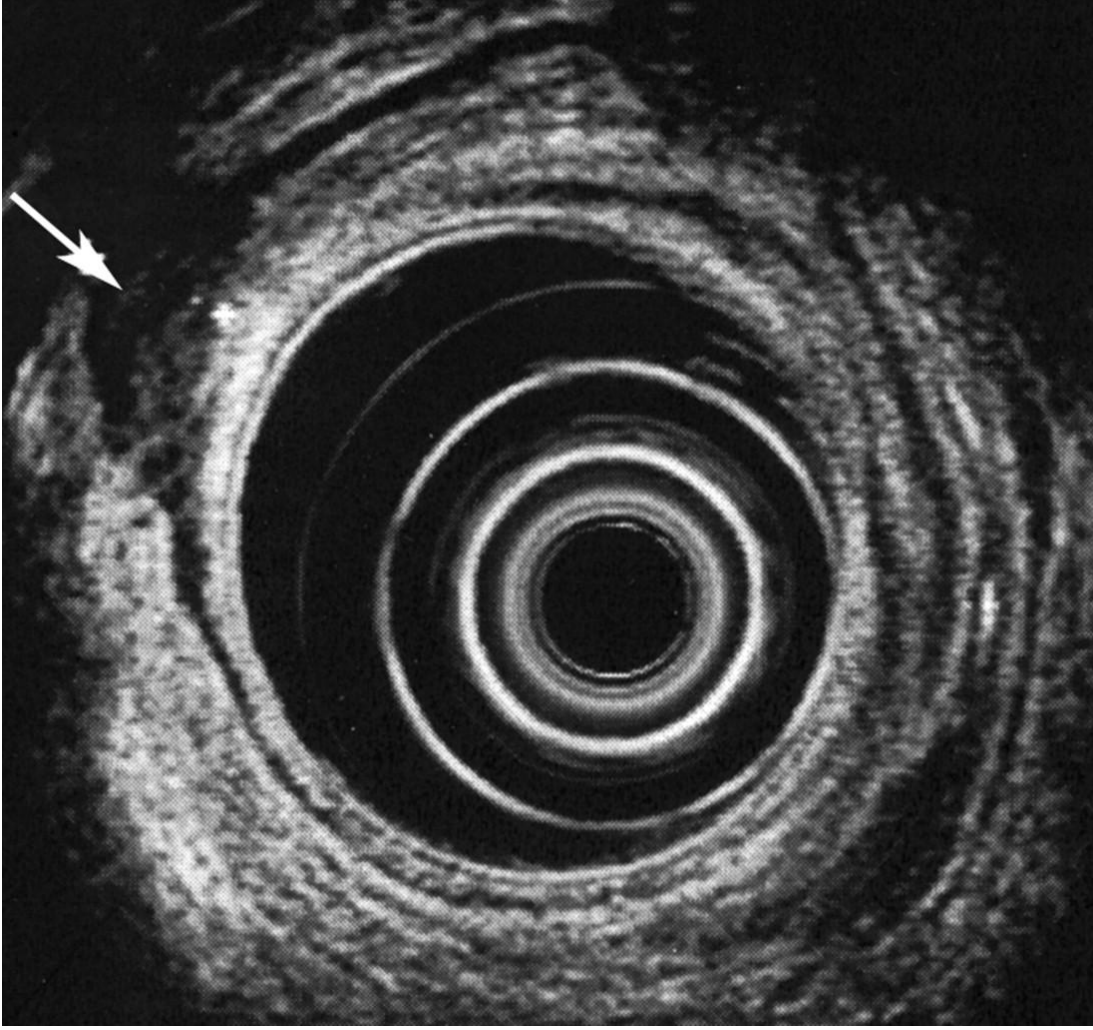


Şekil 16. Soldaki şekilde transvaginal ultrasonografide rektovaginal tutulum. Sağdaki resimdeki ise su kontrastlı transvaginal ultrasonografideki görüntüsü.



Şekil 17. Su kontrastlı transvaginal ultrasonografiyle görüntülenen rektovaginal nodül, cerrahi görüntüsü ve histolojisi.

Intestinal endometrioziste rektal endoskopik sonografi de uygulanabilir ve özellikle de kolorektal infiltrasyonlarda önemlidir. Etkinliği transvaginal ultrasonografi ile eşit bulunmuştur. Ancak retrouterin, uterosakral ve vaginal odakları görüntüleyemez, bağırsak temizliği, tecrübeli radyolog veya gastroenterolog gerektirir.

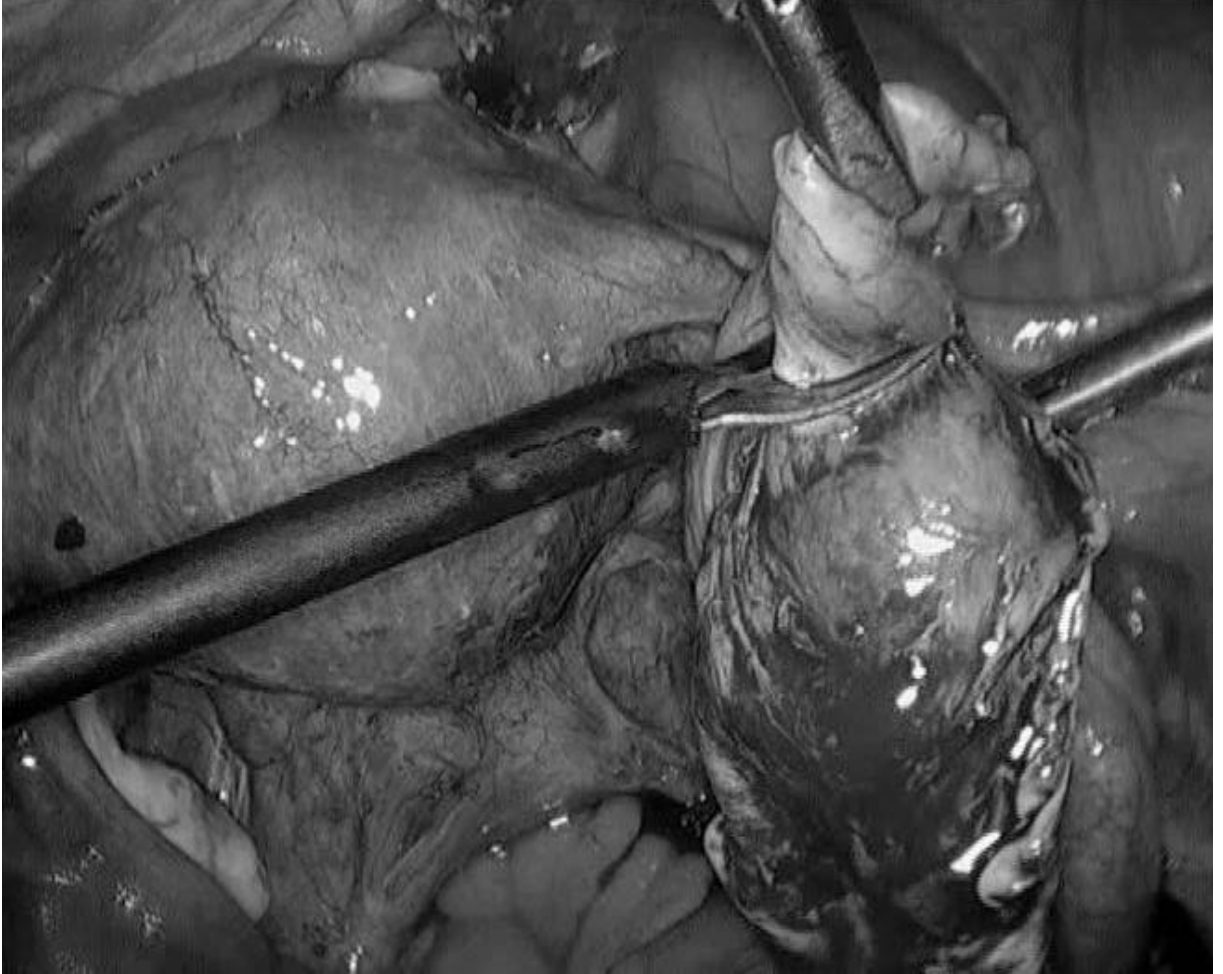


Şekil 18. Rektal duvarın infiltrasyonu

12. Endometrioma cerrahisinde dikkat edilecek konular- Ludovico Muzii

Ovarian endometriomalar medikal tedaviye cevap vermezler bu yüzden tedavileri cerrahidir. Stripping, fenestrasyon, ablasyon veya koterizasyon gibi cerrahi teknikler vardır. Yapılan çalışmalar eksizyonun ablasyona göre daha iyi sonuçları olduğunu göstermiştir.

Ancak stripping tekniğinde sağlam over dokusu zarar görmekte ve çok sayıda follikul kaybedilmektedir bu da over rezervinin ciddi bir şekilde zedelenmesine yol acar. Bu yüzden kombine teknikler eksizyon ve ablasyon bir arada düşünülmüştür. Bu teknikte önce stripping tekniği ile başlanır, hilus bölgesine gelindiğinde doku hasarını engellemek için ablasyon yapılır.



şekil 19. Stripping ile başlanır, hilus bölgesine gelince kalan doku makasla kesilir.



Şekil 20. Kalan doku bipolar ile koterize edilir.

Sonuç olarak endometrioma cerrahisi ovarian reserve göz önüne alınarak dikkatli bir şekilde tecrübeli cerrahlar tarafından uygulanmalıdır.

13. Derin infiltran endometriozişte cerrahi- Hans-Rudolf Tinneberg

Endometriozis cerrahisinde temel kural bütün odakların çıkarılmasıdır. Aşağıdaki basamaklar uygulanır;

1.Bağırsak ve pelvik yan duvar arasındaki klivaj alanı izlenir. Adezyonlar ayrılır, overler pelvik yan duvardan serbestleştirilir

2. Bilateral ureter disseksiyonu yapılır, hidronefroz varsa ureter stenti konur.

3. Pararektal fossaya girilir ve disseke edilir. Daha sonra bağırsaktaki nodül eksize edilir.

4. Sadece bağırsağı infiltrate eden lezyonlarda tam kat rezeksiyon yapılır. Nodulu çıkarırken koterizasyon önerilmez.

5. Vagen disseksiyonu yapılır. Hemostaza dikkat edilir. Nodüller eksize edildikten sonra vagen kuffi kapatılır. Rektumdaki muskuler defet tek kat kapatılır. Tam kat rezeksiyon yapılan olgularda iki kat dikilir.

Küçük nodüllerin çıkarılmasında diskoid rezeksiyon yapılır, stapler kullanılabilir. %50 den fazla bağırsak infiltrasyonu varsa ve/ veya muskuler tabakadaki defekt 7-8 cm uzunluğunda ise bağırsak rezeksiyonu yapılabilir. Sigmoiddeki nodüller genelde derindir ve bağırsak rezeksiyonu gerekebilir. Mesanede nodul varsa eksize edilir, iki kat dikilir ve idrar sondası 7-10 gün yerinde bırakılır.

Derin infiltran endometriozisin cerrahisi komplikedir, uzun dönemde bağırsak, mesane ile ilgili problemler ve cinsel fonksiyon bozuklukları görülebilir. Operasyon öncesinde hasta riskleri hakkında bilgilendirilmeli ve operasyon tecrübeli ellerde yapılmalıdır.

14. Derin infiltran endometriozis: Robotik cerrahi iyi bir seçenektir- Ahmet Göçmen

Endometriozisin subgrupları peritoneal, ovarian ve derin infiltran endometriozis diye ayrılır.

Derin infiltran endometriozis ön kompartman (mesane) ve arka kompartmanda (uterosakral ligaman, vaginal, bağırsak) olabilir.

Derin infiltran endometriozis; 5mm den daha fazla penetrasyonu olan lezyonlardır. Teşhis, hikâye, pelvik muayene ve görüntüleme yöntemleri (transvaginal veya transrektal

ultrasonografi, MR) ile konulur. Semptomlar derin infiltran endometriozisin lokalizasyonuna göre konulur. Dismenore, disparoni, non siklik pelvik ağrı, diskezi, tenesmus, kanama, sistit, hidronefroz gibi. Aynı zamanda infertiliteye yol açabilir. Yapılacak cerrahiye göre sınıflama 2003 yılında Chapron tarafından sınıflandırılmıştır.

Table V. Deeply infiltrating endometriosis (DIE) classification: proposition for surgical procedure

DIE classification	Operative procedure
A: Anterior DIE	
A1: Bladder	Laparoscopic partial cystectomy
P: Posterior DIE	
P1: Uterosacral ligament	Laparoscopic resection of USL
P2: Vagina	Laparoscopically assisted vaginal resection of DIE infiltrating the posterior fornix
P3: Intestine	
Solely intestinal location	
Without vaginal infiltration (V-)	Intestinal resection by laparoscopy or by laparotomy
With vaginal infiltration (V+)	Laparoscopically assisted vaginal intestinal resection or exeresis by laparotomy
Multiple intestinal location	Intestinal resection by laparotomy

Şekil 21. Derin infiltran endometriozisin cerrahi sınıflaması

Derin infiltran endometriziste bütün odakların çıkarılması gerekir. Konservatif cerrahide tutulan bölgedeki odaklar çıkarılır. Definitif cerrahide bu odaklarla birlikte TAH+BSO yapılır.

Cerrahide neler yapılabilir?

-Laparoskopik eksplorasyon

-Adezyolizis

-Endometrioma eksizyonu

-Ureterlerin disseksiyonu

-Hipogastrik pleksus izolasyonu

-Oblitere cul de sac mobilizasyonu

-Sakrouterin vaginal nodül eksizyonu

-Rektosigmoid rezeksiyonu, shaving, diskoid rezeksiyon, segmental rezeksiyon

Operasyonun morbiditesi yüksektir. Anastomoz kaçağı, fistül, diare, konstipasyon, ureteral hasar, nörojenik mesane, uriner retansiyon, pelvik pleksus hasarı, cinsel işlev bozukluğu görülebilir.

Intra- and postoperative complications in patients undergoing laparoscopic excision of severe endometriosis.			
Parameter	Radical surgery (no bowel)	Nonradical surgery	Radical with colorectal surgery
Cases (n)	765	162	436
Intraoperative blood loss (mL)	233 ± 78	233 ± 53	310 ± 116
Operation time (min)	180 ± 26	156 ± 21	264 ± 45
Intraoperative complications			
Total	9 (1.2)	2 (1.2)	15 (3.4)
Abdominal wall hematoma	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
Internal hemorrhage	1 (0.1)	2 (1.2)	5 (1.1)
Accidental bowel perforation	1 (0.1)	1 (0.6)	5 (1.1)
Ureteral injury	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.5)
Bladder perforation	2 (0.3)	1 (0.6)	2 (0.5)
Uterine perforation	1 (0.1)	1 (0.6)	1 (0.2)
Postoperative complications (within 1 wk)			
Total	175 (22.7)	55 (34.0)	287 (65.8)
Complex	39 (5.1)	13 (8.0)	67 (15.4)
Abdominal wall hematoma	20 (2.6)	4 (2.5)	4 (0.9)
Blood loss >3 g/dL Hb	38 (5.0)	14 (8.6)	64 (14.7)
Pyrexia	15 (2.0)	8 (4.9)	28 (6.4)
Cystitis	6 (0.8)	0	2 (0.5)
Retention of urine	16 (2.1)	7 (4.3)	51 (11.7)
Reoperation for hemorrhage	7 (0.9)	3 (1.9)	13 (3.0)
Reoperation for bowel fistula	2 (0.3)	0	5 (1.1)
Pain >5 for >24 h	8 (1.0)	0	4 (0.9)
Adynamic ileus	3 (0.4)	0	7 (1.6)
Mechanical bowel obstruction	1 (0.1)	0	2 (0.5)
Other	20 (2.6)	6 (3.7)	40 (9.2)
Postoperative complications (within 1 m)			
Total	130 (17.0)	20 (12.3)	101 (23.2)
Retention of urine	12 (1.6)	13 (8.0)	14 (3.2)
Cystitis	20 (2.6)	2 (1.2)	10 (2.3)
Constipation	10 (1.3)	2 (1.2)	17 (3.9)
Abdominal wall hematoma	3 (0.4)	3 (1.9)	2 (0.5)
Bowel fistula	0	0	16 (3.7)
Vaginal fistula	2 (0.3)	0	1 (0.2)
Ureteral stenosis	1 (0.1)	0	1 (0.2)
Peritonitis	1 (0.1)	0	2 (0.5)
Peritoneal effusion	1 (0.1)	0	1 (0.2)
Other	80 (10.5)	0	37 (8.5)

Note: Values are mean ± SD or number (percentage). Nonradical surgery means incomplete removal of endometriosis, which was not necessarily bowel localizations (e.g., bladder, uterosacral ligaments).

Minelli. Laparoscopy for severe endometriosis. Fertil Steril 2010.

Şekil 22. Derin infiltran endometriozisin cerrahisindeki intra ve postoperatif komplikasyonlar

11 KASIM 2012

1. Ovarian endometriozislerde fertilitenin korunması- Jacques Donnez

Endometriozis günümüzde selim bir hastalık olarak kabul edilmektedir, ancak komplet rezolüsyon her zaman mümkün olamamaktadır. Tedavinin temel prensipleri; 1) hastanın fertilitasını korumak ve geliştirmek 2) ağrıyı azaltmak 3) rekürenslerinin ortaya çıkmasını engellemek veya mümkün olabildiğince geciktirmektir.

Orta ve ileri derece endometrioziste gold standard mediko-cerrahi yaklaşımdır. Cerrahi yaklaşımda özellikle kistektomiden sonra ovarian rezervin azaldığı bilinmektedir. Kistektomi yapılırken sağlam over dokusu da eksize edilebilmektedir. Bu yüzden cerrahi tecrübeli cerrahlar tarafından uygulanmalıdır. Ovarian dokunun korunması, hastalığın ileride infertilite riskini taşıyabileceğinden önemli olabilir.

Endometriomalarda kombine eksizyon ve ablasyon yöntemi uygulandıktan sonra hilus bölgesinden kortikal over dokusu alınmakta, daha sonra da anterior broad ligamane ortotopik transplantasyon yapılmaktadır. Ovarian fonksiyonlar- östrojen yükselmesi, FSH ın seviyesinin düşmesi düzeyleri ve ultrasonografik olarak folliküler gelişim implantasyondan 16-26 hafta sonra gözlenmektedir.

Premature ovarian yetmezlik riski taşıyan hastalarda ovarian doku kryopreservasyon yapılmakta daha sonra ototransplantasyon yapılmaktadır. Kimi zaman da kryoprezervasyon yapılan over dokusunda primordial follikül izolasyonu da mümkün olmaktadır. Bu yolla elde edilen canlı gebelikler literatürde gösterilmiştir.

Sonuç olarak ovarian doku korunması, ileride infertilite riski taşıyacak premature ovarian yetmezlik ve ovarian endometriomalarda uygulanabilecek bir yaklaşım olabilir.

2. Endometriozis ve ovarian reserve- Orhan Bükölmez

Endometriozisin görölme olasılığının %10-15 olduğu tahmin edilmektedir. İnfertil hastaların %25-50 sinde endometriozis saptanmıştır ve yine endometriozisli hastaların %30-50 nin de infertilite problemi vardır. Aylık gebe kalma olasılığı fertil kişilerde 0.15-0.20 iken endometriozisli hastalarda bu oran 0.02- 0.10 a düşmektedir.

Endometriozisli hastaların %17-40 ında ovarian endometrioma bulunmaktadır. Endometrioma varlığı düşük over rezervi ile ilgilidir; IVF sikluslarında gelişen folliköl sayısı ve toplanan yumurta sayısında azalma gözlenmektedir. Endometriomalar medikal tedaviye genelde iyi cevap vermezler ve cerrahi tedavi de over rezervinin azalmasına yol açabilir. Bilateral endometriomaların çıkarılması premature ovarian yetmezliğe daha sık yol açmaktadır.

Cerrahi uygulanan hastaların kist kapsölü histolojik olarak incelendiğinde kapsöl üzerinde bir çok folliköl olduğu saptanmıştır. Folliköl sayısı kistin büyüklüğü ile ters orantılıdır, yani küçük kistlerin kapsölünde daha fazla çıkarılmış folliköle rastlanılır. Cerrahi sonrasında IVF e giden hastalarda stimulasyonunda daha yüksek doz gonadotropine ihtiyaç duymaktadırlar.

IVF öncesi cerrahi uygulaması tartışmalıdır. IVF öncesi cerrahi uygulanan ve uygulanmayan grupta klinik gebelik, implantasyon oranları ve canlı gebelik oranları benzer bulunmuştur. Cerrahi uygulamada uygulana tekniklerde önemlidir; bipolar elektrokoagulasyon ile ablasyon yapılması vasküler zedelenmeye yol açacağından önerilmemektedir. CO2 laser veya plazma enerji modaliteleri kullanılabilir.

IVF öncesi endometriomalarda oosit toplama (OPU) sırasında enfeksiyon, abse gelişimi veya zor OPU görülebilir. Bu nedenle IVF öncesi endometriomanın aspirasyonu veya sklerozan madde enjekte edilmesi ile ilgili çalışmalar olmasına karşın yan etkileri nedeniyle bu tedaviler tartışmalıdır.

3. Endometriozislerin fertilité üzerine olan etkileri nelerdir? Hulusi Zeyneloğlu

Endometriozislerin infertilite üzerine olan etkileri bir çok mekanizma ile açıklanabilir:

Ovarian nedenler:

- Folikulogenezin bozulması
- Folikül sayısının azalması
- Luteal faz defekti
- Steroidogenezisteki değişiklikler

Ovulasyon problemleri:

- Oosit sayısındaki azalma
- Oositin kalitesindeki bozulma
- Luteinize unrüptüre follikül sendromu

Implantasyon anomalileri:

- Uterin reseptivitedeki değişiklikler

-Hormonal regulasyondaki değişikler

Pituiter problemler:

-Pituiter-ovarian aksın bozulması

-LH surgendeki değişikler

Embiryoya ait nedenler:

-Düşük embryo kalitesi

-Erken embryo arresti

Gebeliğe ait nedenler:

-Tekrarlayan gebelik kayıpları

-Preterm gebelik kayıpları ve düşükler

İnfertilitenin etyolojisinde inflamasyon, apoptosis (programlı hücre ölümü), oksidatif stres, DNA hasarı, hormonal değişikler, genetik faktörler, epigenesis gibi birçok faktör yer alır. Endometriosisli infertil hastalar her zaman aynı semptomları göstermezler ve tedaviye karşı yanıtları da farklıdır. Bu yüzden tedavi seçiminde hastaya yönelik bireysel tedaviler uygun olmaktadır.

4. Endometriosis ve endometrial receptivite- Aydın Arıcı

Başarılı bir gebelik; fonksiyonel bir endometrium ve sağlıklı bir embryo arasındaki dialoga bağlıdır. Reseptiv endometrium blastokistin tutunması ve implantasyonunu sırasında gereklidir. İmplantasyonu sağlayan endometrial değişimlere neden olan ovarian hormonlar östrojen ve progesterondur. Defektif endometrial reseptivite ve implantasyon anormallikleri ve endometriozis hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak sonuçlar çelişkilidir.

İmplantasyon ile ilgili markerler implantasyon aralığı döneminde düşük bulunmuştur. İntegrinler, homeobox proteinleri (özellikle HOXA10), glikodelin A, osteopontin, lizofosfatidik asit bu markerlerden bazılarıdır. Normal implantasyonda östrojen reseptörleri downregüledir, progesteron hakimiyeti vardır, fakat endometriozisli hastalarda bu reseptörlerde upregulasyon bulunmuştur. Fakat yapılan diğer çalışmalarda implantasyon markerlerinde bir değişiklik saptanamamıştır. Bununla birlikte IVF öncesi cerrahi uygulanan ve uygulanmayan endometriomalı hastalarda klinik gebelik, implantasyon oranları ve canlı gebelik oranları benzer bulunmuştur. Sonuç olarak implantasyon anormalliklerini defektif endometriumdan ziyade şimdilik embryo kalitesine bağlamak daha doğru olacaktır.

5. Endometriozisli hastalarda ovarian stimülasyon: Hangisi gold standarttır?-Hakan Yaralı

Endometriozisli hastalarda IVF/ICSI'deki gebelik oranları tubal faktör infertilite hastalarına göre düşüktür. 2006 da yayınlanan Cochrane Review de GnRH analoglarının IVF/ICSI den 3-6 ay önce kullanılmasıyla klinik gebelik oranlarının 4 kat artışı görülmüştür.

Evre I-II endometriozisli hastalarda GnRH agonist kullanımının GnRH antagonistlere implantasyon ve klinik gebelik arasında bir fark yaratmadığı bildirilse de genel olarak GnRH analogları stimülasyonda tercih edilmektedir.

GnRH analogunu takiben oral kontraseptif kullanmak ve daha sonra stimulusyona geçmek klinik gebelik oranlarını artırmazken, aromataz inhibitörü (letrozol) + GnRH antagonist sikluslerinin klinik gebelik, implantasyon oranları ve canlı doğum oranlarını artırdığı görülmüştür.

6. Endometrizin kişisel ve sosyal zararları- Lona Hummelshoj

Endometriozisin başlangıcı ile teşhisi arasında ortalama 7-10 yıl süre geçmektedir. Hastaların yaklaşık üçte ikisi 30 yaşından önce hekime başvurmakta, 19 yaşından önce başvuranlar ise beşte birini oluşturmaktadır. Hastalara teşhisleri geç konmakta ve ortalama 7-8 doktor değiştirmektedir.

Bu hastaların %65 i ağır semptomları ile doktora gidiyor ve bunların da üçte biri aynı zamanda infertil. Hastalığın derecesi ile semptomların ağırlığı arasında bir korelasyon bulunmamaktadır.

Endometriozis semptomları nedeniyle hayat kalitesini bozuyor, bu da iş verimliliği veya kaybına yol açabiliyor. Çalışmayan hastalarda da günlük aktivitede kısıtlılık bulunuyor. Aynı zamanda tedavi için yapılan yüksek sağlık harcamaları devlete ağır bir yük getirebiliyor.

7.Endometriozisin teşhisindeki problem nedir?- Bülent Berker

Endometriozisin teşhisi esas olarak laparoskopi/laparotomi ile odakların gözle görülmesi veya histolojik olarak tanı konulur. Histolojide endometrial gland, stroma ve hemosiderin yüklü makrofajların görülmesi esastır. Fakat, hasta için cerrahiye karar vermek her zaman kolay olmamaktadır ve cerrahinin de kendi içinde riskleri bulunmaktadır. Erken teşhis tedavi ve yaklaşım açısından önemlidir. Bilindiği gibi hastalığın başlangıcı ile semptomların ortaya çıkması ile arasında geçen süre ortalama 7-8 yıldır. Peritoneal veya asemptomatik endometriozisin tanısı da çoğu zaman konulamamaktadır. Bu yüzden daha noninvaziv testlere ihtiyaç vardır.

Teşhiste pelvik muayene esastır. Ultrasonografi, MR, CT, Ca-125 tanıda yaygın olarak kullanılan testlerdir. Ultrasonografide olarak buzlu cam görüntüsü endometriosis için tipiktir. MR özellikle ileri derece endometriosislerde yararlıdır. Sitokinler (IL-6, IL-8, TNF alpha), CA 19-9, CRP, annexin V, VEGF, glycodelin, sICAM-1 endometriosisin teşhisinde kullanılabilecek markerlardır. Ovarian endometriomalarda-over kanseri ayırımında CA-125 ile birlikte human epididymal protein 4(HE4) bakılması anlamlıdır. Sonuç olarak tanıda ideal noninvaziv bir test bulunmamaktadır.

8.Adenomyozis: Yenilikler nelerdir?-Levent Şentürk

Adenomyozis endometrial gland ve stromanin myometriuma invazyonudur. Difüz veya fokal olabilir. Pelvik ağrı, menoraji, dismenoreye yol açabilir. Kronik pelvik ağrı nedeniyle histerektomi geçiren hastaların %15-25 inde görülür.

Risk faktörleri: Menstruel ve reproduktif faktörler, tubal ligasyon, cerrahi travma. Myohiperplazi ve myomlar sıklıkla eşlik eder.

Diagnosis: Pelvik muayene, histerosalpingografi, histeroskopi, transvaginal US, MR ve myometrial biopsi ile konulabilir. CA- 125 yüksekliği gör÷lebilir.

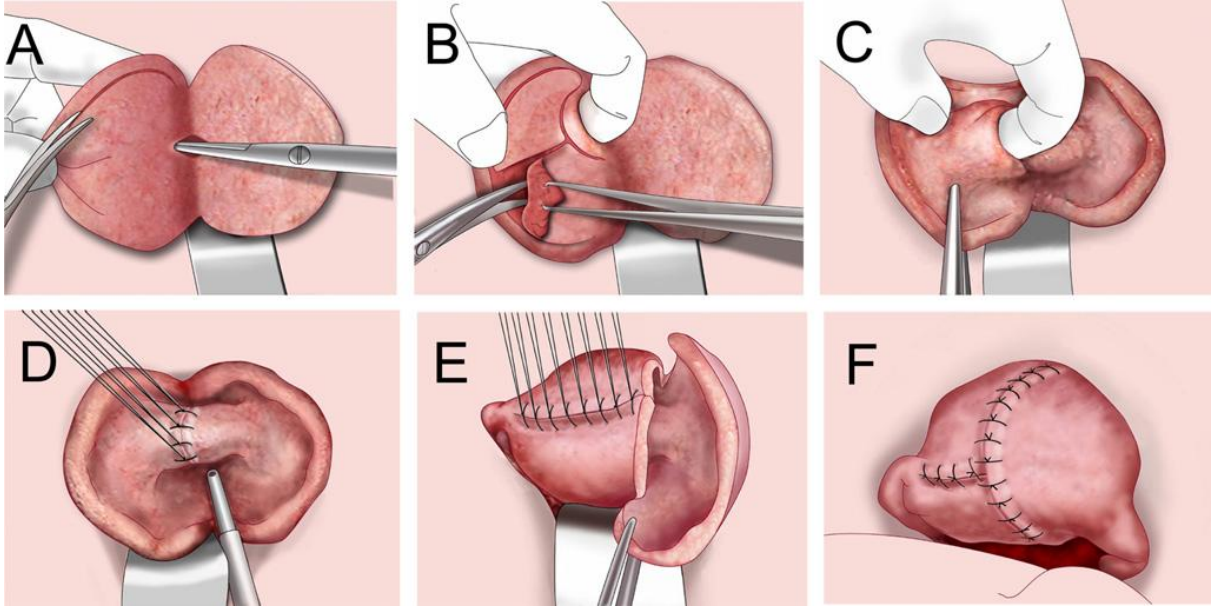
Transvaginal US de uterusun asimetrik büyümesi, endometrial myometriumun arasındaki sınırın kaybolması, myometrial kistler, subendometrial halonun kalınlaşması, myometrial dokuda heterojenite kaybı gör÷lebilir. Dopplerde linear damarlanma dikkat çekicidir. MR da geçiş zonunun diffüz veya lokal genişleme izlemine veren düşük T2 signal yoğunluğu, myometrium içinde parlak odaklar gör÷lebilir. Geçiş zonunun 12 mm ve üzerinde olması tipiktir. Parlak odaklar ise heterotopik endometrial dokular, heterotopik bezlerin kistik dilatasyonu veya hemorajik odaklar olabilir. Endometriumdan myometriuma linear çizgilenmeler gör÷lebilir.

Adenomyozis ve infertilite ilişkisi hakkında birçok çalışma yapılmasına rağmen arasında net bir ilişki olduğu gösterilememiştir.

Tedavi: Medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri vardır.

Medikal tedavide levonorgestrel içeren RIA, danazol ve danazol içeren RIA, GnRH agonistleri ve aromataz inhibitörleri kullanılabilir.

Cerrahi tedavide; adenomatoz polipler histeroskopik olarak çıkarılabilir. Endometrial ablasyon yapılabilir. Ablasyonun hemen arkasından levonorgestrel içeren RIA takılabilir. Fokal odaklar eksize edilebilir. Konservatif cerrahide Osada ve arkadaşları 2011 de kendi teknikleriyle adenomyozis cerrahisi uygulamış, gebe kalmak isteyen 26 hastanın 16 si gebe kalmış ve bu hastalardan 14 tanesi elektif sezaryen ile doğum yapmıştır. Üçlü flep methodu kullanılarak yapılan operasyonda postoperatif hipermenore ve dismenore istatistiksel olarak anlamlı düzeltilmeler gör÷lmüştür.



Şekil 1. Üçlü flep tekniği. Endometrial kaviteye kadar girilmekte, adenomyotik bölge çıkarılmaktadır.

Bu teknikle uterus orta hattın sagittal olarak endometriumun üzerinden 1cm ve serozal yüzeyin 1 cm altından doku kalacak şekilde diseke edilir, parmak endometrial kaviteye sokulur ve adenomyotik dokular Şekil 1 de görüldüğü gibi eksize edilir. Daha sonra endometrium 3-0 vikril ile suture edilir. Daha sonra da myometrial defekt üçlü flep overlap tekniğiyle kapatılır.

Diğer konservatif cerrahi teknikleri uterin arter embolizasyonu, MR kılavuzluğunda yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonografi ile ablasyon sayılabilir.

Definitif cerrahi olarak da total abdominal histerektomi uygulanabilir.

9. Ekstragenital endometriosis- Ertan Sarıdoğan

Ekstragenital endometriosis pelvik endometrioizisten daha seyrek yaklaşık % 9 olarak görülür.

Ortalama görülme yaşı 34 tür. Vücudun her yerinde rastlanılabilir. En çok başta bağırsak ve

mesane olmak üzere uriner ve gastrointestinal bölgede görülür. Akciğer, beyin, ekstremiteler, inguinal kanal, göbek, cerrahi yaralar, perinede endometriozis ortaya çıkabilir.

Gastrointestinal sistem endometriozisi abdominal ağrı, tenesmus, abdominal distansiyon, diare, konstipasyon ve melena bulguları ile ortaya çıkabildiği gibi asemptomatik de olabilir. Uriner sistemde görülen endometriozis dizuri, idrarda sıkısma hissinin artması, ağrı semptomları gelişebilir. Solunum sistemindeki endometrioziste pnömotoraks, hemotoraks, hemoptizi gelişebilir. Semptomlar genelde siklidir.

Ekstragenital endometriozis palpabl bir kitle de (özelikle cerrahi skar dokusunda) ortaya çıkabilir. Kitle ağrı semptomları ile birlikte ise ayırıcı tanıda ekstragenital endometriozis düşünülmelidir. Ekstragenital endometriozisin tedavisi görüldüğü dokuda değişmekle birlikte genelde cerrahi eksizyondur. Bazı vakalarda GnRH agonist tedavisi de uygulanabilir.

Reproduktif çağda olan bir hastada siklik ağrı, kanama, infertilite veya organ disfonksiyonu varsa ekstragenital endometriozis akla gelmelidir.

10. Endometriozis preneoplastik bir durum mudur?- Fuat Demirkıran

Endometriosis bening bir hastalık olarak kabul edilmekle birlikte jinekolojik kanserlerle özellikle de over kanserleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Endometriozisli hastalarda over kanseri riski 1.5 kat, endometriozis ve aynı zamanda infertil hastalarda ise over kanseri gelişim riski 4 kat artmıştır. En çok görülen tipler sırasıyla clear cell, endometrioid ve low grade seroz karsinomlardır.

Risk faktörleri: Erken menarş, sık adet görmek, düşük parite, infertilite, geç menopoz, hormonal faktörler, çevre faktörleri, immunojenik durum, endometriozisin uzun süreden beri varlığı, genetik faktörler, 9 cm den büyük endometriomanın varlığı.

Pathogenezisinde ailesel yatkınlık, inflamasyon, genetik faktörler, hormonal faktörler, retrograde menstruasyon, growth faktorler ve oksidatif stress yer alır.

Atipik endometriosis %2-3 arasında görülür. Ovarian endometriomalarda görülen atipi, prekanseröz durumu gösterebilir. Endometriozise bağlı over kanseri vakalarının % 60-80'i atipik lezyonlardan gelişmektedir. Bazı çalışmalar ise endometrial glandın "atipi"den karsinoma direk geçişini kanıtlamıştır.

Endometriozise bağlı over kanseri gelişiminde bir takım mekanizmalar suçlanmıştır. Bunların arasında heterozigosite kaybını (LOH), PTEN mutasyonu, P-53, K-ras, c-erB-2, hepatosit nükleer faktör (HNF)-1 beta, polo like kinases (PLK), APC genleri, intrasellüler adezyon molekülü-1(ICAM-1), IL-6, IL-10, tümör nekroz faktör alfa (TNF)-alfa, NFK-b ve peroksizom proliferatör aktive reseptör gama (PPAR-gamma) genleri, mikrosatellit instabilite (MSI), DNA metilasyonu ve mikro RNA disregulasyonu, MUC1, Bcl-2, Bax, ARID1A, oksidatif stres ve epigenetik faktörler yer alır. Endometriozis ve over kanserleri hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Fertilitelerini korumak istemeyen hastalar için profilaktik TAH+BSO veya salpingooferektomi yapılması için yeterli bir veri henüz bulunmamaktadır.

11. Seks ve endometriosis- Lone Hummelshoj

Cinsellik öncesi, sonrası veya sırasında ağrı endometriozisli hastalarda önemli bir bulgudur. Disparoni, arka vajen ve uterusun alt seviyesindeki endometrial odakların gerilmesi veya çekilmesi sonucunda gelişebilir. Bazen de hormonal tedavi (GnRH agonisti) veya TAH+BSO

yapılan hastalarda estrogen seviyesinin azalmasına bağlı vaginal kuruluk ve dispareni ortaya çıkabilir.

Bu konuları partnerle paylaşmak onemlidir. Hastalar dispareni nedeniyle seks yapmak istemeyebilir, bu da seksüel strese ve aradaki ilişkinin bozulmasına yol açabilir. Hangi pozisyonun ağrıyı artırdığı saptanıp bundan kaçınılabılır veya ağrısız period bulunulabilir. Penetrasyon yavaş bir şekilde yapılabilir, artifisiyel lubrikanlar kullanılabilir. Kayganlığı artırmak amaçlı on sevişme uzatılabilir veya KY jel sürülebilir.

Dispareni tedavisinin diğer yolu ise cerrahi ile odakların eksize edilmesidir. Cerrahi dispareni ile mücadele etmede en etkin yoldur.

Dünya Sağlık rgt 2002 de cinselliğin insan haklarından bir olduğunu belirtmiştir. Sonuçta cinsellik herkesin hakkıdır ve reproduktif çağda olan endometriozisli hastaların problemlerinden biri olan dispareni konusunda hekimlerin daha duyarlı yaklaşması ve sorunların çözülmesi gerekmektedir.

12. Tekrarlayan endometriozis: Risk faktörleri, mekanizmalar ve biomarkerler- Gürkan Bozdağ

Cerrahiden sonra hastada tekrarlayan endometriozis görülmesi ilk cerrahide bize hastalığın ileri evrede olduğunu ve cerrahinin inkomplet yapıldığını düşündürmektedir. Konservatif cerrahiden sonra ilk beş yılda tekrarlama olasılığı %40-45 arasındadır. Endometriozisli hastaların %27 i 3 veya daha fazla sayıda cerrahi geçirmektedir. Tekrarlayan cerrahiler morbiditeyi ve maliyeti artırmakta ve ovaryan rezervi düşürmektedir.

Bilindiği gibi cerrahi 1] ağrıyı azaltır 2] gebelik oranlarını artırabilir 3]malignansiye riskini ekarte eder. Ancak cerrahi tekrarlama riskini mümkün olduğunca azaltmalı veya yok etmelidir.

Tekrarlayan endometriozis risk faktörleri net olarak anlaşılamamıştır. Yaş, endometriosisin evresi (rAFS skorlaması), cerrahi öncesi medikal tedavi, bilateral endometrioma varlığı, endometriomanin büyüklüğü, hastanın ağrı semptomunun varlığı, douglasın oblitere olması, geçirilmiş inkomplet cerrahi gibi bir çok risk faktörü açıklanmış ancak kesin bir ilişki gösterilememiştir. Yalnız endometriosisin uzun süreli varlığı riski artırır gibi görülmektedir. Tekrarlanmayı azaltmak için postoperatif GnRH analogları, danazol, progestin, oral kontraseptif kullanımı önerilmiş ancak yararlılıkları tam olarak anlaşılamamıştır.

Tekrarlayan endometrioziste riski saptamak için birtakım biomarkerlere ihtiyaç vardır. COX2 ve NFK-b overekspresyonu tekrarlayan endometriozise yol açtığı gösterildiyse ucuz, kolay uygulanabilir, noninvaziv, sensitivite ve spesifisitesi yüksek testlere ihtiyaç vardır.

13. Endometriozis teşhisinde MR- Mustafa Seçil

Laparoskopi endometriozisin tanısında gold standard olmakla birlikte MR laparoskopinin görüntüleyemediği bölgeler (rektovaginal endometriozis gibi) yerleri gösterebilir ve aynı zamanda noninvazivdir. Endometriomalar T1-ağırlıklı MR görüntülerde homojen hiperintens kitle olarak, T2-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunlukları ile düşük sinyal yoğunluklu bir kitle olarak görünür. Menstruasyonun 8-10. gününden çekilmesi tavsiye edilir. Fibrotik hale gelen odaklar T1 ve T2 de hipointens izlenirler.

Endometriomalarda kalın duvar ve çevre yapılara yapışıklıklar görülebilir. Endometriomalarda maligniteler de gelişebileceğinden kontrastlı görüntülere gerek

duyulabilir. Bu görüntülerde kontrast tutan mural nodul varlığı maligniteyi düşündürür. Endometriomaları korpus hemorajikum ve dermoid kistlerden de ayırmak da önemlidir. Korpus hemorajikumlar genelde uniocularıdır, T1-ağırlıklı görüntüde periferel halo vardır ve hızlı bir şekilde çözülürler. Dermoid kistlerde kimyasal çift artefaktı ve yağ baskılı MR görüntülerinde sinyal kaybı olabilir.

Derin pelvik endometrioziste implantlar T1 veya T2 ağırlıklı MRda hipointens alanların içinde hiperintens fokuslar olarak uterosakral ligament, vajen, rektovajinal septum, rektosigmoid kolon ve mesanede görülebilir. MR in endometrioziste odakları saptamada spesifite ve sensitivitesi yüksektir.

14. Menopoz sonrası endometriosis- Ümit İnceboz

Sıklığı %2-4 tür. Postmenopozal endometriozis hakkındaki datalar kısıtlıdır. Elimizdeki bilgiler genelde vaka takdimleri ve retrospektif çalışmalar ile sınırlandırılmıştır. Pathogenezi bilinmemektedir. Postmenopozal endometriozisin etyolojisinde premenopozal hastalığın devamı olarak ortaya çıkabilir.

Endometriozis östrojen bağımlı bir hastalıktır, postmenopozal hastalarda östrojen kaynağı cilt ve yağ dokusudur. Aromataz enzim aktivitesi postmenopozal endometrioziste de artmıştır, burada adrenal androjenler östrojene çevirilir. Lokal östrojen üretimi postmenopozal endometriozisin etiyolojisinde önemlidir. Artmış prostaglandin E2 (PGE2) de östrojen sentezini artırır.

Tedavi: Cerrahi tedavi ilk seçenektir. Medikal tedavide aromataz enzim inhibitorleri kullanılabilir. Histerektomize hastalarda menopoz semptomları için hormon tedavisi veya tibolon kullanılabilir. Ancak hormon tedavisi özellikle de sadece östrojen kullanımı ile

rekurens ve malignansi riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu yüzden östrojene progesteron eklenmeli ve tedavinin olası riskleri hakkında hasta bilgilendirilmelidir.

KONUŞMA ÖZETLERİ- 11 KASIM 2012

1. Ovarian endometriozislerde fertilitenin korunması- Jacques Donnez

Endometriozis günümüzde selim bir hastalık olarak kabul edilmektedir, ancak komplet rezolüsyon her zaman mümkün olamamaktadır. Tedavinin temel prensipleri; 1) hastanın fertilitasını korumak ve geliştirmek 2) ağrıyı azaltmak 3) rekürenslerinin ortaya çıkmasını engellemek veya mümkün olabildiğince geciktirmektir.

Orta ve ileri derece endometrioziste gold standard mediko-cerrahi yaklaşımdır. Cerrahi yaklaşımda özellikle kistektomiden sonra ovarian rezervin azaldığı bilinmektedir. Kistektomi yapılırken sağlam over dokusu da eksize edilebilmektedir. Bu yüzden cerrahi tecrübeli cerrahlar tarafından uygulanmalıdır. Ovarian dokunun korunması, hastalığın ileride infertilite riskini taşıyabileceğinden önemli olabilir.

Endometriomalarda kombine eksizyon ve ablasyon yöntemi uygulandıktan sonra hilus bölgesinden kortikal over dokusu alınmakta, daha sonra da anterior broad ligamane ortotopik transplantasyon yapılmaktadır. Ovarian fonksiyonlar- östrojen yükselmesi, FSH ın seviyesinin düşmesi düzeyleri ve ultrasonografik olarak folliküler gelişim implantasyondan 16-26 hafta sonra gözlenmektedir.

Premature ovarian yetmezlik riski taşıyan hastalarda ovarian doku kryopreservasyon yapılmakta daha sonra ototransplantasyon yapılmaktadır. Kimi zaman da kryoprezervasyon yapılan over dokusunda primordial follikül izolasyonu da mümkün olmaktadır. Bu yolla elde edilen canlı gebelikler literatürde gösterilmiştir.

Sonuç olarak ovarian doku korunması, ileride infertilite riski taşıyacak premature ovarian yetmezlik ve ovarian endometriomalarda uygulanabilecek bir yaklaşım olabilir.

2. Endometriozis ve ovarian reserve- Orhan Bükölmez

Endometriozisin görölme olasılığının %10-15 olduğu tahmin edilmektedir. İnfertil hastaların %25-50 sinde endometriozis saptanmıştır ve yine endometriozisli hastaların %30-50 nin de infertilite problemi vardır. Aylık gebe kalma olasılığı fertil kişilerde 0.15-0.20 iken endometriozisli hastalarda bu oran 0.02- 0.10 a düşmektedir.

Endometriozisli hastaların %17-40 ında ovarian endometrioma bulunmaktadır. Endometrioma varlığı düşük over rezervi ile ilgilidir; IVF sikluslarında gelişen folliköl sayısı ve toplanan yumurta sayısında azalma gözlenmektedir. Endometriomalar medikal tedaviye genelde iyi cevap vermezler ve cerrahi tedavi de over rezervinin azalmasına yol açabilir. Bilateral endometriomaların çıkarılması premature ovarian yetmezliğe daha sık yol açmaktadır.

Cerrahi uygulanan hastaların kist kapsölü histolojik olarak incelendiğinde kapsöl üzerinde bir çok folliköl olduğu saptanmıştır. Folliköl sayısı kistin büyüklüğü ile ters orantılıdır, yani küçük kistlerin kapsölünde daha fazla çıkarılmış folliköle rastlanılır. Cerrahi sonrasında IVF e giden hastalarda stimulasyonunda daha yüksek doz gonadotropine ihtiyaç duymaktadırlar.

IVF öncesi cerrahi uygulaması tartışmalıdır. IVF öncesi cerrahi uygulanan ve uygulanmayan grupta klinik gebelik, implantasyon oranları ve canlı gebelik oranları benzer bulunmuştur. Cerrahi uygulamada uygulana tekniklerde önemlidir; bipolar elektrokoagulasyon ile ablasyon yapılması vasküler zedelenmeye yol açacağından önerilmemektedir. CO2 laser veya plazma enerji modaliteleri kullanılabilir.

IVF öncesi endometriomalarda oosit toplama (OPU) sırasında enfeksiyon, abse gelişimi veya zor OPU görülebilir. Bu nedenle IVF öncesi endometriomanın aspirasyonu veya sklerozan madde enjekte edilmesi ile ilgili çalışmalar olmasına karşın yan etkileri nedeniyle bu tedaviler tartışmalıdır.

3. Endometriozislerin fertilité üzerine olan etkileri nelerdir? Hulusi Zeyneloğlu

Endometriozislerin infertilite üzerine olan etkileri bir çok mekanizma ile açıklanabilir:

Ovarian nedenler:

- Folikulogenezin bozulması
- Folikül sayısının azalması
- Luteal faz defekti
- Steroidogenezisteki değişiklikler

Ovulasyon problemleri:

- Oosit sayısındaki azalma
- Oositin kalitesindeki bozulma
- Luteinize unrüptüre follikül sendromu

Implantasyon anomalileri:

- Uterin reseptivitedeki değişiklikler

-Hormonal regulasyondaki değişikler

Pituiter problemler:

-Pituiter-ovarian aksın bozulması

-LH surgendeki değişikler

Embiryoya ait nedenler:

-Düşük embryo kalitesi

-Erken embryo arresti

Gebeliğe ait nedenler:

-Tekrarlayan gebelik kayıpları

-Preterm gebelik kayıpları ve düşükler

İnfertilitenin etyolojisinde inflamasyon, apoptosis (programlı hücre ölümü), oksidatif stres, DNA hasarı, hormonal değişikler, genetik faktörler, epigenesis gibi birçok faktör yer alır. Endometriosisli infertil hastalar her zaman aynı semptomları göstermezler ve tedaviye karşı yanıtları da farklıdır. Bu yüzden tedavi seçiminde hastaya yönelik bireysel tedaviler uygun olmaktadır.

4. Endometriosis'te endometrial receptivite- Aydın Arıcı

Başarılı bir gebelik; fonksiyonel bir endometrium ve sağlıklı bir embryo arasındaki dialoga bağlıdır. Receptiv endometrium blastokistin tutunması ve implantasyonu sırasında gereklidir. İmplantasyonu sağlayan endometrial değişimlere neden olan ovarian hormonlar östrojen ve progesterondur. Defektif endometrial receptivite ve implantasyon anormallikleri ve endometriozis hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak sonuçlar çelişkilidir.

İmplantasyon ile ilgili markerler implantasyon aralığı döneminde düşük bulunmuştur. İntegrinler, homeobox proteinleri (özellikle HOXA10), glikodelin A, osteopontin, lizofosfatidik asit bu markerlerden bazılarıdır. Normal implantasyonda östrojen reseptörleri downregüledir, progesteron hakimiyeti vardır, fakat endometriozisli hastalarda bu reseptörlerde upregulasyon bulunmuştur. Fakat yapılan diğer çalışmalarda implantasyon markerlerinde bir değişiklik saptanamamıştır. Bununla birlikte IVF öncesi cerrahi uygulanan ve uygulanmayan endometriomalı hastalarda klinik gebelik, implantasyon oranları ve canlı gebelik oranları benzer bulunmuştur. Sonuç olarak implantasyon anormalliklerini defektif endometriumdan ziyade şimdilik embryo kalitesine bağlamak daha doğru olacaktır.

5. Endometriozisli hastalarda ovarian stimulasyon: Hangisi gold standarttır?-Hakan Yaralı

Endometriozisli hastalarda IVF/ICSİ'deki gebelik oranları tubal faktör infertilite hastalarına göre düşüktür. 2006'da yayınlanan Cochrane Review'de GnRH analoglarının IVF/ICSİ'den 3-6 ay önce kullanılmasıyla klinik gebelik oranlarının 4 kat arttığı görülmüştür.

Evre I-II endometriozisli hastalarda GnRH agonist kullanımının GnRH antagonistlere implantasyon ve klinik gebelik arasında bir fark yaratmadığı bildirilse de genel olarak GnRH analogları stimülasyonda tercih edilmektedir.

GnRH analogunu takiben oral kontraseptif kullanmak ve daha sonra stimulusyona geçmek klinik gebelik oranlarını artırmazken, aromataz inhibitörü (letrozol) + GnRH antagonist sikluslerinin klinik gebelik, implantasyon oranları ve canlı doğum oranlarını artırdığı görülmüştür.

6. Endometrizin kişisel ve sosyal zararları- Lona Hummelshoj

Endometriozisin başlangıcı ile teşhisi arasında ortalama 7-10 yıl süre geçmektedir. Hastaların yaklaşık üçte ikisi 30 yaşından önce hekime başvurmakta, 19 yaşından önce başvuranlar ise beşte birini oluşturmaktadır. Hastalara teşhisleri geç konmakta ve ortalama 7-8 doktor değiştirmektedir.

Bu hastaların %65 i ağrı semptomları ile doktora gidiyor ve bunların da üçte biri aynı zamanda infertil. Hastalığın derecesi ile semptomların ağırlığı arasında bir korelasyon bulunmamaktadır.

Endometriozis semptomları nedeniyle hayat kalitesini bozuyor, bu da iş verimliliği veya kaybına yol açabiliyor. Çalışmayan hastalarda da günlük aktivitede kısıtlılık bulunuyor. Aynı zamanda tedavi için yapılan yüksek sağlık harcamaları devlete ağır bir yük getirebiliyor.

7.Endometriozisin teşhisindeki problem nedir?- Bülent Berker

Endometriozisin teşhisi esas olarak laparoskopi/laparotomi ile odakların gözle görülmesi veya histolojik olarak tanı konulur. Histolojide endometrial gland, stroma ve hemosiderin yüklü makrofajların görülmesi esastır. Fakat, hasta için cerrahiye karar vermek her zaman kolay olmamaktadır ve cerrahinin de kendi içinde riskleri bulunmaktadır. Erken teşhis tedavi ve yaklaşım açısından önemlidir. Bilindiği gibi hastalığın başlangıcı ile semptomların ortaya çıkması ile arasında geçen süre ortalama 7-8 yıldır. Peritoneal veya asemptomatik endometriozisin tanısı da çoğu zaman konulamamaktadır. Bu yüzden daha noninvaziv testlere ihtiyaç vardır.

Teşhiste pelvik muayene esastır. Ultrasonografi, MR, CT, Ca-125 tanıda yaygın olarak kullanılan testlerdir. Ultrasonografide olarak buzlu cam görüntüsü endometriosis için tipiktir. MR özellikle ileri derece endometriosislerde yararlıdır. Sitokinler (IL-6, IL-8, TNF alpha), CA 19-9, CRP, annexin V, VEGF, glycodelin, sICAM-1 endometriosisin teşhisinde kullanılabilecek markerlardır. Ovarian endometriomalarda-over kanseri ayırımında CA-125 ile birlikte human epididymal protein 4(HE4) bakılması anlamlıdır. Sonuç olarak tanıda ideal noninvaziv bir test bulunmamaktadır.

8.Adenomyozis: Yenilikler nelerdir?-Levent Şentürk

Adenomyozis endometrial gland ve stromanin myometriuma invazyonudur. Difüz veya fokal olabilir. Pelvik ağrı, menoraji, dismenoreye yol açabilir. Kronik pelvik ağrı nedeniyle histerektomi geçiren hastaların %15-25 inde görülür.

Risk faktörleri: Menstruel ve reproduktif faktörler, tubal ligasyon, cerrahi travma. Myohiperplazi ve myomlar sıklıkla eşlik eder.

Diagnosis: Pelvik muayene, histerosalpingografi, histeroskopi, transvaginal US, MR ve myometrial biopsi ile konulabilir. CA- 125 yüksekliği görülebilir.

Transvaginal US de uterusun asimetrik büyümesi, endometrial myometriumun arasındaki sınırın kaybolması, myometrial kistler, subendometrial halonun kalınlaşması, myometrial dokuda heterojenite kaybı görülebilir. Dopplerde linear damarlanma dikkat çekicidir. MR da geçiş zonunun diffüz veya lokal genişleme izlemini veren düşük T2 signal yoğunluğu, myometrium içinde parlak odaklar görülebilir. Geçiş zonunun 12 mm ve üzerinde olması tipiktir. Parlak odaklar ise heterotopik endometrial dokular, heterotopik bezlerin kistik dilatasyonu veya hemorajik odaklar olabilir. Endometriumdan myometriuma linear çizgilenmeler görülebilir.

Adenomyozis ve infertilite ilişkisi hakkında birçok çalışma yapılmasına rağmen arasında net bir ilişki olduğu gösterilememiştir.

Tedavi: Medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri vardır.

Medikal tedavide levonorgestrel içeren RIA, danazol ve danazol içeren RIA, GnRH agonistleri ve aromataz inhibitörleri kullanılabilir.

Cerrahi tedavide; adenomatoz polipler histeroskopik olarak çıkarılabilir. Endometrial ablasyon yapılabilir. Ablasyonun hemen arkasından levonorgestrel içeren RIA takılabilir. Fokal odaklar eksize edilebilir. Konservatif cerrahide Osada ve arkadaşları 2011 de kendi teknikleriyle adenomyozis cerrahisi uygulamış, gebe kalmak isteyen 26 hastanın 16 si gebe kalmış ve bu hastalardan 14 tanesi elektif sezaryen ile doğum yapmıştır. Üçlü flep methodu kullanılarak yapılan operasyonda postoperatif hipermenore ve dismenore istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler görülmüştür.

Şekil 1.Üçlü flep tekniği. Endometrial kaviteye kadar girilmekte, adenomyotik bölge çıkarılmaktadır.

Bu teknikle uterus orta hattın sagittal olarak endometriumun üzerinden 1cm ve serozal yüzeyin 1 cm altından doku kalacak şekilde diseke edilir, parmak endometrial kaviteye sokulur ve adenomyotik dokular Şekil 1 de görüldüğü gibi eksize edilir. Daha sonra endometrium 3-0 vikril ile suture edilir. Daha sonra da myometrial defekt üçlü flep overlap tekniğiyle kapatılır.

Diğer konservatif cerrahi teknikleri uterin arter embolizasyonu, MR kılavuzluğunda yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonografi ile ablasyon sayılabilir.

Definitif cerrahi olarak da total abdominal histerektomi uygulanabilir.

9. Ekstragenital endometriosis- Ertan Sarıdoğan

Ekstragenital endometriosis pelvik endometrioizisten daha seyrek yaklaşık % 9 olarak görülür. Ortalama görülme yaşı 34 tür. Vücudun her yerinde rastlanılabilir. En çok başta bağırsak ve mesane olmak üzere uriner ve gastrointestinal bölgede görülür. Akciğer, beyin, ekstremiteler, inguinal kanal, göbük, cerrahi yaralar, perinede endometrioizis ortaya çıkabilir.

Gastrointestinal sistem endometrioizisi sıklık veya abdominal ağrı, tenesmus, abdominal distansiyon, diare, konstipasyon ve melena bulguları ile ortaya çıkabildiği gibi asemptomatik de olabilir. Uriner sistemde görülen endometrioizis dizuri, idrarda sıkısma hissinin artması, ağrı semptomları gelişebilir. Solunum sistemindeki endometrioiziste pnömotoraks, hemotoraks, hemoptizi gelişebilir. Semptomlar genelde sıklıktır.

Ekstragenital endometriozis palpabl bir kitle de (özelikle cerrahi skar dokusunda) ortaya çıkabilir. Kitle ağrı semptomları ile birlikte ise ayırıcı tanıda ekstragenital endometriozis düşünülmelidir. Ekstragenital endometriozisin tedavisi görüldüğü dokuda değişmekle birlikte genelde cerrahi eksizyondur. Bazı vakalarda GnRH agonist tedavisi de uygulanabilir.

Reprodüktif çağda olan bir hastada siklik ağrı, kanama, infertilite veya organ disfonksiyonu varsa ekstragenital endometriozis akla gelmelidir.

10. Endometriozis preneoplastik bir durum mudur?- Fuat Demirkıran

Endometriosis bening bir hastalık olarak kabul edilmekle birlikte jinekolojik kanserlerle özellikle de over kanserleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Endometriozisli hastalarda over kanseri riski 1.5 kat, endometriozis ve aynı zamanda infertil hastalarda ise over kanseri gelişim riski 4 kat artmıştır. En çok görülen tipler sırasıyla clear cell, endometrioid ve low grade seroz karsinomlardır.

Risk faktörleri: Erken menarş, sık adet görmek, düşük parite, infertilite, geç menopoz, hormonal faktörler, çevre faktörleri, immunojenik durum, endometriozisin uzun süreden beri varlığı, genetik faktörler, 9 cm den büyük endometriomanın varlığı.

Pathogenezisinde ailesel yatkınlık, inflamasyon, genetik faktörler, hormonal faktörler, retrograde menstruasyon, growth faktorler ve oksidatif stress yer alır.

Atipik endometriosis %2-3 arasında görülür. Ovarian endometriomalarda görülen atipi, prekanseröz durumu gösterebilir. Endometriozise bağlı over kanseri vakalarının % 60-80'i

atipik lezyonlardan gelişmektedir. Bazı çalışmalar ise endometrial glandın "atipi"den karsinoma direk geçişini kanıtlamıştır.

Endometriozise bağlı over kanseri gelişiminde bir takım mekanizmalar suçlanmıştır. Bunların arasında heterozigosite kaybını (LOH), PTEN mutasyonu, P-53, K-ras, c-erB-2, hepatosit nükleer faktör (HNF)-1 beta, polo like kinases (PLK), APC genleri, intrasellüler adezyon molekülü-1(ICAM-1), IL-6 (İnterlökin-6), IL-10 (İnterlökin-10),tümör nekroz faktör alfa (TNF)-alfa, nükleer faktör kappa (NFK-b) ve peroksizom proliferatör aktive reseptör gama (PPAR-gamma) genleri, mikrosatellit instabilite (MSI), DNA metilasyonu ve mikro RNA disregulasyonu, MUC1, Bcl-2, Bax, ARID1A, oksidatif stres ve epigenetik faktörler yer alır. Endometriozis ve over kanserleri hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Fertilitelerini korumak istemeyen hastalar için profilaktik TAH+BSO veya salpingoooferektomi yapılması için yeterli bir veri henüz bulunmamaktadır.

11. Seks ve endometriosis- Lone Hummelshoj

Cinsellik öncesi, sonrası veya sırasında ağrı endometriozisli hastalarda önemli bir bulgudur. Disparoni, arka vajen ve uterusun alt seviyesindeki endometrial odakların gerilmesi veya çekilmesi sonucunda gelişebilir. Bazen de hormonal tedavi (GnRH agonisti) veya TAH+BSO yapılan hastalarda estrogen seviyesinin azalmasına bağlı vaginal kuruluk ve disparoni ortaya çıkabilir.

Bu konuları partnerle paylaşmak önemlidir. Hastalar disparoni nedeniyle seks yapmak istemeyebilir, bu da seksüel strese ve aradaki ilişkinin bozulmasına yol açabilir. Hangi pozisyonun ağrıyı artırdığı saptanıp bundan kaçınılabilir veya ağrısız period bulunulabilir. Penetrasyon yavaş bir şekilde yapılabilir, artifisiyel lubrikanlar kullanılabilir. Kayganlığı artırmak amaçlı ön sevişme uzatılabilir veya KY jel sürülebilir.

Disparoni tedavisinin diğerk yolu ise cerrahi ile odakların eksiz edilmesidir. Cerrahi disparoni ile mücadele etmede en etkin yoldur.

Dünya Sağlık Örgütü 2002 de cinselliğın insan haklarından bir olduğunu belirtmiştir. Sonuçta cinsellik herkesin hakkıdır ve reproduktif çağda olan endometriozisli hastaların problemlerinden biri olan disparoni konusunda hekimlerin daha duyarlı yaklaşması ve sorunların çözülmesi gerekmektedir.

12. Tekrarlayan endometriozis: Risk faktörleri, mekanizmalar ve biomarkerler- Gürkan Bozdağ

Cerrahiden sonra hastada tekrarlayan endometriozis görülmesi ilk cerrahide bize hastalığın ileri evrede olduğunu ve cerrahinin inkomplet yapıldığını düşündürmektedir. Konservatif cerrahiden sonra ilk beş yılda tekrarlama olasılığı %40-45 arasındadır. Endometriozisli hastaların 27 i 3 veya daha fazla sayıda cerrahi geçirmektedir. Tekrarlayan cerrahiler morbiditeyi ve maliyeti artırmakta ve ovaryan rezervi düşürmektedir.

Bilindiği gibi cerrahi 1] ağrıyı azaltır 2] gebelik oranlarını artırabilir 3]malignansiye riskini ekarte eder. Ancak cerrahi tekrarlama riskini mümkün olduğunca azaltmalı veya yok etmelidir.

Tekrarlayan endometriozisn risk faktörleri net olarak anlaşılamamıştır. Yaş, endometriosisin evresi (rAFS skorlaması), cerrahi öncesi medikal tedavi, bilateral endometrioma varlığı, endometriomanin büyüklüğü, hastanın ağrı semptomunun varlığı, douglasın oblitere olması, geçirilmiş inkomplet cerrahi gibi bir çok risk faktörü açıklanmış ancak kesin bir ilişki gösterilememiştir. Yalnız endometriosisin uzun süreli varlığı riski artırır gibi görülmektedir.

Tekrarlanmayı azaltmak için postoperatif GnRH analogları, danazol, progestin,oral kontraseptif kullanımı önerilmiş ancak yararlılıkları tam olarak anlaşılamamıştır.

Tekrarlayan endometrioziste riski saptamak için birtakım biomarkerlere ihtiyaç vardır. COX2 ve NFK-b overekspresyonu tekrarlayan endometriozise yol açtığı gösterildiyse ucuz, kolay uygulanabilir, noninvaziv, sensitivite ve spesifisitesi yüksek testlere ihtiyaç vardır.

13. Endometriozisn teşhisinde MR- Mustafa Seçil

Laparoskopi endometriozisin tanısında gold standard olmakla birlikte MR laparoskopinin görüntüleyemediği bölgeler (rektovaginal endometriozis gibi) yerleri gösterebilir ve aynı zamanda noninvazivdir. Endometriomalar T1-ağırlıklı MR görüntülerde homojen hiperintens kitle olarak, T2-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunlukları ile düşük sinyal yoğunluklu bir kitle olarak görünür. Menstruasyonun 8-10. gününden çekilmesi tavsiye edilir. Fibrotik hale gelen odaklar T1 ve T2 de hipointens izlenirler.

Endometriomalarda kalın duvar ve çevre yapılara yapışıklıklar görülebilir. Endometriomalarda maligniteler de gelişebileceğinden kontrastlı görüntülere gerek duyulabilir. Bu görüntülerde kontrast tutan mural nodul varlığı maligniteyi düşündürür. Endometriomalari korpus hemorajikum ve dermoid kistlerden de ayırmak da önemlidir. Korpus hemorajikumlar genelde uniocularıdır, T1-ağırlıklı görüntüde perifer halo vardır ve hızlı bir şekilde çözülürler. Dermoid kistlerde kimyasal şift artefakti ve yağ baskılı MR görüntülerinde sinyal kaybı olabilir.

Derin pelvik endometrioziste implantlar T1 veya T2 ağırlıklı MRda hipointens alanların içinde hiperintens fokuslar olarak uterosakral ligament, vajen, rektovajinal septum,

rektosigmoid kolon ve mesanede görülebilir. MR in endometrioziste odakları saptamada spesifite ve sensitivitesi yüksektir.

14. Menopoz sonrası endometriosis- Ümit İnceboz

Sıklığı %2-4 tür. Postmenopozal endometriozis hakkındaki datalar kısıtlıdır. Elimizdeki bilgiler genelde vaka takdimleri ve retrospektif çalışmalar ile sınırlandırılmıştır. Pathogenezi bilinmemektedir. Postmenopozal endometriozisin etyolojisinde premenopozal hastalığın devamı olarak ortaya çıkabilir.

Endometriozis östrojen bağımlı bir hastalıktır, postmenopozal hastalarda östrojen kaynağı cilt ve yağ dokusudur. Aromataz enzim aktivitesi postmenopozal endometrioziste de artmıştır, burada adrenal androjenler östrojene çevrilir. Lokal östrojen üretimi postmenopozal endometriozisin etyolojisinde önemlidir. Artmış prostaglandin E2 (PGE2) de östrojen sentezini artırır.

Tedavi: Cerrahi tedavi ilk seçenektir. Medikal tedavide aromataz enzim inhibitörleri kullanılabilir. Histerektomize hastalarda menopoz semptomları için hormon tedavisi veya tibolon kullanılabilir. Ancak hormon tedavisi özellikle de sadece östrojen kullanımı ile rekurens ve malignansi riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu yüzden östrojene progesteron eklenmeli ve tedavinin olası riskleri hakkında hasta bilgilendirilmelidir.