



ENDOMETRİOZİS &  
ADENOMYOZİS  
DERNEĞİ  
2009

12. yıl  
2009-2021

## ENDOMETRİOZİS BÜLTEN

TEMMUZ 2021 / SAYI XVIII

ÖN CEPHEDE ÇALIŞAN TÜM SAĞLIK ÇALIŞANLARIMIZA MİNNETTARIZ.



Her On Kadından Biri Endometriozis

[www.endometriozis.org](http://www.endometriozis.org)

## Önsöz

Merhaba,

18. sayımız ile yeniden sizlerle birlikteyiz.

Tüm dünyada Covid-19 pandemisi azalarak da olsa devam ederken bu dönemde hem hastalar hem de hekimler için yaptığımız etkinlikler devam etmektedir. Bültenimizin bu ayki sayısında bu aktiviteler ve eğitimlerle ilgili detayları bulabilirsiniz.

Bu sayımızda endometriozis hastalığının yaygınlığı ile ilgili bir çalışmayı, endometriozise neden olan bağışıklıkla ilgili faktörlerin neler olabileceğini, endometriozis tedavisinde çok tartışılan bitkisel tedavilerin yeri ile ilgili bir derlemeyi, endometrioziste bağırsak tulumunun seyri, endometriozis-depresyon-ve mide rahatsızlıkları ilişkisini ve endometriozisin medikal tedavisinde kullanılabileceği düşünülen elagolix ile ilgili güncel bir derlemeyi bulabileceksiniz.

Endometriozis ile ilgili güncel bilgilerin paylaşıldığı canlı webinar toplantılarımıza bu dönemde de devam etmiş bulunmaktayız. Bu kapsamda Nisan ayında oturum başkanlığını **Dr. Levent Şentürk** ve **Dr. İbrahim Bildirici**'nin yaptığı 8. toplantımız olan '**Endometriozis ve Kötü Perinatal Sonuç Güncel Durum**' başlıklı toplantıya **Dr. Recai Pabuçcu** ve **Dr. Barış Mülayim** konuşmacı olarak katılarak deneyimlerini bizlerle paylaşmışlardır. 9. canlı webinar toplantımız '**Endometriozis tanısında 2021 güncellemesi**' ile ilgili olup **Dr. Timur Gürkan** ve **Dr. Yaprak Üstün**'ün moderasyonunda Almanya'dan **Dr. Sebastian Schafer**, USA'den **Dr. Gaby Moawad** ve Türkiye'den **Dr. Pınar Yalçın Bahat**'ın bilimsel katkıları ile gerçekleşmiştir.

Pandemi sürecinde başlattığımız instagram soru-cevap serilerinin 22, 23, 24, 25, 26, 27 ve 28'incisi 2021 yılının ikinci üç ayında kıymetli hocalarımız **Prof. Dr. Taner Usta**, **Prof. Dr. Cem Atabekoğlu**, **Prof. Dr. Ümit İnceboz**, **Doç. Dr. Ömer Lütfi Tapsız**, **Prof. Dr. Murat Ulukuş**, **Prof. Dr. Gazi Yıldırım**, **Prof. Dr. Hüsnü Görgeç** ve derneğimiz genç grup üyelerinden **Dr. Karolin Ohanoğlu**, **Dr. Ayşegül Mut**, **Dr. Işık Sözen**, **Dr. Şebnem Alanya Tosun**, **Dr. Hümeysra Demirkıran**, **Dr. Yusuf Aytaç Tohma** ve **Dr. Elif Gökür Topçu**'nun katılımları ile gerçekleştirilmiştir.

1-5 Haziran 2021 tarihleri arasında yapılan **9. Ulusal Jinekolojik Endoskopi Kongresi** ve **3. Genç Endoskopistler Sempozyumu**'nda **Prof. Dr. Taner Usta** ve **Prof. Dr. Ahmet Kale** tarafından organize edilen kongre öncesi '**Pelvik Ağrı Kursu**' derneğimiz yönetim kurulu üyelerinin ve kronik pelvik ağrı ile ilgilenen farklı branşların da katılımı ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

Bu dönemde **Avrupa Endometriozis Derneği**'nin düzenlediği webinar serisi Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında **Mario Malzoni**, **Mohamed Bedaiwy** ve **Mohamed Mabrouk**'un birbirinden değerli sunumları ile devam etti. Yılsonuna kadar webinar serisi aylık sunumlarla devam edecek. 2021 yılı aylık webinar programına bültenimizden ulaşabilirsiniz.

Bir sonraki sayımızda tüm dünyada ve ülkemizde güzel haberleri paylaşmayı temenni ediyoruz.

Saygılarımızla,

Endometriozis & Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu

## Endometriozis&Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu 2021

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Kurucu Başkanı

Prof. Dr. Engin ORAL

2019-2022 Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu



(Başkan)

**Prof. Dr. Taner  
Usta**



(Genel Sekreter)

**Prof. Dr. Ahmet Kale**



(Sayman)

**Op. Dr. Pınar Yalçın  
Bahat**



(Kurucu Başkan ve Yönetim  
Kurulu Üyesi)

**Prof. Dr. Engin Oral**



(Yönetim Kurulu Üyesi)

**Doç. Dr. Hale  
Göksever Çelik**



(Yönetim Kurulu Üyesi)

**Doç. Dr. Cihan Kaya**

Endometriozis e-Bülten, Endometriozis&Adenomyozis Derneği tarafından hazırlanmaktadır. Bülten'de yer almasını istediğiniz konular veya sorularınız olursa [drcihankaya@gmail.com](mailto:drcihankaya@gmail.com) adresinden bize ulaşabilirsiniz.

### DERNEK ADRESİMİZ

Osmanağa Mah. Osmancık Sok. Betül Han No:9/4 Kadıköy/İstanbul

[info@endometriozisderneği.org](mailto:info@endometriozisderneği.org)

# İÇİNDEKİLER

## A- SEÇİLMİŞ MAKALELER

**1. Endometriozis Epidemiyolojisi Patofizyolojisi gibi Az Bilinmektedir ve Tanısı Belirsizdir - The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear**

Koninckx PR, Ussia A, Adamyany L, Tahlak M, Keckstein J, Wattiez A, Martin DC. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021 Mar;71:14-26.

**2. Endometriozis tedavisinde bitkiler: prelinik ve klinik çalışmaların derlemesi- Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies**

Meresman GF, Götte M, Laschke MW. Hum Reprod Update. 2021 Feb 19;27(2):367-392.

**3. Endometrioziste Bağışıklık Hücrelerinin Etkisi Nedir? - Endometriosis: What is the Influence of Immune Cells?**

Crispim PCA, Jammal MP, Murta EFC, Nomelini RS. Immunol Invest. 2021 May;50(4):372-388.

**4. Bağırsak Endometriozisinin Klinik ve Sonografik Seyri: 3 Yıllık Takip - Clinical and Sonographic Progression of Bowel Endometriosis: 3-Year Follow-up**

Abrao MS, Andres MP, da Cunha Vieira M, Borrelli GM, Neto JS. Reprod Sci. 2021 Mar;28(3):675-682.

**5. Klinisyenin Kılavuzu: Endometriozisin Elagolix ile Tedavisi - A Clinician's Guide to the Treatment of Endometriosis with Elagolix**

Leyland N, Estes SJ, Lessey BA, Advincula AP, Taylor HS. J Womens Health (Larchmt). 2021 Apr;30(4):569-578.

**6. Endometriozis ve depresyonun genetik analizinde mide mukozası anormalliğine neden olan gen lokusları ile benzerlikler görülmüştür - Genetic analysis of endometriosis and depression identifies shared loci and implicates causal links with gastric mucosa abnormality**

Adewuyi EO, Mehta D, Sapkota Y; International Endogene Consortium; 23andMe Research Team, Auta A, Yoshihara K, Nyegaard M, Griffiths LR, Montgomery GW, Chasman DI, Nyholt DR. Hum Genet. 2021 Mar;140(3):529-552.

## İÇİNDEKİLER

**B- DERNEĞİMİZDEN HABERLER**

**C- ENDOMETRİOZİS DÜNYASINDAN HABERLER**

**D- ENDO UZMAN RÖPORTAJI**

**E- SON ÜÇ AYDA ÜLKEMİZDEN ÇIKAN ENDOMETRİOZİS  
MAKALELERİ**

**F- SOSYAL MEDYA**

### **EDİTÖR**

Doç. Dr. Cihan Kaya

### **HAZIRLAMA KURULU**

Doç. Dr. Yusuf Aytaç Tohma

Uzm. Dr. Eda Üreyen Özdemir

Uzm. Dr. Işıl Ayhan

Uzm. Dr. Ayşegül Mut

Uzm. Dr. Karolin Ohanoğlu

Uzm. Dr. Ayşegül Bestel



## A SEÇİLMİŞ MAKALELER

## 1 Endometriozis Epidemiyolojisi Patofizyolojisi gibi Az Bilinmektedir ve Tanısı Belirsizdir



Özetleyen: Dr. Yusuf Aytaç Tohma

Philippe R. Koninckx, M.D., Ph.D ,Anastasia Ussia, MD, Leila Adamyan, MD, PhD ,Muna Tahlak, MD , Joerg Keckstein, MD, PhD,Arnaud wattiez, MD, PhD, Dan C. Martin, MD Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2021 (Baskıda)

## Giriş

Endometriozisin epidemiyolojisi önemlidir, çünkü endometriozis birçok kadında infertilite ve pelvik ağrının ana nedenidir. Endometriozis, birçok ameliyatın gerektirebilmesi ve sağlık harcamalarının artmasına neden olması nedeni ile önemli bir sağlık sorundur. Hastalığın anlaşılması, tedavinin iyileştirilmesine ve önleme stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilecektir.

## Endometriozis verilerinin doğruluğu

Endometriozis epidemiyolojisini tartışmadan önce, endometriozis ile ilgili literatürdeki verilerin doğruluğunu anlamak önemlidir.

## Endometriozisin Tanımı

Endometriozis, histolojik olarak uterus dışında endometriyal bez ve stroma benzeri doku olarak tanımlanan ve klinik olarak mikroskobik, kistik ovaryan veya derin endometriozis lezyonları olarak ortaya çıkan bir hastalıktır. Müllerianoz gibi diğer formlar oldukça nadir görülmektedir.

## Endometriozisin Patofizyolojisi

Endometriozis patofizyolojisinin temelinde implantasyon teorisi yatmakla birlikte retrograd menstruasyon olan her kadında hastalığın görülmemesi nedeniyle farklı teoriler üzerinde de durulmuştur. Fakat tüm teorilerde farklı tetiklenme ile lezyonlar oluşmakta, ve sonrasında lezyonlar farklı mikrobiyaya ve farklı immünolojik, endokrin ve parakrin etkiler ile uterustan farklı bir ortamda gelişmekte ve siklik endokrin değişiklikler sonucunda olan tekrarlayan travmalar sonucunda fibrozis gelişme riski artmaktadır. Bu nedenle, travma, immünoloji, östrojenlerin ve periton sıvısının rolünü vurgulayan tüm teoriler, endometriyotik lezyonların gelişimini anlamak için önemlidir.

## Endometriozisin Tanısı

Endometriozis kesin tanısı patoloji ile konulmakta ve ameliyat sırasında tanınmaktadır. Fakat, tanı için ne patoloji ne de cerrahi bir standarda sahip değildir. Çünkü küçük ve arada kalan lezyonların tanınması cerrahın ilgi ve uzmanlığına göre değişir ve patolojik tanı biyopsi yöntemine ve bu küçük lezyonların işleme doğruluğuna göre değişmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile biyokimyasal testlerinde tanıdaki yeri hala tartışmalıdır.

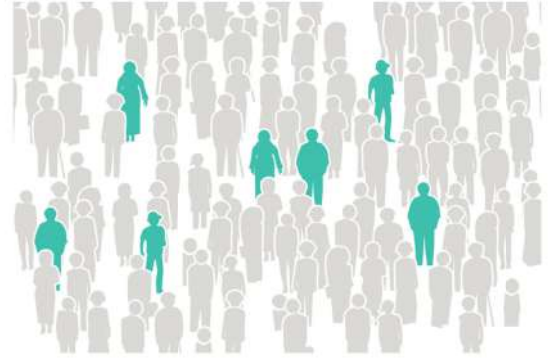
## Hastane Taburcu Kayıtlarının Doğruluğu

Hastane taburcu kayıtları, ağrı veya infertilite için laparoskopi geçiren ve başka belirgin bir neden bulunmayan kadınların büyük çoğunluğunda (hepsi değilse de) endometriozis tanısını içerebilmektedir. Bu nedenle bu verilere şüphe ile yaklaşılmalıdır.

## Epidemiyoloji

## Endometriozis prevalansı

Ağrı veya infertilitesi olan kadınlarda, %80, %50, %25 ve %1-5'inde



sırasıyla gizli, tipik, kistik ovaryan ve derin endometriozis prevalansı bildirilmiştir.

## Endometriozis ile ilişkili faktörler

Gizli lezyonlar yaşla birlikte önemli ölçüde azalırken tipik, kistik ve derin lezyonlar yaşla birlikte artmaktadır. Endometriozisin kalıtsal formu hastalığın şiddeti ve başlangıç yaşını etkilemektedir. Endometriozisin dioksin gibi kirleticiler ve radyoaktivite ile arthği bildirilmiştir. Ayrıca yaşam tarzı, stres ve yüksek yağ tüketimi ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir.

Endometriozis epidemiyolojisi iyi bilinmemektedir ve mevcut veriler kesin sonuçlara izin vermemektedir. Tanıda laparoskopik gerekliliği bilgilerimizi sadece ağrı veya infertilite nedeniyle cerrahi geçiren kadınlarla sınırlamaktadır. Bu nedenle, endometriozis ile ilgili gözlemler çoğu, normal kadınlara kıyasla ağrı veya infertilite şikayeti olan kadınlar için önemli olacaktır. İkincisi, endometriozisin, endometriyum dışındaki endometriyal bez ve stroma bulunması durumu olarak tanımlanması nedeniyle tek bir hastalık olarak kabul edilmiştir. Fakat, gizli lezyonların önemi hala belirsizdir ve ek olarak, tipik, kistik ovaryan ve derin endometriozis lezyonları, farklı şiddet derecelerine sahip farklı patolojiler olarak düşünülmelidir.

Endometriozis kalıtsal bir hastalıktır. Muhtemelen ağır menstruel kanamanın sonucunda daha fazla retrograd menstruasyon ve daha fazla pelvik oksidatif stres ve pelvik enfeksiyonlar ve/veya farklı bir mikrobiyom ile daha şiddetli endometriozis arasında ilişki bulunmaktadır.

## Sonuç

Sonuç olarak, epidemiyolojik çalışmaların şiddetli derin endometriozis veya kistik ovaryan endometriozis olgularına odaklanması gerekmektedir. Cerrahların giderek artan ilgileri sayesinde derin infiltran endometriozisin prevalansı giderek artmaktadır.

## 2 Endometriozis tedavisinde bitkiler: prelinik ve klinik çalışmaların derlemesi

Meresman GF, Götte M, Laschke MW. Hum Reprod Update. 2021 Feb 19;27(2):367-392.



Özetleyen: Dr. Karolin Ohanoğlu

### Giriş

Kombine oral kontraseptifler, progesterinler veya GnRH agonistleri ile hipoöstrojeneminin uyarılması şu anda endometriozis tedavisinde en yaygın farmakolojik yaklaşımdır. Diğer bir seçenek, endometriotik lezyonların cerrahi olarak çıkarılmasıdır, ancak ameliyattan sonraki 5 yıl içinde %50'ye varan oranları bulan nüks görülebilmektedir. Bu nedenle olumsuz etkilerden kaçınmak ve başarılı hamilelik şansını korumak amacıyla doğal terapi yöntemi olarak bitki kaynaklı ajanlara odaklanan çok sayıda çalışma ve stratejiler geliştirilmektedir. Bu derleme, şu anda prelinik/ klinik olarak araştırılmakta olan bu ajanlara ve doğal tedavi stratejilerine kapsamlı bir genel bakış sağlamakta ve gelecekteki endometriozis tedavisi için potansiyellerini değerlendirmektedir.

### Bitkisel Özler

Bitki tıbbı, antik çağlardan beri hastalıkları tedavi etmek veya hafifletmek amacıyla dünya çapında uygulanmaktadır. Bitkisel özler oldukça karmaşık çok bileşenli karışımlardır. Bu nedenle, bireysel bileşenlerinin sinerjik etkileri oldukça faydalı olabilir (Zhou ve diğerleri, 2016). Buna etki, endometriozisin farklı in vitro ve in vivo modellerinde de değerlendirilmiştir.

**Anti-inflamatuar etkililer:** Pueraria çiçek özü, Siyah sarımsak özütü, Açaı özütü, Viburnum özütü, Silymarin özütü 'Kudzu' olarak da bilinen Pueraria lobata,, anti-oksidatif, anti-inflamatuardır. Ayrıca endometriyal hücrelerde aromataz aktivitesini inhibe eder. Endometriotik hücrelerde MMP-2 ve MMP-9 mRNA ve protein seviyelerini azalttığı ve bunların adezyonunu ve göçünü baskıladığı bulunmuştur. (Liet al., 2008; Chen ve diğerleri, 2018a).

Proapoptotik, antioksidan ve anti-kanser aktivitesinin yanı sıra hastalardan izole edilen tümör nekroz faktörü (TNF) ile aktive olan insan endometriotik stromal hücrelerinin hücre proliferasyonunu ve hücre döngüsünün ilerlemesini engellediği, endometriotik odaklarda hastalık ilişkili inflamasyonu azalttığı bulunmuştur. Siyah sarımsak özütü& acai- Viburnum (kartopu çiçeği) özütü ile tedavi edilen hayvanlarda peritoneal TNF-a, VEGF ve IL-6 seviyelerinin daha az olduğu ve endometriotik odakların küçüldüğü izlenmiştir. Ayrıca insanlarda yüksek dozlarda (>1500 mg/ gün) kullanımının bile iyi tolere edilen silymarin (şevketotu) özütü, endometriotik lezyonlarda angiogenезin inhibisyonunu sağladığı görülmüştür. Bir çöl bitkisi olan Calligonum comosum özü, anti-proliferatif etkisi ile ağır menstrüel kanamalarda kullanılan yöresel bir bitkidir. Özellikle endometriotik lezyonlarda azalmış vaskülarizasyon, hücre proliferasyonu ve immün hücre infiltrasyonu ile ilişkilendirilmektedir. Bahsedilen bu bitkiler, anti-proliferatif, anti-oksidan, anti-inflamatuar, anti-angiyojenik ve pro-apoptotik aktiviteleri nedeni ile endometriozis tedavisinde gelecekte kullanım için potansiyel taşıyorsa da rutin kullanım açısından ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



### Spesifik Bitki Türevli Biyoaktif Bileşikler

Endometriozis üzerindeki inhibitör aktivitesi olduğu bilinen aktif bileşikler resveratrol, epigallocatechin-3-gallate (EGCG), curcumin, puerarin, ginsenosides, xanthohumol, 4-hydroxybenzyl alkol (4-HBA), quercetin, apigenin, carnosic asit, rosmarinik asit wogonin, baicalein, parthenolide, andrographolide ve kannabinoidlerdir.

Resveratrol mantar enfeksiyonlarına karşı kullanılmaktadır. Üzüm, şarap, çilek ve kuruyemişlerde yüksek resveratrol seviyeleri mevcuttur. Kardiyoprotektif etkinin yanı sıra, anti-kanser gücü ile tümör hücrelerinin proliferasyonunu baskılamakta, ayrıca antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-angiyojenik aktivite göstermektedir. Endometrial dokuda da IGF-1 ekspresyonunu azaltarak doz bağımlı olarak supresif etki göstermektedir. In vitro çalışmalarda, steroid hormon varlığında düşük konsantrasyonlarda östrojen agonisti yada yüksek konsantrasyonlarda iste antagonist olarak davranmaktadır.

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), siyah ve yeşil çayda bulunan anti-proliferatif, anti kanserojen, anti-oksidan bir flavonoiddir. Hamster endometrial stromal ve glandular hücrelerinde VEGF üretimini baskılar. In vivo olarak, angiogenezi, kan akışını, endometriotik lezyon büyümesini baskılamaktadır.

Curcumin zerdeçal bitkisinde bulunan anti-inflamatuar ve sitoprotektif etkili bir maddedir. Yapılan çalışmalarda ICAM-1 ve VCAM-1 genlerinin inhibisyonu IL-6, IL-8 ve MCP-1 protein ekspresyonunu engellemektedir. İnsan endometriotik stromal hücrelerinde VEGF down-regülasyonu ile hücre proliferasyonunu azaltmaktadır. In vivo yapılan çalışmalarda, intragastrik curcumin uygulaması ile endometriotik lezyonların hacminin küçüldüğü tespit edilmiştir. Ancak, insanda endometriotik stromal hücrelerin canlılığı üzerine belirgin etkinliği izlenmemiştir.

Puerarin P450arom ve COX-2 inhibisyonu ile endometriotik dokuların proliferasyonunu engeller. E2 ve PGE2 düzeylerini azaltır, E2 sentezi üzerindeki pozitif feedback mekanizmayı bloke eder. Ginsenosides, Xanthohumol, 4-Hydroxybenzyl alkol, Quercetin, Apigenin, Carnosic asit ve rosmarinik asit, Wogonin ve baicalein türevleri yine anti-proliferatif, anti-inflamatuar özelliklerin yanı sıra çeşitli mekanizmalar ile hücre proliferasyonunu engeller, apoptozu indükleyerek endometriotik lezyonların büyümesini inhibe etmektedirler.



Kanabinoidler özellikle ağrı ile ilişkili patolojilerde kullanılmakta, reseptörler üzerinden etki etmektedir. CB1 reseptörleri başlıca rahim, dalak, kalp, adrenal bez, overlerde ve testis hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilmektedir. Endokanabinoid sistem (EKS) ağrı düzenlenmesinde önemlidir, özellikle endometrioziste azalmış olan EKS fonksiyonunun ağrıyı indüklediği düşünülmektedir.

### Sonuç

Bu derlemede prelinik/klinik çalışmaların incelenmesi sonucunda, doğal bitkilerden elde edilmiş ajanların endometriozis tedavisinde umut vaat ettiği sonucuna varılmıştır. Bu tedaviler hastalığın kompleks patofiyolojisi olan proliferasyon, apoptozis, inflamasyon

ve angiogenez gibi temel mekanizmaları hedeflemektedir. Ayrıca, konvansiyonel anti-östrojenik tedavilerin yan etkileri ile kıyaslandığında iyi bir alternatif olmakta, ülkelerin sağlık sektöründeki maliyetleri göze alındığında, bu terapilerin kolay erişilebilir ve satın alınabilir olmaları da ekonomik olarak fayda sağlayabileceğini düşünülmektedir. Ancak, klasik tedavilere kıyasla güvenilirlikleri ve etkinlikleri açısından daha bir çok çalışma ve klinik deneme yapılması gerekmektedir. Elbette, doğal temelli bu terapilerin tek başına bir terapi olarak hizmet etmesi pek olası değildir. Bununla birlikte, endometriozis için gelecekteki multi-model tedavi konseptlerinin ayrılmaz bir parçası olarak büyük potansiyel taşıdıkları da göz ardı edilemez.

## 3 Endometrioziste Bağışıklık Hücrelerinin Etkisi Nedir?

Crispim PCA, Jammal MP, Murta EFC, Nomelini RS. Immunol Invest. 2021 May;50(4):372-388.



Özetleyen: Dr. Ayşegül Mut

### Giriş

Endometriozisin teşhisi belirti ve semptomlarının oldukça değişken ve güvenilir tanısal biyobelirteçlerin bulunmaması nedeniyle oldukça zordur. Tanıda sıklıkla kullanılan CA-125 seviyeleri, başka jinekolojik hastalıklarda da yükselebileceğinden endometriozise özgül değildir.

Semptomların ilk bildirimi ile tanının doğrulanması arasında yaklaşık 4 ila 10 yıllık gecikmeler olabilir. Tanı kesin olarak sadece laparoskopik örneklemeye doğrulanabilir. Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi daha az invaziv yöntemler de tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır.

Endometriozisin belirlenmiş bir fizyopatolojisi yoktur. Endometriozisin olası bir nedeni, immünolojik reaksiyonlardaki değişikliklerdir. Mevcut çalışma, İngilizce literatür bulgularını özetleyerek, endometriozisin başlaması ve ilerlemesi üzerindeki bağışıklık hücrelerinin etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

### Yöntem

PubMed veri tabanında "endometriozis", "endometriozis ve over kanseri", "endometriozis ve immünoloji" ve "endometriozis ve sitokinler" kelimeleri arandı. 1921 ve 2020 yılları arasında İngilizce olarak yayınlanan makaleler ele alındı.

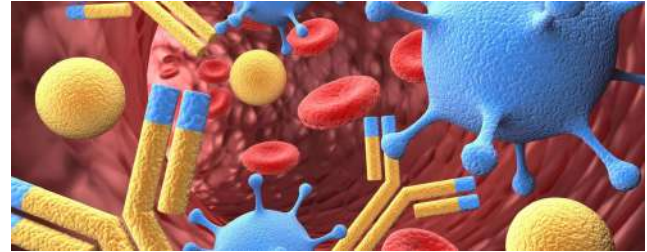
### Endometriozisin Fizyopatolojisi

Endometriozisin etiyolojisi hakkında en yaygın kabul gören teorilerden biri retrograd menstrüasyondur. Ancak bu durum kadınların çoğunda gerçekleşmekte ve tek başına sorumlu tutulamamaktadır. Endometriotik lezyonlardan kanama ve retrograd menstrüasyon ile ortaya çıkan hemoglobin, hem ve demir oksidatif stres yoluyla endometriozis patogenezi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Bu durum endometriotik hücrelerde oksidatif DNA hasarına ve çeşitli mutasyonlara yol açar.

### Endometriozisin İmmünolojik Yönleri

Çöломik teori, endometrial ve peritoneal hücrelerin ortak bir öncülü olduğunu belirtir. Hormonal ve immünolojik uyarılar, peritoneal mezotelyumu metaplaziye maruz bırakarak tipik endometrial gland ve stromayı oluşturur.

Periton sıvısı, makrofajlar, NK hücreleri, lenfositler, monositler ve mezotelyal hücreler dahil olmak üzere bağışıklık sisteminden çeşitli hücreleri içerir. Endometrioziste makrofajların aktivasyonu artar,



bu da daha fazla sitokin, prostaglandin ve kompleman bileşeni salınmasına neden olur.

Makrofajlar, proinflamatuvar aktivite sergileyen M1 makrofajlar ve antiinflamatuvar ve pro-fibrotik aktivite gösteren M2 makrofajlar olarak sınıflandırılır. Endometriozis bağlamında, M2 makrofajlar, immüno-toleransı indükleyerek ve anjiyogenezi uyararak ektopik endometrial dokunun hayatta kalmasına katkıda bulunur. Bir çalışmada endometriomada fonksiyonel kiste göre daha fazla M1 ve M2 makrofajın bulunduğunu gösterildi. Endometrioziste NK hücrelerinin periton boşluğunda endometrial hücrelerin hayatta kalmasındaki fonksiyonu azalmıştır.

Çeşitli çalışmalar, endokrin matür dendritik CD83+ hücre sayısının endometriozisli kadınlarda adet döngüsünün tüm aşamalarında önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. Dendritik hücrelerin olgunlaşması endometrioziste azalır. Sonuç olarak, endometrial antijenler etkin bir şekilde tanınmayabilir ve potansiyel olarak ektopik oluşuma yol açar.

Apoptoz doku homeostazının önemli bir bileşenidir ve hücre proliferasyonunu dengeler. Endometriozisli kadınların ötopik endometriumunda apoptoz düzensizliğini görülebilir. Endometriotik hücrelerin, periton sıvısı mononükleer hücrelerinden (PFMCs) apoptoz sinyali almamaları nedeni ile Fas/FasL aracılı apoptoz sistemi gerçekleşemez. Endometriozis hastalarından yapılan serum ve periton sıvı analizleri, endometriotik hücrelerde FasL ekspresyonunun arttığını göstermektedir. Yüksek FasL eksprese eden hücreler, lenfositlerin apoptozisine neden olarak, lenfosit yanıtından kaçmış olur. CD8+ sitotoksik T lenfositlere ek olarak, endometriozisli kadınların periton sıvısında T yardımcı hücreleri veya CD4+ T hücreleri yüksek konsantrasyonlarda olmalarına rağmen aktiviteleri azalmıştır.



IL-17 salgılayan Th17 hücreleri endometriozisli kadınların peritoneal sıvısında artmıştır. Bu vakalarda, IL-17 endometriozis stromal hücrelerinin proliferasyonunu uyarır, IL-8 ise bunların ekspresyonunu destekler.

Bazı çalışmalar, endometriozisli kadınların periton sıvısında daha yüksek oksidatif stres göstermiştir. Antioksidanlar kullanılarak endometriozisin tedavisi veya önlenmesi için yapılan çeşitli çalışmalar tatmin edici sonuçlar elde etmiştir.

Endometrium hücre dışı matrikse (ECM) yapışabilir ve onu bozabilir. ECM'nin ayrışması ve yeniden şekillenmesi esas olarak bileşenleri bozan matriks metalloproteinazlar (MMP) tarafından modüle edilir ve endometrial fragmanlar tarafından ifade edilir. Bu nedenle, MMP aktivitesi, lezyonların ilk gelişimine, ayrıca hayatta kalmalarına ve idamelerine katkıda bulunabilir.

Endometriozisli kadınların periton sıvısı normalden daha yüksek konsantrasyonda proinflamatuvar sitokin içerir. Son çalışmalar, IL-1, IL-4 ve IL-10 serum seviyelerinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışma, endometrial doku çıkarıldıktan sonra dolaşımdaki GM-CSF, IL-2, IL-8 ve IL-10 seviyelerinde düşüş tespit etmiştir. Periton sıvısında yüksek düzeyde eksprese edilen sitokinler arasında G-CSF, GM-CSF, IFN- $\gamma$ , MCP-1, VEGF, IL-1, IL-5, IL-10 ve IL-15 yer almaktadır.

IL-6, endometrial hücrelerin çoğalmasında destekleyen bir makrofaj aktivatörüdür. Endometriozisli kadınların periferik kan ve peritoneal sıvısında ektopik endometrial doku kültürlerinde IL-6 artmıştır. Bir çalışmada hastalığın daha ileri aşamasında önemli ölçüde daha yüksek IL-6 seviyeleri elde edilmiştir.

Endometriozisli hastalarda peritoneal lavajda IL-10 seviyeleri yükselmiştir. Bulgular, IL-10 aşırı ekspresyonunun hücre aracılı immün yanıtları baskılayabileceğini ve endometrial hücrelerin ektopik implantasyonunu teşvik edebileceğini düşündürmektedir. TNF, TNFR1'e bağlanarak hem antiapoptotik proteinlerin transdüksiyonu hem de hücre ölümünü indükleyen proteinleri aktive eder. TNFR2'ye bağlanarak sadece antiapoptotik proteinlerin transdüksiyonunu indükler. Bir çalışmada TNF-alfa mRNA ve protein seviyeleri endometriozisli hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, hastalığın

#### Endometriozis ve Kanser

Geniş bir epidemiyolojik çalışmada, endometriozis teşhisi konan hastalarda over kanserinin genel sıklığı %0,3-0,8 olarak bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalar, endometriozisli kadınların, oksidatif stres ve inflamasyon nedeniyle over kanseri geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bir çalışmada riskin dört kat arttığı bildirilmiştir. Başka bir çalışma, over epitelyal tümörlerinin %19'unun endometriozis ile ilişkisi olduğunu göstermiştir. İleri yaş, yüksek oranda kenteleşmiş bölgede yaşamak, depresyon ve hiç gebe kalmamış olmak over kanseri riskini artırmıştır.

Endometriozisin malign transformasyonu ile ilişkili epigenetik değişikliklerin örnekleri arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kodlamayan mikroRNA'lar bulunur.

Hücre dışı hemoglobin, hem ve Reaktif Oksijen Türlerinin bozunması yoluyla toksik maddelerin salınımı ortaya çıkar. Gen mutasyonları ile birlikte oksidatif stres, endometriozisin kanserojen sürecinde önemli role sahip olabilir.

Mevcut veriler, endometriozisin berrak hücreli ve endometrioid over karsinomlarına dönüşümünde rol oynayan moleküler olaylarda, baskılayıcı gen olan ARID1A'nın mutasyonunu içerdiğini göstermektedir. ARID1A mutasyonu overin berrak hücreli karsinom vakalarının %41-57'sinde, endometrioid karsinomu vakalarının %30-48'inde, yapışık endometriozis vakalarının yaklaşık %40'ında ve endometrioma vakalarının %15-20'sinde bulundu.

ESHRE kılavuz geliştirme grubu, endometriozisin kansere neden olduğuna dair bir kanıt olmadığı ancak endometriozisli kadınlarda over kanserinin biraz daha yaygın olduğu sonucuna varmıştır.

#### Sonuç

Endokrin ve immünolojik mekanizmaların doğrudan katılımı, hastalığın patofizyolojisinde rol oynuyor gibi görünmektedir. Bağışıklık reaksiyonlarında yer alan çok sayıda hücrenin aktivitelerini araştıran çalışmalar, yeni terapötik yöntemlerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

## 4 Bağırsak Endometriozisinin Klinik ve Sonografik Seyri: 3 Yıllık Takip

Abrao MS, Andres MP, da Cunha Vieira M, Borrelli GM, Neto JS. *Reprod Sci.* 2021 Mar;28(3):675-682



Özetleyen: Dr. Eda Üreyen Özdemir

### Giriş

Bağırsak endometriozisi, endometrial gland ve stromanın bağırsağın muskularis tabakasını infiltre etmesi olarak tanımlanır. Derin infiltratif endometriozis olan hastaların %5-12'sini etkiler ve bu hastaların %90'ında rektosigmoid tutulumu yapar. Endometriotik lezyonlar, serozadan bağırsak lümenine doğru hiperplazi ve doku fibrozisi ile karakterizedir ve bağırsak kalınlaşması ve lokal daralma meydana getirir. Semptomlar çok değişkendir. Özellikle cerrahi yaklaşımla ilgili olası komplikasyonlar nedeniyle, doğurganlık isteği olmayan, semptomları az veya asemptomatik olan ve bağırsak tıkanıklığı, şiddetli bağırsak kanaması veya hastalık ilerlemesi belirtileri olmayan hastalara medikal tedavi önerilebilir. Bu çalışmanın amacı, cerrahi tedavi uygulanmayan hastalarda bağırsaktaki endometriotik



lezyonlarının progresyonunu ve klinik semptomlara etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem**

Sao Paulo Üniversitesi Hastanesi Endometriozis Bölümünde 2000-2019 yılları arasındaki hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya önceden belirlenmiş protokollere göre bağırsak hazırlığı sonrası yapılan transvajinal ultrason (TVUS-BP) ile rektosigmoid endometriozis saptanan ve bağırsak cerrahisi için acil bir endikasyonu olmayan üreme çağındaki tüm kadınlar dahil edildi. Tüm hastalar, ağrı semptomları veya bağırsak lezyonundan bağımsız olarak tıbbi tedaviye yönlendirildi ve ardışık iki transvajinal ultrason ile en az 36 ay boyunca takip edildi. Hastalar deneyimli üç uzman radyolog tarafından muayene edildi. Lezyonun uzunluğu, nodülün derinliği, ilgili bağırsak çevresinin genişliği, anal verge' e olan mesafe ve lezyonların sayısı değerlendirildi. Hastaların başlangıç, 6 ay, 12 ay, 24 ay, 36 ay ve > 36 aydaki verileri alındı. Her hastada vizüel analog skor (VAS) kullanılarak derecelendirilen ağrılı semptomlar (dismenore, disparoni, siklik olmayan pelvik ağrı, diskezya, dizüri), obstrüktif semptomlar ve menopoiz durumu analiz edildi.

**Bulgular**

Bağırsak endometriozisi olan toplam 164 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $39.6 \pm 6.2$  yıl ve takip süresi  $47.6 \pm 33.3$  aydı. Hastaların çoğuna hormonal tedavi (%54,2) verildi, 66 hasta (%40,2) progestin, 17 (%10,3) hasta kombine kontraseptif ve 6 (%3,6) hasta GnRH agonisti kullandı. Hastaların çoğunluğunda (%87,8) sadece bir rektosigmoid lezyonu vardı. Bu çalışmada, bağırsak endometriozisi ile en sık ilişkili bölgeler retroservikal (%90,2), sağ ve sol overler (sırasıyla %23,8 ve %26,8) ve vajinal (%15,2) endometriozis idi. Tüm ağrılı semptomlar (dismenore, disparoni, asiklik ağrı, dizüri ve diskezya) 36 aylık takip sırasında zaman içinde önemli ölçüde düzeldi. En büyük bağırsak lezyonunun tedavi başlangıcındaki ortalama uzunluğu  $2.9 \pm 1.8$  cm, anal verge ortalama mesafesi  $10.8 \pm 2.9$  cm ve bağırsak anısı çevresinin ortalama infiltrasyonu  $27 \pm 10$  idi. Zaman içinde ne uzunlukta ne de bağırsak anısı çevresinde fark gözlemlenmedi ( $p > 0.05$ ).

Şiddetli dismenoreisi olan ve olmayan hastalar arasında zamanla barsak lezyonunun uzunluğu veya bağırsak anısı çevresi açısından fark yoktu. Şiddetli disparonisi olan hastalarda barsak çevresi önemli ölçüde daha fazla tutulmuş iken ( $27.2 \pm 1.2$ 'ye karşı  $24.1 \pm 1.5$ ;  $p = 0.037$ ), ancak bağırsak lezyonunun uzunluğunda fark yoktu ( $2.9 \pm 0.2$ 'ye karşı  $2.7 \pm 0.2$ ;  $p = 0.364$ ). Şiddetli diskezi olan hastalarda barsak lezyonları anlamlı olarak daha büyüktü ( $3.4 \pm 0.3$  cm'ye karşı  $2.7 \pm 0.2$  cm,  $p = 0.047$ ), ancak olmayanlarla karşılaştırıldığında bağırsak anısı çevresinde hiçbir fark izlenmedi. Bu farklılıklar zamanla zamanla değişmedi ( $p > 0.05$ ). Menopozdaki hastalarda bağırsak lezyonu uzunluğu zamanla önemli ölçüde azaldı ( $3,1 \pm 0,3$  cm ila  $2,4 \pm 0,3$  cm ve  $2,8 \pm 0,2$  ila

fark izlenmedi. Bu farklılıklar zamanla değişmedi ( $p > 0.05$ ). Menopozdaki hastalarda bağırsak lezyonu uzunluğu zamanla önemli ölçüde azaldı ( $3,1 \pm 0,3$  cm ila  $2,4 \pm 0,3$  cm ve  $2,8 \pm 0,2$  ila Vajinal lezyonlar; barsak lezyonunun boyutu ( $p < 0.001$ ) ve ilgili bağırsağın çevresi ( $p < 0.001$ ) ile önemli ölçüde ilişkili olarak saptandı. Üreter lezyonunun varlığı, barsak lezyonunun boyutu ( $p = 0.001$ ) ve etkilenen çevresi ( $p < 0.001$ ) ile önemli ölçüde ilişkiliydi. Ancak çalışmamızda sadece 4 (%2,44) hastada üreter lezyonu vardı, ancak düşük sayı olması analizi güvenilir kılmaktadır. Aynısı, bağırsak lezyonunun boyutu ( $p = 0.001$ ) ile ilişkili olan apendiks lezyonu ve barsak lezyonunun dahil olduğu çevre ile önemli ölçüde ilişkili olan ileum endometriozis varlığı ( $p < 0.001$ ) için de meydana geldi. Çalışmamızda bu lezyonlar (apendiks ve/veya ileum endometriozis) sadece 7 (%4,27) hastada mevcuttu.

**Tartışma**

Bağırsakları tehlikeye atan derin endometriozisin doğal seyri hala net değildir, her hastada değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, rektosigmoid hastalığın yönetimi hala bir zorluk olarak kabul edilir ve bireyselleştirilmelidir. Bağırsak tıkanıklığı riski, doğurganlık isteği ve şiddetli ağrı varsa öncelikli olarak cerrahi önerilir, asemptomatik hastalarda ve cerrahi endikasyonu olmayan hastalarda medikal tedavi ilk seçenek tedavidir. Bununla birlikte, bazı yazarlar, tıbbi tedavinin endometriotik lezyonun fibrotik bileşeni üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını kabul etmektedir. Bu çalışmada, tutulan barsak anısının uzunluğu veya çevresi dikkate alındığında lezyonun büyümesinde bir fark yoktu. Ancak başka bir retrospektif çalışmada MRI ile izlenen 43 semptomatik hastada, vakaların %28'inde 3 yıl içinde bağırsak lezyonunda artış olduğunu gösterilmiş. Bu dönemde menstrüasyon ile lezyonun büyümesi arasında doğrudan bir ilişki olduğu öne sürülmüş.

Medikal tedavi ile dismenore, derin disparoni, asiklik pelvik ağrı ve siklik diskezya gibi semptomlarda belirgin düzelme gözlenmiştir. Vercellini ve ark. yaptığı bir çalışmada medikal veya cerrahi tedavi verilen hastalarda her iki grupta da semptomlarda düzelme gözlemlendi, aralarında bir üstünlük yoktu. Ayrıca uzun vadede, hastaların üçte ikisinden fazlası tıbbi tedaviden memnundu. Sonuçlara göre şiddetli disparoni ve şiddetli diskezya, daha büyük bağırsak lezyonları ile ilişkiliydi; ancak semptomlar lezyonun zamanla ilerlemesi ile ilişkili değildi. Geniş lezyonları olan hastalar asemptomatik olabilirken daha küçük nodüller ciddi barsak semptomlarına neden olabilir.

İyi bir klinik takip ve endometriozis tanısı için eğitilmiş uzmanlar tarafından yapılan transvajinal ultrason gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, ilgili semptomları olmayan veya bağırsak ameliyatı olmak istemeyen kadınların takibinde oldukça faydalı olabilir.

# 5 Klinisyenin Kılavuzu: Endometriozisin Elagolix ile Tedavisi



Leyland N, Estes SJ, Lessey BA, Advincula AP, Taylor HS. J Womens Health (Larchmt). 2021 Apr;30(4):569-578.

Özetleyen: Dr. Işıl Ayhan

## Giriş

Endometriozis ilişkili ağrı için bir dizi farmasötik ajan reçete edilmektedir, ancak bunların azı düzenleyici kurumlar tarafından onay almıştır. 'Off-Label' kullanımı en yaygın olan ilaçlara KOK'lardır, ancak yapılan araştırmalar göstermiştir ki; KOK'lar kadınların 1/3'ünde semptomatik rahatlama sağlamamaktadır ve etkileri zaman geçtikçe azalır. Sadece progesteronlu yöntemler de endometriozis ilişkili ağrıyı azaltır, ancak bunlarda da etkinliği azaltan progesteron direnci söz konusudur. ABD'de, FDA tarafından onaylanmış endometriozis ilişkili ağrı için kullanılabilir ilaçlar şunlardır: GnRH agonistleri (löprolid asetat, goserelin asetat, nafarelin asetat), iki progestin (depo MPA, noretindron asetat) ve güncel bir GnRH antagonisti olan elagolix.

Elagolix, endometriozis ile ilişkili ağrı için oral olarak uygulanan ilk FDA onaylı tedavi seçeneğidir. Hipotalamik-hipofiz-over ekseninin tamamen baskılanması yoluyla bir hipoöstrojenik durumu indükleyen GnRH agonistlerinin aksine, elagolix gibi GnRH antagonistleri estradiolü kısmen baskılayarak hipoöstrojenik yan etkileri (örn. sıcak basması, vajinal kuruluk, azalmış BMD ve lipid değişiklikleri) azaltır; fakat terapötik etkinliği korur.

Klinik çalışmalarda, elagolixin dismenore, menstrual olmayan pelvik ağrı ve disparoniye azalttığı gösterilmiştir. Bu iyileşmeler tedavinin 12 ayı boyunca korunmuştur. Yeni bir seçenek olduğundan klinisyenler pratik uygulamalara aşina olmayabilir. Bu derlemenin amacı mevcut kanıt ve klinik tecrübelerle dayanarak bir klinik kılavuz sağlamaktır.

## Hasta Seçimi İçin Öneriler

Klinik araştırmalarda elagolix, cerrahi olarak teşhis edilen endometriozis ile ilişkili orta-şiddetli ağrısı olan kadınlarda çalışılmış olsa da, endometriozisi yöneten uzmanlar olarak klinik deneyimimiz, ampirik tedaviye ilişkin rehberlikle birlikte elagolix'in geniş bir kullanım aralığında uygun olabileceğini düşündürmektedir.

Ampirik tedavi olarak veya endometriozis cerrahi tanısından sonra birinci basamak tedavide başarısız olan hastalar için elagolix ek bir oral seçenek sunar. Benzer şekilde, aksi takdirde bir GnRH agonistine veya başka bir ikinci basamak tedaviye geçiş yapacak olan progestin dirençli hastalığı olan kadınlar artık elagolixten yararlanabilir. Başlangıç tedavisi olarak elagolix, endometriozis ile ilişkili çok şiddetli ağrı ve/veya endometriozis ile ilişkili şiddetli disparoni ile başvuran ve diğer pelvik ağrı nedenleri ekarte edilen kadınlar için, ayrıca kontraseptif ajan kullanımında yan etki olabilecek kadınlarda da düşünülebilir.

Elagolix, GnRH agonistlerine veya antagonistlerine yanıtızlık öyküsü olan hastalar için önerilmez ve gebelik, osteoporoz veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan kadınlarda kontrendikedir. Elagolix, güçlü organik anyon taşıyan polipeptit 1B1 inhibitörleri (örn., siklosporin ve gemfibrozil) ile birlikte kullanılmamalıdır.



## Elagolix Dozu

Elagolix için doz rejimleri, klinik çalışmalarla uyumludur: günde bir kez 150 mg ve günde iki kez 200 mg. Her iki doz da dismenore ve menstrual olmayan pelvik ağrıyı iyileştirmek için etkilidir, önemli ölçüde daha fazla sayıda kadında, plaseboya kıyasla analjezik gereksinimi azaltılmış ve stabil kullanımı ile ilişkili olarak tedavinin 3. ayında her ağrı semptomunda klinik olarak anlamlı bir azalma gösterilmiştir. Ayrıca uzun süreli çalışmalarda (12 ay), pelvik ağrı semptomlarında sabit veya daha iyi iyileşme gözlemlenmiştir.

Elagolix dozunun belirlenmesi, BMI, renal bozukluk, son evre böbrek hastalığı veya hafif hepatik bozukluktan etkilenmez. Orta hepatik bozuklukta tedavi 6 ayla sınırlandırılmalı, ciddi hepatik bozuklukta ise kullanılmamalıdır. Elagolix tedavisinin ilk 4 haftasında ağrı semptomlarında iyileşme beklenir. Hipoöstrojenik yan etkiler için add-back tedavi kullanımı hakkında net bilgi yoktur ve bu konu halen araştırılmaktadır.

## Güvenlik

Etki mekanizmasıyla uyumlu olarak, hipoöstrojenik etkiler, elagolix klinik çalışmaları sırasında bildirilen en yaygın advers olaylar arasındadır. Bu beklenen bir etki olduğundan vazomotor semptomların oluşumuna ve kemik mineral dansitesi, lipidler ve endometrial kalınlıktaki değişikliklere özel dikkat gösterilmelidir. Önemli çalışmalarda, günde bir kez 150 mg elagolix alan kadınların %24'ünde sıcak basması rapor edilmiştir, löprolid asetatı ise bu oran %84'tür.

Elgolix çalışmalarında kemik mineral dansitesinde doz ve süre bağımlı hafif azalma izlenmiştir. Bu değişikliklerin kemik sağlığı ve kırık riskine olan etkileri henüz bilinmemektedir.

Elagolix ile doz bağımlı lipid profilinde bozulma, öncelikle total kolesterol, LDL, HDL ve trigliseritlerde artış olarak meydana gelebilir. Tedavinin kesilmesinden sonraki 1 ay içinde başlangıç lipid profiline dönüş meydana gelmesi beklenir. Bu küçük değişikliklerin üreme çağındaki kadınlarda klinik olarak anlamlı olması olası değildir.

## Elagolix Kullanımı Sırasında Kontrasepsiyon

Elagolix kullanan kadınlar tedavi bitiminden bir hafta sonrasında kadar kontraseptif yöntem kullanılmalıdır. Preklinik veriler teratojenik bir etki göstermemiştir ancak kullanım sırasında gebelik önerilmez. Östrojen içeren kontraseptiflerin kullanımı önerilmez.

### Kronik Bir Hastalık Olan Endometriozisi Yönetmek: Uzun Dönem Tedavide Akılda Tutulması Gerekenler

Karaciğer fonksiyonu normal olan hastalarda elagolix tedavisine günde bir kez 150 mg doz için 24 aya kadar ve günde iki kez 200 mg doz için 6 aya kadar devam edilmesi önerilir. Step-down protokolü ile ilgili veri olmasa da, uzun dönemde 200 mg günde iki kere yerine, 150 mg günde bir kere kullanım dozuna inmek mantıklıdır.

Tedavi bırakıldıktan sonra olumlu etkilerin ne kadar daha süreceği bilinmemektedir. Bu konuda klinik çalışmalar ve tecrübe gerekmektedir.

#### Sonuç

Elagolix, endometriozis ile ilişkili ağrının tedavisi için yeni bir seçenektir. Titre edilebilir estradiol supresyonu olan bir oral ajan olarak elagolix, enjekte edilebilir ajanlara ve tam hipotalamik-hipofiz-ovaryan aks supresyonu için ek tedavi gerektirenlere bir alternatif sunar. Ek olarak, iki dozaj rejiminin mevcudiyeti, klinik prezentasyon, klinik yanıt ve tolere edilebilirliğe dayalı olarak

tedavinin bireyselleştirilmesine izin verir. Mevcut veriler, uzman görüşümüze göre endometriozis yönetim kılavuzlarında tanımlanan sınırlamalara uygun olarak, elagolix'in birçok kadın için uygun olabileceğini düşündürmektedir. Bunun belirli bir hasta için uygun bir seçenek olup olmadığına ilişkin karar, bilinen osteoporoz veya şiddetli karaciğer yetmezliği gibi kontrendikasyonların değerlendirilmesini ve GnRH agonistlerine veya antagonistlerine yanıtızlık öyküsü gibi tedavi etkinliğini etkileyebilecek durumların dikkate alınmasını içermelidir. Hasta ile tartışma, vazomotor semptomlar ve kemik mineral danistometresinde azalmalar dahil hipoöstrojenik yan etkilerin yanı sıra elagolix tedavisi sırasında kontrasepsiyon kullanımını da içermelidir.

Daha fazla araştırma yapılması gereken alanlar olmasına rağmen (örn, gerçek dünya popülasyonlarında etkinlik ve güvenlik değerlendirmesi, hipoöstrojenik yan etkileri azaltmak için add-back tedavinin kullanım potansiyeli ve düşük doz hormonal kontraseptifler ve progestinlerle karşılaştırmalar), klinik kanıtlar elagolix'in orta-şiddetli endometriozis ile ilişkili ağrısı olan hastalarda etkili olduğunu ve iyi tolere edildiğini düşündürmektedir.

## 6 Endometriozis ve depresyonun genetik analizinde mide mukozası anormalliğine neden olan gen lokusları ile benzerlikler görülmüştür

Adewuyi EO, Mehta D, Sapkota Y; International Endogene Consortium; 23andMe Research Team, Auta A, Yoshihara K, Nyegaard M, Griffiths LR, Montgomery GW, Chasman DI, Nyholt DR. Hum Genet. 2021 Mar;140(3):529-552.



Özetleyen: Dr. Cihan Kaya

#### Özet

Gözlemsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar, endometriozis ve depresyonun sıklıkla birlikte meydana geldiğini göstermektedir. Ancak esas altta yatan biyolojik mekanizmalar net bilinmemektedir. Tüm genom (GWAS) verileri kullanılarak, endometriozis ve depresyon arasındaki ilişkiyi bu çalışmada değerlendirilmiştir. Yapılan tek nükleotid polimorfizm uyum analizi (SECA), endometriozis ve depresyon arasında önemli bir genetik örtüşme bulunmuştur (PFsig-permuted =  $9.99 \times 10^{-4}$ ). Yapılan analize göre iki hastalık arasında pozitif ve oldukça anlamlı bir genetik korelasyon olduğu görülmüştür ( $rG = 0.27$ ,  $P = 8.85 \times 10^{-27}$ ). Endometriozis ve depresyon ilişkisinin genetik analizinde Fisher kombine P değerine sahip 22 gen (FCPgene  $< 2.75 \times 10^{-6}$ ) bulunmuştur.

Bu sonuçlar endometriozis ve depresyon için ortak bir genetik etiyojoloji ortaya koymaktadır. Ayrıca depresyon ve endometriozis arasında (hücre adezyon hippo signaling', 'gastrik mukoza anomalisi' ve 'inositol fosfat metabolizması) üç farklı yolak açısından da benzerlikler bulunmuştur. Endometriozis ve depresyona neden olan en az bir anormal durum ile mide mukozası anomalileri ile de nedensel bir ilişki olduğuna dair kanıt bildirilmiştir.



Bu sonuçlara bakarak gastrik problemleri olan ya da depresyonu olan hastalarda endometriozisin görülebileceği de akılda tutulmalıdır. Sonuçlara bakılacak olursa endometriozis ya da depresyon şikayetleri olanlarda diyet alışkanlıklarının düzenlenmesi faydalı olabilir.



## B DERNEĞİMİZDEN HABERLER YAPILAN AKTİVİTELER ve ENDOMART

### @endometriozis\_tr Canlı Yayınları

Pandemi koşullarının devam ettiği geçtiğimiz üç ayda, değerli hastalarımızla bir araya gelerek endometriozis hakkında merak edilenlere alanında uzman hocalarımızla yanıt vermek amacı ile dernek Instagram hesabımız üzerinden canlı yayınlarımızı sürdürdük. Bu süreçte gerçekleştirdiğimiz yayınlar;

**Soru-Cevap 22**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih:08.04.2021Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

**LIVE** **LIVE**

Prof. Dr. Taner Usta Dr. Karolin Ohanoğlu  
Derneğimizin23. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 22**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Prof. Dr. Taner Usta  
Op. Dr. Karolin Ohanoğlu

**Soru-Cevap 23**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih:22.04.2021Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

**LIVE** **LIVE**

Prof. Dr. Cem Atabekoğlu Dr. Ayşegül Mut  
Derneğimizin29. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 23**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Prof. Dr. Cem Atabekoğlu  
Op Dr. Ayşegül Mut

 **Soru-Cevap 24**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih:06.05.2021Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

 **LIVE**  
Prof. Dr. Ümit İnceboz

 **LIVE**  
Dr. Işık Sözen

Demegimizin30. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 24**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Prof. Dr. Ümit İnceboz  
Op. Dr. Işık Sözen

 **Soru-Cevap 25**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih:20.05.2021Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

 **LIVE**  
Doç. Dr. Ömer Lütfi Tapısız

 **LIVE**  
Dr. Şebnem Alanya Tosun

Demegimizin31. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 25**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Doç. Dr. Ömer Lütfi Tapısız  
Dr. Öğr. Gör. Şebnem Alanya Tosun

 **Soru-Cevap 26**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih:03.06.2021Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

 **LIVE**  
Prof. Dr. Murat Ulukuş

 **LIVE**  
Dr. Hümeysra Demirkıran

Demegimizin32. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 26**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Prof. Dr. Murat Ulukuş  
Op. Dr. Hümeysra Demirkıran

 **Soru-Cevap 27**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih: 17.06.2021 Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

 **LIVE**  
Prof. Dr. Gazi Yıldırım

 **LIVE**  
Doç. Dr. Yusuf Aytaç Tohma

Derneğimiziz 3.3. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 27**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Prof. Dr. Gazi Yıldırım  
Doç. Dr. Yusuf Aytaç Tohma

 **Soru-Cevap 28**  
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız  
Tarih: 01.07.2021 Perşembe  
Saat: 21:00  
Konum: @endometriozis\_tr Instagram Hesabı

 **LIVE**  
Prof. Dr. Hüsnü Görgeç

 **LIVE**  
Dr. Göknuş Topçu

Derneğimiziz 3.4. Instagram Canlı Yayını

**Soru-Cevap 28**  
**Endometriozis Hakkında Merak Edilenler**  
Prof. Dr. Hüsnü Görgeç  
Op. Dr. Elif Göknuş Topçu

## Türkiye Endometriozis & Adenomyozis Derneği Webinar 2021 Serisi

Türkiye Endometriozis & Adenomyozis Derneği olarak webinar serisine 27 Nisan 2021 tarihinde "Endometriozis ve Kötü Perinatal Sonuç Güncel Durum 2021" başlıklı webinar ile devam edilmiştir. Moderatörlüğünü **Dr. Levent Şentürk** ve **Dr. İbrahim Bildirici**'in yaptığı webinarında **Dr. Dr. Recai Pabuççu** ve **Dr. Barış Mülayim** bizlerle deneyimlerini paylaşmışlardır.

Bu dönemde gerçekleştirilen ikinci webinarımız 25 Mayıs 2021 tarihinde "Endometriozis Tanı 2021 Güncelleme" konulu webinarı ile devam etmiştir. Moderatörlüğünü **Dr. Timur Gürgeç** ve **Dr. Yaprak Üstün**'ün yaptığı webinarında Almanya'dan **Dr. Sebastian Schafer**, USA'den **Dr. Gaby Moawad** ve Türkiye'den **Dr. Pınar Yalçın Bahat** bizlerle deneyimlerini paylaşmışlardır.



**Endometriozis & Adenomyozis Derneği**  
**2021 Webinar Serisi**  
**8 - Endometriozis ve Kötü Perinatal**  
**Sonuç Güncel Durum, 2021 Güncelleme**

**27 Nisan 2021, 21:00**  
**www.cerrahi.tv**

**NOT** Canlı yayını [www.cerrahi.tv](http://www.cerrahi.tv) web sitesine isim, soyisim ve e-mail adresiyle ücretsiz kaydolarak izleyebilirsiniz. Soru ve görüşlerinizi paylaşarak webinara interaktif katılabilirsiniz.

**Moderatör**  
Dr. Levent Şentürk

**Moderatör**  
Dr. İbrahim Bildirici

**Dr. Recai Pabuçcu**

**Dr. Barış Mülayim**

## PROGRAM

**Moderatörler:** *Dr. Levent Şentürk, Dr. İbrahim Bildirici*

**21:00 Açılış**

**21:00-21:30 Endometriozis ve Adenomyozisli Hastalarda Kötü Obstetrik Sonuç**

*Dr. Recai Pabuçcu*

**21:30-22:00 Derin İnfiltratif Endometriozisli Kadınlarda Maternal-Fetal Sonuçlar**

*Dr. Barış Mülayim*

**22:00-22:30 İnteraktif Tartışma**

### **Cevabi Aranılan Sorular**

- Endometrioma ve/veya Adenomyozis varlığı Obstetrik sonuçları olumsuz etkiler mi?
- Spontan gebe kalan veya IVF ile gebe kalan Endometrioma ve/veya Adenomyozis'li hastada Obstetrik sonuçlar aynı mıdır?
- Kolorektal Derin Endometriozis varlığı Maternal Fetal Sonuçları etkiler mi?
- Derin infiltratif endometriozisli hastaların IVF tedavisi sonrası Maternal-Fetal sonuç nasıl etkilenir?
- Endometrioma, Adenomyozis veya Derin Barsak Endometriozis'inin tek başına bulunması durumunda hangisi daha kötü obstetrik sonuç ile ilişkilidir?
- Endometrioma, Adenomyozis ve/veya Derin Barsak Endometriozis'inin tedavisi kötü maternal veya obstetrik sonuçları azaltır mı?







**Endometriozis & Adenomyozis Derneği**  
**2021 Webinar Serisi**  
**9 - Endometriozis Tanı 2021**  
**Güncelleme**

**25 Mayıs 2021, 21:00**  
**www.cerrahi.tv**

NOT Canlı yayını [www.cerrahi.tv](http://www.cerrahi.tv) web sitesine isim, soyisim ve e-mail adresiyle ücretsiz kaydolarak izleyebilirsiniz. Soru ve görüşlerinizi paylaşarak webinara interaktif katılabilirsiniz.



Moderatör  
Dr. Timur Gürgeç



Moderatör  
Dr. Yaprak Üstün



Dr. Pınar Yalçın Bahat



Dr. Sebastian D. Schäfer  
(Almanya)



Dr. Gaby Moawad  
(ABD)

## PROGRAM

**Moderatörler:** Dr. Timur Gürgeç, Dr. Yaprak Üstün

**21:00 Açılış**

**21:00-21:15 Endometriozisde Antiinflatuar Diet ve Vitamin Takviyeleri**  
Dr. Pınar Yalçın Bahat

**21:15-21:45 Endometriozisli Hastada Ultrasonografi ve Cerrahi Bulguların Birbiri ile Kıyaslanması**  
Dr. Sebastian D. Schäfer (Almanya)

**21:45-22:15 Neuropelveolojik Tanı ve Neuropelveolojik Tanının Derin İnfiltratif Endometriozis’de Uygulanması**  
Dr. Gaby Moawad (Amerika Birleşik Devletleri)

**22:15-22:45 İnteraktif Tartışma;**

**22:45 Kapanış: Endometriozis & Adenomyozis Derneği Y.K.Ü**

**Cevaplı Aranılan Sorular**

- Antiinflatuar diet kavramı bilimsel bir tabana dayanıyor mu?
- Endometriozis’in kronik yönetiminde gıda takviyeleri ve vitaminlerin yeri var mı?
- Endometrioma ve/veya Adenomyozis varlığı için Ultrasonografi tek başına yeterli mi?
- Ne zaman magnetik rezonans görüntülemeye başvurmalıyız?
- Kolonrektal Derin İnfiltratif Endometriozis tanısı için Magnetik Rezonans Görüntüleme Ultrasonografiden daha mı başarılı?
- Hastanın muayenesi sırasında vaginal veya rektal jel gibi uygulamalar Ultrasonografik veya MR değerlendirme için tanıda avantaj sağlar mı?
- Klinik nasıl daha iyi tanı koyup cerrahi sırasında beklenmeyen endometriozis tutulum oranını azaltabiliriz?
- Derin infiltratif endometriozisli hastaların tanısında standart değerlendirme nedir?
- Tekrarlayan veya inkomplet cerrahi geçiren Derin İnfiltratif Endometriozisli hastaların tanısında ve yönetiminde nelere dikkat edilmelidir?
- Derin infiltratif endometriozisli hastaların tanısında Nöropelveolojinin yeri nedir?



## 9. Ulusal Jinekolojik Endoskopi Kongresi ve 3. Genç Endoskopistler Sempozyumu

### Pelvik Ağrı Workshop

Pandemi döneminde ara verilen yüzyüze toplantılardan sonra 1-5 Haziran 2021 tarihleri arasında İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde Prof Dr Taner Usta ve Prof Dr Ahmet Kale tarafından organize edilen kongre öncesi Pelvik Ağrı Workshop'una derneğimiz yönetim kurulu üyelerinin ve kronik pelvik ağrı ile ilgilenen farklı branşların da katılımı ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Oldukça verimli geçen toplantıda her yönü ile kronik pelvik ağrı ile ilgili güncel bilgiler paylaşılmıştır.

## C ENDOMETRİOZİS DÜNYASINDAN HABERLER

### EEL WEBINAR Programı 2021

Avrupa Endometriozis Derneği (EEL) tarafından hazırlanan EEL Webinar programları 2021 yılında da devam ediyor.



**EEL**  
Webinars  
2021

**PROGRAMME**

19.01.2021 | Joerg Keckstein - Austria  
THE ROLE OF CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS:  
FROM R-ASRM TO #ENZIAN, THE COMMON LANGUAGE FOR  
DIAGNOSTICS AND TREATMENT

16.2.2021 | Gernot Hudelist - Austria  
COMPLICATIONS OF DE SURGERY

16.03.2021 | James English - Netherlands  
APPROACH TO NERVE SPARING RADICAL PELVIC SURGERY:  
THE REASONS WHY, THE ANATOMY AND THE SURGICAL  
APPROACH

13.04.2021 | Mario Malzoni - Italy  
NAVIGATION IN THE LABYRINTH OF PARAMETRIAL  
ENDOMETRIOSIS: FROM ACCURATE DIAGNOSIS TO PROPER  
SURGICAL MANAGEMENT

18.05.2021 | Mohamed Bedaiwy - Canada  
ADENOMYOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY

15.06.2021 | Mohamed Mabrouk - UK  
DEEP ENDOMETRIOSIS SURGERY: BE PREPARED FOR THE  
CHALLENGE

13.07.2021 | Simone Ferrero - Italy  
UPDATE IN HORMONAL TREATMENT OF DEEP  
ENDOMETRIOSIS

17.08.2021 | Philippe Koninckx - Belgium  
GENETIC- EPIGENETIC PATHOPHYSIOLOGY OF  
ENDOMETRIOSIS

14.09.2021 | Paolo Vercellini - Italy  
ENDOMETRIOSIS AND OVARIAN CANCER

19.10.2021 | Luk Rombauts - Australia  
SURGERY OR IVF FOR ENDOMETRIOSIS-RELATED INFERTILITY?

16.11.2021 | Carla Tomassetti - Belgium  
ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY / THE USE OF THE EFI

**16-17 December 2021**  
**6th European Endometriosis Congress**  
**Bordeaux- France**

REGISTER LINK  
LIVE.EUROENDOMETRIOSIS.COM

TIME  
7.00 PM CET

EEL European Endometriosis League

Nisan ayında yapılan ilk EEL Webinarında 'Navigation in the Labyrinth of Parametrial Endometriosis: From Accurate Diagnosis To Proper Surgical Management' başlığı ile Dr. Mario Malzoni, parametrial tutulumlu endometriosis yönetimini anlatmıştır.

# EEL WEBINARS



MARIO MALZONI MD PhD

NAVIGATION IN THE LABYRINTH OF PARAMETRIAL  
ENDOMETRIOSIS: FROM ACCURATE DIAGNOSIS TO  
PROPER SURGICAL MANAGEMENT

Moderator: Helder Ferreira MD PhD



DATE : 13 APRIL 2021



TIME: 7.00 PM CET

REGISTER LINK

[live.euroendometriosis.com](http://live.euroendometriosis.com)



Mayıs ayında gerçekleştirilen EEL Webinarı 'Adenomyosis Associated Infertility' başlığı ile Dr. Mohamed Bedaiwy tarafından gerçekleştirilmiştir.

# EEL WEBINARS



Mohamed Bedaiwy MD

## ADENOMYOSIS ASSOCIATED INFERTILITY

Moderator: Edgardo Somigliana MD

📅 DATE : 18 MAY 2021

🕒 TIME: 7.00 PM CET

[live.euroendometriosis.com](http://live.euroendometriosis.com)





Haziran ayında yapılan EEL webinarı 'Deep Endometriosis Surgery: Be prepared for the challenge' başlıklı toplantı Dr. Mohamed Mabrouk'un kapsamlı sunumu ile devam etmiştir.

# EEL WEBINARS



Mohamed Mabrouk MD., PhD

**DEEP ENDOMETRIOSIS SURGERY:  
BE PREPARED FOR THE  
CHALLENGE**

Moderator: Jon Ivar Einarsson MD., PhD

📅 DATE : 15 JUNE 2021

🕒 TIME: 7.00 PM CET

live.euroendometriosis.com

Her ay yapılması planlanan webinar programında uluslararası endometriosis konusunda deneyimli hekimler farklı konular hakkında bilgilerini paylaşacak. Daha fazla bilgi için <https://www.endometriosis-league.eu/home> adresini ziyaret edebilir yada sosyal medya üzerinden European Endometriosis League veya Euro Endo League hesaplarını takip edebilirsiniz.

## ESHRE 2021



ESHRE'nin (European Society of Human Reproduction and Embryology) 37. Yıllık Toplantısı 27-30 Haziran 2021 tarihinde gerçekleştirildi.

## Endometriosis 2021-Roma



SARS-CoV2 pandemisi nedeniyle ertelenen **Endometriosis 2021** toplantısı 8-11 Mayıs 2021 tarihinde online olarak gerçekleştirilmiştir.

## ACE 2020



Sri Lanka Endometriozis Derneği ve Asya Endometriozis ve Adenomyozis Derneği'nin birlikte düzenlemeyi planladığı 9.Asya Endometriozis Kongresi SARS-CoV2 pandemisi nedeniyle 28-30 Ekim 2021 tarihine ertelenmiştir.

## 6. EEL Kongresi-Fransa



6. EEL Kongresi bu yıl Aralık ayında Fransa'nın Bordo kentinde yapılması planlanmaktadır. Özellikle derin infiltran endometriosis konusunda deneyimli **Dr. Horace Roman** başkanlığında düzenlenen bu toplantıya konu ile ilgilenen uzmanlar katılabilir.

## AAGL 2021



AAGL tarafından 50. Global Minimal İnvaziv Jinekolojik Cerrahi Kongresi (MIGS) 14-17 Kasım 2021 tarihlerinde Austin Texas, USA'de yapılması planlanmaktadır.

## SEUD 2021



7. Endometriosis ve Uterin Patolojiler Kongresi bu yıl Aralık ayında Stockholm, İsveç'de yapılması planlanmaktadır.



FIGO 2021

FIGO XXIII

24-29 OCTOBER 2021  
SYDNEY, AUSTRALIA

WORLD CONGRESS OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS



Dünya Jinekoloji ve Obstetri Kongresinin (FIGO) bu sene Ekim ayında Sydney, Avustralya'da yapılması planlanmaktadır.



## D 'ENDO UZMAN' RÖPORTAJI

### Kısa Özgeçmiş



**Dr. Lone Hummelshoj**  
Röportaj: Doç. Dr. Hale  
Göksever Çelik

Dr. Lone Hummelshoj Lone Hummelshoj, 2005'ten beri Dünya Endometriozis Derneği'nde (WES) chief executive pozisyonunda bulunmaktadır. Endometriozis dünya kongreleri de dahil olmak üzere WES'in stratejik planının uygulanmasından sorumludur. WES'deki görevlerine ek olarak Lone, endometriozis ile ilgili haberler ve bilgiler için küresel bir forum olan endometriosis.org'un yayıncısı/baş editörüdür. Aynı zamanda, Endometriozis üzerine ESHRE, AAGL ve ASRM Özel İlgi Gruplarının aktif bir üyesi olan Dünya Endometriozis Araştırma Vakfı'nın yönetici direktörüdür. Endometriozis hakkında 45'ten fazla hakemli dergide makale ve bölüm yazarlığı yapmıştır (H-index = 31).

**Endometriozis & Adenomyozis Derneği (EAD):** Merhaba sevgili Lone!

**Lone Hummelshoj:** Merhaba! Nasılsınız?

**EAD:** Ben iyiyim, çok teşekkür ederim, siz nasılsınız?

**DR LH:** Ben de iyiyim, teşekkür ederim.

**EAD:** Röportaj yapma teklifimizi kabul ettiğiniz için çok teşekkür ederim. Bu röportaj ortalama 30 dakika sürecek. Aşı sonrası sağlık durumunuz iyidir umarım...

**DR LH:** Aa evet evet iyiyim ben, çok teşekkür ederim.

**EAD:** Öncelikle kendimi tanıtmak isterim. İstanbul'da üniversitede kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalında doçent doktor olarak görev yapmaktayım. 2017'den beri Türk Endometriozis ve Adenomyozis Derneği'nde yönetici üyeyim ve biliyorsunuz ki 2019'dan beri Dünya Endometriozis Derneği Türkiye temsilcisiyim. Endometriozis ve adenomyozis üzerine çalışıyor ve hem hastalar hem de klinisyenler için endometriozis ve adenomyozis farkındalığını artırmaya çalışıyoruz. Sizin için birkaç soru hazırladım. Hazırsanız başlayalım mı?

**DR LH:** Kesinlikle.

**EAD:** Biz Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak 3 ayda bir bülten yayınlıyoruz. Ayrıca sizin gibi endometriozis ve adenomyozis uzmanlarıyla röportaj yapıyoruz. Endometriozis alanında yaptıklarınızdan bahsedebilir misiniz?

**DR LH:** Bu oldukça uzun bir hikaye. Nereden başlayacağımı bilemiyorum açıkçası. 1997'de Danimarka Endometriozis Derneği'nin kurucularından oldum. Endometriozis hakkındaki ilk ESHRE yönergesinde proje yönetiminde yer aldım. 2005 yılında şef yönetici olarak yer aldım ve 2008 yılında ortak kurucularından oldum. Atölye, uzlaşma, toplantı, işbirlikçi aktiviteler konularında kaç adet proje yönetiminde yer aldığımı tam olarak bilemiyorum. 2005'de Dünya Endometriozis Kongresi'nin düzenleme komitesinde yer aldım. 2008, 2011, 2014, 2017, 2021 yıllarındaki kongrelerde denetleyen olarak yer aldım ve şimdi 2023'deki kongrede de aynı şekilde görev alacağım.

**EAD:** Endometriozis hakkında çalışmaya ne zaman ve nasıl karar verdiniz?

**DR LH:** Kendimde şiddetli endometriozis var. Bu sebeple Danimarka Endometriozis Derneği'ne katıldım.

**EAD: Dernek aracılığıyla pek çok endometriozis hastasıyla görüşüyorsunuz. Hiç farklı bir hikayesi olan ve sizi etkileyen bir hasta oldu mu?**

**DR LH:** Sanırım oldu, beni oldukça etkileyen genç bir grup kadın vardı. Kendilerini dinleyecek birilerini arayarak yıllarını geçirmişlerdi ve kendilerini dinleyecek kimseyi bulamamışlardı. Onlara yıllarca ağrının kafalarında olduğunu söylemişlerdi. Ancak onlar ağrının onları yok ettiğini, okula gitmelerini engellediğini, arkadaşlıklarının bozulmasına sebep olduğunu söylüyorlardı. Oldukça uzun zaman sonra ise şiddetli endometriozis tanısı aldılar. Sanırım beni en çok bu etkiledi.

**EAD: Çok teşekkür ederim. Endometriozis tanısı alamayan çok hasta olduğunu biliyoruz. Bu insanların tanı belirteci olmadığı için tanı almada ortalama 10 yıl geciktiğini de biliyoruz. Dünya Endometriozis Derneği'nin başkanı olarak dünyada ortalama kaç kadında endometriozis var, söyleyebilir misiniz?**

**DR LH:** Hayır tam olarak söyleyemem. Çünkü bunu kimse bilmiyor. Ama kabaca kadınların %10'unun yaklaşık 15-50 yaş aralığını çocuk sahibi olamama, menopoz, ağrı şikayetleriyle geçirdiğini biliyoruz ve bunun sebebi endometriozis olabilir. Bu %10'dan söz etmek gerekirse bilemiyorum kabaca 10.090.000 insan eder herhalde.

**EAD: Evet biliyoruz ki bu sıklık infertil hastalarda artıyor, yaklaşık olarak %40 seviyelerine çıkıyor. Bu hastalara endometriozisle baş etme konusunda ne gibi tavsiyelerde bulunmak istersiniz?**

**DR LH:** Endometriozisle baş etme konusunda endometriozis tedavisi üzerine uzmanlaşmış bir jinekolog muayenesi konusunda her zaman ısrarcı olmalıdır. Ve her zaman tüm tedavi seçeneklerinin sunulması konusunda ısrarcı olmalıdır. "Bu ilacı almalısın" ya da "bu ameliyatı olmalısın" şeklinde konuşulmamalıdır ve tedavi için seçenekler olduğu yönünde bilgilendirilmelidir; "bu ilacın bu yan etkileri var", "bu ameliyatın bu riskleri var" gibi. Yani tüm seçenekler bu kadınlara sunulmalıdır. Ayrıca şunu söyleyebilirim ki endometriozisli diğer kadınlardan öneri alabilirler. Her vaka bireyseldir ve bir kişide işe yarayan bir tedavi diğerinde işe yaramayabilir ama tecrübeleri paylaşmak bazen yardımcı olabiliyor, örneğin "yeterince dinlenmen gerek", "düzenli yemek yemelisin" gibi ipuçları işe yarayabilir.

**EAD: Danimarka'da politikacılarla birlikte çalışarak ulusal sevk yönergelerinin değiştirilmesinde yardımcı oldunuz. Bu da endometriozisli hastaların endometriozis tedavisi hakkında uzmanlaşmış bir ulusal merkeze sevkini kolaylaştırdı. Bunu nasıl başardığınızı kısaca anlatabilir misiniz?**

**DR LH:** Bu 20 yıldan uzun zaman önceydi. Ben Danimarka Sağlık Bakanı'nı arayıp bir toplantı talep ettim ve sekreteri kabul etti. Takip eden hafta toplantı için Sağlık Bakanı'yla görüşmeye giderken yanımda Aarhus Üniversitesi'nden bir jinekoloji profesörünü de götürdüm. Toplantıda bu hastalığın kadınların yaşam kalitesi üzerine etkisini, okul hayatına etkisini, tanındaki gecikmeleri ve yanlış tedavileri anlattık. 20 yıl önce rakamlara sahip değildik. Bu sebeple birtakım varsayımlarda bulunmak zorunda kaldık. Ancak bizi anladı ve bize katıldı. O dönemde yalnızca kanserin özel tedavi gerektirdiğine inanılıyordu. Preeklampsi gibi diğer durumların da üzerinde uzmanlaşmış kişilerce tedavi edilmesi gerektiği gibi endometriozisin de uzmanlarca tedavi edilmesi gerekiyordu. Böylece Danimarka popülasyonunun da hastalığa sahip kısmı hakkında tahminlerde bulunuldu ve alınan kararlar hızlıca yaklaşık bir yıl sonra Ulusal Sağlık Enstitüsü ile birlikte uygulandı ve uygulanmaya da 20 yıldır devam ediyor.

**EAD: Avrupa, Amerika, Afrika ve Asya'da çeşitli uluslararası toplantılarda bulunarak endometriozisin etkisi ve hasta bazlı bakım merkezlerine duyulan ihtiyaç hakkında çeşitli sunumlar yaptınız. Ayrıca ulusal gruplarla çalışarak hasta destekleme ve bağış platformları kurdunuz. Bize bu esnada edindiğiniz tecrübelerden biraz bahsedebilir misiniz?**

**DR LH:** Endometriozisin dünyanın her yerinde kadınlara aynı şekilde davrandığını gördüm. Tüm kadınlar endometriozis sebebiyle aynı şekilde acı çekiyor. Yani ayrımcılık yapmayan bir hastalık, ten renginin beyaz, siyah ya da esmer olmasına göre ayırım yapmıyor. Saç renginin ne olduğuna göre ya da kilolu ya da zayıf olmana göre de ayırım yapmıyor. Bu hastalık ona sahip olacak kadar şanssız olan herkesi aynı şekilde etkiliyor. Aynı zamanda şunu öğrendim ki gerçekten fark yaratmak isteyenler endometriozis bakımını iyileştirmek için bir şeyler yapabilirler ve bu da tüm dünya genelinde farkı başlatan nokta. Bir ülkede bu özel alanda uzmanlaşmış klinisyenlerin ve bilim insanlarının dahil olduğu noktaya bağlı olarak farklılıklar ortaya çıkacaktır. Bu ülkelerde endometriozis bağışları için çalışmak isteyen birçok insan vardı. Bu sayede Avustralya, Yeni Zelanda, Danimarka, İngiltere gibi ülkelerde endometriozis ve ağrı internet sitelerininin güzel örneklerini gördük. Ulusal destek örgütlerini benim gibi araştırma kollarını, endometriozisi araştırmak isteyen klinisyenleri ve bilim insanlarını içeren örgütler olarak her yıl üniversitelerden birinde buluşup tüm günü birlikte, her bir grubun görev dağılımlarıyla ilgili toplantı yaparak geçiriyoruz. Ancak geçen sene buluşamadık. Benim için en önemli şey iş birliği, çünkü endometrioziste emirler olmaz. Yani her zamankinden daha fazla iş birliği içerisinde olmamız gerektiğini düşünüyorum.

**EAD: İş birliği önemli.**

**DR LH:** Kesinlikle önemli.

**EAD:** Biliyoruz ki çok çalıştınız ve endometriozisin Avrupa komisyonunun 2006 çalışma gündemine alınmasını ve daha sonra Mayıs 2007'de Halk Sağlığı Programı aracılığıyla bir endometriozis projesini finanse etmesini sağladınız. Bu projelerle endometriozis hastalarının hayatlarına ne gibi katkılar sağlandığını söyleyebilir misiniz?

**DR LH:** Bunu söylemesi zor çünkü tüm projeler oldukça uzun zaman aldı. Ancak "endometriozisi çalışma gündemine alınca ne oldu?" dersek bu şu anlama geliyor ki endometriozis projelerinin kabul edilebileceğine ve desteklenebileceğine dair bir umut oluşturdu. Benim bildiğim iki proje var, birisi "IMI ağrı projesi (IMI-paincare)" ki bu proje mesane ağrısını da içeriyor ancak esas olarak endometriozis kaynaklı ağrı ile ilgili bir projedir. Bu proje aynı zamanda endüstri ortakları tarafından da desteklenen dev bir projedir. Diğeri ise "Female" projesidir. Bu proje ise bu senenin başlarında desteklenmeye başlamıştır. 6 milyon Euro gibi yüksek bir miktar ile destek görmektedir. Bu proje yalnızca endometriozis ile ilgilidir. İsviçre, Macaristan, Fransa, İngiltere'nin de aralarında bulunduğu Avrupa genelinde birkaç klinik, üniversite ve şirket tarafından desteklenmektedir. Aynı zamanda Danimarka'daki Aarhus Üniversitesi tarafından da desteklenmektedir. Ben de bu projede aplikasyon yazılımının bir parçası olarak görev aldım.

**EAD:** 1996'dan beri iş geliştirme, stratejik pazarlama, proje yönetimi ve kolaylaştırma konularında uzmanlaştığınızı Londra, İngiltere'den kendi iş geliştirme danışmanlık firmanızı yönetiyordunuz. Böyle bir çalışma yapmaya nasıl karar verdiniz?

**DR LH:** Bu benim bir serbest çalışan olarak yaptığım iş. Ancak endometriozis ile ilgili çalışmaları her zaman yapıyorum. Yani stratejik pazarlamayı endometriozis alanında da yapıyorum. Bunu Dünya Endometriozis Derneği için yapıyorum. Projeleri yönetiyorum, iş geliştirme uzmanlığı yapıyorum. Ancak bunu aynı bu şekilde her şirket için de yapabilirim. Ancak bunu herkes için yapabilecek yeterince vaktim yok.

**EAD:** Son olarak endometriozis hastalarına ve biz hekimlere iletmek istediğiniz bir mesajınız var mı?

**DR LH:** Birbirinizi dinleyin. İletişim ve iş birliği buradaki anahtar kelimeler. Doktor hastasını dinlemek için zaman ayırmalı. Çünkü hastası ona neyin yanlış gittiğini anlatmaya çalışıyor. Kimse doktora doktoru kızdırmak ya da oyalamak için gitmiyor. Bunu yapmak için kimsenin vakti yok. Yani oradaysa bu bir şeyler doğru olmadığı içindir. Onu dinleyin. Ve sonra aynı şeyi hastaya söyleyeceğim. Doktoru dinlemelisiniz. Eğer endometriozisin varsa bu konuda uzmanlaşmış bir doktora başvurmalısınız. Eğer öyle değilse bir uzmana yönlendirilmeyi talep etmelisiniz ve sizin için uygun olan tedavi seçeneklerini dinlemelisiniz, sizin için en iyi çözüm yolunun ne olduğuna karar vermelisiniz. Daha önce de söylediğim gibi hastalığı olan diğer insanlarla konuşmalısınız. Ancak konuştuğunuz kişinin sizin için en iyisinin ne olduğunu söylemesine izin vermemelisiniz. Çünkü her zaman yalnızca siz sizin için en doğrusunu bilebilirsiniz.

**EAD:** Evet haklısınız. Ben devlet hastanesinde çalışıyorum ve her bir hasta için yalnızca on dakika süre ayırabiliyorum. Endometriozis hastalarına özellikle yaklaşık 30 dakika gibi bir vakit ayırmaya çalışıyorum. Çünkü bu hastalar bazı semptomları hızlıca açıklayamıyorlar ve ben tek tek "pelvik bölgede ağrın var mı, cinsel ilişki sırasında ağrın var mı, ağrılı adet görme şikayetinin var mı" diye sormak zorunda kalıyorum. Haklısınız, bu hastalar için dinlemek ve vakit ayırmak önemli.

**DR LH:** Siz onları dinlediğini söyleyen ilk doktor olabilirsiniz. Bu beni mutlu etti, birilerinin onları dinlediğini bilmek beni mutlu etti. Güven duygusu oluşturdu. Söyleyecek çok şey var.

**EAD:** Evet. Dün endometriozisli bir hastayı opere ettim. Bugün taburcu oldu. Bir gün hastanede kalması onun için yeterli oldu, ameliyattan sonra kendisini son derece iyi hissediyordu ve ben her bir detayı yüz yüze açıkladım. Ameliyattan önce ve sonra tüm tedavi seçeneklerini anlattım. Yani dinlemek ve hasta doktor arasındaki iletişim önemli. Bu konuda size katılıyorum ve çok teşekkür ediyorum.

**DR LH:** Çok memnun oldum. Makalenizde başarılar dilerim.

**EAD:** Çok teşekkür ederim. Prof. Dr. Engin Oral ve Prof. Dr. Taner Usta size selamlarını ilettiler. Çok teşekkür ederim.

**DR LH:** Lütfen benim iyi dileklerimi de onlara iletin ve çalışmaya devam edin.

**EAD:** Çok teşekkür ederim.

**DR LH:** Yaptığınız her şey için çok teşekkür ederim. Çok memnun oldum.

**EAD:** Gelecekte planlayacağımız çalışmalarda da iş birliği yapmayı çok isterim.

**DR LH:** Çok mutlu olurum.

**EAD:** Çok teşekkür ederim, iyi akşamlar dilerim.

**DR LH:** İyi akşamlar.

## E SON ÜÇ AYDA ÜLKEMİZDEN ÇIKAN ENDOMETRİOZİS MAKALELERİ

### 1. Assisted reproductive technology for women with endometriosis, a clinically oriented review

Baris Ata 1, Savci Bekir Telek 2 Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2021; Jun 1;33(3):225-231. doi: 10.1097/GCO.0000000000000710.

#### Abstract

**Purpose of review:** To discuss optimal management of an assisted reproductive technology (ART) cycle in women with endometriosis. Recent findings: New studies involving euploid embryo transfers provide more insight on the etiology of endometriosis-associated infertility. Oocyte competence to reach live birth seems unlikely to be affected by the disease. Routine medical or surgical treatment prior to an ART cycle does not appear beneficial. Short gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist or progestin primed ovarian stimulation protocols seem to be proper first choices, depending on the intention for a fresh embryo transfer. Low-quality evidence supports frozen thawed over fresh embryo transfer. Ovarian stimulation for ART does not seem to be associated with symptom progression or recurrence.

**Summary:** How endometriosis affects fertility is still unclear, but ART is an effective pragmatic treatment. Each woman with endometriosis must be assessed with a holistic approach, and in the absence of an indication for otherwise, ART cycles can be kept simple with patient-friendly protocols. Whether a frozen embryo transfer is better than a fresh one should be investigated.

**Keywords:** assisted reproduction , endometrioma , endometriosis , ovarian stimulation , progestin

### 2. Uterine involvement by endometriosis: Sonographic features from elusive findings to apparent adenomyosis

Safak Olgan 1, Enver Kerem Dirican 2, Arif Can Ozsipahi 2, Mehmet Sakinci 2 European Journal of Obstetrics & Gynecology Reproductive Biology 2021 May 9;262:93-98. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.05.013

#### Abstract

**Objective:** The primary aim of this study is to investigate whether there are any minor sonographic uterine findings, not typical for adenomyosis, in endometriosis patients. The secondary objective is to determine the prevalence of sonographic features of adenomyosis in an infertile population with endometriosis.

**Study design:** The investigation was of 291 infertile women with endometriosis, either manifesting endometrioma (OMA) or diagnosed through laparoscopy, who were investigated for two-dimensional transvaginal sonographic (2D-TVS) features of adenomyosis. These patients were grouped as either having endometriosis with adenomyosis (EwA, n = 121) or without adenomyosis (EwoA, n = 170). Additionally, patients without both endometriosis and 2D-TVS features of adenomyosis constituted the control group (n = 170).

**Results:** At least one 2D-TVS feature of adenomyosis was detected in 41.6 % (n = 121) of women with endometriosis. Asymmetrical myometrial thickening of uterine walls (57.9 %), hyperechogenic islands (47.1 %), and fan-shaped shadowing (46.9 %) were relatively more prevalent 2D-TVS findings among EwA patients. Multiple OMA (p = 0.038), OMA  $\geq$  4 cm (p = 0.034), and total OMA volumes were found to be higher (p = 0.004) in the EwA group. Additionally, uterine volumes were found to be 96.7 cm<sup>3</sup>, 73.0 cm<sup>3</sup>, and 64.2 cm<sup>3</sup> in the EwA, EwoA, and control groups, respectively (EwA vs EwoA, p < 0.001; EwoA vs control, p < 0.001). Multivariate linear regression analysis revealed that the presence of endometriosis was independently associated with an increase in uterine volume ( $\beta$  = 0.243, p < 0.001).

**Conclusion:** A stepwise and statistically significant volume increase from the control group to the EwoA and then to the EwA group may reflect a spectrum of uterine involvement in endometriosis. This might indicate that many uterine endometriosis cases are still hidden from view, possibly demonstrating an "iceberg phenomenon".

**Keywords:** Adenomyosis; Endometriosis; Uterine endometriosis; Uterine volume.

### 3. Circulating serum miR-200c and miR-34a-5p as diagnostic biomarkers for endometriosis

Sema Misir 1, Ceylan Hepokur 2, Bugra Oksasoglu 3, Caglar Yildiz 4, Ali Yanik 4, Yüksel Aliyazicioglu 5 Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction 2021 Apr;50(4):102092. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102092.Epub 2021 Feb 15.

#### Abstract

**Objective:** Endometriosis is defined by the presence of endometrial glands and stroma grow in areas outside the uterus. A simple blood test for endometriosis-specific biomarkers would offer a more timely accurate diagnosis of the disease and could lead to earlier treatment intervention. Alterations in microRNA (miRNA) levels in blood may reflect changes during normal physiologic processes and have been related to several pathologic conditions, including gynecologic diseases. In the present study, we aim to evaluate the level of serum miR-34a-5p and miR-200c from women with and without endometriosis, and to explore the potential of miRNAs as reliable non-invasive biomarkers in the diagnosis of endometriosis.



**Methods:** Expression levels of miRNAs were performed by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Serum cancer antigen 125 (CA-125) levels were analyzed by autoanalyzer.

**Results:** miR-34a-5p expression levels were decreased and miR-200c expression levels were increased in the endometriosis patients compared to the control group. According to the areas under the ROC curve (AUC) values, miR-200c and miR-34a-5p may serve as biomarkers for the diagnosis of endometriosis. Serum miR-34a-5p and miR-200c had a sensitivity of 78.95 % and 100 % and a specificity of 49.12 % and 100 %, respectively, for the detection of endometriosis.

**Conclusion:** Serum miRNAs may provide a promising opportunity for diagnosis of endometriosis. Understanding the role of circulating miRNAs will serve a better comprehension of the systemic effects of endometriosis and offer options for new treatments. It is clear that more work is needed in this area.

**Keywords:** Biomarker; Endometriosis; Non-invasive diagnosis; miR-200c; miR-34a-5p.

#### **4. Are women with small endometriomas who undergo intracytoplasmic sperm injection at an elevated risk for adverse pregnancy, obstetric, and neonatal outcomes?**

Fatma Ferda Verit 1, Ayse Seyma Ozsuer Kucukakca 2 Clinical and Experimental Reproductive Medicine 2021 Mar;48(1):80-84. doi: 10.5653/cerm.2020.03776. Epub 2021 Feb 18.

##### **Abstract**

**Objective:** The aim of the study was to investigate pregnancy, obstetric, and neonatal outcomes in women with small (<4 cm) unilateral endometriomas.

**Methods:** This retrospective study included 177 patients: 91 patients with small endometriomas and 86 controls with unexplained or tubal factor infertility who were treated at the Süleymaniye Gynecology and Maternity Training and Research Hospital Infertility Unit between January 2010 and July 2015. The groups were matched with regards to demographic characteristics such as age, body mass index, and infertility duration. All of the women in this study conceived via intracytoplasmic sperm injection. We compared pregnancy, obstetric, and neonatal outcomes between these groups.

**Results:** Women with endometriomas had a higher biochemical pregnancy rate, but lower clinical pregnancy and live birth rates than women with unexplained and tubal factor infertility ( $p<0.05$  for all). However no significant differences were found in terms of obstetric and neonatal complications between the two groups ( $p>0.05$  for all).

**Conclusion:** In this study, we found that women with endometriomas less than 4 cm were more prone to early pregnancy complications. We also showed that this group did not have any increased risks of late pregnancy, obstetric, and neonatal complications.

**Keywords:** Endometrioma; Neonatal; Obstetric outcome; Pregnancy.

**F** SOSYAL MEDYA

SOSYAL MEDYADA BİZİ TAKİP EDEBİLİRSİNİZ



ENDOMETRİOZİS İLE İLGİLİ MAKALE ÖZETLERİ

Dernek sitemizde her ay **Prof. Dr. Fatma Ferda Verit** hocamız tarafından endometriozis ile ilgili makaleler düzenli olarak taranıp özetlenmekte ve web sitemizde ana sayfada yer almaktadır. Endometriozis ile ilgili en güncel makalelere kolaylıkla ilişikteki linkten de ulaşabilirsiniz. Makale Full text'leri **Doç. Dr. Hale Göksever Çelik** tarafından yüklenmektedir.

<http://www.endometriozisderneği.org/kutuphane/makale-ozetleri>



## WEBSİTELERİMİZ

Endometriozis&Adenomyozis Derneği  
Web Sitesi  
([www.endometriozis.org](http://www.endometriozis.org))

**Sağlık Profesyonelleri için**

**Hastalar İçin**

**International**

Web sitemizin içeriği, ziyaretçiyi bilgilendirmeye yönelik hazırlanmıştır. Sitede yer alan bilgiler, hiçbir zaman bir hekim tedavisinin ya da konsültasyonunun yerini alamaz. Bu kaynaktan yola çıkarak, ilaç tedavisine başlanması ya da mevcut tedavinin değiştirilmesi kesinlikle tavsiye edilmez. Web sitemizin içeriği, asla kişisel teşhis ya da tedavi yönteminin seçimi için değerlendirilmemelidir. Sitede kanun içeriğine aykırı ilan ve reklam yapma kastı bulunmamaktadır.