



Ovaryan Endometriozis

Erkut Attar, M.D. PhD.

İstanbul Üniversitesi

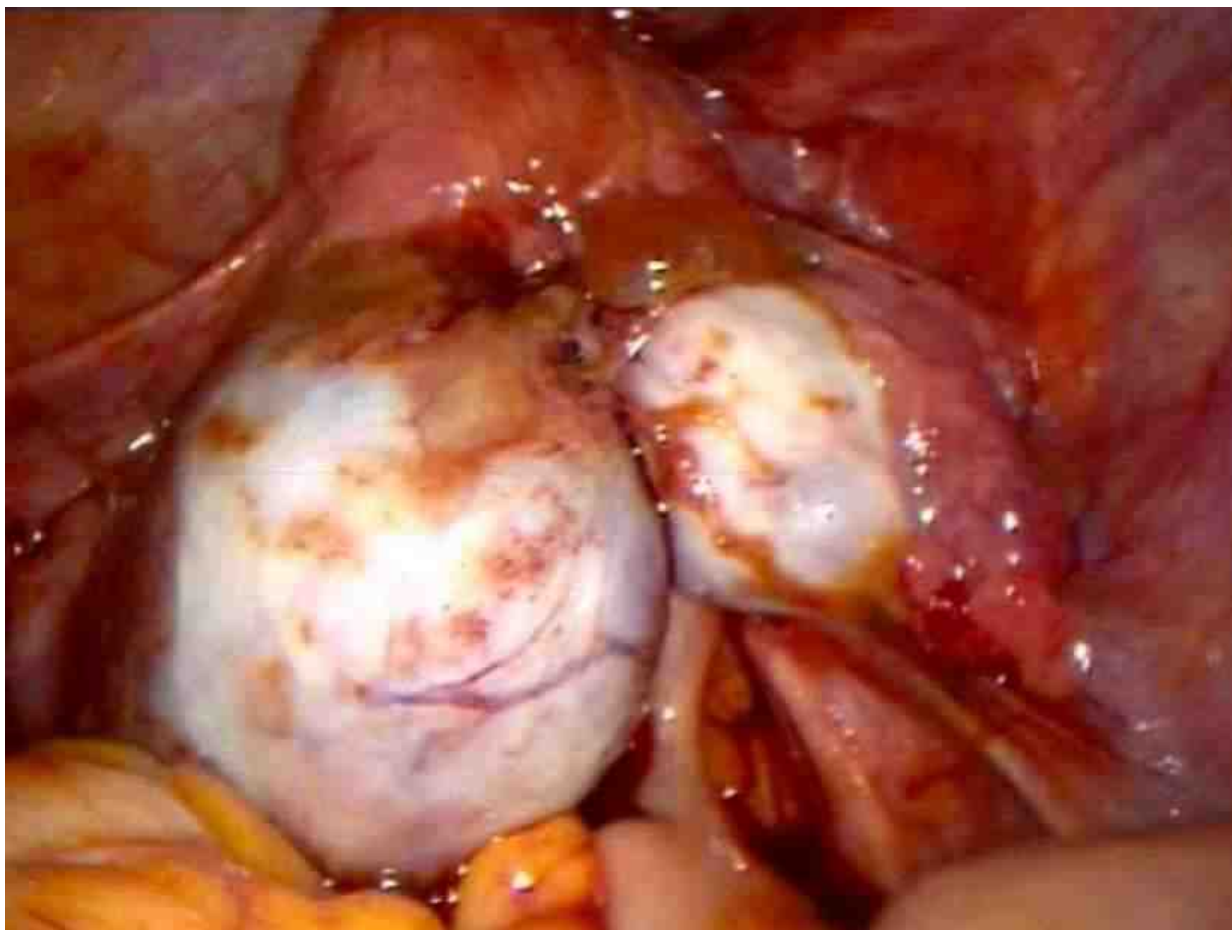
İstanbul Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı

**Cumhuriyet Bayramı Kutlu Olsun
Atamızı Sevgi, Saygı ve Minnetle Anıyoruz**





Endometriozis?

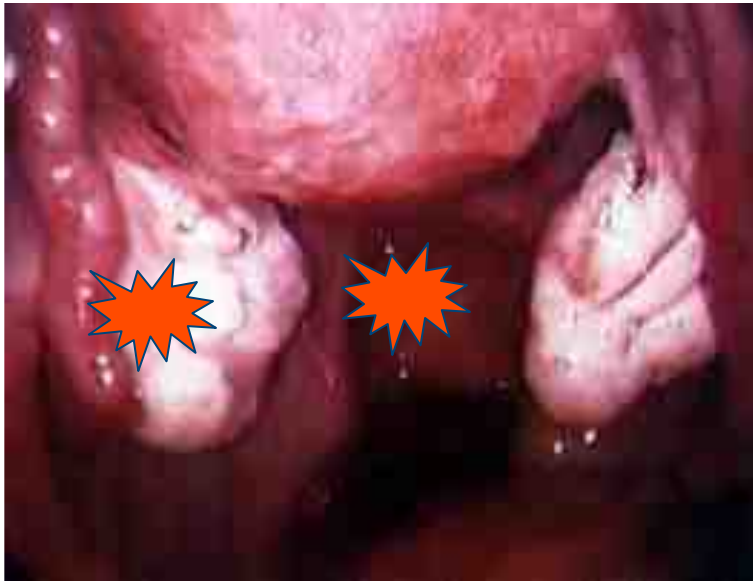
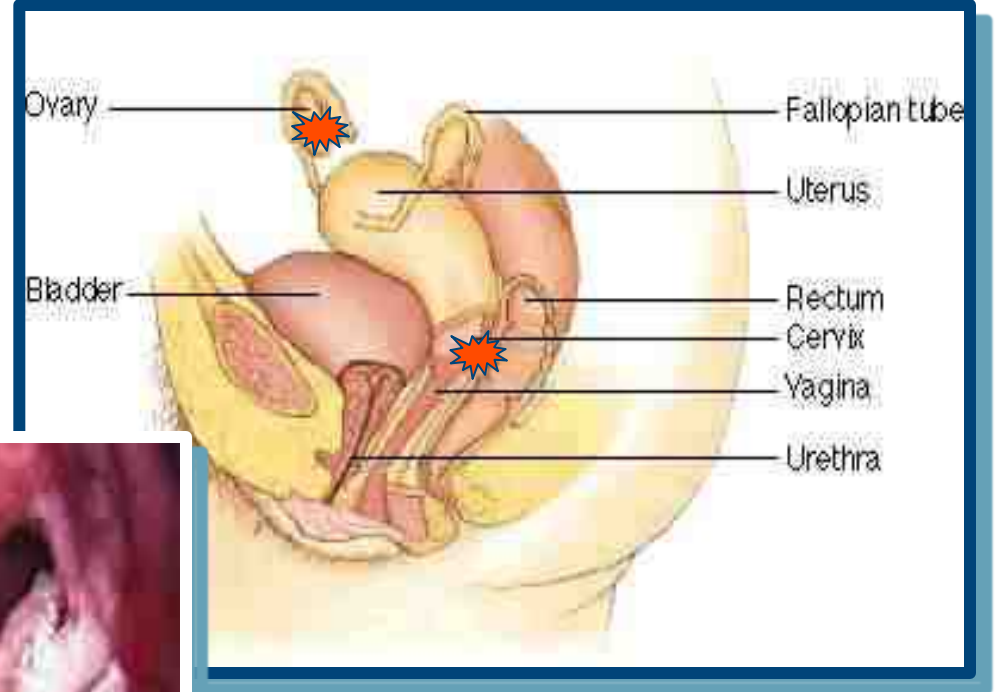
- Üreme çağında yaklaşık 7 kadından 1 tanesinde görülür
- Hasta yatışı ve operasyon gerektiren 3. jinekolojik hastalıktır
- Hasta ve topluma maliyeti yüksektir



Endometriozis Maliyeti

- Hasta başına yıllık tedavi masrafı 2801 USD işgücü kaybuna bağlı maliyet 1023 USD
- Annual costs of endometriosis attained \$22 billion in 2002 assuming a 10% prevalence rate among women of reproductive age

Sıklıkla etkilenen organlar

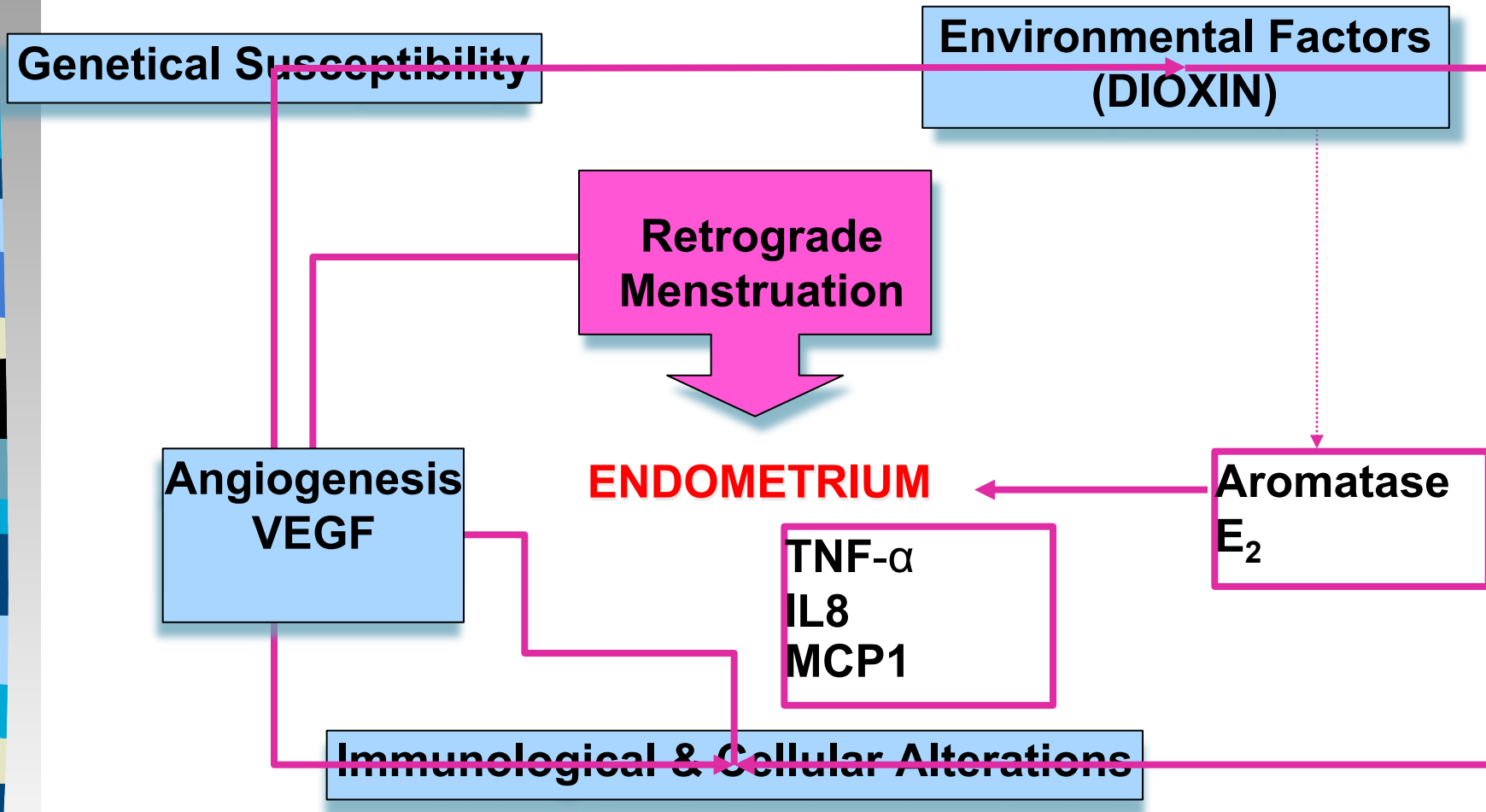


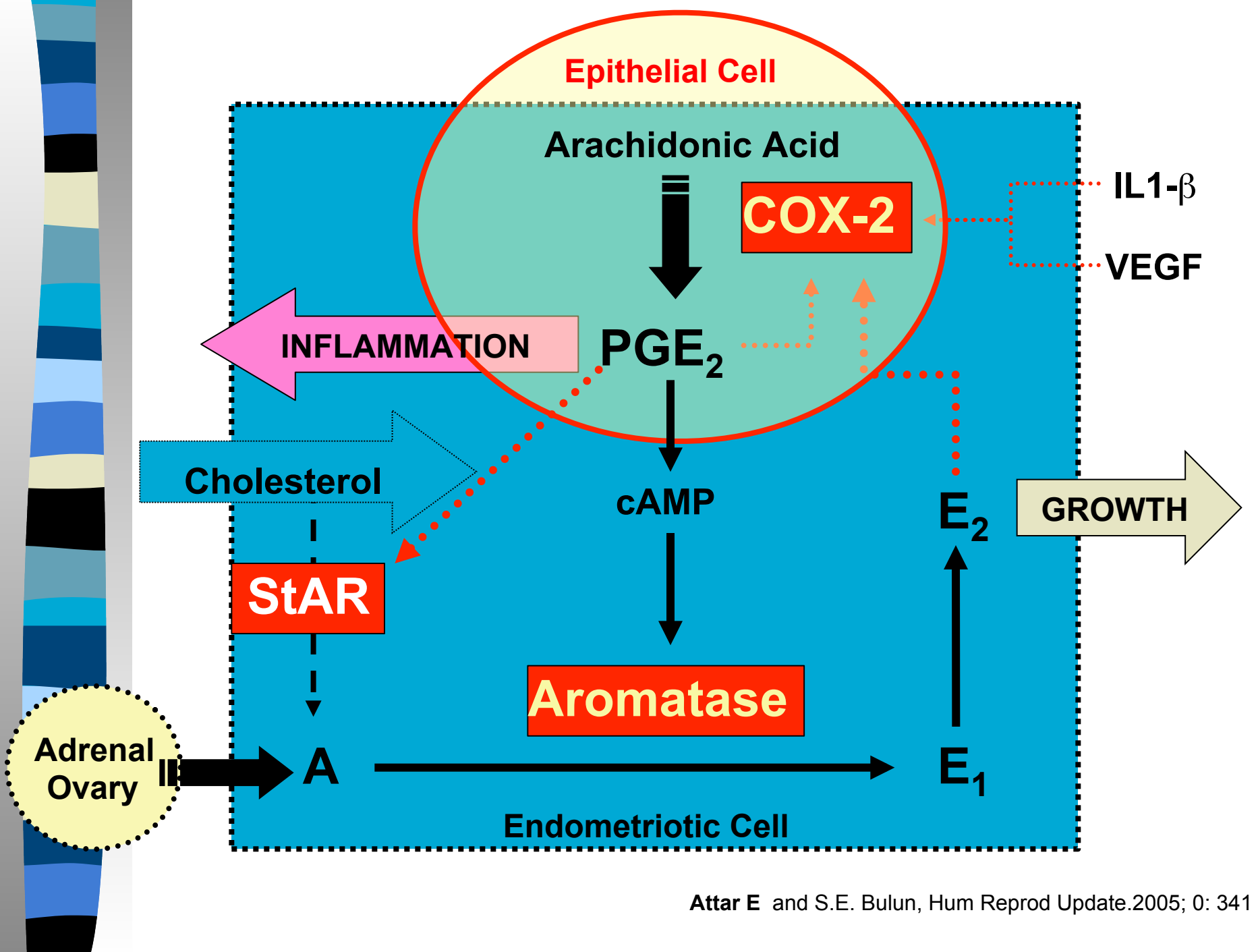


Etiyopatogenezde Çağdaş Yaklaşım

- İmmunoloji
- Çevresel Faktörler
- Genetik
- Kanser Biyolojisi
- **Hormonal Faktörler**
- **Steroidogenez**

Pelvic Endometriosis Etiopatogenez:





Pelvik Endometriozis

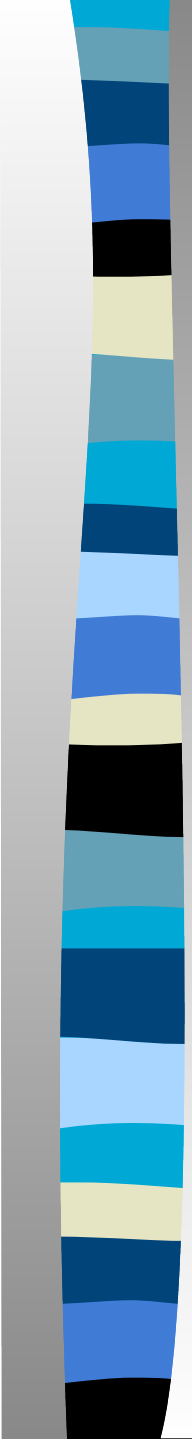


**Defence
Mechaisms**

**Retrograde Cell Amount
Environmental Factors
Genetic Susceptibility
Hormonal Factors
Immune Alterations**

Endometrioma/İnfertilite

- Follikül sıvısındaki değişiklikler
- Mekanik Stres
- Endometrium fizyolojisindeki deęişiklikler
- Sitotoksik oksidatif stres
- Fibrozis



Fertil Steril. 2003 Dec;80(6):1518-20.

Increased concentration of vascular endothelial growth factor in the follicular fluid of patients with endometriosis does not affect the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer.

Attar E, Genc S, Bulgurcuoglu S, Topuz S, Serdaroglu H.

Fertil Steril. 1997 Jun;67(6):1065-72.

Monocyte chemotactic protein-1 concentration in peritoneal fluid of women with endometriosis and its modulation of expression in mesothelial cells.

Arici A¹, Oral E, Attar E, Tazuke SI, Olive DL.

Mol Hum Reprod. 1996 Jan;2(1):40-5.

Interleukin-8 concentration in peritoneal fluid of patients with endometriosis and modulation of interleukin-8 expression in human mesothelial cells.

Arici A¹, Tazuke SI, Attar E, Kliman HJ, Olive DL.

Hum Reprod Update. 2006 Jan-Feb;12(1):49-56. Epub 2005 Aug 25.

Aromatase and other steroidogenic genes in endometriosis: translational aspects.

Attar E¹, Bulun SE.



Semin Reprod Med. 2010 Jan;28(1):36-43. doi: 10.1055/s-0029-1242991. Epub 2010 Jan 26.

Estrogen receptor-beta, estrogen receptor-alpha, and progesterone resistance in endometriosis.

Bulun SE¹, Cheng YH, Pavone ME, Xue Q, Attar E, Trukhacheva E, Tokunaga H, Utsunomiya H, Yin P, Luo X, Lin Z, Imir G, Thung S, Su EJ, Kim JJ.

Mol Endocrinol. 2008 Apr;22(4):904-14. doi: 10.1210/me.2006-0302. Epub 2007 Dec 28.

Upstream stimulatory factor-2 regulates steroidogenic factor-1 expression in endometriosis.

Utsunomiya H¹, Cheng YH, Lin Z, Reierstad S, Yin P, Attar E, Xue Q, Imir G, Thung S, Trukhacheva E, Suzuki T, Sasano H, Kim JJ, Yaegashi N, Bulun SE.

Womens Health (Lond Engl). 2015 Aug 28. [Epub ahead of print]

Experimental treatments of endometriosis.

Attar R¹, Attar E².

In Vivo. 2010 May-Jun;24(3):297-301.

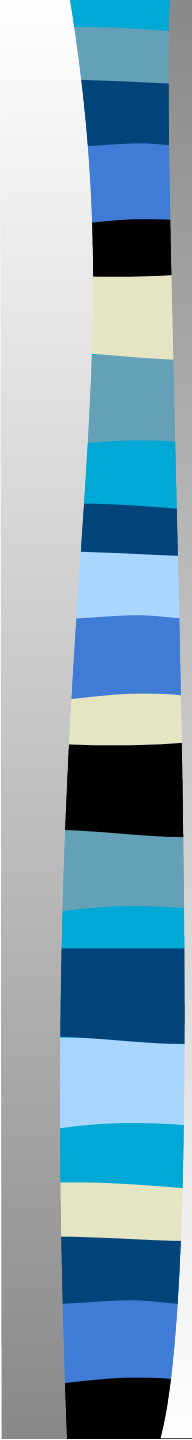
Genetic variants of vascular endothelial growth factor and risk for the development of endometriosis.

Attar R¹, Agachan B, Kuran SB, Toptas B, Eraltan IY, Attar E, Isbir T.

Genet Mol Res. 2010 Apr 6;9(2):629-36. doi: 10.4238/vol9-2gmr779.

DNA repair genes in endometriosis.

Attar R¹, Cacina C, Sozen S, Attar E, Agachan B.



Mol Cell Endocrinol. 2009 Mar 5;300(1-2):104-8. doi: 10.1016/j.mce.2008.12.012. Epub 2008 Dec 25.

Steroidogenic factor-1 and endometriosis.

Bulun SE¹, Utsunomiya H, Lin Z, Yin P, Cheng YH, Pavone ME, Tokunaga H, Trukhacheva E, Attar E, Gurates B, Milad MP, Confino E, Su E, Reierstad S, Xue Q.

Fertil Steril. 2006 May;85(5):1307-18.

Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis?

Attar E¹, Bulun SE.

Mol Cell Endocrinol. 2006 Mar 27;248(1-2):94-103. Epub 2006 Jan 10.

Progesterone resistance in endometriosis: link to failure to metabolize estradiol.

Bulun SE¹, Cheng YH, Yin P, Imir G, Utsunomiya H, Attar E, Innes J, Julie Kim J.

J Clin Endocrinol Metab. 2009 Feb;94(2):623-31. doi: 10.1210/jc.2008-1180. Epub 2008 Nov 11.

Prostaglandin E2 via steroidogenic factor-1 coordinately regulates transcription of steroidogenic genes necessary for estrogen synthesis in endometriosis.

Attar E¹, Tokunaga H, Imir G, Yilmaz MB, Redwine D, Putman M, Gurates B, Attar R, Yaegashi N, Hales DB, Bulun SE.

Mol Biol Rep. 2010 Jan;37(1):369-74. doi: 10.1007/s11033-009-9800-3.

Association of interleukin 1beta gene (+3953) polymorphism and severity of endometriosis in Turkish women.

Attar R¹, Agachan B, Kucukhuseyin O, Toptas B, Attar E, Isbir T.

Tanı

- Retrograd mensturasyon veya implantlardan kaynaklanan hücrelerin invaze olması
- Over stromasının lezyonları invajine etmesi
- Adet kanaması ile birlikte yüksek konsantrasyonda demir birikimi



Tanı

- Ultrasonografi
- MR
- Belirteç (CA125)
- Yeni tanı yöntemleri
- Laparaskopi altın standart

İpuçları 1

- Endometriomalar daha ciddi hastalığın (DIE) göstergesidir (Banerjee 2008, Chapron 2009)

	OMA -	OMA +	P-value ^a
Mean number of DIE lesions	1.64 ± 1.0	2.51 ± 1.72	< 0.0001
rAFS score			
Implants	6.7 ± 4.9	28.1 ± 10.1	< 0.0001
Adhesions	16.5 ± 23.7	36.2 ± 28.7	< 0.0001
Total	23.6 ± 25.7	65.6 ± 33.1	< 0.0001

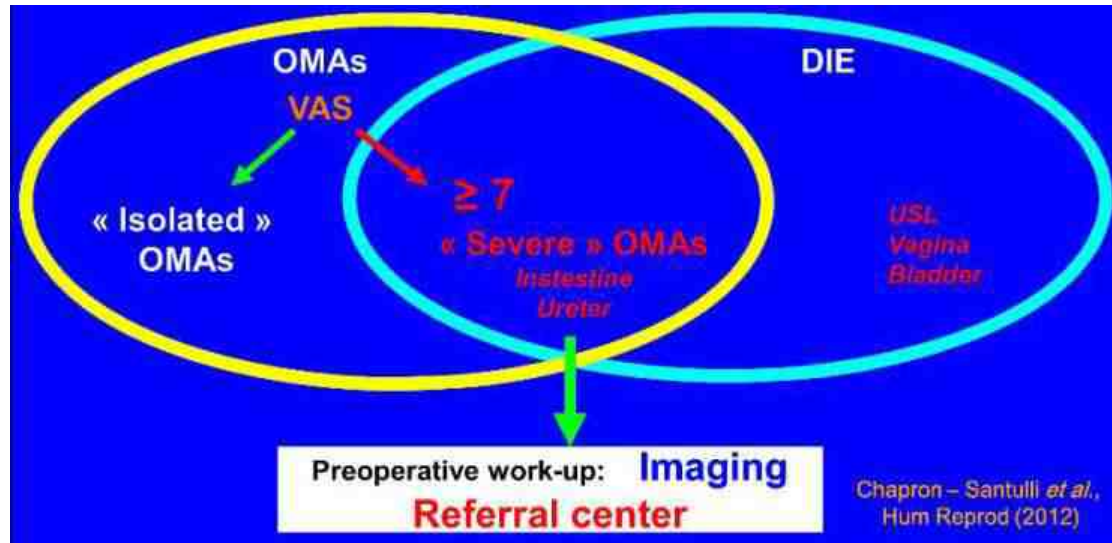
^a Pearsons' Chi-square test.

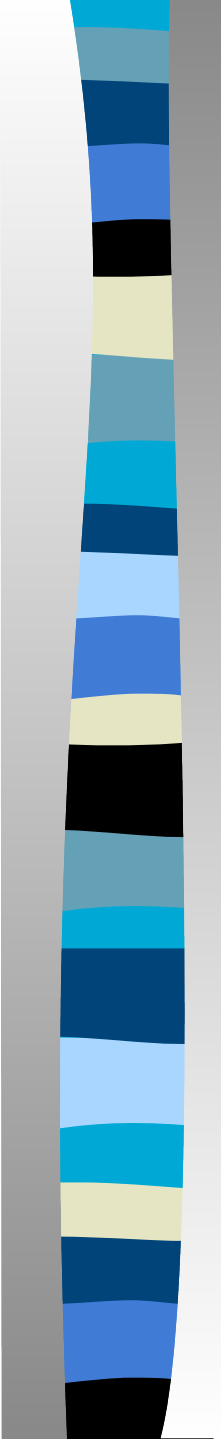
İpuçları 2

Pelvic pain in women with ovarian endometrioma is mostly associated with coexisting peritoneal lesions

Khaleque Newaz Khan^{1,*}, Michio Kitajima¹, Akira Fujishita², Koichi Hiraki¹, Ayumi Matsumoto¹, Masahiro Nakashima³, and Hideaki Masuzaki¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki 852-8501, Japan ²Saiseikai Nagasaki Hospital, Nagasaki, Japan ³Department of Tumor and Diagnostic Pathology, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki, Japan



- 
- Tedavinin amacı infertil hastalarda **gebelik elde etmek** ağrısı olan hastalarda **ağrıyı gidermek**

Tedavi 1: İnfertilite

- Tıbbi tedavinin yeri yok (Kanıt Düzeyi A)
- Cerrahi Öncesi ve sonrasında tıbbi tedavinin yararı yok (Cochrane review Furnes 2004)
- Cerrahi Tedavi
- ART

Cerrahi Tedavi

- Rehberler: ESHRE(2008), ASRM(2006), NHS(2010)
- 4cm veya daha büyük kistlerin EKSİZYONEL olarak çıkartılması infertile tedavisinde yararlı (Spontan Gebelikler) (Beretta 1998, Alborzi 2004)
- Eksizyonel tedavide endometrioma tekrarlaması ve semptomların tekrarlaması koagülasyon ve drenaja göre daha düşük (Hart 2008 and updated 2011 – cochrane review)
- Diğer gözlemsel çalışmaların çoğunda gebelik oranlarında artış (Vercellini 2009)
- Yüksek kalitedeki RCT çalışmalar cerrahi yapılmayan olguları karşılaştıramadığı için sınırlı



Cerrahi Tedavi!

- Önceki çalışmalar: çok hafif hasar veya hasarsız (Loh 1999, Donnez 2001, Canis 2001)
- Sonraki çalışmalar: Over rezervini azaltır (FSH, AFC, Gonadotropinlere kötü yanıt) ve AMH (Somigliani 2003, Somigliani 2006, Chang 2010, Benaglia 2010, Hirokawa 2011)
- Hasar endometriomanın boyutuyla ilgilidir (Roman 2010)

İpuçları (Cerrahi Tedavi)

- Titiz cerrahi yapın
- Eksizyon yapın (Drenaj yapmayın ve koter kullanmayın)
- Hemostaz yaparken dikiş tercih edin (AFC/Coric 2011)
- Ek lezyonların varlığını aklınızdan çıkarmayın (DIE)
- Öncesinde görüntüleme tekniklerini kullanın
- Ameliyat öncesi ve 3 ay sonrası over rezervini değerlendirin (AMH)
- Rezervi düşük olan hastalarda kriyoprezervasyon yapın

İpuçları 2 (Cerrahi Tedavi)

- 4 cm. üzeri endometriomaların çıkartılması infertilite için yararlıdır (orta veya yüksek derecede kanıt)
- Cerrahi deneyim!!!
- Over rezervini ameliyat öncesi ve sonrasında mutlak değerlendirin

Cerrahi Tedavi için diğer nedenler?

- Ağrı
- Yaşam kalitesi üzerine negatif etki
- Histolojik tanı (Kanser?)
- Kist komplikasyonlarını azaltmak
- IVFsonrası abse riskini azaltmak
- OPU kolaylaştırmak (Garcia-Velasco 2009)



IVF öncesi veya sonrası Cerrahi?

- IVF öncesinde cerrahi tedavi başarıyı etkilemez
- 4cm altındaki endometriomaları IVF öncesi çıkartmayın
- IVF sonrasında primer cerrahi tedavi?



IVF öncesi veya sonrası Cerrahi?

- Ağrı
- Yaşam kalitesi üzerine negatif etki
- Histolojik tanı (Kanser?)
- Kist komplikasyonlarını azaltmak
- IVF sonrası abse riskini azaltmak
- OPU kolaylaştırmak (Garcia-Velasco 2009)



IVF öncesi veya sonrası Cerrahi?

- Cerrahi ve IVF birbiriyle karşılaştırılmamalı
- Her iki yöntem birbirini tamamlar (Barri 2010, Littman 2005, Adamson 2005)
- Endometrioma olgularında infertilite tedavisi kişiselleştirilebilir



IVF

- Endometriozis olgularında IVF başarısı tubal faktör olgularına benzerdir
- Rezervi düşük ileri yaş olgularda doğrudan IVF önerilir



Endometrioma/Ağrı

- Cerrahi tedavi yararlı
- Gebelik istemeyen olgularda tıbbi tedavi rekürrensi geciktirir



Sonuç

- Cerrahi tedavi uygun şekilde ve zamanda yapılmalıdır
- İnfertil olgularda tedavi bireyseldir
- IVF veya cerrahi tedavi birbirini tamamlar
- Ağrı olgularında tıbbi tedavi cerrahiye eklenmelidir