

ENDOMETRİOZİS ve ADENOMYOZİS DERNEĞİ

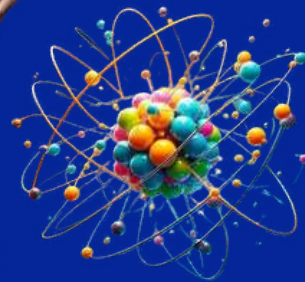
Ovaryan Rezerv
ve Endometrioma



ENDOMETRİOZİS BÜLTEN SAYI 29



Dr. Berivan Güzelbağ'ın
Gerçekleştirdiği Özel Röportaj:
Dr. Lucy H. R. Whitaker



BÜLTEN SAYI 29

News From Our President



Ahmet KALE
Başkan

Dear Colleagues,

I wish you all good work and success in the new academic year. As the Endometriosis and Adenomyosis Association, we aim to renew our website in this new term and to communicate more with you through our social media accounts. Please follow our association on our social media platforms.

We held our first online training meeting with our young group at the Endometriosis Association. These "Endo-young" training sessions will continue periodically. The articles from these meetings will be uploaded to our association's Drive folder, allowing those who wish to access them.

Our European Endometriosis Masterclass League meeting will be held on October 3-5, 2024, at the Istanbul Medtronic Innovation Centre, thanks to the outstanding efforts of our founding president, Prof. Dr. Engin Oral, and our esteemed colleague, Prof. Dr. Taner Usta. I invite all my colleagues to participate in this meeting.

As part of the Endoacademy meetings, we will hold our first meeting this year at Sancaktepe Training and Research Hospital on December 15, 2024. We would be pleased to have you join us for this meeting as well.

In response to requests from our members in the young group, the desire to participate in the meetings organized by our association has been deemed appropriate by our board of directors. In this context, members from the young group at the Endometriosis and Adenomyosis Association have been assigned roles in both meetings mentioned above.

Our association will continue to collaborate with other national and international organizations in the new term. I would like to thank the faculty and members responsible for our newsletter, which provides an opportunity to reach you in this new term through the Endometriosis Association newsletter.

I look forward to meeting you in our next newsletter.

Wishing you all healthy and happy years.

Sincerely,

Prof. Dr. Ahmet KALE

The President of the Endometriosis and Adenomyosis Society

PREFACE



Prof. Dr. Turgut VAR
Vice President

Hello,

We are back with you with our 29th edition.

Our theme for this newsletter is "Ovarian Reserve and Endometrioma". Our teammates chose six articles on this subject and summarized them for you. Also, you will find the summaries of the articles that have been published about endometriosis from our country, events, meetings and symposiums of our society.

There is evidence that endometrioma is decreasing the ovarian reserve and with surgery it even gets worse. Hence, we prepared summaries of some articles to understand how we can protect ovarian reserve better in patients with endometrioma.

Prof. Dr. Ümit İnceboz who inspired our core and young group with her knowledge, hardwork and elegance in the past two years quit her position as the president and handed over the position to Prof. Dr. Ahmet Kale. We wish success to our new president.

Some of our members have been appointed to important positions in the international platforms;

- Prof. Dr. Engin Oral was nominated and chosen for the ASRM Endometriosis Work Group. He has also been appointed as the vice president.
- Prof. Dr. Taner Usta was chosen to the executive board of the European Endometriosis League.
- Prof. Dr. Ahmet Kale was chosen to the advisory board of the European Society for Gynaecological endoscopy (ESGE).
- Dr. Nura Fitnat Topbaş became the president of the Early Career World Endometriosis Society (WES).

On March 7, Prof. Dr. Recai Pabuçcu gave a lecture on hysterosalpingography techniques and evaluation. The meeting was moderated by Prof. Dr. Ümit İnceboz.

On March 25, Prof. Dr. Engin Oral moderated the World endometriosis Society's online webinar on endometriosis and IVF management.

On April 9, Dr. Elif Göknur Topçu moderated the EEL meeting where Dr. Wolfgang talked about Endometriosis, Adenomyosis and Infertility.

On April 18, under the moderation of Prof. Dr. Ahmet Kale, Prof. Dr. Ceana Nezhat discussed the technical intricacies of using lasers in endometriosis, with participation from the United States. There was significant participation in scientific meetings on international platforms. Between April 18-20, Prof. Dr. Engin Oral and Prof. Dr. Ümit İnceboz attended The Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD) meeting held in Switzerland. On April 21, our founding president and board member, Prof. Dr. Engin Oral, participated online in the MSERM meeting and shared his insights.

On April 25, in a discussion led by Assoc. Prof. Dr. Aytaç Tohma, Assoc. Prof. Dr.

Murat Başar from the United States shed light on whether endometriosis affects oocyte quality. On April 26-27, our entire board provided extensive support at the regional meeting of the International Women's Health Education and Research Association (UKSEAD) held in Diyarbakır, which saw a large number of participants.

Prof. Dr. Taner Usta participated in the EndoPoland meeting held in Poland on May 25 and the European Endometriosis League (EEL) meeting in Bucharest on June 6 and shared his knowledge. On June 6, under the moderation of Prof. Dr. Koray Elter, Prof. Dr. Bülent Berker presented treatment approaches for infertility related to endometriosis based on his experiences.

With contributions from our association's board members, Assoc. Prof. Dr. Nilüfer Akgün and Dr. Eda Üreyen presented discussions on pain related to endometriosis and pregnancy cases associated with endometriosis on March 21 and May 8, respectively. Two effective case discussion meetings were held.

On September 6, Prof. Dr. Ahmet Kale represented our association at a scientific meeting organized by Cairo University and delivered an online talk. From

September 19-21, Prof. Dr. Kutay Biberöglu made a presentation at the Asian Endometriosis Congress held in Bali.

Between October 3-5, an EEL Masterclass training was conducted under the direction of Prof. Dr. Engin Oral and Prof. Dr. Taner Usta. The course was highly productive, with theoretical training provided by expert local and foreign speakers, followed by live laparoscopic training on pigs, live endometriosis ultrasound training on patients, and two live surgical presentations. Out of 14 participants, 13 came from various foreign countries, and they evaluated the course as very successful, beneficial, and of high scientific quality.

We will hold the 18th Endoacademy meeting in Istanbul on December 15, 2024. The course at Sancaktepe Training and Research Hospital will be chaired by Prof. Dr. Ahmet Kale and Assoc. Prof. Dr. Arzu Bilge Tekin. We look forward to seeing you at this meeting.

Happy reading!

On behalf of the Endometriosis and Adenomyosis Association Executive Board
the Editor of the Newsletter

Prof. Dr. Turgut Var

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu



Ahmet KALE
Başkan



Turgut VAR
Başkan Yardımcısı



Prof. Dr. Yusuf Aytaç Tohma
Sayman



Prof. Dr. Koray Elter
Genel Sekreter



Prof. Dr. Taner Usta
Yönetim Kurulu Üyesi



Prof. Dr. Engin Oral
Kurucu Başkan / YK Üyesi



İÇİNDEKİLER

- A) SELECTED ARTICLES
- B) ARTICLES ON ENDOMETRIOSIS FROM OUR COUNTRY FROM RECENT MONTHS
- C) NEWS FROM OUR ASSOCIATION
- D) ENDOMETRİOZİS DÜNYASINDAN HABERLER
- E) ENDO UZMAN RÖPORTAJI

bülten hazırlama kurulu



PROF. DR. TURGUT VAR
EDİTÖR



DOC. DR.
NILÜFER AKGÜN



UZM. DR.
ALİYE ERDOĞAN



UZM. DR.
KAROLIN OĞANOĞLU ÇETİNEL



UZM. DR.
AYSEGÜL BESTEL ÇİFTÇİ



UZM. DR.
SALHI YILMAZ



UZM. DR.
BERİVAN GÜZELBAĞ



UZM. DR.
MIRAY NILÜFER ÇİÇEKT KEMAHLI



UZM. DR.
SEHER SARIKAYALARLI

Seçilmiş Makaleler

- • Laparoskopik Endometrioma Skleroterapisi'nin Over Rezervi Üzerine Etkisi
- • Perioperatif GnRH Agonisti veya Dienogest Kullanımının Kistektomi Sonrası Yumurtalık Rezervi Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma
- • Ovaryan Endometrioma, IVF/ICSI Tedavisi Gören Kadınlarda Oosit Kalitesi ve Miktarını Olumsuz Etkiliyor, Ancak Gebelik Sonuçlarını Etkilemiyor: Retrospektif Kohort Çalışması
- • Endometrioziste Azalmış Over Rezervi: *In Vitro*, *In Vivo* ve İnsan Çalışmalarından Elde Edilen Bulgular — Sistematik Bir İnceleme
- • Endometriomanın Overyen Yaşlanma Üzerine Etkileri: Temel Bilimden Klinik Yönetimi
- • Endometriomanın Cerrahi Yönetimi: Over Rezervi Parametreleri ve Fertilite Sonuçlarına Etkisi

Impact of Laparoscopic Sclerotherapy for Ovarian Endometriomas on Ovarian Reserve

Crestani A, Merlot B, Dennis T, Chanavaz-Lacheray I, Roman H (2023)

Journal of Minimally Invasive Gynecology

Ocak 2023



DOÇ. DR. NİLÜFER AKGÜN

Giriş

Endometrioma duvarı ile over korteksi arasında bir düzleminin olmaması nedeniyle, kistektomi sırasında kistin boyutuyla orantılı olarak önemli ölçüde korteks kaybı ve over parankiminde kanamaya neden olabilir; bu kanama tromboz ile kontrol edilse de over rezervini etkiler.

Kistektomiye en iyi alternatif yöntem, over korteksi korumak ve nüksü önlemek için sadece endometriyal dokuyu yok etmektir. CO2 lazer veya plazma enerjisi ile over yüzeyinin tek adımda buharlaştırılmasının AMH ve antral folikül sayısını (AFC) korumada etkili olduğu, ancak aynı zamanda kistektomi ile karşılaştırılabilir bir nüks oranına sahip olduğu gösterilmiştir.

Bir başka yöntem olan vajinal yoldan etanol ile kimyasal ablasyonun hem kistektomiden daha düşük nüks oranına hem de oosit korunmasına yol açtığı gösterilmiştir. %95'lik alkol kullanılarak yapılan laparoskopik skleroterapinin yapılabilirliğine ilişkin ön sonuçlar 5359 vakalık retrospektif bir çalışmada sunulmuş ve %9'luk bir nüks oranı bildirilmiştir, ancak bu çalışmada over rezervi değerlendirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı, derin pelvik endometriozis cerrahisi sırasında laparoskopik skleroterapinin over rezervi üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Materyal Metod

Operasyon, endometriozis lezyonlarını veya herhangi bir şüpheli lezyonu aramak için periton eksplorasyonu ile başlamıştır. Endometriyomanın herhangi bir şekilde mobilize edilmesinden önce, cerrah ya doğrudan kistin içine yerleştirilen üçüncü 5 mm'lik trokar kullanılarak doğrudan yaklaşımla ya da 5 mm'lik bir delikten monopolar bir uçla perforasyondan sonra kist delinmiştir. Daha sonra bir irrigasyon sisteminin yerleştirilmesi kist içeriğinin berrak bir sıvı elde edilene kadar ozmolar salin solüsyonu ile yıkanmış ve aspire edilmiştir. Daha sonra 6 veya 8 Fr kateter 5 mm'lik trokar aracılığıyla kistik boşluğa yerleştirilmiş, ardından herhangi bir alkol sızıntısını önlemek için hafifçe çekilmiş balon 5 mL H2O ile doldurulmuştur. Kist daha sonra tahmini hacmin % 60-90 oranında %96'lık alkol ile doldurulmuştur. Etanole standart maruz kalma süresi 10 dakika olup bu süre en fazla 5 dakika uzatılmıştır. Etanol daha sonra aynı yolla tekrar aspire edilmiştir. AMH ameliyat öncesinde hastalardan alınmıştır. Endometrioma rekürrens tedavi edilen overde 20 mm'den büyük endometrioma düşündürülen adneksiyal kist varlığında tanımlanmıştır.

Sonuçlar

75 endometrioması olan toplam 69 hastaya endometriozis cerrahisi sırasında etanol skleroterapi uygulanmıştır. Ortalama (SD) kist boyutu 69 (22) mm (40 -135 mm) dir. Etanole maruz kalma süresi 60 hasta (60/69, %87) için 10 dakika, 8 hasta (%11,6) için 15 dakika ve 1 hasta (1/69, %1,4) için 12 dakikadır. Ameliyat sırasında tüm hastalarda derin endometriozis rezeksiyonu yapılmıştır. 35 hastaya bir veya daha fazla bağırsak rezeksiyonu uygulanmıştır: 17/35 (%48,6) segmental kolon rezeksiyonu, 3/35 (%8,6) diskoid rezeksiyon, 2/35 (%5,7) rektal shaving, 5/35 (%14,3) ileal rezeksiyon, 3/35 (%8,6) ileoçekal rezeksiyon ve 7/35 (%20) apendektomi. Beş hastada (5/69, %7,2) ameliyat sonrası ciddi komplikasyon (Clavien Dindo >3) görülmüştür: 2/69 (%2,9) bağırsak fistülü, 1/69 (%1,4) üriner fistül, 1/69 (%1,4) üreteral stenoz ve 1/69 (%1,4) anastomoz sindirim sistemi kanaması. Ortalama takip süresi 17,5 (4,6) aydı (9-26 ay). On sekiz hasta (18/69; %26) son kontrolde gebe kalmıştır.58 hasta için ameliyat öncesi ve 45 hasta için ameliyat sonrası AMH tahlili mevcuttur.

2 hasta artık gebe kalmak istemiyordu; diğerleri AMH değerlendirmesi için ödeme yapmayı reddetti. Ameliyat öncesi ve sonrası AMH tahlili yapılan 41 hastadan oluşan grup için analiz genişletilmiş ve iki popülasyonun karşılaştırılması herhangi bir fark ortaya koymamıştır.20 hasta için ameliyat öncesi ve 28 hasta için ameliyat sonrası AFC ölçüldü.

Skleroterapi sonrası AMH değişimi

Ameliyat öncesi ortalama (SD) AMH (ng/mL) 3,4 (2,3) ve ameliyat sonrası 2 (1,7) iken, farkların ortalaması (ng/mL) 1,3'tür, (p = 10⁻⁵). Ameliyat sonrası ölçülen ortalama (SD) AMH ve delta AMH değerleri ameliyattan bir yıldan kısa süre sonra sırasıyla 2,24 (1,94) ve 1,60 (2,16) iken, ameliyattan bir yıldan uzun süre sonra sırasıyla 1,71 (1,33) ve 1,00 (1,11) olmuştur (p=0,5 ve p=0,6). Tablo 1 'de AMH etki eden faktörler özetlenmiştir. Ameliyat öncesi AMH düzeyi delta AMH ile pozitif ilişkilidi ($\beta= 0,22\text{ng/mL}$ (0,03 ila 0,43,147 p=0,03).

Tablo 1: Delta AMH (ameliyat öncesi AMH-ameliyat sonrası AMH) üzerinde tek değişkenli ve çok değişkenli doğrusal regresyon

Değişken	Sonuca etki eden faktörler β ((95%CI, p)	
	Tek değişken	Çok değişken
Yaş (yıl)	-0.05 (-0.17 to 0.07, p=0.4)	
BMI (kg/m ²)	0.10 (0.00 to 0.1, p=0.049)	0.08 (-0.003 to 0.16, p=0.052)
Daha önce abdominal cerrahi geçirmek	0.17 (-0.91 to 1.25, p=0.755)	
Parite	0.03 (-1.39 to 1.44, p=0.970)	
Bilateral skleroterapi	0.07 (-2.47 to 2.61, p=0.956)	
Endometrioma boyutu(mm)	-0.01 (-0.04 to 0.01, p=0.262)	
Ethanol maruziyeti >10 dakika	-0.71 (-2.42 to 0.99, p=0.402)	
Ameliyat öncesi AMH değeri(ng/dL)	0.55 (0.37 to 0.73, p<0.001)	0.22 (0.03 to 0.43, p=0.03)
Ameliyat sonrası AMH ölçüm zamanı (gün)	-0.00 (-0.00 ila 0.00, p=0.527)	
Barsak cerrahisi	-0.20 (-1.28 to 0.88, p=0.712)	
Ameliyat sonrası hormonal tedavi	0.17 (-0.90 to 1.24, p=0.748)	
Postoperatif komplikasyonlar	-0.37 (-2.08 to 1.35, p=0.666)	

8 hastada delta AMH değeri 2ng/mL'nin üzerinde saptanmıştır. Başlangıçta yüksek AMH düzeyi (p=0,004) veya ameliyat sonrası AMH değerlendirmesine kadar geçen sürenin kısalığı (p=0,043) iki puandan fazla AMH kaybı ile ilişkilidir.

Rekurrens Endometriomalıların özellikleri

Tekrarlayan endometriomaların ortalama (SD) boyutu 33,3 (10,7) mm idi. Üç hasta östrojen-progestin kontrasepsiyonu (3/6, %50), iki hasta Dienogest (2/6, %33) kullanıyordu ve bir hastada hormonal tedavi almıyordu. Hiçbiri semptomatik değildi. Maruz kalma süresinin 10 dakikadan fazla olması daha düşük nüks riski ile ilişkili değildi (p=0,28).

Ameliyat sonrası AFC'deki değişiklikler

Ameliyattan önce ortalama (SD) AFC 8,2 (7) ve ameliyattan sonra 12 (9,6) idi, farkların ortalaması 164 -6,9 idi (p = 0,9)

Tartışma

Derin endometriozis cerrahisi sırasında endometrioma skleroterapisinin AMH değerinde ortalama 1,3 ng/mL'lik bir düşüşle ilişkilidir. Ameliyat sonrası AMH değerinde anlamlı bir düşüşle bağımsız olarak ilişkili tek faktör ameliyat öncesi yüksek AMH'dir. Hastalarımızın hiçbirinde semptomatik nüks görülmedi ve gebe kalmak isteyen 44 hastanın 18'i ameliyattan sonra gebe kalmıştır. Skleroterapi, over korteksini korumak için 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Younis ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde derlenen en son veriler, ameliyattan sonraki 91 ay boyunca AMH'de tahmini 2,13 ng/mL'lik bir düşüş olduğunu bildirmiştir. De Cicco Nardone ve arkadaşlarının çalışması 53 hastada laparoskopi ile derin endometriozis rezeksiyonu cerrahisi ile kombine laparoskopik skleroterapisinin uygulanabilirliğini ve güvenilirliğini göstermiştir, ancak cerrahi sonrası yumurtalık rezervinin değişimi hakkında veri sağlanmamıştır. Verilerimiz, skleroterapisinin AMH üzerinde, ilişkili cerrahi prosedürlerden bağımsız olarak, ortalama 1.3 ng/mL'lik bir farkla önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Çalışmada gebelik istemi olan 44 hastanın 18'i (%42) gebe kalmıştır; bunların 7'si doğal yollarla, 11'i ise ART ile gerçekleşmiştir. Bu gebelik oranı, literatürde eksizyon cerrahisi veya ablasyon sonrası bildirilen ve %50 ila 75 arasında değişen oranlardan biraz daha düşüktür, ancak bu rakamlar büyük olasılıkla önceki çalışmalarda 24 aya kıyasla 17 aylık daha kısa ortalama takip süremizi yansıtmaktadır. Çalışmamızda, ameliyat öncesi AMH düzeyi ne kadar yüksekse, ameliyat sonrasında gözlenen AMH düzeyindeki fark da o kadar fazla olmuştur. Literatüre göre büyük endometriomalar anormal derecede yüksek AMH seviyesi ile ilişkili olabilir. Bizim serimizde tüm hastalarda çapı 4 cm'nin üzerinde endometriomalar mevcuttur. Bu nedenle, anormal derecede yüksek AMH seviyesine sahip hastalar, ameliyat öncesi yüksek AMH seviyesinin artmış deltaAMH ile ilişkili olduğunu-

bildiren Young-Joo ve arkadaşlarının çalışmasında belirtildiği gibi, ameliyat sonrası AMH seviyesinde beklenen düşüş konusunda bilgilendirilmelidir. Ameliyat öncesi AMH düzeyi özellikle düşük olan ve derin endometriozis lezyonlarıyla ilişkili büyük endometrioma bulunan hastaların, over rezerviyle ilgili korkular nedeniyle ilk olarak ART'ye yönlendirilmesi muhtemeldir. AMH primordial foliküller tarafından salgılandığından, siklofosfamidler gibi sitotoksik ajanlarla farelerde in vitro olarak geliştirilen "tükenme teorisine" uygun olarak etanole karşı özellikle hassas olabilirler.

Çalışmanın Limitasyonları

İlk olarak, iki yıldan kısa bir sürede toplanan kohortumuzun sayısının fazlalığına rağmen, sadece 41 (%59) vakada ameliyat öncesi ve sonrası AMH ölçümleri elde edebilmiştir.

Hastalar genellikle maliyetler veya gebe kalma istekleri olmaması nedeniyle AMH testini reddetmiştir. Benzer şekilde, 20 preoperatif (%29) ve 28 postoperatif (%41) hastada preoperatif AMH ve AFC verileri vardı. Bir diğer kısıtlama, preoperatif görüntüleme endometrioma hacmi ve aynı şekilde kullanılan etanol hacmi hakkında bilgi eksikliği ile ilgilidir. İtalyan kohortunda yazarlar aspire edilen kist sıvısının başlangıç hacminin %95 ila %100'ünün kullanıldığını bildirmiştir. Deneyimlerimize göre bir kisti dökülme olmadan başlangıç hacminin %100'ü ile yeniden doldurmak mümkün değildir. Bu nedenle, duvar çökmesi ve kist duvarlarında sıvı ile sönmüş bir balon etkisi yaratan azaltılmış hacimde alkol enjekte etmeyi seçtik.

Sonuç

Derin pelvik endometriozis ile ilişkili büyük endometriomaları ve gebelik istemi olan hastalarda laparoskopik skleroterapi, kistektomiye değerli bir alternatif olabilir. Bazal AMH düzeyleri yüksek olan hastalar, AMH'de ameliyat sonrası olası daha büyük bir düşüşle ilgili bilgilendirilmelidir.

Perioperatif GnRH Agonisti veya Dienogest Kullanımının Kistektomi Sonrası Yumurtalık Rezervi Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma

Ayako Muraoka, Satoko Osuka , Atsushi Yabuki, Bayasula, Masato Yoshihara, Hideaki Tanaka, Reina Sonehara, Natsuki Miyake, Mayuko Murakami, Sayako Yoshita, Natsuki Nakanishi, Tomoko Nakamura, Maki Goto, Akira Iwase, Hiroaki Kajiyama

Reproductive Biology and Endocrinology

6 Aralık 2021



UZM. DR. ALİYE ERDOĞAN

Giriş

Endometriozis, uterus dışında endometrial dokunun gelişmesiyle karakterize olan ve pelvik ağrı ve infertiliteye neden olan yaygın bir jinekolojik hastalıktır. Endometriozis, iyi huylu bir hastalık olmasına rağmen, ciddi klinik semptomları üreme çağındaki kadınların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Endometriozis için hormonal tedavi etkili bir strateji olsa da, genellikle hormonal tedaviye dirençli semptomları yönetmek için cerrahi tedavi, özellikle ovaryan kistektomi gereklidir. Ovaryan endometriomalar için yaygın olarak kullanılan cerrahi tedavi yöntemi olan kistektomi, ertilite planı yapan kadınlar için endoskopik yönetim açısından hâlâ tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalarda, ovaryan endometriomanın yönetimi için yapılan laparoskopik kistektomi sonrasında yumurtalık rezervinin azaldığı ileri sürülmüştür. Preoperatif GnRH agonisti (GnRHa) ve dienogest (DNG) tedavileri, cerrahiye basitleştirmek ve endometriomaların boyutunu küçülterek inflamasyonu baskılamak için yaygın olarak kabul edilen yöntemlerdir. Önceki bazı çalışmalarda, preoperatif hormonal tedavinin ameliyat öncesi semptomları iyileştirdiği, ancak cerrahi sonuçlar üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ancak, hormonal tedavinin kistektomi sonrası uzun vadeli over rezervi üzerindeki etkisini inceleyen herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışma, ovaryan endometrioma için kistektomi sonrası hormonal tedavinin yumurtalık rezervini etkileyip etkilemediğini ve hangi hormonal tedavinin daha etkili olduğunu değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, serum AMH seviyeleri ile over rezervinin korunmasını ölçmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem

Hastalar

Bu çalışma, 2016 Haziran ile 2020 Mayıs arasında Nagoya Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastaların adet döngüleri düzenli ve çalışmaya kabul edilmeden önce en az üç ay boyunca hormonal tedavi almayan hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastalar transvajinal ultrason ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile endometrioma tanısı almışlardır. Dahil edilme kriterleri: 20-42 yaş arası, düzenli adet döngüsüne sahip kadınlar ve transvajinal ultrason ve MRG ile 4 cm'den büyük ovaryan endometrioması olan hastalar; dışlama kriterleri ise daha önce over veya adneksiyal cerrahi geçirmiş olma, malign ovaryan hastalık şüphesi ve diğer endokrin bozukluklar bulunmaktadır.

Randomizasyon ve Hormonal Tedavi

Çalışmaya katılan hastalar, yazılım kullanılarak rastgele GnRHa veya DNG gruplarına ayrılmıştır. DNG grubundaki hastalar, cerrahi öncesi ve sonrası toplamda 4 ay boyunca günde 2 mg dienogest almıştır. GnRHa grubundaki hastalar ise ameliyat öncesi ve sonrası toplam 4 ay boyunca ayda 1.8 mg buserelin asetat almıştır.

Cerrahi

Tüm hastalara genel anestezi altında laparoskopik cerrahi uygulanmıştır. Kist duvarı, normal over dokusundan traksiyon yöntemi ile iki atravmatik pens kullanılarak ayrılmıştır. Gerekli durumlarda bipolar forseps ile hemostaz sağlanmıştır, ancak normal dokulara zarar vermemek için bu cihazlar minimum düzeyde kullanılmıştır. Hemostaz süresi, cerrahi videoların retrospektif analizi ile ölçülmüştür. Endometriozis, Amerikan Üreme Tıbbi Derneği (rASRM) sınıflandırmasına göre cerrahi sırasında sınıflandırılmıştır. Tüm laparoskopik prosedürler aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirilmiştir.

AMH Ölçümleri

Cerrahi öncesi ve sonrası 1, 2, 6 ve 12. aylarda hastalardan kan örnekleri alınmıştır. Serum, tam kandan ayrılarak -80°C'de saklanmıştır. Serum AMH konsantrasyonları, üreticinin talimatlarına göre bir enzim immün analiz kiti kullanılarak ölçülmüştür.

Sitokin Analizi

Hastaların serumları, üretici talimatlarına göre sitokin dizisi kullanılarak analiz edilmiştir. Dot blots analizi için ortalama değer elde edilmiştir ve proteinler bir görüntüleme sistemi ile tespit edilmiştir. Bununla birlikte, serum folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyeleri, cerrahiden 2 ve 12 ay sonra iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar göstermiştir ($P<0.05$). Serum AMH seviyelerinde bireyler arasında büyük farklar olduğu için, gruplar arasındaki fark anlamlı değildir. Ancak, her bireyde AMH seviyelerindeki artış veya azalış, başlangıç seviyelerine oranlanarak hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır. Serum AMH oranları, cerrahiden 1 yıl sonra DNG grubunda, GnRHa grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olarak görülmüştür. GnRHa grubundaki hiçbir hasta, cerrahiden 1 yıl sonra AMH seviyesinin %70'ini koruyamazken, DNG grubundaki hastaların %60'ı bu seviyeyi korumuştur.

Ayrıca, DNG grubundaki hastalarda inflamatuvar sitokin olan interleükin-6 (IL-6) seviyeleri, GnRHa grubuna kıyasla daha düşüktür. Bu da DNG'nin inflamatuvar yanıtı baskılayarak over rezervini korumada daha etkili olduğunu göstermektedir. DNG grubundaki hastalarda, cerrahi sonrası AMH seviyelerindeki iyileşme oranı GnRHa grubuna göre daha yüksektir. GnRHa grubundaki 17 hastanın tamamında AMH seviyeleri azalmışken, DNG grubundaki 23 hastanın 5'inde (yaklaşık %22) AMH seviyeleri, tedavi öncesine göre artış göstermektedir.

İstatistiksel Analiz

Pilot çalışmanın istatistiksel analizine göre, her grupta 30 hasta çalışmanın %80 güç analizi ile anlamlı sonuçlar vereceği belirlenmiştir. Microsoft Excel ve R kullanılarak grafikler oluşturulmuş ve istatistiksel analizler yapılmıştır. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak sunulmuştur. Anlamlılık $P < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Toplamda 57 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bunların 25'i GnRHa ile, 32'si ise DNG ile tedavi edildi. GnRHa grubundan 3 hasta, GnRHa tedavisine alerjik reaksiyon gösterdiği için çalışmadan çıkarılmıştır. DNG grubunda ise 5 hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Bu hastalar arasında, kaybedilen kan testi sonuçları, AMH değerlerinin tespit edilememesi, acil cerrahi geçiren ve patolojik tanısı endometriozisle örtüşmeyen hastalar yer almıştır. Gruplar arasındaki başlangıç özellikleri orantılı ve yaş, endometrioma boyutu, cerrahi parametreler ve cerrahi sonrası gebelik oranlarında istatistiksel anlamda fark bulunmamaktadır ($P>0.05$). Cerrahi sırasında overlerde oluşan hasar açısından, iki grup arasında bipolar forseps ile hemostaz sağlama süresi ve folikül rezeksiyonu ile komplikasyon yaşayan hasta oranları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($P>0.05$)

Ayrıca, GnRHa grubundaki hiçbir hasta cerrahiden 1 yıl sonra AMH seviyelerinin %70'ini koruyamazken, DNG grubundaki hastaların %60'ı bu seviyeyi koruyabilmiştir. İlk olarak, preoperatif hormonal tedavinin cerrahi prosedürü iyileştirdiğini düşünülmektedir. Önceki bir çalışmada, GnRHa ve danazol gibi preoperatif hormonal tedavinin kist kapsülünün soyulmasını ve folikül kaybını etkilediği ileri sürülmüştü. Ancak bu çalışmada, preoperatif hormonal tedavi süresi standartlaştırılmadığı için vaka seçiminde bir önyargı vardır. Ozaki ve arkadaşlarının çalışmasında, DNG'nin endometriozisle ilişkili semptomları GnRHa'ya kıyasla tamamen azalttığı ancak cerrahi sonuçlar (örneğin cerrahi süresi ve kan kaybı) arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmalara dayanarak, preoperatif hormonal tedavi olarak DNG'nin GnRHa'ya kıyasla cerrahiye erişilebilirlik açısından önemli bir avantaj sağlamadığı, ancak DNG'nin over rezervinin korunması üzerindeki etkisinin doku hasarının azalmasından kaynaklanmadığı sonucuna varılabilir. Endometriozisin inflamatuvar bir yanıtla ilişkili olduğu bilinmektedir. Önceki çalışmalarda, interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF α) gibi bazı inflamatuvar sitokinlerin, endometriozisli hastaların periton sıvısında önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Endometriozis hastaları sürekli olarak inflamasyona maruz kalmaktadır ve hatta cerrahi sonrası inflamatuvar yanıt, yumurtalık rezervine zarar verebilecek başka bir faktör olabilmektedir. Bu çalışmada, her iki hormonal tedavi grubunda da serum AMH seviyelerinin korunma oranı ile IL-6'nın azalma oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. DNG grubunda, tedavi sonrası IL-6 seviyeleri daha düşük bulunmuştur ve IL-6'nın baskılanmasının DNG tedavisinin bir sonucu olduğu düşünülmüştür. Folikül gruplarının yeniden düzenlenme süresi göz önüne alındığında, hormonal tedavi sona erdiğinde (4. ayda) IL-6 seviyelerinin yumurtalık rezervini etkilediği düşünülmektedir. Bu çalışmadan elde edilen veriler, DNG tedavisinin yumurtalık rezervini korumada ve endometriozise bağlı inflamatuvar tepkilerin baskılanmasında etkili olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, DNG'nin folikül gelişiminde ve AMH seviyelerinin korunmasında pozitif bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.

Ovaryan Endometrioma, IVF/ICSI Tedavisi Gören Kadınlarda Oosit Kalitesi ve Miktarını Olumsuz Etkiliyor, Ancak Gebelik Sonuçlarını Etkilemiyor: Retrospektif Kohort Çalışması

Yaoqiu Wu, Rong Yang, Jin Lan, Haiyan Lin, Xuedan Jiao, Qingxue Zhang
Frontiers in Endocrinology



2 Kasım 2021

UZM. DR. AYŞEGÜL BESTEL ÇİFTÇİ

Giriş

Endometriozis fonksiyonel endometrial bezlerin veya stromanın uterus boşluğunun dışında histolojik olarak bulunmasıyla karakterize bir hastalıktır ve infertilite sorunu yaşayan kadınların yaklaşık %50'sini etkiler. Endometriozis ile ilişkili infertilitenin patogenezi yeterince açıklanmamıştır. Bazı çalışmalar, endometriomaların mekanik stresi artırarak oosit kalitesini ve miktarını olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Aynı zamanda lokal inflamasyon ve serbest demir gibi toksik içeriğin endometrioma kistinin yakındaki over dokusuna difüze olmasının oosit kaybına ve düşük embriyo kalitesine yol açtığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada, endometrioma tanısı almış kadınlarda, endometrioma olmayan kontrol grubuyla birlikte retrospektif bir çalışma yürütülerek endometriomanın üreme sonuçlarına etkisi araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler

Veri Kaynakları

Bu retrospektif kohort çalışması için, over cerrahisi öncesi veya sonrasında tek taraflı veya bilateral overlerinde bir veya daha fazla endometrioma (en az bir adet ≥ 15 mm over endometrioması ve başka infertilite faktörü olmayan) bulunan ve ayrıca 2011 ile 2019 yılları arasında Çin, Guangzhou'daki Sun Yat-sen Memorial Hastanesi'nde otolog oositlerle ilk taze veya dondurulmuş IVF/ICSI döngülerini geçiren infertilite hastaları tarandı. Cerrahi müdahale geçiren endometrioma hastaları, IVF/ICSI tedavisinden önce kist çıkarılması için laparoskopik over kistektomisi geçirdiler. Dışlama kriterleri: polikistik over sendromu; adenomyozis; sistemik lupus eritematozus veya başka bir romatolojik hastalık; veya bu çalışmaya dahil edilmeden önceki 3 ay boyunca hormonal ilaçlar veya hormonal veya hormonal olmayan anti-inflamatuar ajanların kullanımı olarak belirlenmiştir.

Karşılaştırma amacıyla, aynı zaman diliminde tubal faktör veya Endometriozis dışındaki bir faktör nedeniyle IVF/ICSI için over stimülasyonu geçiren herhangi bir over kisti olmayan kadınlar, endometrioma grubuyla rastgele olarak anne yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ) ve infertilite süresi açısından eşleştirildi. Tüm hastalar IVF'den önce 3. Gün bazal folikül uyarıcı hormon (FSH) ve anti-Müllerian hormon (AMH) seviyesini ve antral folikül sayımı (AFC) için pelvik ultrasonu içeren bir temel fertilitate değerlendirmesine tabi tutuldu.

IVF /İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Tedavi Prosedürü

Oosit sayısı, alınan metafaz evre II (MII) oositleri, kullanılan toplam gonadotropin ünitesi sayısı (IU), yumurtalık stimülasyonunun süresi (gün), östradiol piki (pg/ml), tetikleme gününde ≥ 14 mm folikül sayısı, fertilizasyon oranı, implantasyon oranı, klinik gebelik oranı, canlı doğum oranı (LBR) ve kümülatif canlı doğum oranı (CLBR) kaydedildi ve karşılaştırıldı.

Sonuçlar

• Endometrioma Over Rezervini Düşürür

Endometriomalı 862 kadın ve endometriomasız 862 kadın olmak üzere toplam 1.724 kadın çalışmaya dahil edildi. Yaş, BMI ve infertilite süresi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ve bu da kayıtlı popülasyonda geçerli bir eşleşme olduğunu gösterdi. Endometrioma olmayan gruptaki kadınlarla karşılaştırıldığında, endometrioma grubundaki kadınlar anlamlı derecede daha düşük AMH seviyeleri ($3,02 \pm 3,04$ ng/ml - $5,74 \pm 4,53$ ng/ml, $P < 0,001$) ve AFC seviyeleri ($10,95 \pm 7,22$ - $17,74 \pm 10,57$, $P < 0,001$) ve daha yüksek FSH seviyeleri ($9,69 \pm 5,68$ IU/L - $8,01 \pm 3,60$ IU/L) gösterdi. İki grup arasındaki diğer klinik özellikler anlamlı bir fark göstermedi.

• Endometrioma Over Tepkisini ve Oosit Yeterliliğini Olumsuz Etkiler, Ancak Gebelik Sonuçlarını Etkilemez

Endometrioması olan kadınlar ultra uzun (%44,32) ve uzun (%40,14) protokolleri seçme eğilimindeyken, endometrioması olmayan kadınlar uzun (%47,45) ve GnRH antagonistleri (%33,18) protokollerini seçme eğilimindeydi ($P < 0,001$). Endometrioma kadınları daha uzun süreli uyarım ve uygulanan daha yüksek doz FSH deneyimlediler ancak daha az sayıda büyük folikül ($13,73 \pm 9,20$ 'ye karşı . $19,97 \pm 12,17$, $P < 0,001$), daha az sayıda oosit ($8,39 \pm 6,07$ 'ye karşı . $11,75 \pm 7,10$, $P < 0,001$) ve daha az sayıda olgun oosit ($6,94 \pm 5,33$ 'e karşı . $9,50 \pm 6,34$, $P < 0,001$) elde ettiler. OSI (over duyarlılık indeksi), endometriomalı kadınlarında endometrioma olmayan gruba göre önemli ölçüde daha düşüktü ($4,25 \pm 4,27$ 'ye karşı . $7,40 \pm 6,08$, $P < 0,001$), bu da endometriomalı kadınlarda zayıf bir over yanıtı olduğunu gösteriyordu. Hasta başına CLBR, endometriomalı kadınlarda daha düşüktü (%39,32 - %46,87, $P = 0,002$), ancak siklus iptal oranı, klinik gebelik oranı, ektopik gebelik oranı ve oosit toplama döngüsü başına LBR iki grup arasında anlamlı bir fark göstermedi.

• IVF Öncesi Cerrahi / İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Tedavisi Endometriomalı Kadınlarda Oosit ve Embriyo Kalitesini İyileştirir

Over cerrahisinin IVF/ICSI sonuçları üzerindeki etkisini araştırmak için, endometriomalı kadınlar daha önceki over cerrahisi geçmişine göre iki alt gruba ayrıldı. Toplam 569 kadın over cerrahisi geçirmişken, kalan 293 kadın IVF/ICSI tedavisinden önce geçirmemişti. Yaş, BMI, bazal E2 ve FSH dahil olmak üzere bazal klinik özellikler iki alt grup arasında anlamlı bir fark göstermedi. Ameliyatlı endometriomalı kadınlarda AMH ($2,88 \pm 3,09$ - $3,24 \pm 2,97$), AFC ($9,78 \pm 7,24$ - $11,31 \pm 7,18$) ve OSI ($4,52 \pm 4,35$ - $4,11 \pm 4,23$) ameliyatsız kadınlara göre daha düşüktü, ancak anlamlı bir fark bulunamadı. Ameliyat olan kadınlarda büyük folikül sayısı ($12,94 \pm 8,77$ - . $15,26 \pm 9,83$, $P = 0,001$), alınan oosit sayısı ($8,01 \pm 5,70$ - . $9,12 \pm 6,69$, $P = 0,013$) ve olgun oosit sayısı ($6,63 \pm 5,07$ - . $7,54 \pm 5,77$, $P = 0,017$) daha azdı ancak olgunlaşma (%86,03 - %83,42, $P = 0,003$), fertilizasyon (%78,16 - %74,93, $P = 0,004$) ve en kaliteli embriyo oranları (%42,94 - %39,93, $P = 0,097$) ameliyat olmayan kadınlara göre daha yüksekti.

• IVF Öncesi Cerrahi / İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Tedavisi Gebelik Sonuçlarını Etkilemedi.

İmplantasyon oranı, klinik gebelik oranı ve LBR, taze embriyo döngülerinde veya dondurulmuş embriyo transfer döngülerinde iki grup arasında anlamlı bir fark göstermedi.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, IVF/ICSI tedavisi için over stimülasyonunu takiben ovaryan rezervi ve yanıtının, yaş, BMI ve infertilite süresi ayarlandıktan sonra endometrioması olan hastalarda kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir.

Endometrioma kadınlarda IVF/ICSI tedavisinden önce cerrahi müdahale, taze embriyo döngülerinde veya dondurulmuş embriyo transfer döngülerinde oosit olgunlaşmasını ve dölllenme oranlarını iyileştirdi, ancak gebelik sonuçlarını iyileştirmedi. Özellikle, endometrioma hastalarında cerrahinin AMH ve AFC üzerindeki etkisinde istatistiksel bir fark yoktu. Çalışmalar, endometrioma cerrahisinin sağlıklı over dokusunun çıkarılması, termal ve devaskülarizasyon hasarı ve ameliyat sonrası inflamatuvar yanıt yoluyla over rezervine zarar verebileceğini bildirmiştir. Bazı çalışmalar, endometriomanın çıkarılmasından sonra 1 yıl içinde over rezervinde önemli bir azalma olduğunu doğrulamıştır; ancak, ameliyattan sonra 1 yıla kadar AMH seviyelerini değerlendiren diğer çalışmalar, bu azalmanın geçici olabileceğini ve kademeli olarak düzelebileceğini ortaya koymuştur.

Bu araştırmanın sonuçları ayrıca endometriomalı kadınlarda önemli ölçüde daha düşük OSI, oosit maturasyonu ve fertilizasyon oranı ve embriyo sayısı ile yüksek kaliteli embriyolar ortaya koydu; bu, önceki birkaç çalışmanın sonuçlarıyla uyumluydu. Mevcut çalışmada, endometriomanın cerrahi olarak çıkarılması OSI, maturasyon oranı ve fertilizasyon oranını iyileştirmeye eğilimliydi; bu da endometriomanın varlığının çevredeki foliküllerin gelişimi için tehlikeli bir faktör olduğunu gösteriyordu. Bununla birlikte, bu çalışmada, kadınlarda over cerrahisi öyküsü olup olmadığına bakılmaksızın, endometriomalı kadınlar ve kontrol grubu arasında gebelik sonuçlarında anlamlı bir fark görülmedi. CLBR endometriomalı kadınlarda daha düşük olmasına rağmen, bu esas olarak daha az sayıda mevcut embriyoya bağlandı. Alınan daha az sayıda oosit, endometriomalı kadınlarda daha az sayıda mevcut ve kaliteli embriyo ile sonuçlandı.

Sonuç olarak, bu çalışmadan elde edilen bulgular, IVF/ICSI tedavisi gören kadınlarda endometriomanın oosit kalitesini ve miktarını olumsuz etkilediğini ancak gebelik sonuçlarını etkilemediğini desteklemektedir. IVF/ICSI'den önce endometriomanın cerrahi olarak çıkarılması, oosit olgunlaşmasını ve fertilizasyonu kısmen iyileştirebilir ancak gebelik sonuçlarını etkilemez ve over rezervini olumsuz etkileyebilir.

Endometrioziste Azalmış Over Rezervi: İn Vitro, İn Vivo ve İnsan Çalışmalarından Elde Edilen Bulgular—Sistematik Bir İnceleme

Zhouyurong Tan , Xue Gong , Chi Chiu Wang , Tao Zhang and Jin Huang

International Journal of Molecular Sciences

4 Kasım 2023



UZM. DR. KAROLIN OHANOĞLU ÇETİNEL

Endometriozis, üreme çağındaki kadınlarda yaygın görülen bir jinekolojik hastalıktır ve infertiliteyle yakından ilişkilidir. Over Rezervi (OR), kadının üreme potansiyelini belirleyen yumurta sayısı ve kalitesi olarak tanımlanır. Bu inceleme, endometriozis ve tedavilerinin OR üzerinde nasıl bir etki yarattığını ve hangi mekanizmalarla bu durumun ortaya çıktığını ele alıyor. Ayrıca, mevcut tedavi yöntemlerinin OR üzerindeki olası etkilerini değerlendirerek, bu duruma karşı korunma ve tedavi stratejileri öneriyor.

Araştırma üç ana hedef üzerinde durmaktadır:

1. OR'yi ölçmek için kullanılan mevcut yöntemlerin avantajlarını ve dezavantajlarını analiz etmek,
 2. Endometriozis ve tedavilerinin OR azalmasına olan etkilerini incelemek,
 3. Endometriozisli hastalarda OR'yi korumaya yönelik terapötik müdahaleleri tanımlamak.
- Bu sistematik inceleme, hastalığın infertilite üzerindeki karmaşık etkilerine ışık tutmayı amaçlıyor.

Endometriozis ve Tedavi Müdahalelerinin Over Rezervi Üzerindeki Etkisi

İn vitro, in vivo ve insan çalışmalarında endometriozisin OR üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 21 çalışmadan 10'u insanlar üzerinde, 11'i in vivo modellerde yapılmıştır. Endometriozisin farklı alt tiplerinin OR üzerindeki etkileri değişebilir. OR, foliküllerin sayısına (niceliksel) ve folikülogenez ile yumurta kalitesine (niteliksel) göre değerlendirilir. Transvajinal ultrasonla yapılan Antral Folikül Sayısı (AFC) ölçümleri invaziv olmayan ve yaygın bir yöntemdir, ancak bazı bölgelerde farklılıklar gösterebilir. Serum FSH düzeyleri de geleneksel bir işaretçidir, ancak döngüsel değişimler nedeniyle tutarlı olmayabilir. Anti-Müllerian Hormon (AMH), over rezervini belirlemede önemli bir işaretçidir ve pre-antral ile antral foliküllerden salgılanır. AMH, folikül havuzunun korunmasına yardımcı olur ve düzeyi, folikül uyarıcı hormondan (FSH) daha stabil ve hassas bir ölçüm sağlar. Ancak, AMH'nin ticari kitlerle standartlaştırılması gibi teknik zorluklar vardır. OR'nin doğrudan değerlendirilmesi için en güvenilir yöntem, histolojik analizle folikül sayımıdır, ancak bu yöntem klinik uygulamalar için pratik değildir. Alternatif olarak, sonografi ile foliküller non-invaziv olarak değerlendirilebilir. Süperovülasyon sonrası elde edilen olgun yumurta sayısı da OR'nin göstergesi olabilir, ancak bu yöntem, over yanıtındaki değişkenliğe bağlıdır. Sonuç olarak, AMH ve folikül sayısı gibi yöntemler OR'yi ölçmek için yaygın olarak kullanılsa da her birinin teknik sınırlamaları vardır. Niceliksel değerlendirme yerine, OR'yi kalite açısından değerlendirebilecek biyobelirteçlerin araştırılması, daha kapsamlı bir analiz sunabilir.

OR (Over Rezervi) ve Endometriozis:

Foliküler sıvı (FF) ve peritoneal sıvı (PF) metabolik özellikleri ve sitokin profilleri, folikül gelişimini ve OR'yi etkileyebilir, bu yüzden gelecekteki işaretçiler olarak değerlendirilmektedir. Endometriozis özellikle Endometrioma hastalarında OR'nin azalmasına neden olabilir. Endometrioma 'lı kadınlarda Antral Folikül Sayısı (AFC) ve serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) seviyeleri düşüktür.

Endometriozis Tedavileri

Non-Steroidall Anti-Inflamatuar İlaçlar (NSAID'ler): Ağrıyı azaltan ve iltihabı düşüren bu ilaçlar, endometriozis tedavisinde yaygındır. Ancak, NSAID'lerin OR üzerindeki etkileri sınırlıdır ve ovülasyonu engelleyebilecekleri bildirilmiştir, özellikle seçici COX-2 inhibitörleri ovülasyonu daha fazla inhibe edebilir.

COX-2 Bağımlı Prostaglandinler

COX-2 bağımlı prostaglandinler, folikül yırtılmasını sağlayan proteolitik enzimlerin üretimini teşvik ederek overdeki kollajen bozulmasını yol eder. NSAID'lerin COX-2 inhibitörleri, ovülasyonu doz bağımlı şekilde inhibe edebilir. Bir çalışmada, meloksikamın (seçici bir COX-2 inhibitörü) 30 mg/gün dozda ovülasyonu %90 oranında inhibe ettiği gözlemlenmiştir.

Hormonal tedaviler

Bu bölüm, endometriozis tedavisinde kullanılan hormon tedavilerinin over rezervi üzerindeki etkilerini incelemektedir. Kombine oral kontraseptifler (KOK) ve progesteronlar, endometriozisle ilişkili ağrıyı hafifletmek için sıkça kullanılan tedavi seçenekleridir. KOK'ların uzun süreli kullanımı, AFC ve over hacminin azalmasına yol açabilir. Hormonal kontraseptiflerin anti-Müllerian hormon (AMH) üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır; bazı çalışmalar AMH seviyelerinin azalabileceğini öne sürerken, diğerleri değişiklik olmadığını göstermektedir.

Hormonal kontraseptif kullanan kadınlarda OR testleri yapılacaksa, tedavinin kesilmesinden en az üç ay sonra yapılması önerilmektedir. Dienogest, endometriozisle ilişkili ağrıları tedavi etmek için kullanılan dördüncü jenerasyon bir progesterondur. Araştırmalar, dienogest'in IVF sonuçlarını iyileştirebildiğini ve over kistlerinin boyutunu küçültebileceğini göstermektedir. Dienogest, inflamatuvar yanıtı azaltarak AMH seviyelerini koruyabilirken, GnRH agonistleri bu seviyeleri olumsuz etkileyebilir. GnRH analogları ise endometriozis semptomlarını azaltmak için kullanılır, ancak yan etkileri nedeniyle ikinci basamak tedavi olarak önerilir.

Cerrahi Müdahale

Endometriozis tedavisinde cerrahi müdahale, endometriozis lezyonlarını çıkarmak ve yapışıklıkları ayırmak amacıyla önemli bir rol oynamaktadır. Cerrahi, medikal tedaviye yanıt vermeyen veya infertil olan kadınlar için önerilmektedir. Endometrioma tedavisi için çeşitli cerrahi teknikler mevcuttur; bunlar arasında kist eksizyonu, lazer ablasyonu, elektrokoagülasyon ve drenaj bulunmaktadır. ESHRE kılavuzları, drenaj ve koagülasyon yerine kist eksizyonunu önermektedir çünkü bu yöntemler daha düşük nüks oranları ve daha iyi üreme sonuçları sağlamaktadır. Ancak, önceki çalışmalar, kistlerin cerrahi olarak çıkarılmasının OR'yi anlamlı derecede azalttığını göstermiştir.

Stripping tekniği, çevresindeki sağlıklı ovarian dokunun kaybına yol açabilmektedir. Cerrahi müdahalenin yanı sıra intraoperatif hemostazın da OR'yi etkileyebileceği düşünölmektedir. Meta-analizler, farklı hemostatik yöntemlerin OR üzerindeki etkilerini incelemiş ve bipolar koagölasyon ile dikiş uygulamaları arasında serum AMH seviyelerinde belirgin farklar göstermiştir.

İn Vitro Çalışmalar

İn vitro modeller, endometriozis araştırmalarında düşük maliyetli, hızlı ve tekrar edilebilir bir seçenek sunar. Bu modeller, insan kaynaklı hücre hatları ve primer hücreler olmak üzere ikiye ayrılır. Her iki sistem de endometriozis patogeneziyle ilgili hormon dengesi, inflamasyon, proliferasyon, angiogenez ve bağışıklık yanıtını incelemeye faydalıdır. Endometriozis ile ilişkili infertilite üzerine in vitro modellerin uygulamaları sınırlıdır. Ancak, ART'ten izole edilen granuloza hücreleri (GCs), foliküller ve embriyoların kültür sistemleri, endometriozisin etiopatogenezi ve infertilite üzerindeki etkilerin anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

İn Vivo Çalışmalar

Endometriozis modelleri, insan olmayan primatlar (NHP'ler) ve kemirgenler gibi çeşitli hayvanları kapsamaktadır. NHP'ler, döngüsel menstruasyonu ve spontan endometriozis geliştirme yetenekleri nedeniyle sıkça tercih edilen deneysel modellerdir. NHP'lerde endometriozis prevalansı düşük olduğu için teşhis genellikle belirtiler ciddi şekilde gelişene kadar mümkün olmamaktadır. Araştırmacılar, peritoneal endometriozisi yapay olarak oluşturmak için seeding ve inokölasyon yöntemleri kullanmış ve bu yöntemlerle spontane endometriozisle benzer fenotipler göstermiştir.

İnsan Çalışmaları

Endometriozisli kadınlarda pro-inflamatuar sitokinlerin, özellikle IL-1, IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α 'nın peritoneal sıvı (PF) ve foliküler sıvı (FF) düzeylerinde arttığı gösterilmiştir. Bu inflamatuar ortamın folikül gelişimi ve oosit kalitesi üzerindeki etkileri kapsamlı şekilde araştırılmıştır. Özellikle, TNF- α , IL-8 ve IL-12'nin FF'deki konsantrasyonları ile oosit kalitesi arasında negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir.

Aşırı reaktif oksijen türleri (ROS) ve antioksidan dengesizliği, folikül yaşlanmasına neden olarak üreme endokrinolojisini bozmakta, folikül miktarını ve kalitesini etkileyerek OR'yi azaltmaktadır. Yeni veya yeniden oluşan adezyonlar, overlere giden kan akışını engelleyerek folikül gelişimini olumsuz etkileyebilir. Endometriozisli hastalarda metalloproteinaz inhibitörü (TIMP)-1 birikimi gözlemlenmiş, bu durum peritoneal boşluktaki MMP/TIMP enzim dengesini bozarak over dinamikleri ve oosit kalitesi üzerinde olumsuz etkilere yol açmıştır.

Kadınlarda Endometriozis ve Hormon Düzeyleri

Kadınlarda endometriozis, foliküler sıvıda östrojen, progesteron ve androjen gibi ovarian steroid hormonlarının seviyelerinde azalma ile karakterizedir. Bu durum, endometriozisin over fonksiyonunu etkileyebileceğini ve sonuç olarak ovölasyonun azalabileceğini göstermektedir. 1991 yılında yapılan bir çalışmada, endometriozisin luteinize olmuş, patlamamış foliküllerin oluşumunu artırarak over fonksiyonunu etkilediği bildirilmiştir.

Östrojen, folikül gelişiminde önemli bir rol oynar ve granüloza hücreleri tarafından yerel olarak sentezlenir. Östrojen, baskın preovulatar foliküllerin gelişimini ve seçilimini düzenleyen temel bir belirleyicidir. Östrojen ve reseptörlerinin endometriozisin gelişimindeki önemi, fare modellerinde yapılan deneylerle doğrulanmıştır. Bu modelde, östrojen reseptörleri aracılığıyla sinyal yanıtını etkileyerek endometriozis lezyonlarının ilerlemesi üzerinde önemli bir etki yapmaktadır. Over hormonlarının dengesizliği, endometriozisli hastalarda hipotalamus-hipofiz-over aksındaki bozukluklardan kaynaklanabilir.

Endometriozisli Kadınlarda Ovarian Rezervi Azaltan Sinyal Yollarına Yönelik Terapötik Hedefler

Endometriozisli hastalarda ovarian fonksiyonun geri kazanımını amaçlayan terapötik hedefler, yeni ilaçların geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir. Bu ilaçlar, diğer hastalıklar için mevcut olup, endometriozisli kadınlarda ovarian rezervin yeniden kazandırılması için de uygulanma olasılığı taşımaktadır. Bazı yeni terapiler üzerinde araştırmalar devam etmekte ve ovarian rezervi geri kazandırma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Örneğin, TIMP-1'in aşırı ekspresyonu, endometriozisli hastalarda folikülogenezi ve oosit kalitesini bozmaktadır. Bu bulgular, TIMP-1'in nötralize edilmesinin yeni bir endometriozis ilacı geliştirilmesine yönelik çalışmalar için faydalı olabileceğini göstermektedir. Başka bir çalışmada, anastrozol ve everolimus tedavisi sonrasında endometriozis skorlarının düştüğü gözlemlenmiştir; her ikisi de mTOR inhibitörleridir. Anastrozol tedavisinden sonra ovarian foliküllerde belirgin bir azalma gözlenmişken, everolimus tedavisinde böyle bir azalma olmamıştır.

Ovülasyon İnhibisyonuna Yol Açmayan Endometriozis Tedavisinde Doğal Ürünler

Oleuropein, zeytin yapraklarından elde edilen doğal bir bileşiktir ve in vitro ortamda seçici olarak Erβ aktivitesini inhibe edebilir. Yapılan çalışmalar, oleuropein'in hem fare modellerinde hem de insanlarda ektopik lezyonların büyümesini etkili bir şekilde inhibe ettiğini göstermiştir.

Bu etki, endometriozis lezyonlarındaki proliferasyonu azaltarak ve apoptozu teşvik ederek sağlanmaktadır. Ayrıca, oleuropein'in endometriozisli farelerde doğurganlığı artırma potansiyeli olduğu bulunmuştur.

Sonuçlar

Bu derleme, in vitro, in vivo ve insan çalışmalarından elde edilen kapsamlı kanıtları bir araya getirerek, bu bozukluğun çok yönlü sonuçlarını aydınlatmaktadır. Ovarian rezervdeki azalma, yalnızca hastalığın kendisinden kaynaklanmamaktadır; aynı zamanda yönetim ve tedavi müdahaleleri de bu durumu etkilemektedir. İntrafoliküler ortamda meydana gelen kritik değişiklikler, hastalığın inflamatuvar doğasının bir sonucu olarak sitokinler ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışı içermektedir. Bu değişiklikler, ovarian korteksin fibrozisine yol açarak folikülogenezi olumsuz etkilemekte ve gamet gelişimini bozabilmektedir.

Derlememiz, terapötik müdahalelerin karmaşık doğasını vurgular. Hormonal tedaviler, etkili ovülasyonu engelleyebilmekte; cerrahi müdahaleler ise damar hasarı, sağlıklı ovarian dokunun çıkarılması, postoperatif adezyonlar ve primordial foliküllerin aşırı uyarılması gibi zorluklar sunmaktadır. Endometriozisin karmaşıklığı, etkilenen bireyler arasındaki çeşitli alt tipler ve evreler nedeniyle azaltılmış ovarian rezerv ile açık bir nedensel ilişki kurmayı zorlaştırmaktadır.

Endometriomanın Overyen Yaşlanma Üzerine Etkileri: Temel Bilimden Klinik Yönetime

Zhouyurong Tan, Xue Gong, Yiran Li, Sze Wan Hung, Jin Huang, Chi Chiu Wang, Jacqueline Pui Wah Chung

Frontiers in Endocrinology

4 Ocak 2023



UZM. DR. MİRAY NİLÜFER CİMŞİT KEMAHTI

Giriş

Endometriozis, uterus dışında yer alan endometriyal implantlarla karakterize edilen kronik bir inflamatuvar hastalıktır ve üreme çağındaki kadınların %10'una kadarını etkilemektedir. Bu hastalık, pelvik ağrı ve infertilite gibi önemli yaşam kalitesi sorunlarına yol açabilir. Endometriozisin en sık görülen formu olan endometrioma (OMA), endometriotik dokuların overlere yerleşmesiyle oluşur ve kadınlarda üreme başarısızlıklarının en yaygın nedenlerinden biridir. OMA'lı kadınlarda over yaşlanmasının mekanizmaları tam olarak anlaşılmasa da, bu bozukluğun over gelişimi ve işlevleri üzerinde olumsuz etkiler yarattığı bilinmektedir. Ayrıca, cerrahi müdahalelerin over rezervine daha fazla zarar verebileceği de bildirilmiştir.

OMA ve Over Rezervi Arasındaki Klinik İlişki

Over rezervi, dormant haldeki primordial foliküllerin kalitesini ve miktarını ifade etmekte ve bir kadının sağlıklı oosit üretebilme kapasitesini belirlemektedir. OMA'lı kadınlarda yapılan klinik çalışmalar, bu kadınların over rezervlerinde belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir. Anti-Müllerian Hormon (AMH) seviyelerinde düşüşler, OMA'nın boyutuna ve lezyonların bilateral olup olmamasına bağlı olarak daha belirgin hale gelir. OMA'nın kendisi, özellikle bilateral ve büyük lezyonlarda, over rezervinde kayda değer bir düşüşe neden olabilir. Ayrıca, OMA'nın cerrahi tedavileri de over rezervine zarar verebilir ve folikül sayısını azaltabilir. OMA ile over yaşlanması arasında doğrudan bir ilişki olduğunu gösteren sınırlı kanıt bulunmakla birlikte, OMA'lı overlerde primordial foliküllerin hiperaktivasyonu, over rezervinin tükenmesine yol açarak over yaşlanmasını hızlandırmaktadır ve bu durum birkaç çalışmada ele alınmıştır. Kadınlarda over rezervi doğal yaşlanma sürecinde kronolojik yaş ile azaldığından, primordial foliküllerin erken aktivasyonunun over rezervinin kaybına ve dolayısıyla prematür over yetmezliği ile sonuçlanabileceğini öngörmek mantıklıdır. Bir araştırma makalesinde, OMA'lı overlerde primordial foliküllerin aşırı aktivasyonunda temel rol oynayan PI3K/Akt/FOXO3 sinyal yolunun, prematür over yetmezlik görülen kadınlarda da önemli olduğu ve bu yollara yönelik baskılamanın hastalarda gebelik oranını artırabileceği gösterilmiştir.

OMA'nın Over Yaşlanmasına Yol Açan Mekanizmaları

OMA'nın over yaşlanmasına neden olabileceği çeşitli biyolojik mekanizmalar vardır:

1 - Primordial foliküllerin hiperaktivasyonu ve azalmış over rezervi

OMA, foliküllerin erken aktivasyonunu tetikleyebilir, bu da over rezervinin hızla tükenmesine neden olabilir. OMA çevresindeki overlerde folikülogenez sürecinin kesintiye uğrattığı, kontralateral sağlıklı overe kıyasla primordial folikül yoğunluğunun azaldığı, ancak büyümekte olan foliküllerin dağılımının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum, OMA'lı overlerde primordial foliküllerin potansiyel olarak aktive olduğunu göstermektedir.

Primordial foliküllerin başlangıç aktivasyonu, esas olarak PI3K/Akt/mTOR, PI3K/PTEN/Akt/FOXO3 sinyal yolları tarafından düzenlenir. Ayrıca, Hippo/Yes-association protein (YAP) yolu, oosit gelişimi ve granüloza hücre proliferasyonunu teşvik ederek primordial foliküllerin işleyişinde rol oynar. PI3K/Akt/mTOR, PI3K/PTEN/Akt/FOXO3 ve Hippo/YAP yollarının hem endometriozis patofizyolojisinde hem de fizyolojik over yaşlanmasında yer aldığı rapor edilmiş olup, bu yolların OMA ile over yaşlanması arasındaki bağlantıyı ortaya çıkardığı vurgulanmaktadır.

2 - Fibrozis

OMA'lı overlerde fibrotik doku birikimi artar. Bu fibrozis, over dokusunun işlevselliğini bozarak foliküllerin gelişimini engeller ve rezervin azalmasına neden olabilir. Over kistlerinin psödokapsülünde yoğun fibrozis varlığı, OMA'nın önemli bir özelliği olarak bilinmektedir. Yapılan bir çalışma, overdeki endometriotik lezyonlarda, diğer endometriozis alt tiplerine kıyasla daha fazla fibrotik içerik olduğunu ortaya koymuştur. İmmün boyama ile yapılan incelemelerde, mikrofibroblast aktivasyonu için önemli olan alfa-smooth muscle isoform of actin (α-SMA) ekspresyonu over kistlerinde tespit edilmiştir. OMA'lı overlerde fibrozis, kontralateral sağlıklı overlere göre daha yaygın bulunmuştur. Bu nedenle, OMA'nın çevresindeki over dokusunun mikroçevresini etkileyerek fibrozise yol açtığı düşünülmektedir. Bu fibrozis, folikül yoğunluğunun azalmasına ve over rezervinin düşmesine neden olabilir, bu da over yaşlanmasının temel sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir. Fibrozis oluşumu, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümü ve artan kollajen üretimi ile hızlanabilir, ancak bu süreç TGF-β sinyal yolunun engellenmesiyle tersine çevrilebilmektedir.

3 - Mekanik gerilme ve doku sertleşmesi

Doku sertleşmesi, fibrozisin temel özelliklerinden biridir. Artan doku sertliği, mikrofibroblastların daha fazla kollajen üretmesini hızlandırır ve bu da çevredeki dokuların zamanla fibrotik bir mikroçevreye dönüşmesine yol açar.

OMA lezyonlarının çevresindeki over dokularının sürekli sertleşmesi, over rezervini azaltabilir. Ayrıca, OMA lezyonlarından kaynaklanan gerilmenin, Hippo sinyal yolunun bir parçası olan YAP ve TAZ proteinlerini aktive ederek, folikül kaybını hızlandırabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir meta-analiz, OMA'lı hastaların serum AMH seviyelerinin, benign over kistlerine sahip hastalara göre belirgin şekilde düşük olduğunu göstermiştir. Bu durum, OMA'daki mekanik gerilmenin ve doku sertleşmesinin folikül aktivasyonunu etkileyen sinyal yollarını harekete geçirdiğini ve dolayısıyla over fonksiyonlarını bozduğunu göstermektedir.

4 - Oksidatif stres ve inflamasyon

OMA kistlerinde biriken demir ve reaktif oksijen türleri, çevredeki over dokularında oksidatif strese neden olur ve bu da folikül gelişimini bozar. OMA'dan kaynaklanan çeşitli kemokinler, sitokinler ve büyüme faktörleri, PI3K/Akt/mTOR yolunu aktive ederek komşu overlerdeki folikül gelişimini olumsuz etkileyebilir. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin (IL)-8 gibi moleküller de bu yola katılır. OMA'lı hastalarda tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α), IL-1, IL-6 ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyeleri önemli ölçüde artmıştır. IL-1'in folikülogenezdeki rolü ve primordial foliküllerin aktivasyonundaki etkisi in vitro sistemlerde doğrulanmıştır. Ayrıca, IL-6, IL-8 ve TNF-α gibi sitokinlerin, hayvan modellerinde over rezervinin tükenmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu durum, OMA kaynaklı kimyasalların over yaşlanmasına yol açabileceği fikrini desteklemektedir, ancak bu konuda doğrudan kanıtlar olmadığından sınırlıdır.

5 - DNA hasarı ve onarım bozukluğu:

Doğal yaşlanma ve hastalıklar sırasında DNA hasar/onarım sisteminin bozulması, insan yaşlanmasının erken belirtilerinden biri olarak infertilitede azalmaya neden olur. Yeni nesil dizileme (next generation sequencing-NGS) teknikleriyle, DNA rekombinasyonu ve onarımıyla ilgili proteinlerdeki değişiklikler POF (prematür over yetmezliği) hastalarında tespit edilmiştir. MCM8 ve MCM9 proteinlerinin eksikliği hayvan modellerinde infertilite ve bozulmuş over fonksiyonlarına yol açmıştır. MCM8 ve MCM9'daki mutasyonlar POF'li hastalarda saptanmıştır. Ayrıca, BRCA genlerindeki mutasyonlar üreme yaşlanmasını hızlandırıp erken infertiliteye neden olabilir. OMA ile ilişkili reaktif oksijen türleri (ROS), DNA'ya zarar vererek infertiliteye yol açabilir. Endometriozisli hastalarda DNA onarımıyla ilgili genlerin azalması, over rezervinin düşmesiyle ilişkilidir. Bu çalışmalar, DNA hasar/onarım mekanizmalarındaki patojenik varyantların OMA ve over yaşlanması ile ilişkili fertilitate kaybında rol oynadığını vurgulamaktadır. Bu genlere yönelik terapötik hedefler, DNA hasarını azaltarak fertilitate geri kazanmada potansiyel taşıyabilir.

6 - Overyen angiyojenizde bozulma

Anjiyojeniz, folikülogenez ve endometriyal gelişimi destekleyerek üreme sağlığı için gereklidir. Ancak, düzensiz anjiyojeniz birçok hastalığın başlangıcına ve gelişimine katkıda bulunabilir. Endometriozis patogeneğinde de anjiyojeniz kritik bir rol oynar, çünkü endometriotik lezyonların büyümesini sağlar. OMA ile ilişkili olarak, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve hipoksi ile indüklenen faktörlerin (HIF) artışı, endometriotik lezyonların gelişimini destekler. VEGF inhibitörü Bevacizumab, over rezervine zarar vermeden endometriotik lezyonların ilerlemesini durdurmuştur. Ayrıca, axitinib gibi anjiyojeniz engelleyicilerinin folikül tüketimini azaltarak over yaşlanmasını geciktirdiği ve üreme ömrünü uzattığı rapor edilmiştir. Bu, OMA'lı hastalarda lezyonların ilerlemesini durdurma ve over yaşlanmasını geciktirme potansiyeline işaret etmektedir.

7 - Genetik

Erken menopoz, over yaşlanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir ve özellikle östrojen üretimini durduran bozulmuş over fonksiyonlarına sahip kadınlarda görülür. Menopoz yaşı %50 oranında genetik faktörlere bağlıdır. POF ile ilişkili birçok genetik anormallik tespit edilmiştir. FOXL2, GDF9 ve BMP15 gibi genler, OMA'nın patofizyolojisine de katkıda bulunur. Hem OMA hem de POF, primordial folikül havuzundan over rezervinin oluşumunu etkileyebilir ve folikülogenezi bozarak folikül disfonksiyonuna yol açabilir. Genetik analizler, OMA ile ilişkili over yaşlanmasını tedavi etmek için yeni ilaç hedeflerinin geliştirilmesine ışık tutmaktadır.

Overyen Yaşlanmaya Neden Olan OMA Tedavi Mekanizmaları

Doku hasarı

OMA hastalarına uygulanan en yaygın cerrahi yöntemlerden biri kistektomidir, çünkü tekrarlama oranı daha düşüktür ve fertilitate sonuçları daha olumludur. Ancak OMA kistlerinin çıkarılması çevredeki foliküler dokuya zarar vermeden zor olmaktadır. Kistektomi, yapışıklıklara ve çevre damarlara zarar vererek büyüyen foliküllerin gelişimini engelleyebilir. Ayrıca, bipolar diyatermi foliküllere termal enerjiyle zarar verir. Çevre doku ve damarların hasar görmesi, over fonksiyonlarının bozulmasına ve over yaşlanmasının hızlanmasına neden olabilir. Çalışmalar, OMA çıkarıldıktan sonra kadınların over stimülasyonuna yanıtlarının azaldığını ve menopozun daha erken başladığını göstermiştir. Ayrıca, OMA kistektomisi sonrası ovülasyon oranları ve AMH seviyelerinde düşüş gözlemlenmiştir.

Primordial foliküllerin hiperaktivasyonu

Cerrahi hasarın primordial folikül aktivasyonu üzerindeki etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Bir in vitro çalışma, cerrahi hasarın mTOR sinyal yolu aracılığıyla uyku halindeki primordial foliküllerini aktive edebileceğini göstermiştir. mTOR, over yaşlanmasında önemli bir rol oynar ve hücrelerin ölüm ile hayatta kalma dengesini düzenler. Cerrahi ayrıca lokal inflamasyonu tetikleyebilir ve bu inflamatuvar sitokinler, over rezervini etkileyebilir. Örneğin, IL-1a, yaşa bağlı over rezervinin tükenmesinde rol oynar. Ek olarak, bir fare çalışması lipopolisakkarit (LPS) yoluyla PI3K/PTEN/Akt/FOXO3 sinyal yolunu aktive ederek primordial foliküllerin aktivasyonunu hızlandırmıştır. Bu yolun aktivasyonu, DNA hasar yanıtını bozarak foliküllerin büyümesini ve over yaşlanmasını etkileyebilir. Sonuç olarak, OMA cerrahi kararı verirken, hastanın semptomlarının yanı sıra over rezervi, IVF sırasında gebe kalma şansı ve olası over yaşlanması da dikkate alınmalıdır.

Yeni Tedavi Yöntemleri ve Hedef Terapiler

1 - Tedavi Hedefleri

Over yaşlanmasını tersine çevirerek fertilitiyi geri kazanmaya yönelik terapötik hedefler, yeni ilaçların geliştirilmesi açısından büyük önem taşır. OMA'nın over yaşlanmasına neden olan mekanizmalar göz önüne alınarak, ilgili patogenez ve sinyal yollarını hedefleyen 15 ilaç incelenmiştir. Bu ilaçlardan bazıları miyelom, pulmoner fibrozis ve diyabet gibi diğer durumlar için halihazırda kullanılmaktadır. Örneğin, Sirolimus anjiyogenezi ve proliferasyonu engelleyerek endometriotik lezyonların gerilemesine yol açmıştır. Ayrıca, antifibrotik ajan Pirfenidon endometriozisli kadınlarda ameliyat sonrası yapışıklıkları azaltmıştır. Siltuximab ve Menotropinler de endometriozisle ilişkili infertilite tedavisinde potansiyel ilaç adaylarıdır. Bevacizumab ise endometriotik lezyonların boyutunu over rezervine zarar vermeden önemli ölçüde küçültmüştür. Bununla birlikte, ilaçların gebelik riskleri de dikkate alınmalıdır. Preklinik çalışmalarda bazı ajanların over fonksiyonunu iyileştirdiği ve fertilitiyi artırdığı görülmüştür. Daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2 - Cerrahi sürecinde müdahaleler

Cerrahiye bağlı over rezervi hasarının önlenmesi için çeşitli önlemler alınmıştır. Bir çalışmada, tek taraflı OMA'sı olan 200 kadın, drenaj veya kistektomi sırasında hemostaz için bipolar koagülasyon veya okside rejeneratif selüloz (ORC) alacak şekilde randomize edilmiştir. ORC kullanımının tekrarlama oranlarını azalttığı ve drenaj + ORC grubunda over rezervini minimal etkilediği görülmüştür. Ayrıca, vazopressin enjeksiyonu veya epinefrin kompresi gibi tekniklerle kanamanın azaltılması, over rezervini korumaya yardımcı olabilir. Epinefrin kompresi özellikle OMA'lı hastalarda over rezervini korumada faydalı bulunmuştur. Hangi cerrahi strateji uygulanırsa uygulansın, operasyon öncesinde over rezervinin değerlendirilmesi ve hastanın olası hasar konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Ayrıca, perioperatif hormon tedavilerinin etkisi de araştırılmış ve dienogest tedavisinin inflamasyonu azaltarak over rezervini koruduğu gösterilmiştir. Ancak, bu yöntemler hasarı tamamen önleyemeyebilir.

3 - Yardımcı Üreme Teknolojileri

İnfertil hastaların %25-50'si endometriozis tanısı alırken, bu hastaların %50'si yardımcı üreme teknolojilerini için başvurur. OMA'ya bağlı infertilitenin mekanizması net olmasa da, fallop tüpü yapışıklıkları, oositlerde oksidatif hasar ve inflamasyonun sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bir meta-analizde, OMA'lı kadınlarda döngü başına toplanan oosit sayısının daha düşük, iptal oranının daha yüksek olduğu, ancak canlı doğum oranı (LBR) ve klinik gebelik oranının (CPR) benzer olduğu gösterilmiştir. OMA'nın cerrahi tedavisinin IVF/ICSI sonuçlarını etkilemediği, ancak cerrahinin over rezervini azaltabileceği için dikkatle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. OMA'nın büyük olduğu durumlarda laparoskopik kistektomi önerilebilir. GnRH agonisti ve antagonisti protokolleri karşılaştırıldığında, her iki yöntemin de gebelik oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. OMA hastaları için en iyi over stimülasyon protokolü konusunda yeterli kanıt yoktur ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

4 - Fertilitenin prezervasyonu

Fertilite prezervasyonu (FP), üreme teknolojileri ile büyük ilgi görmüştür ve çoğu Avrupa ülkesinde onkolojik ve benign hastalıklar ile transgender erkekler için yasaldır. Oosit, embriyo ve over dokusu kriyoprezervasyonu, fertilitiyi korumak için çeşitli yöntemlerle uygulanabilir. Oosit ve embriyo kriyoprezervasyonu over stimülasyonu gerektirirken, over dokusu kriyoprezervasyonu (OTC) gerektirmez. Oosit ve embriyo kriyoprezervasyonu, yaşa bağlı fertilitate kaybı yaşayan kadınlar için tercih edilirken, OTC, zaman kısıtlaması veya önceki cerrahiler nedeniyle uygun olabilir. OMA (over endometrioma) tanısı olan hastalarda FP özellikle önemlidir, ancak OMA'lı kadınlarda cerrahi öncesi FP etkileri hakkında sınırlı veri mevcuttur. OMA'lı hastalar için FP'nin zamanlaması ve uygulanabilirliği karmaşık bir konudur ve FP danışmanlığı önemlidir. Marie-Madeleine Dolmans, endometriozisli hastalarda FP için yaş, AMH düzeyi ve OMA'nın özelliklerini içeren bir algoritma önermiştir.

Sonuç

OMA, kadınlarda over rezervini azaltan ve over yaşlanmasını hızlandıran ciddi bir üreme sağlığı sorunudur. OMA'nın hem kendisi hem de cerrahi tedavileri, over dokusuna zarar vererek rezerv kaybına ve erken menopoz riskine neden olabilir. Bu süreçte çeşitli biyolojik mekanizmalar rol oynar ve bu mekanizmaları hedef alan yeni tedaviler geliştirilmektedir. Ayrıca, fertilitate korunumu yöntemleri OMA'lı kadınlar için önemli bir seçenek haline gelmektedir. Gelecekte, OMA'nın neden olduğu over yaşlanmasını önlemek veya yavaşlatmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Endometriomanın Cerrahi Yönetimi: Over Rezervi Parametreleri ve Fertilite Sonuçlarına Etkisi

Angelos Daniilidis, Georgios Grigoriadis, Dimitrios Rafail Kalaitzopoulos, Stefano Angioni, Üzeyir Kalkan, Adrien Crestani, Benjamin Merlot, Horace Roman

Journal of Clinical Medicine

16 Ağustos 2023



UZM. DR. BERİVAN GÜZELBAĞ

Giriş

Endometriomalar, endometriozis vakalarının önemli bir kısmını oluşturur ve over rezervi üzerinde olumsuz etkiler yaratarak fertilite potansiyelini azaltabilir. Cerrahi müdahale, endometrioma tedavisinde sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir, ancak cerrahinin over rezervi ve fertilite üzerindeki etkileri hakkındaki tartışmalar devam etmektedir. Bu makale, çeşitli cerrahi yöntemlerin over rezervi belirteçleri olan anti-müllerian hormon (AMH) ve antral folikül sayısı (AFC) üzerine etkilerini ve cerrahinin fertilite sonuçlarına nasıl yansıdığını kapsamlı bir şekilde ele alan bir derlemedir.

Endometriomanın Over Rezervi Üzerindeki Etkileri

Over rezervi, bir kadının üreme kapasitesini belirleyen temel göstergelerden biridir. Bu rezervi değerlendirmek için kullanılan başlıca biyokimyasal belirteç AMH'dir. AMH, granulosa hücreleri tarafından üretilir ve primordial foliküllerin büyümesini düzenleyerek, foliküler havuzun tükenmesini önler. Diğer yandan AFC, transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilen ve overin folikül yanıtını gösteren bir parametredir. Her iki belirteç de cerrahi müdahaleler sonrası önemli ölçüde etkilenebilir.

Endometriomalar, doğrudan over rezervini etkileyerek fertiliteyi azaltabilir. Birçok çalışma, endometrioması olan kadınlarda AMH seviyelerinin, endometrioması olmayan benzer yaş grubundaki kadınlara kıyasla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, bilateral endometrioma varlığında AMH'deki azalma daha belirgindir.

Endometriomanın Konservatif Cerrahi Yönetim Seçenekleri

Endometrioma için koruyucu cerrahi seçenekler arasında kistektomi (soyma tekniği ile), ablasyon yaklaşımları (lazer veya plazma enerjisi kullanılarak), etanol skleroterapi ve kombine yaklaşımlar yer alır. Bu cerrahi işlemler, günümüzde genellikle laparoskopi veya robot destekli laparoskopi gibi minimal-invaziv yöntemlerle yapılmaktadır. Kistektomi, kistin içeriğinin boşaltılması ve ardından kist duvarının over korteksinden dikkatlice ayrılması ile gerçekleştirilir. Hemostaz genellikle bipolar diyatermi, suturler veya hemostatik ajanlar kullanılarak sağlanır.

Ablatif teknikler ise kist duvarının lazer ve plazma enerjisi ile tahrip edilmesini içerir. Lazer ve plazma enerjisi, bipolar diyatermiye kıyasla daha yüzeysel bir etki yaparak over parankimine zarar vermeyi en aza indirir. Plazma enerjisi, doku yüzeyinde ince bir koagulum oluşturarak over dokusunu korur. Büyük endometriomalarda, üç aşamalı bir prosedür uygulanabilir; bu işlem kistin laparoskopisi ile batına girilerek içeriğinin boşaltılması, 12 hafta boyunca GnRH agonistlerinin kullanımı ve ardından kist duvarının lazerle tahrip edilmesini içerir.

Skleroterapi ise kistin içeriğinin aspire edilmesi ve kist duvarının %96 etanol ile 10-15 dakika boyunca muamele edilmesi işlemlerini kapsar.

Cerrahi Müdahalelerin AMH ve AFC Üzerindeki Etkileri

AMH:

Kistektomi endometrioma tedavisinde yaygın olarak kullanılan cerrahi yöntemlerden biridir. AMH seviyelerinde belirgin bir azalmaya yol açabilir. Birçok çalışma, kistektomi sonrası over rezervinde %38'lik bir düşüş bildirmiştir. AMH'deki bu azalma, operasyon sonrası kısa vadede görülen belirgin bir düşüş olarak karşımıza çıkar; özellikle operasyonun hemen ardından (bir hafta içinde) en yüksek düşüş gözlemlenmiş, 6. ve 12. aylarda ise kısmi toparlanmalar bildirilmiştir. Ancak, kistektominin over rezervi üzerindeki olumsuz etkisi özellikle bilateral kistlerde ve büyük (>5 cm) endometriomalarda daha belirgin olmuştur. Bir çalışmada kistektomi sonrasında AMH seviyelerinin 9 aya kadar düşük seyrettiği gösterilmiştir. Cerrahi sonrası over rezervinin geri kazanılması olasılığı sınırlı olsa da, bazı hastalarda bu düşüşten sonraki süreçte rezervde toparlanmalar gözlemlenmiştir.

Ablatif Teknikler, lazer ve plazma enerjisi kullanılarak over dokusunun korunmasına yönelik daha az invaziv cerrahi yaklaşımlar arasında yer alır. Bu tekniklerde, kist duvarı minimum derinlikte tahrip edilerek folikül kaybı en aza indirilmeye çalışılır. Plazma enerjisi ile yapılan ablasyon işlemleri, cerrahi sonrası AMH'deki düşüşün daha hafif olduğunu ve uzun dönemde rezervin daha iyi korunduğunu göstermiştir. Bir çalışmada plazma enerjisi ablasyonundan 6 ay sonra, AMH seviyelerinde toparlanma gözlemlenmiş, bu toparlanmanın kistektomi ile karşılaştırıldığında daha iyi olduğu rapor edilmiştir. Kistektomi, özellikle bilateral endometrioma vakalarında, ablatif yöntemlere kıyasla AMH seviyelerinde daha büyük bir düşüşe neden olur. Çeşitli çalışmalar, kistektomi sonrası AMH seviyelerinde belirgin azalma gözlemlerken, ablatif yöntemlerin bu etkiyi daha hafif tuttuğunu göstermektedir. Kistektomi, büyük endometriomalarda ve ileri yaş hastalarda over rezervi üzerinde daha fazla olumsuz etki yaratırken, her iki yöntem de AMH seviyelerini düşürebilir. Ancak, ablasyon teknikleri over dokusunu daha iyi koruyarak AMH seviyelerinde daha az düşüş sağlar

Skleroterapi, endometrioma içeriğinin boşaltılması ve kist duvarına etanol gibi sklerozan maddelerin uygulanmasıyla gerçekleştirilen bir başka tedavi yöntemidir. Ancak skleroterapinin over rezervi üzerindeki etkileri konusunda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bir çalışmada skleroterapi sonrası AMH ve AFC seviyelerinde önemli düşüşler gözlemlenmiştir. Özellikle %96 etanol kullanılarak yapılan skleroterapi işlemi sonrası over rezervinde ciddi azalmalar bildirilmiştir. Bu teknik, minimal invaziv olarak öne çıksa da, uzun vadede fertilité üzerindeki etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır.

AFC:

Kistektomi sonrası over dokusunda azalma gözlemlenmesine rağmen, bazı çalışmalar cerrahi müdahaleden sonra AFC'de artış görüldüğünü belirtmiştir. Bu artış, cerrahinin etkili bir şekilde endometriotik dokuyu çıkarması ve folliküler gelişimi desteklemesi ile açıklanabilir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda kistektomi sonrası AFC'de belirgin bir azalma da rapor edilmiştir. Özellikle bilateral endometriomalarda AFC'nin cerrahi sonrası düşük seyrettiği gözlemlenmiştir. Bir meta-analizde, kistektomi sonrası AFC'deki değişikliklerin anlamlı olmadığını, ancak opere edilen overin AFC'sinin diğer sağlıklı overe göre daha düşük olduğunu ortaya koymuştur.

Ablatif teknikler, over rezervi ve AFC üzerinde daha koruyucu etkiler göstermektedir. Özellikle plazma enerjisi ile yapılan ablasyon işlemleri sonrası AFC'de artış gözlemlenmiş ve foliküler kaybın minimal olduğu rapor edilmiştir. Bir çalışmada, ablasyon sonrasında AFC değerlerinde önemli bir artış gözlemlenmiş, bu artışın kistektomi sonrası değerlere kıyasla daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Lazer ve plazma enerjisi ablasyonlarının over dokusunu daha iyi koruduğu ve uzun vadede fertilité sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir.

%95 etanol ile yapılan bir skleroterapi çalışmasında, AFC'de bazal değerlere kıyasla anlamlı olmayan bir artışa yol açtığı bulunmuştur.

Endometriomanın cerrahi tedavisinde kullanılan kombine teknikler, over rezervinin korunması ve fertilitate sonuçlarının optimize edilmesi amacıyla son zamanlarda dikkat çekmektedir. Kistektomi ve plazma enerjisi gibi ablasyon yöntemlerinin birlikte kullanıldığı çalışmalarda, özellikle büyük boyutlu endometriomalarda kombine tekniklerin over rezervini daha iyi koruyabileceği ve fertilitate sonuçlarını olumlu yönde etkileyebileceği görülmüştür. Bu yöntem, kistektominin tekrarlayan endometrioma oluşumunu azaltmadaki etkinliği ile ablasyonun minimal doku hasarı sağlama avantajını birleştirerek her iki tekniğin faydalarından yararlanmayı amaçlar. Kistektomi ve kombine teknikler arasında AFC üzerindeki etkiler açısından fark bulunmaktadır. Kistektomi, folikül kaybına neden olurken, kombine teknikler folikül sayısını daha iyi korur. Bu iki yöntemi karşılaştıran çalışmalar, kombine tekniklerin AFC'yi koruma konusunda daha etkili olduğunu göstermektedir.

Cerrahi Müdahalelerin Fertilitate Üzerindeki Etkisi

Cerrahi müdahalelerin fertilitate üzerindeki etkileri, uygulanan yonteme göre değişiklik göstermektedir. Kistektomi sonrası spontan gebelik oranlarında artış bildirilmiştir. Bir çalışmada kistektomi sonrası hastaların %50'sinin spontan gebelik elde ettiğini ve kistektominin özellikle tekrarlayan endometriomaların azalmasında etkili olduğu belirtilmiştir. Ancak, bu yöntemin over rezervi üzerindeki olumsuz etkisi, fertilitate oranlarını da etkileyebilir. Bir çalışmada, kistektomi sonrası gebelik oranı %77.4 olarak bildirilmiş ve bunun %75'i spontan gebelik ile elde edilmiştir. Ablatif teknikler, over dokusunu daha iyi koruyarak daha yüksek fertilitate oranları sunabilir. Plazma enerjisi ile yapılan ablasyon sonrası gebelik oranları %60-73 arasında değişmekte olup, bu gebeliklerin önemli bir kısmı spontan olarak elde edilmiştir. Bir çalışmada plazma enerjisi ablasyonu sonrası hastaların %73'ünde gebelik elde edilmiş, bu gebeliklerin %37'si spontan olmuştur.

Skleroterapi sonrası fertilitate oranları ise daha düşük bildirilmiştir. Bir çalışmada, skleroterapi sonrası gebelik oranları %40.1 olarak rapor edilmiş ve bu gebeliklerin çoğunluğunun ART yoluyla elde edildiği belirtilmiştir. Skleroterapinin tekrarlayan kist oluşumunu önlemede daha az etkili olduğu ve fertilitate üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği gösterilmiştir. Çalışmalar, kombine tekniklerin folikül sayısını koruma konusunda etkili olduğunu ve fertilitate sonuçlarını iyileştirdiğini ortaya koymaktadır.

Cerrahi Müdahalelerin ART Sonuçları Üzerine Etkileri

Endometriomalı hastalarda cerrahi müdahalelerin ART sonuçları üzerindeki etkileri hala tartışmalıdır. Bir meta-analize göre, endometrioma cerrahisi geçiren hastalarda canlı doğum oranları, cerrahi işlem görmeyen hastalarla benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, cerrahi işlem geçiren hastaların daha yüksek gonadotropin dozlarına ihtiyaç duyduğu ve elde edilen oosit sayısında belirgin azalmalar olduğu gösterilmiştir.

Özellikle büyük (>4 cm) endometriomalarda, kistektomi sonrası oosit sayısında ciddi azalmalar rapor edilmiştir. Ancak, fertilizasyon oranları ve embriyo kalitesi cerrahi işlemden sonra etkilenmemiştir. Bir diğer çalışmada, kistektomi geçiren hastalarda AMH'de belirgin azalma ve buna bağlı olarak oosit sayısında azalma gözlemlenmiştir. Bilateral endometrioma vakalarında bu düşüş daha belirgin olmuştur. Ancak fertilizasyon oranları, embriyo kalitesi ve implantasyon oranları, cerrahi işlemden sonra genel olarak etkilenmemiştir. Bazı çalışmalar, cerrahi sonrası ART sonuçlarının etkilenmediğini ve elde edilen embriyo kalitesinde herhangi bir düşüş olmadığını göstermektedir. Ancak, cerrahiden sonra over rezervinin azalması nedeniyle hastaların daha az sayıda oosit elde etme riski bulunmaktadır.

Ablatif teknikler ile yapılan tedavi sonrasında ise ART sonuçlarının daha olumlu olduğu bildirilmiştir. Plazma enerjisi ile yapılan ablasyon, over dokusunun daha iyi korunmasını sağladığı için, bu hastalarda elde edilen oosit sayısında önemli bir düşüş görülmemiştir. Ayrıca, ART sonuçları açısından embriyo kalitesinin ve implantasyon oranlarının da olumlu yönde etkilendiği belirtilmiştir.

Skleroterapi sonrası ART sonuçlarına ilişkin veriler daha sınırlıdır, ancak genel olarak skleroterapi sonrası ART ile daha az sayıda oosit elde edildiği ve daha düşük gebelik oranlarının olduğu rapor edilmiştir.

Kombine teknikler, özellikle infertilite tedavisinde ART sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Kistektomi sonrası over dokusunda meydana gelen kayıplar, ablasyon teknikleri ile sınırlandırılarak daha fazla sayıda oosit elde edilmesine yardımcı olabilir. Kombine yöntemler sonrası gonadotropin dozlarının daha düşük tutulabildiği ve elde edilen oosit sayısında artış gözlemlendiği rapor edilmiştir. Ayrıca, fertilizasyon oranları ve embriyo kalitesi de bu kombine tekniklerin kullanımı ile iyileşme gösterebilir. Kombine teknikler, özellikle ART için hazırlanan hastalarda optimal sonuçlar sağlamak amacıyla kullanılabilir. Bu yöntemler, hem over rezervini koruma hem de endometriomanın tekrarlama riskini en aza indirme hedeflerini birleştirir.

Sonuç

Endometrioma over rezervi ve fertilité üzerinde olumsuz bir etki yaratır. Cerrahi tedavi ise, over parankiminde meydana gelen hasar nedeniyle durumu daha da kötüleştirebilir. Endometriomaların cerrahi yönetimi, hem over rezervi parametreleri hem de fertilité sonuçları üzerinde önemli etkilere sahiptir. Hastalar cerrahi öncesinde, over rezervinde düşüş yaşanabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Kistektomi, tekrarlayan endometrioma oluşumunu azaltmada ve spontan gebelik oranlarını artırmada etkili bir yöntemdir, ancak bu prosedür sonrası over rezervi üzerinde belirgin bir azalma beklenmektedir. Ablatif teknikler, özellikle plazma enerjisi gibi minimal invaziv yöntemlerle, over dokusunu koruma potansiyeline sahiptir ve bu yöntemler, daha düşük AMH kaybı ve daha iyi fertilité sonuçları ile ilişkilendirilmiştir.

Skleroterapi, minimal invaziv bir teknik olarak daha az tercih edilen bir yöntemdir ve over rezervi ve fertilité üzerindeki uzun vadeli etkileri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Kombine cerrahi teknikler, ovarian endometriomaların tedavisinde over rezervini koruma ve fertilité sonuçlarını optimize etme açısından umut verici bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Kistektomi ve ablasyon gibi tekniklerin bir arada kullanılması, hem endometriomaların tekrarlama riskini azaltmakta hem de over dokusunun daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Bu yöntemler, özellikle fertilité planlayan hastalar için tercih edilebilecek cerrahi stratejiler arasında yer almaktadır. Kombine tekniklerin ART sonuçları üzerindeki olumlu etkileri, bu yaklaşımların gelecekte daha yaygın kullanılabilceğini göstermektedir. Sonuç olarak, endometriomaların cerrahi yönetimi sırasında hastanın bireysel klinik durumu, over rezervi ve fertilité beklentileri dikkate alınarak cerrahi stratejiler planlanmalıdır. Kistektomi bilateral ve büyük endometriomalar için en etkili yöntem olsa da, fertilité planlayan hastalarda ablatif teknikler ve over rezervini koruyucu stratejiler daha uygun bir seçenek olabilir. Genel olarak, cerrahi ve ART kombinasyonu en iyi üreme sonuçları elde edilebilir. Cerrahiden sonra over rezervinin toparlanma süreci değişken olabilir ve bu süreçte hastaların düzenli izlenmesi büyük önem taşır. Belirtmek gerekir ki cerrahi uzmanlık birimine ve cerrahlara göre büyük farklılıklar gösterebileceği için, sonuçlar da buna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Gelecekte, cerrahi tekniklerin over rezervi ve üreme sonuçları üzerindeki etkilerini karşılaştıran, postoperatif hormonal tedavi almayan hastalarda yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Endometriomalı kadınlarda ART öncesi cerrahi uygulanıp uygulanmayacağı ve uygulanacaksa hangi cerrahi yöntemin tercih edileceği konusunda daha fazla araştırma yapılmalıdır. Over parankiminde daha az hasara yol açan yeni yöntemler ve teknolojilerin tanıtılması gelecekte büyük önem taşıyacaktır.

SON AYLARDA ÜLKEMİZDEN ÇIKAN ENDOMETRİOZİS MAKALELERİ

Hum Fertil (Camb)

2024 Dec;27(1):2406338.

doi: 10.1080/14647273.2024.2406338. Epub 2024 Sep 26.

The effect of embryo migration after embryo transfer with fresh oocyte donation cycles on pregnancy outcomes

Berk Angun 1, Turkan Gursu 2, Hale Goksever Celik 3, Alper Eraslan 1, John Yeh 4, Ercan Bastu 5 6

Affiliations Expand

PMID: 39324521

DOI: 10.1080/14647273.2024.2406338

Abstract

Embryo migration is defined as the movement of embryos to implant at the exact site in the endometrial cavity during assisted reproductive technology (ART). We aimed to evaluate the impact of embryo migration on clinical pregnancy (CPR) and live birth rates (LBR) in fresh oocyte donation (OD) cycles. A total of 611 fresh OD cycles was recruited in this prospective cohort study. All embryos were expelled to upper-middle uterus between 10 and 20 mm from the fundus. Air bubble-fundus distance was measured using ultrasound (USG) at the time of embryo transfer (ET) and then 60 minutes after ET. Patients were divided into 3 groups; first group consisted of patients whose embryos migrated towards fundus, second group whose embryos remained between 10 and 20 mm from fundus and the third group including embryos which migrated towards cervix. There was no significant difference between the groups regarding CPR and LBR ($p = 0.359$ and $p = 0.865$, respectively). Our study revealed that embryo migration was a fact and almost 22% of embryos migrated towards the fundus or the cervix. On the other hand, whether the embryo stayed static or migrated, CPR and LBR did not differ significantly in fresh OD cycles.

Rev Assoc Med Bras (1992)

. 2024 Sep 16;70(9):e20240485.

doi: 10.1590/1806-9282.20240485. eCollection 2024.

Progesterone receptor B over progesterone receptor A prevents recurrence in bilateral endometriomas

Ozgur Aslan 1, Sukru Yildiz 2, Cihan Kaya 3, Serdar Altinay 4, Ilke Esin Aydiner 2, Esra Karabulut 4, Murat Ekin 2, Levent Yasar 2

Affiliations Expand

PMID: 39292088

PMCID: PMC11415056

DOI: 10.1590/1806-9282.20240485

Abstract

Objective: Endometriosis is a disease in which stromal cells and endometrial glands extend outside of the uterine cavity. Nevertheless, treatment failure and recurrence cause difficulties in management. This study aimed to evaluate the receptor-level components of bilateral endometriomas in the recurrence state.

Methods: Our retrospective cohort study was conducted with patients who underwent surgery for bilateral endometriomas between 2015 and 2021. In total, 113 patients were allocated. A total of 76 patients did not meet the eligibility criteria, and the data of 37 patients were evaluated. Medical treatments, recurrences, and postoperative follow-up data were collected. In archived tissue samples, measurements of progesterone receptor A and progesterone receptor B, histoscores and immunoreactivity scores, and their ratios were calculated in the group that received no postoperative medical treatment. Criteria for recurrence were a repeat operation and/or the detection of a new endometrioma >2 cm at the follow-up examination.

Results: No recurrence was observed in 73.0% (n=27) of the cases, whereas recurrence was observed in 27.0% (n=10) of the participants. Patients without recurrence had significantly higher progesterone receptor B histoscore/progesterone receptor A histoscore and progesterone receptor B immunoreactivity score/progesterone receptor A immunoreactivity score results (p=0.01). Nevertheless, when the histoscores and immunoreactivity scores for both receptors were contrasted separately, there was no appreciable difference between them.

Conclusion: The dominance of progesterone receptor B over progesterone receptor A was inversely proportional to the recurrence status in bilateral endometriomas. Furthermore, our study revealed that assessing receptor levels alone did not result in a significant difference in recurrence.

Tissue Cell

2024 Aug 28:91:102544.

doi: 10.1016/j.tice.2024.102544. Online ahead of print.

Endoplasmic reticulum stress of endometrial mesenchymal stem cells in endometriosis

Selenay Furat Rencber 1, Yusufhan Yazır 2, Mehmet Sarihan 3, Zehra Sezer 4, Zeynep Ece Utkan Korun 5, Ahmet Ozturk 1, Gokhan Duruksu 6, Elif Guzel 4, Gurler Akpınar 3, Aydın Corakci 7

Affiliations Expand

PMID: 39217786

DOI: 10.1016/j.tice.2024.102544

Abstract

Objective: The human endometrium has significant regenerative abilities due to stem cells, which are vital in immunomodulation, immune tolerance, steroid hormone response, and inflammation. Endometriosis, an inflammatory gynecological disorder where endometrium-like tissue grows outside uterus, affects millions of women and often causes infertility. Recent research indicates that stem cells contribute to pathology of endometriosis. ER stress is implicated in various diseases, including endometriosis. This study aims to examine ER stress in eMSCs within endometriosis pathogenesis and uncover underlying disease mechanisms.

Methods: Samples were collected from healthy subjects and women with endometriosis in both proliferative and secretory phases. eMSCs were isolated and characterized via flow cytometry. ER stress protein levels were assessed using proteomic analysis, with validation through Western Blot and immunofluorescence staining. Gene expression was analyzed by RT-qPCR, and ultrastructural examination of eMSCs was conducted using TEM. ER stress markers in tissue samples were detected in SUSD2+ eMSCs through immunofluorescence staining and visualized using a confocal microscope. Statistical analysis was performed using SPSS program.

Results: The proteomics analysis uncovered ER stress-related proteins (DDRGGK1, RTN3, ERp44, TMED2, TMEM33, TMX3) whose levels were significantly distinct from control group. Western Blot analysis and immunofluorescence staining results at protein level; RT-qPCR results at gene level supported these findings. TEM analysis also showed ultrastructural presence of ER stress in endometriosis groups.

Conclusion: Presence of ER stress in eMSCs in pathogenesis of endometriosis has been demonstrated using various methods. Our research has potential to shed light on pathology of endometriosis and offer promising avenues for non-invasive diagnosis and potential treatment.

Keywords: Apoptosis; Autophagy; Endometriosis; Endoplasmic reticulum stress; Infertility; Mesenchymal stem cells.

Medicine (Baltimore)

2024 Jul 5;103(27):e38585.

doi: 10.1097/MD.00000000000038585.

Comparison of dienogest or combinations with ethinylestradiol/estradiol valerate on the pain score of women with endometriosis: A prospective cohort study

Aslihan Yurtkal 1, Mahmut Oncul 2

Affiliations Expand

PMID: 38968535

PMCID: PMC11224878

DOI: 10.1097/MD.00000000000038585

Abstract

Endometriosis is one of the most frequent gynecologic disorders. The pathognomonic symptom of endometriosis is pelvic pain. The recommended pain medications are oral hormonal contraceptives, progestin therapy, danazol, gonadotropin-releasing hormone analogs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and aromatase inhibitors. In this study, we aimed to compare the efficiency of costing dienogest (DNG) and low-cost oral contraceptives regarding visual analog scores (VAS) score of pelvic pain and also cancer antigen-125 (CA-125), anti-Mullerian hormone (AMH) levels, and size of endometrioma in the patients with endometriosis which is a chronic disease that requires a lifelong management plan. In our study, 18 to 45-year-old patients presented to our institution's gynecology and obstetrician department for various complaints over 2 years, and endometriosis diagnoses were included. Patients were divided into 3 groups (20 patients in each medication group) according to the given medication: cyclic DNG (Visanne) or 0.03 mg ethinylestradiol combined with 2 mg DNG (Dienille) or estradiol valerate combined with 2 mg DNG (Qlarista). We recorded all patients' CA-125/AMH values and VAS scores of pelvic pain. All patients gave informed consent. There was no statistically significant difference between pre-medication and post-medication levels of CA-125, AMH, VAS score, and cyst size in all groups. However, statistically, significant decreases were seen in the cyst size and VAS score, indicating response to therapy in all groups. In conclusion, we think it is more reasonable to use cost-effective oral contraceptive medications, which also cause common side effects, instead of costing DNG since all drugs have the same efficiency and success.

J Minim Invasive Gynecol

. 2024 Jul;31(7):574-583.e1.

doi: 10.1016/j.jmig.2024.04.017. Epub 2024 Apr 26.

Natural Orifice Specimen Extraction as a Promising Alternative for Minilaparotomy in Bowel Resection Due to Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Emre Kar 1, Chris Elizabeth Philip 2, Karine Eskandar 3, Ibrahim Polat 4, Ercan Bastu 5

Affiliations Expand

PMID: 38679194

DOI: 10.1016/j.jmig.2024.04.017

Abstract

Objective: This study focuses on evaluating the effectiveness, safety and efficacy of 2 surgical tissue extraction methods for treating bowel endometriosis: natural orifice specimen extraction (NOSE) and minilaparotomy.

Data sources: A systematic search was conducted in MedLine, Embase, and Cochrane Library databases in October 2023, without date restrictions.

Methods of study selection: This study included studies that directly compared NOSE and minilaparotomy in colectomy patients due to endometriosis. Primary outcomes were defined as operation duration, length of hospital stay, intraoperative blood loss, and major postoperative complication rates. The Clavien-Dindo classification was used to categorize complications. Statistical analysis was performed using Review Manager Software by Cochrane, with a DerSimonian and Laird random-effects model to account for anticipated high heterogeneity. Subgroup analysis was conducted for patients undergoing full laparoscopic (L/S) resection.

Tabulation, integration and results: Out of 1236 identified studies, 6 met the inclusion criteria, comprising 372 patients. One study was a randomized controlled trial, and 5 were observational. Operation duration did not significantly differ between NOSE and minilaparotomy (MD: -10.85 min; 95% CI: [-23.33, 1.63]; $p = .09$). NOSE was associated with a significantly reduced length of hospital stay (MD: -0.76 day; 95% CI: [-1.21, -0.31]; $p = .008$). The major postoperative complication rates were 3.77% for NOSE and 5.55% for minilaparotomy, with no significant difference (OR: 0.84; 95% CI: [0.27, 2.60]; $p = .76$). Subgroup analysis revealed that Full L/S had significantly shorter operation duration (MD: -26.06 min; 95% CI: [-45.85, -6.27]; $p = .01$), reduced length of stay (MD: -0.75 day; 95% CI: [-1.25, -0.25]; $p = .003$), and lower blood loss (MD: -15.01 mL; 95% CI: [-29.64, -0.37]; $p = .04$).

Conclusion: NOSE emerged as a potentially safer alternative to minilaparotomy for tissue extraction in colectomy for bowel endometriosis. However, standardization of the procedure and additional randomized controlled trials are needed to validate these findings.

Cardiovasc Intervent Radiol

. 2024 Jul;47(7):891-900.

doi: 10.1007/s00270-024-03694-0. Epub 2024 Mar 29.

Ethanol Sclerotherapy in the Management of Ovarian Endometrioma: Technical Considerations for Catheter- and Needle-Directed Sclerotherapy
Aynur Azizova 1, Turkmen Turan Ciftci 1, Murat Gultekin 2, Emre Unal 1, Okan Akhan 3, Gurkan Bozdog 2, Devrim Akinci 1

Affiliations Expand

PMID: 38551784

PMCID: PMC11239738

DOI: 10.1007/s00270-024-03694-0

Abstract

Purpose: To provide technical guidance on applying catheter-directed and needle-directed ethanol sclerotherapy for endometriomas and present the results of these sclerotherapy methods.

Materials and methods: From January 2015 to March 2021, the results of the patients with symptomatic ovarian endometriomas who underwent needle-directed or catheter-directed sclerotherapy were evaluated, retrospectively. The decision to apply which sclerotherapy technique was made during the procedure for each patient considering the following factors: cyst size, cyst location, cyst viscosity, and tissue rigidity.

Results: Both needle-directed (n = 34 cysts) and catheter-directed (n = 34 cysts) sclerotherapy techniques were effective, with a 100% technical success rate and a 97% clinical success rate. In two of 34 cysts (6%) treated with needle-directed sclerotherapy, recurrence was detected and successfully retreated with catheter-directed sclerotherapy. Significant reductions in cyst size, pain, and serum cancer antigen 125 levels (p < 0.05) were noted. Serum anti-Müllerian hormone levels remained unaffected, indicating preserved ovarian reserve (p > 0.05). Among those treated for infertility, the pregnancy rate was 54% (n = 6/11). The mean ± SD cyst size decline was greater in catheter-directed sclerotherapy than needle-directed sclerotherapy (5.5 ± 3.1 cm vs. 4.0 ± 2.1 cm, p < 0.05). However, the pretreatment cyst volumes were considerably higher in catheter-directed sclerotherapy group (202.0 ± 233.5 mL vs. 78.8 ± 59.7 mL, p < 0.05) and were associated with significant post-treatment volume decrease (p < 0.05).

Conclusion: The choice between catheter-directed and needle-directed ethanol sclerotherapy should be determined during the procedure, with a preference for catheter-directed sclerotherapy when feasible. Crucial factors in making this decision include cyst size, cyst location, cyst viscosity, and tissue rigidity. Level of evidence Level 3, non-controlled retrospective cohort study.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

. 2024 Aug;299:167-172.

doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.06.020. Epub 2024 Jun 10.

Enhancing endometrioma management: Diagnostic biomarkers and predictive outcomes in Ruptured vs. Non-Ruptured cases

Ayse Gulen Erturun 1, Berna Dilbaz 1, Alperen Aksan 2, Yaprak Ustun 1

Affiliations Expand

PMID: 38875853

DOI: 10.1016/j.ejogrb.2024.06.020

Abstract

Objective: To compare the outcomes between patients undergoing surgery for ruptured endometrioma versus non-ruptured endometrioma.

Study design: The study was conducted at Health Sciences University, Etilik Zübeyde Hanım Training and Research Hospital Infertility Clinic. All patients who had a histopathology report of endometrioma between January 2014 and December 2020 were recruited. Patient files, surgery notes and laboratory values were extracted from the electronic recording system and patients with ruptured endometriomas (RE) or non-ruptured endometriomas (NRE) were compared.

Results: Overall, 181 patients were recruited to the study. No rupture was detected in 146 (80.7 %) patients while 35 patients (19.3 %) underwent surgery for RE. Pre-operative CRP, CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CEA and mean platelet volume (MPV) values and postoperative MPV and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) values were statistically significantly higher ($p < 0.01$) in the RE group compared to the NRE group. Post-operative lymphocyte ($p = 0.029$) and eosinophyl ($p = 0.015$) values were significantly lower in the RE group compared to the NRE group. Among the preoperative biomarkers that are evaluated for prediction of rupture; MPV, CA 19-9 and CA-15.3 had a high specificity ($>75\%$) but a rather low sensitivity ($<60\%$), meanwhile CRP, CA-125 and CEA had high sensitivity but a low specificity.

Conclusion: RE patients had significantly higher preoperative CRP, CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CEA, and MPV values and postoperative MPV and NLR values while postoperative, lymphocyte and eosinophyl values were significantly lower compared with the NRE patients. Prospective studies with larger sample sizes are needed to determine biomarkers and parameters that can be used for non-invasive diagnosis of endometriosis and predict the possibility of endometrioma rupture.

Keywords: Biomarkers; Complete blood count; Endometrioma; Endometriosis; Rupture.

DERNEĞİMİZDEN HABERLER

Mart ayı, tüm endometriozis farkındalık ayıdır. Tüm dünyada Mart ayında endometriozis (çikolata kisti hastalığı) farkındalığını artırmak için birçok aktivite ve bilgilendirme çalışması yapılmaktadır.

Ülkemizde de "Endomart" kapsamında eğitim seminerleri, sosyal aktiviteler, sosyal medya bilgilendirme yayınları ve videolar gibi birçok faaliyet gerçekleştirilmiştir.

Mart ayında dolu dolu ve etkili bir Endomart programı planlanmış ve hayata geçirilmiştir. Sosyal medyada gerek canlı yayınlar gerek bilgilendirme makaleleri ile geniş kitlelere ulaşılarak, konusunda uzman değerli hekimler merak edilenleri cevaplayarak toplumda endometriozis ile ilgili doğru bilgileri aktarmıştır.

Endometriozis konusunda uzman hekimler, belediyelerle iş birliği çerçevesinde birçok mahalle evinde eğitim seminerleri vererek sokak sokak kadınlarla temasa geçmişlerdir.

Türkiye Soroptimist Derneği iş birliği ile "EnDolu Bilgiler" sloganıyla ülkenin birçok şehrinde kadınlarla buluşup kadın sağlığı ve endometriozis üzerine bilgilendirme toplantıları yapılmıştır.

Üniversite öğrencileri ile söyleşiler ve online toplantılar düzenlenerek bilgilendirme eğitimleri verilmiştir.

Yerel basında, gerek TV kanalları gerek gazetelerde bilgilendirme yayınları yapılmış; şehirlerin yerel izleyicilerine ve makalelerle okuyucularına endometriozis farkındalığı sağlanmıştır.

Ülkenin farklı köşelerinde sosyal aktiviteler planlanarak bisiklet turu, otobüsle şehir turu, doğa yürüyüşü ve kano turu gibi etkinliklerle hem eğlenilmiş hem de endometriozis farkındalığına katkıda bulunulmuştur.

Dünyanın birçok farklı ülkesinden gönüllülerin katkısıyla, birçok dilden ve ırktan insana ulaşmayı sağlayan farkındalık mesajları içeren videolar sosyal medya üzerinden kitlelere ulaştırılmıştır.







ÇELİK

murat.celik@posta.com.tr

ÇİKOLATA KİSTİ HİÇ TATLI DEĞİL!

Başlığı "Çikolata Kisti Hastalığı çikolata gibi tatlı değildir" sloganından aldım. Bugünkü konumuza dair bir de şu slogan var: "Adet sancısı âdetten değildir."

ENDOMETRİOZİS

Biraları biz erkekleri, kadınların bile çoğunun haberdar olmadığı bir hastalık: Endometriozis.

Türkiye'de "Çikolata Kisti Hastalığı" olarak da adlandırılıyor. (Neden çikolata, birandan aklınıza gelmez?) En basit tanımıyla; rahim iç zarının, rahim dışında bir yerde yerleşmesiyle oluşan hastalığa hekimler kısaca "Endo" da diyor. Ve mart, Endo farkındalık ayı.

Detayları Prof. Dr. Turgut Var'dan aldım.

Ankara'nın tanınmış kadın doğum uzmanlarından olan Prof. Var, aynı zamanda İstanbul merkezli Endometriozis ve Adenomyozis Derneği'nin yönetim kurulu üyesi. Dernek, Endo'nun kronik hastalık olarak kabul edilmesi ve mart aylarında kamu spotları yayınlaması için çaba sarf ediyor.

10 KADINDAN 1'İNDE VAR

İşte Turgut Var'ın ağzından Endometriozis. Halk arasındaki adıyla Çikolata Kisti Hastalığı...

» Östrojen bağımlı, ilerleyici ve tekrarlayıcı bir hastalık bu. Rahim iç zarının bulunması gerektiği yerden farklı organlarda olması. Adet kanıyla tüpten geçerek, en sık uterusa, rahmi tutan



Sarandon, Whoopie Ocasio isimlerin de bulunduğu 176 milyon Endo hastası kadın var. Dünyada her 10 kadından birinde görülüyor.

» Bu hastalık kadınlarda; sancılı adete, cinsel ilişki sırasında acıya, büyük tuvaletini yaparken ağrıya sebep oluyor. Ve en önemlisi tedavi edilmezse "kısırlık" yapıyor. Kısırlık tedavisine gelen hastaların yüzde 25'inde (her 4 kadından biri) bu hastalığa rastlıyoruz.

» Bunlar dışında akıntı gibi dışı vuran bir belirti olmadıysanız ve farkındalık da olmayınca, ve farkındalık da olmayınca, tamda 7-10 yıllık bir gecikme söz konusu. Haberi olmadan yıllarca bu hastalığa yaşayan çok insan var. Bu hastalığın tespiti için bir kan testi yok. Öncelikle şüphelenmek lazım.

» Çikolata kisti tanısı ultrason ve MR ile rahatlıkla konulabiliyor. Aile hekimlikleri ya da acil servislerdeki meslektaşlarımızın da farkındalığının artması gerekiyor. Bu şikayetlerle gelen hastaları bir kadın doğumcuya yönlendirmelerinde fayda var.

» Gençlerin eğitim, yetişkinlerin iş ve aile yaşantılarına olumsuz etkiliyor.

Hastalık ilerledikçe şiddetli ağrılar sadece adet döneminde değil sürekli hâle geliyor. Kanamalar görülebiliyor. Yorgunluk, halsizlik, sürekli ağrılarla kadınların yaşam kalitesi bozuluyor.

» Cerrahi ve ilaç tedavisi var ama bu hastalık tamamen tedavi edilemiyor. İlaç tedavisi sonuç vermezse cerrahi müdahaleyle kistler alınıyor ama yüzde 90 oranında, belli bir süre sonra tekrar oluşuyor. Çünkü üreme sistemi çalışmaya devam ediyor. Ameliyat sonrası dönemde ilaç tedavisini ağrıya baskılama ve genel durumu rahatlatmak için uyguluyoruz.

» Hastalığın 1'den 4'e kadar evreleri var. Özellikle genç kızlarda farkındalığı artırarak, erken teşhis ve dolayısıyla daha kolay tedavi süreci mümkün olabilir. Bunun için çalışıyoruz.



TÜM YÖNLERİ İLE ÇİKOLATA KİSTİ HASTALIKLARI
Prof. Dr. Ümit Inceboz Bilgilendiriyor









dernek yönetim kurulu ile soru cevap canlı yayını



Doç. Dr. Aytaç Tohma
Moderatör



Prof. Dr. Engin Oral



Prof. Dr. Ümit Inceboz



Prof. Dr. Ahmet Kale

en-dolu yaşamak mümkün

5 MART 2024
SALI

SAAT: 21:00



@endometriozis_tr

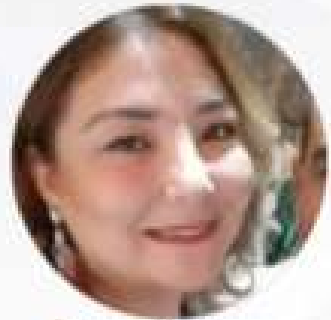
en-dolu yaşamak canlı yayın



Op. Dr. Salih Yılmaz
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı



Ceyda Kuşak
Endometriozis Hastası



Burcu Korkmaz
Endometriozis Hastası

13 MART 2024 ÇARŞAMBA SAAT: 21:00



@endoadenoorgtr



endolu yaşamak mümkün

dernek yönetim kurulu ile soru cevap canlı yayını



Prof. Dr. Emre Pabucçu
Moderatör



Prof. Dr. Turgut Var



Prof. Dr. Koray Elter



Prof. Dr. Taner Usta



en-dolu yaşamak canlı yayını



Op. Dr. Fitnat Topbaş Selçuki
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı



Nikem
Delibekiroğlu
Endometriosis Hastası



Canay Serim
Sancıoğlu
Endometriosis Hastası

26 MART 20



@endoadenoorgtr





Endometriosis Dünyasından Haberler

Prof. Dr. Recai Pabuçcu **Prof. Dr. Ümit İnceboz**

HSG NASIL ÇEKİLİR VE DEĞERLENDİRİLİR?
Moderasyon: Prof. Dr. Ümit İnceboz

WEBİNAR
7 MART 2024
SAAT: 21.00

www.endoadeno.org.tr

Prof. Ceana Nezhat M.D. **Prof. Ahmet Kale M.D.**

INTELLIGENT LIGHT AND ENDOMETRIOSIS
Moderation: Prof. Ahmet Kale M.D.

WEBİNAR
APRIL 18TH 2024 THURSDAY
21.00İSTANBUL / 1.00PM EDT

www.endoadeno.org.tr

Op. Dr. Murat Başar **Doç. Dr. Aytaç Tohma**

Endometriosis Oosit Kalitesini Bozar mı Bozmaz mı?

WEBİNAR
25 NİSAN 2024 PERŞEMBE
21.00 İSTANBUL

www.endoadeno.org.tr

Prof. Dr. Bülent Berker
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Konuşmacı

Prof. Dr. Koray Elter
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Moderatör

**Endometriozise Bağlı İnfertilitede
Tedavi Yaklaşımı**

WEBINAR

**6 HAZİRAN 2024 PERŞEMBE
SAAT: 21.00**

www.endoadeno.org.tr

e WORLD
ENDOMETRIOSIS
SOCIETY
leading the way in endometriosis

WESinar on

**ENDOMETRIOSIS AND IVF :
What is the practical management?**

**LIVE
WEBINAR**

**12:00 PM CET
25 MARCH 2024, MONDAY**

**Moderator
Engin Oral
Türkiye**

**Panelist
Luk Rombauts
Australia**

**Panelist
Carla Tomassetti
Belgium**

**Panelist
Barış Ata
UAE / Türkiye**

REGISTRATION Register at World Endometriosis Society Web Site:
www.endometriosis.ca

10 questions will be discussed by the faculty !

EEL WEBINARS

Wolfgang Küpker, MD, PhD, Germany

**ADENOMYOSIS, ENDOMETRIOSIS AND
INFERTILITY**

Moderation: Elif Goknur Topcu, MD, Türkiye

DATE : 9 APRIL 2024
TIME : 7.00 PM CET
live.euroendometriosis.com

EEL European
Endometriosis
League

GEDON RICHTER



1/1

UKSEAD
DİYARBAKIR BÖLGE TOPLANTISI

TOPLANTI BAŞKANLARI
Dr. Tamer Usta | Dr. Ahmet Kale | Dr. Serap Öcü | Dr. Mehmet Sıddık Evsan

26 - 27 Nisan 2024
DİYARBAKIR*

*TOPLANTI YERİ

26 Nisan
Diyarbakir Kadın Hastalıkları Döğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
Sahayın, Merkez, Diyarbakir-Dundurkale Yolu, Çarşı, Diyarbakir

27 Nisan
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Sahayın, Diyarbakir-Halkalı (Etiler) Yolu, Çarşı, 10. Km, Kızılay, Diyarbakir

www.uksead.org



ACE
6 ALI 2024

00:00

Conclusions

- After nearly a century, RM can explain a lot of things but still cannot explain the gap
- It is possible that there are more than one cause of endometriosis
- The biggest challenge to the RM theory is the gap
- The gap could be explained by the notion that not all RMs are the same
- Successful establishment of a lesion through RM may require
 - Multiple RMs
 - Specific composition of menstrual tissues (eMSCs, dedifferentiated Schwann cells, etc.)
 - A compromised host immunity
- Identification of these factors should help us understand the pathogenesis of endometriosis

WERF&Phect
WORLD ENDOMETRIOSIS SOCIETY

Live WESinar

Revolutionise your research using standardised tools for global collaboration — meet the innovators of EPHect

24 September 2024 – 1:00pm EDT/ 6:00pm BST

Registration
www.endometriosis.ca

Moderator
Lone Hummelshoj

Panellist
Krina Zondervan

Panellist
Stacey Missmer

Panellist
Christian Becker

Panellist
Mette Madsen

EEL WEBINARS

Guri Majak MD, PhD, Norway

NON SURGICAL MANAGEMENT OF ENDOMETRIOSIS
PRACTICAL TIPS AND TRICKS

Moderation: Mohamed Mabrouk MD, PhD, UK

DATE : 10 SEPTEMBER 2024
TIME : 7:00 PM CET
live.euroendometriosis.com

EEL European Endometriosis League

GEDEON RICHTER

ENDO UZMAN RÖPORTAJ : Dr. Lucy H. R. WHITAKER

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Herkese merhaba! Dr. Whitaker, sizinle tanışmak büyük bir zevk. 'Türkiye'ye hoş geldiniz!' Ben Berivan, Türkiye'de bir devlet hastanesinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak çalışıyorum. Aynı zamanda Türkiye Endometriozis ve Adenomyozis Derneği'nde genç endospesiyalist olarak aktif görev alıyorum ve endometriozis ile adenomyozis alanlarına derin bir ilgi duyuyorum. Gelecekteki araştırmalarımı da endometriozis üzerine yoğunlaştırmayı amaçlıyorum.



Bugün, üreme bilimleri ve endometriozis alanlarında öne çıkan bir figür ile aydınlatıcı bir sohbet gerçekleştireceğiz. Dr. Lucy H. R. Whitaker, endometriozis ve üreme bilimleri alanındaki katkılarıyla dikkate değer bir isimdir. Kendisi, Edinburgh Üniversitesi'nde Kıdemli Klinik Araştırma Görevlisi ve Onursal Danışman Jinekolog olarak görev yapmaktadır. Bugün, Dr. Whitaker kariyeri, uzmanlık alanları ve sektördeki güncel gelişmeler hakkında değerli bilgiler paylaşacak. Dr. Whitaker, hoş geldiniz ve bugün bizimle olduğunuz için teşekkür ederim.

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Burada olmak benim için büyük bir zevk. İstanbul'da olduğum için çok heyecanlıyım.

Dr. Whitaker'ın Kariyer Başlangıcı

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Başlangıç olarak, Dr. Lucy H. R. Whitaker çok değerli bir figürdür. Edinburgh Üniversitesi'nde Kıdemli Klinik Araştırma Görevlisi ve Onursal Danışman Jinekolog olarak görev yapmaktadır ve özellikle endometriozis üzerine araştırmalar yürütmektedir. Araştırma alanları arasında üreme bilimlerinde kronik hastalıkların yönetimi, özellikle kronik pelvik ağrı yer almaktadır.

Kariyer geçmişinizden ve dikkatinizi çeken ana araştırma alanlarınızdan biraz bahsedebilir misiniz?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Tabii ki. Ben bir klinik akademisyenim ve eğitimimi Birleşik Krallık'ta aldım. Üniversite eğitimimi Edinburgh'da tamamladım ve o dönem jinekoloji hocam Prof. Andrew Horne bana kadın doğum alanına yönelmemi tavsiye etti. Ancak ben 'gerçek bir cerrah' olmak istediğimi söyledim. Tıp fakültesinden mezun olduktan sonra, iki yıl boyunca tıp ve cerrahiye birleştiren işler yaptım ve cerrahiden çok keyif alıyordum. Ancak sadece ameliyat yapmanın ötesine geçmek ve hastalara daha bütüncül bir yaklaşımla bakım sunmak istiyordum. Sonra iki yıllığına Yeni Zelanda'ya taşındım ve Christchurch Kadın Hastanesi'nde doğum ve jinekoloji departmanında çalıştım. Bu birim oldukça yenilikçi bir yapıya sahipti ve özel bir pelvik ağrı ve endometriozis servisine sahipti. Bu deneyim, kariyerimde jinekolog olmaya kesin karar verdiğim an oldu. İngiltere'ye geri döndüm ve burada yeniden kadın doğum uzmanlığı eğitim programına başladım. Kariyerimin son dört yılında ileri laparoskopi eğitimi aldım ve aynı zamanda menopoz bakımı konusunda da ek eğitimler aldım.

Akademik eğitimim de bunun yanında gelişti. Jinekoloji asistanıyken cerrahi bilimler alanında yüksek lisans yaptım ve tezimi kronik ağrı, özellikle endometriozis ile ilgili nöropatik ağrı üzerine yazdım. Ardından eğitimime ara verip doktora tezi üzerinde çalıştım. Bu süreçte Prof. Andrew Horne ile başladığım gruptan ayrıldım ve Prof. Hilary Critchley ile laboratuvar çalışmaları yaptım. Bu çalışmalar selektif progesteron reseptör modülatörü ulipristal asetatın (UPA) kadın üreme yolları üzerindeki etkilerini incelemekteydi. Bununla birlikte, anormal uterin kanamalar için tıbbi müdahaleler üzerine iki klinik çalışmada da görev aldım. Bu araştırmalar benim klinik çalışmalara olan ilgimi güçlendirdi.

Doktoramı tamamladıktan sonra, endometriozis ve pelvik ağrı üzerine araştırmalara geri döndüm ve Andrew Horne ile endometriozis ve pelvik ağrı için klinik denemeler üzerinde çalıştım. Klinik çalışmalar ile ilgilenirken üniversitedeki akademik görevime de başladım ve şu anda endometriozisli hastalarla klinik çalışmalar yürütmeye devam ediyorum.

Zorluklar ve Dönüm Noktaları

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Dr. Whitaker, kariyerinizde karşılaştığınız önemli zorluklar veya dönüm noktaları nelerdir? Bu deneyimler sizi nasıl şekillendirdi ve kariyerinize nasıl etki etti?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Kariyerimdeki önemli dönüm noktalarından biri doktoram için fon sağlamak oldu. Ancak kariyerimde her zaman başarılar kadar başarısızlıklar da etkili oldu. Klinik akademisyenlik kariyerinde dayanıklılık çok önemli. Özellikle araştırma programlarına başvurduğunuzda, bir makale sunduğunuzda ya da bir hibe başvurusunda bulunduğunuzda ve kabul edilmediğinizde geri bildirim alıp daha iyi başvurular hazırlamak büyük önem taşır. Aynı zamanda mentorlardan aldığım destek de çok önemliydi. Özellikle Edinburgh gibi üreme bilimleri ve kadın sağlığı konusunda güçlü bir araştırma geçmişine sahip bir yerde çalıştığım için şanslıyım. Ayrıca Dünya Endometriozis Derneği gibi kuruluşlar aracılığıyla dünya çapında akademisyenlerle kurduğum işbirlikleri de benim için büyük bir kaynak oldu.

Pelvik Ağrı ve Endometriozis Çalışmaları

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Araştırmalarınızın önemli bir bölümü kronik hastalıkların yönetimine, özellikle endometriozisle ilişkili kronik pelvik ağrıya odaklanıyor. Bu önemli sorunların ele alınmasında çalışmalarınızın nasıl bir katkı sağladığını açıklayabilir misiniz? Ve çözmeye çalıştığınız başlıca zorluklar nelerdir?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Araştırmalarımnda şu ana kadar kronik pelvik ağrı için gabapentin kullanan GAP-2 çalışması gibi klinik denemelerde yer aldım. Ayrıca erken gebelik döneminde dış gebelik tedavisinde kullanılan bir ilaç olan mifepristonun etkilerini incelediğimiz bazı çalışmalar da yaptık. Her iki çalışmada da bu ilaçların hedeflenen koşullarda etkili olmadığı gösterildi, ancak bu çalışmalar benim eğitimimde çok önemli adımlar oldu. Ancak gerçekten gurur duyduğum iki çalışma var: İlki EPiC-2 çalışması. Bu çalışma, endometriozisli hastalara non-hormonal bir tedavi olarak dikloroasetat adlı bir ilacı denediğimiz çok öncül bir çalışmaydı. Bu çalışmanın sonuçları, daha büyük bir deneme yapmak için fon sağlamamızı sağladı ve bu denemeyi Birleşik Krallık'ta bu yıl içinde başlatmayı planlıyoruz. Bu ilaç, hormon tedavisi olmayan bir tedavi olarak endometriozisli kadınlarda ağrıyı hafifletmekte etkili olabilir. İkinci önemli çalışma ise ESPriT-1 denemesi. Bu çalışma, endometriozisle ilişkili ağrıyı hafifletmek için yüzeysel endometriozisin cerrahi olarak çıkarılmasının rolünü belirlemeyi amaçlıyor. ESPriT-1 denemesi, bu tür bir çalışmaya kadınları dahil edebileceğimizden emin olmamızı sağlayan öncül bir çalışmaydı ve bu denemenin başarısı, Birleşik Krallık'taki araştırma kuruluşlarından ESPriT-2 çalışmasını yürütmek için 2 milyon sterlinin üzerinde fon almamızı sağladı. Bu denemenin, uygulamalarımızı değiştireceğine inanıyorum.

Mevcut Projeler

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Biraz önce değindiğiniz gibi Dr. Whitaker, EPiC2, ESPriT2 ve ENDOCAN-1, ENVISION gibi çeşitli araştırma projelerine liderlik ediyorsunuz. Bu projeler, Chief Scientist Office, Wellbeing of Women Project Grant, National Institute for Health Research ve Roche Diagnostics gibi prestijli kuruluşlar tarafından desteklenmektedir. Bu projeler endometriozisle ilişkili ağrıyı anlamaya önemli katkılar sağlamayı ve yenilikçi tedaviler geliştirmeyi amaçlıyor. Dr. Whitaker, bu projelerin önemini ve endometriozis ağrısını anlamada nasıl bir etki yaratacağını paylaşabilir misiniz?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: EPiC2 ve ENDOCAN-1, non-hormonal tedavileri inceleyen iki farklı tıbbi çalışma. EPiC2, dikloroasetat adlı ilacı incelerken, ENDOCAN-1 ise kannabinoid bazlı ağız yoluyla alınan bir ilacı araştırıyor. Son zamanlarda birçok hastanın, kannabinoid bazlı ilaçlara eriştiğini biliyoruz, ancak bu ilaçların etkinliği hakkında çok sınırlı kanıt var. Bu nedenle, hangi bileşiklerin faydalı olabileceğini, hangilerinin olmayacağını ve bu bileşiklerle ilgili yan etkiler ve risklerin neler olduğunu anlamamız büyük önem taşıyor. ENVISION ise Roche Diagnostics ile yapılan bir işbirliği olup, ESPriT2 çalışmasından elde edilen örnekleri kullanarak endometriozis, özellikle yüzeysel endometriozis için biyomarker keşfini geliştirmeyi amaçlıyor. Yüzeysel endometriozis, derin endometriozis veya over endometriomasından farklı olarak görüntüleme teknikleri ile güvenilir bir şekilde tespit edilemiyor. Bu da teşhis için ameliyata bağımlı olduğumuz anlamına geliyor ve hastaların tanı almak için uzun süre beklemelerinin en büyük nedenlerinden biri bu. Biyomarker keşfini ilerletmek için elimizde çok büyük bir fırsat olduğunu düşünüyorum ve ESPriT2 denemesi ile bu alanda önemli ilerlemeler kaydedeceğimize inanıyorum.

ESPriT2 çalışması, yüzeysel endometriozis cerrahisinin ağrıyı hafifletmedeki rolünü araştıran Birleşik Krallık genelinde yürütülen bir cerrahi çalışmadır. Günlük uygulamalarımızdan bildiğimiz üzere, bazı hastalar cerrahiden fayda sağlarken, bazıları fayda görmüyor ya da fayda kısa süreli oluyor. Ayrıca cerrahinin riskleri de mevcut. Bu nedenle, özellikle peritoneal endometriozis için cerrahinin rolünü daha iyi anlamaya ihtiyaç var. ESPriT2 çalışması, laparoskopi sırasında yüzeysel endometriozis tespit edilen 400 hastayı rastgele olarak ameliyatlı ve ameliyatsız gruplara ayırarak ağrı yönetimi üzerindeki etkileri değerlendirecek. Bu çalışmanın sonuçları, hangi hastaların cerrahiden fayda görebileceğini daha iyi öngörmemizi sağlayacak ve klinik uygulamalarımızda önemli değişikliklere yol açabileceğini düşünüyorum.

Genç Araştırmacılar İçin Tavsiyeler

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Üreme bilimleri alanına özellikle de endometriozis araştırmalarına ilgi duyan genç araştırmacılar için, tecrübelerinizden ve projelerinizde oynadığınız rolleri düşünerek, bize değerli tavsiyeler verebilir misiniz? Sahip olduğunuz bilgi birikimi ve tecrübeleriniz, genç araştırmacılar için oldukça yol gösterici olacaktır.

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Bence birkaç önemli nokta var. Öncelikle, bir mentor bulmak çok önemli. Size rehberlik edebilecek ve tavsiye verebilecek birine sahip olmak, yapılan hatalardan kaçınmanıza yardımcı olacaktır. Birçok hata kolayca yapılabilir, ancak bu hataları daha önce yapmış biri size doğru yolu gösterebilir. İkinci olarak, araştırma sorularınızı belirlemek büyük önem taşır. Klinik akademisyenler olarak, her gün karşılaştığımız problemlerden araştırma sorularımızı çıkarabiliriz. Araştırma sorunuz sizin ve hastalarınız için önemli mi? Önce literatür taraması yapın, bu konuda daha önce yapılmış çalışmalar olup olmadığını öğrenin ve ardından bu soruyu nasıl yanıtlayabileceğinizi dikkatlice planlayın. Ayrıca, stratejik olmak da çok önemlidir. İşlerimiz gerçekten yoğun; cerrahi eğitimimizden tıbbi eğitimimize kadar öğrenmemiz gereken çok şey var. Aynı zamanda, iletişim becerilerimiz de önemli ve hepimizin mesleğin dışında bir hayatı, aileleri var. Bu yüzden araştırmaya ayırdığımız kıymetli zamanı verimli kullanmalıyız. Birçok proje almak yerine, birkaç projeyi alıp onları gerçekten iyi bir şekilde tamamlamak ve yayımlamak çok daha faydalı olacaktır. Stratejik olun ve bazen hayır demek gerektiğini unutmayın. Bu noktada, bir mentorun rehberliği de size projeler arasında seçim yaparken yardımcı olacaktır.

Gelecekteki Hedefler ve Beklentiler

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Geleceğe baktığınızda, özellikle kronik hastalıkların yönetimi ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından endometriozis alanında hangi hedef ve beklentilere sahipsiniz? Çalışmayı sabırsızlıkla beklediğiniz özel projeler var mı?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Endometriozis araştırma alanı şu anda oldukça hızlı bir şekilde değişiyor ve hepimiz, hastalığı daha iyi anlamamız ve bu anlayışımızı destekleyecek fonlarla ilerlememiz gerektiğinin farkındayız. 'Tek tip tedavi' modelinden uzaklaşarak, hangi hastanın hangi tedaviden fayda sağlayacağını belirlemeye yönelik bir yaklaşıma geçmeliyiz. Doğru zamanda, doğru tedaviyi doğru hastaya verebilmeliyiz. Bunun, hastalığın alt tiplerini belirleyerek yürütülmesi gerektiğini düşünüyorum. Yani, yüzeysel endometriozis mi yoksa derin mi? Bu alt grupları ve hastaların hangi semptomlara sahip olduklarını, başka hangi rahatsızlıklarının olduğunu dikkate almalıyız çünkü bu tedavi seçimlerimizi etkiler. Farmakogenomik alanı da çok ilginç bir alan. Sadece hastalığın kendisi ve semptomlar değil, bireyin genetik yapısının da bir tedaviye nasıl yanıt vereceğini veya yan etkiler açısından risk taşıyıp taşımadığını anlamak önemli. Meme kanseri araştırmalarının 30 yıl önce olduğu yerdeyiz diyebilirim ve bu alanın daha iyi anlaşılması, endometriozis tedavisinde de devrim yaratacaktır. Biyomarkerlar konusundaki eksiklikler bizi geri tutan faktörlerden biri oldu. Ancak biyomarkerlar dünyası çok hızlı bir şekilde ilerliyor ve bu sürecin içinde büyük gelişmeler kaydedileceğini düşünüyorum. Ayrıca, artık hastalarımızla birlikte araştırmalar yapmamız gerektiğini daha iyi anlıyoruz. Hastaların sesini araştırmamızın tasarımına, önceliklerine ve araştırmaların nasıl yürütüleceğine dahil etmek, araştırma sürecinde israfı da azaltacaktır. Bu nedenle geleceğe dair oldukça iyimserim. Ancak, bu alanın finansman desteğine ihtiyaç duyduğunun da farkındayız. Eğer Türkiye'nin de Birleşik Krallık gibi olduğunu yani Kadın Sağlığı için yeterince fon sağlayamadığınızı biliyorum. İşte bu yüzden işbirliklerinin önemi çok büyük. Sadece bir ülke içinde değil, ülkeler ve kıtalar arasında işbirlikleri yapmalıyız. Farklı ülkelerdeki uygulama farklılıkları, eşit olmayan bakım ve tedavi erişimi anlamına gelir. Bu yüzden denemelerimizde, endometriozisten etkilenen tüm popülasyonlara uygulanabilir sonuçlar elde etmek çok önemli.

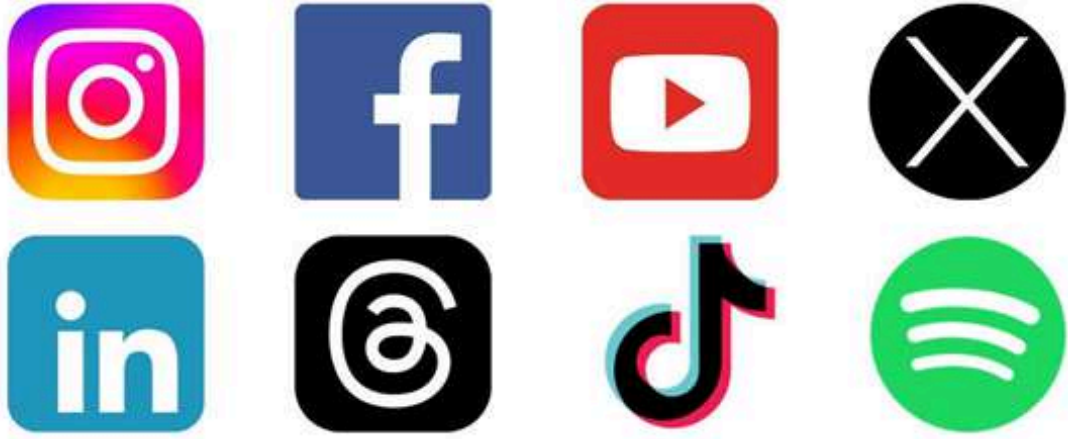
Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Dr. Whitaker, uzmanlık alanlarındaki değerli araştırmalarınızı ve ileriye dönük projelerinizi bizimle cömertçe paylaştığınız için çok teşekkür ederim. Kronik hastalıkların yönetimi ve özellikle endometriozis alanında elde ettiğiniz büyük başarılar gerçekten etkileyici. Yenilikçi tedavi arayışlarınızı takip etmeyi dört gözle bekliyoruz. Paylaştığınız değerli bilgiler, genç araştırmacılar ve bu alana ilgi duyanlar için önemli bir ilham kaynağı olacak. Bizimle zaman ayırıp konuştuğunuz için çok teşekkür ederiz.

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Burada olmak büyük bir zevkti. Son olarak belirtmek isterim ki, işbirliğinin önemini vurgulamak istiyorum. Türkiye'de harika bir organizasyonunuz var ve Dünya Endometriozis Derneği ile de iletişimsiniz. Dünya Endometriozis Derneği, Türkiye'deki sınırların ötesinde işbirlikleri kurmak için harika bir fırsat sunuyor. Genç araştırmacılar WES'in erken kariyer elçileri yolu ile, dünya genelinde mentorlar ve destek bulmak için bu derneği kullanmalılar. Bu, gerçekten büyük bir kaynak."

Dr. Berivan GÜZELBAĞ: Kesinlikle haklısınız, teşekkür ederim.



Dr. Berivan GÜZELBAĞ



@endoadenoorgtr

@GUGGUGGUGUOLALIL

e-Bülten, Endometriozis ve Adenomyozis Derneği tarafından hazırlanmaktadır. Bülten'de yer almasını istediğiniz konular veya sorularınız için drтурgutvar@yahoo.com adresinden bize ulaşabilirsiniz.