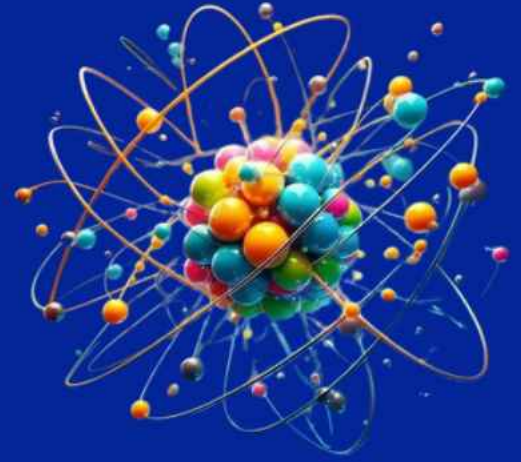


ENDOMETRİOZİS ve ADENOMYOZİS DERNEĞİ



Ovaryan Rezerv ve Endometroma



Dr. Ber van Güzelbağ'ın
Gerçekleştirildiği Özel Röportaj:
Dr. Lucy H. R. Whaker



Başkandan Haberler



**Ahmet
KALE**

Değerli Meslektaşlarım,

Yen eğitim ve öğretim döneminde hepimize çalışmalar ve başarılar diliyorum. Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak yeni dönemde web sayfamızı yenileme ve sosyal medya hesaplarımızla sizlerle daha fazla iletişim kurmayı amaçlıyoruz. Derneğimiz lütfen sosyal medya hesaplarımızdan takip ediniz.

Endometriozis Derneği'ndeki genç gruptaki arkadaşlarımızla ilk online eğitim toplantımızı

gerçekleştirdik. Bu "Endo-Genç" eğitimlerimiz periyodik olarak devam edecektir. Bu toplantılarımızın makaleler, derneğimizden Dr. ve klasörüne yüklenecek; bu şekilde isteyen arkadaşlarımız ve üyelerimiz, bu klasörden makalelere ulaşabilecektir.

European Endometriosis Masterclass League toplantımız, derneğimizden kurucu başkan Prof. Dr. Engin Oral ve Prof. Dr. Taner Usta hocamızın üstün gayretleriyle 3-5 Ekim 2024 tarihlerinde İstanbul Medtronix Innovation Centre'da gerçekleştirilecektir. Tüm meslektaşlarımızı bu toplantıya katılmaya davet ediyorum.

Endoakadem toplantıları kapsamında, bu sene ilk toplantımızı Sancaktepe Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 15 Aralık 2024 tarihinde gerçekleştireceğiz. Aynı şekilde bu

toplantımıza katılımınız bizim için sevindirici olacaktır.

Derneğimizdeki üyelerimizden ve genç gruptaki arkadaşlarımızdan gelen talepler doğrultusunda, derneğimizden düzenlenen toplantılarda görev alma isteği, yönetim kurulumuzdaki hocalarımız tarafından uygun bulunmuştur. Bu bağlamda, yukarıda sözünü

ettiğimiz her toplantıda da Endometriozis ve Adenomyozis Derneği'ndeki genç gruptaki arkadaşlarımıza görev verilmiştir.

Derneğimiz, yeni dönemde de ulusal ve uluslararası diğer derneklerle işbirliğine devam edecektir. Bu yeni dönemde sizlere bültenimiz aracılığıyla ulaşma imkânı veren Endometriozis Derneği bülten sorumlu hocalarımıza ve arkadaşlarımıza teşekkür ederim.

Ahmet KALE

Dernek Başkanı

Endometriozis ve Adenomyozis

Önsöz



Turgut VAR
Başkan

Merhaba, 29. sayımız ile yeniden sizlerle birlikteyiz.

Bültenimizin yeni sayısında konu başlığımız “Ovaryan Rezerv ve Endometrioma”. Bu konudaki altı makaleyi ek arkadaşlarımız sizler için özetledik. Ayrıca, bültenimizde son aylarda endometriozis konusunda ülkemizden yayınlanan makale özetleri, dernek etkinliklerimiz, toplantılarımızı ve sempozyumlarımıza ait detayları bulabilirsiniz.

Bu sayımızın konusunu, “Ovaryan Rezerv ve Endometrioma” oluşturuyor. Endometriomanın ovaryan rezerv azalttığı ve cerrahi müdahalenin de buna daha çok etkettiği tartışilmekte ve bilginler mevcuttur. Bu bilginler ışığında, endometriomalı hastalarda ovaryan rezerv nasıl daha iyi korunabileceği ve rezerv daha az etkileyecek yöntemlerin neler olabileceği gibi konulardaki makalelerin özetlerini hazırladık.

İki yıl boyunca derneğimize büyük katkı sağlayan, zarafet, çalışkanlığı ve bilginlerle core ve genç gruptaki arkadaşlara örnek ve ilham kaynağı olan Prof. Dr. Ümit İnceboz, dernek başkanlık görevinden kendisi isteğiyle ayrılmış ve görevini Prof. Dr. Ahmet Kale'ye devretmiştir. Kendisine derneğimize yaptığı katkılar nedeniyle çok teşekkür ederiz. Yeni başkanımıza da başarılar diliyoruz.

Uluslararası platformlarda derneğimizden önemli pozisyonlara gelen üyelerimiz olmuştur:

- Prof. Dr. Engin Oral, ASRM Endometriozis Çalışma Grubu'na aday gösterilmiş ve seçilmiştir. Sonrasında başkan yardımcılığı görevini üstlenmiştir.
- Prof. Dr. Taner Usta, Avrupa Endometriozis Derneği yönetim kuruluna seçilmiştir.
- Prof. Dr. Ahmet Kale, European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) Advisory Board'a seçilmiştir.
- Dr. Nura Fatma Topbaş ise Early Career World Endometriozis Society (WES) başkanı olmuştur.

7 Mart'ta, Prof. Dr. Ümit İnceboz moderatörlüğünde, Prof. Dr. Reza Pabuçcu HSG (Histerosalpingogراف) çekimleri, teknikler ve sonuçların değerlendirilmesindeki teknikler anlattı.

25 Mart'ta, Prof. Dr. Engin Oral'ın moderatörlüğünde, World Endometriozis Society'nin düzenlediği online webinarsında endometriozis ve IVF yönetimi konuşulmuştur.

9 Nisan'da EEL tarafından düzenlenen Dr. Wolfgang'ın Endometriozis, Adenomyozis ve infertilite konulu konuşmasında Dr. Elif Göknür Topçu moderatörlük yaptı.

18 Nisan'da, Prof. Dr. Ahmet Kale moderatörlüğünde, Amerika'dan katılımıyla Prof. Dr. Ceana Nezhat endometroziste lazer kullanımının teknik detaylarından bahsetti.

Uluslararası platformlarda bilimsel toplantılara oldukça yoğun katılım gösterildi. 18-20 Nisan tarihleri arasında, İsviçre'de gerçekleştirilen The Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD) toplantısına Prof. Dr. Engin Oral ve Prof. Dr. Ümit İnceboz katılım gösterdi.

21 Nisan'da, MSERM toplantısında derneğimiz'in kurucu başkanı ve yönetim kurulu üyesi Prof. Dr. Engin Oral online olarak katılım sağlayıp bildirimler aktardı.

25 Nisan'da, Doç. Dr. Aytaç Tohma eşliğinde, Amerika'dan Doçent Dr. Murat Başar, endometrozist kalitesini bozup bozmadığı tartışmalarına ışık tuttu.

26-27 Nisan'da, Diyarbakır'da geniş katılımcı kitlesinin sağlandığı Uluslararası Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Derneği'nin (UKSEAD) bölge toplantısına tüm yönetim kurulu olarak geniş bir destek verildi.

25 Mayıs'ta Polonya'da gerçekleştirilen EndoPoland ve 6 Haziran'da Bükreş'te gerçekleştirilen European Endometriosis League (EEL) toplantılarında Prof. Dr. Taner Usta katılım göstermiş ve bildirimler paylaşmıştır.

6 Haziran'da, Prof. Dr. Koray Elter moderatörlüğünde endometrozise bağlı infertilitede tedav yaklaşımlarını Prof. Dr. Bülent Berker tecrübeleriyle sundu. Dernek yönetim kurulu hocalarımızın katkılarıyla, 21 Mart ve 8 Mayıs'ta, Doç. Dr. Nilüfer Akgün ve Dr. Eda Üreyen sırasıyla endometrozise bağlı ağrı ve endometroziste bilginde olan gebelik olgularını tartışmaya sundu. Etkinlik olgu tartışma toplantısı yapıldı.

6 Eylül'de, Kahire Ünversitesi tarafından gerçekleştirilen bilimsel toplantıya Prof. Dr. Ahmet Kale derneğimiz adına katılmış ve online konuşma yapmıştır.

19-21 Eylül tarihleri arasında Balıkesir'de gerçekleştirilen Asya Endometriosis Kongresi'nde Prof. Dr. Kutay Beroğlu sunum yapmıştır.

3-5 Ekim tarihleri arasında, Prof. Dr. Engin Oral ve Prof. Dr. Taner Usta yönetiminde EEL Masterclass eğitim yapılmıştır. Çok verimli geçen kursta, konularında uzman yerli ve yabancı konuşmacılarla önce teorik eğitim verilmiş, sonrasında domuz üzerinde canlı laparoskopik eğitim, hasta üzerinde canlı endometriosis ultrasonograf eğitim ve kadet canlı cerrah sunumu yapılmıştır. 14 kurs yerden 13'ü çeşitli yabancı ülkelerden gelmiştir ve kursu çok başarılı, faydalı ve bilimsel seviye yüksek bir eğitim olarak değerlendirildi.

15 Aralık 2024'te İstanbul'da 18. Endoakadem toplantısını gerçekleştireceğiz. Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılacak kursun başkanları Prof. Dr. Ahmet Kale ve Doç. Dr. Arzu Bilge Tekin olacaktır. Hemen bu toplantımıza bekliyoruz.

Keyfi okumalar dileriz,

Endometriosis ve Adenomyosis Derneği Yönetim Kurulu adına Bülten Sorumlusu

Prof. Dr. Turgut Var

Endometröz s ve Adenomyoz s Derneğ Yönet m Kurulu



**Ahmet
KALE**



**Turgut VAR
Başkan**



**Prof. Dr. Yusuf Aytaç
Tohma**



**Prof. Dr. Koray
Elter**



**Prof. Dr. Taner
Usta**



**Prof. Dr. Eng n Oral
Kurucu Başkan / YK Üyes**



İÇİNDEKİLER

- A) SEÇİLMİŞ MAKALELER
- B) SON AYLARDA ÜLKEMİZDEN ÇIKAN ENDOMETRİOZİS MAKALELERİ
- C) DERNEĞİMİZDEN HABERLER
- D) ENDOMETRİOZİS DÜNYASINDAN HABERLER
- E) ENDO UZMAN RÖPORTAJI

bülten hazırlama kurulu



PROF. DR. TURGUT VAR
EDİTÖR



DOC. DR.
NILÜFER AKGÜN



UZM. DR.
ALİVE ERİDOĞAN



UZM. DR.
KAROLıV OğANOğLU ÇETİNEL



UZM. DR.
AYŞEĞÜL BESTEL ÇİFTÇİ



UZM. DR.
SALİH YILMAZ



UZM. DR.
BERİVAN GÜZELBAĞ



UZM. DR.
MİRAY NILÜFER ÇİMSİT KEMAHILı



UZM. DR.
SEHER SARIKAYALARLI

Seçim Ş Makaleler

- • Laparoskopik Endometrioma Skleroterapisi'nin Over Rezerv Üzerine Etki
- • Peroperatif GnRH Agonist veya Denogest Kullanımının Kistektomi Sonrası Yumurtalık Rezerv
- • Ovaryan Endometrioma, IVF/ICSI Tedavisi Gören Kadınlarda Oosit Kalitesi ve Miktarını Olumsuz Etkiliyor, Ancak Gebelik
- • Endometriozis Azalmış Over Rezerv: *In Vitro*, *In Vivo* ve İnsan Çalışmalarından Elde Edilen Bulgular —
- • Endometriomanın Ovaryen Yaşlanma Üzerine Etkileri: Temel
- • Endometriomanın Cerrahi Yönetim: Over Rezerv

Laparoskopik endometrioma skleroterapisinin over rezerv üzerindeki etkisi

Crestan 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 düzlem bulunmaması nedeniyle, kistektom sırasında kist boyutuyla orantılı olarak önemli ölçüde korteks kaybı ve over parankiminde kanamaya neden olabilir; bu kanama tromboz ile kontrol edilse de over rezerv etkiler. Kistektom 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 kistektom ile karşılaştırılabilir nüks oranına sahip olduğu gösterilmiştir.

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

Materyal Metod

Operasyon, endometriozis lezyonlarını veya herhangi bir şüpheli lezyonu aramak için periton eksplorasyonu ile başlamıştır. Endometriyomun herhangi bir şekilde mobilize edilmesinden önce, cerrah ya doğrudan kist çene 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 sistemi ile yerleştirilmesinden önce kist çerçevesinin berrak bir sıvı elde edene kadar ozmolar salınım solüsyonu ile yıkanmış ve aspre edilmiştir. Daha sonra 6 veya 8 Fr kateter 5 mm'lik trokar aracılığıyla kist boşluğuna yerleştirilmiş, ardından herhangi bir alkol sızıntısını önlemek için hafifçe çekilmiş balon 5 mL H₂O ile doldurulmuştur. Kist daha sonra tahmini hacminin % 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 aspre edilmiştir. AMH ameliyat öncesinde hastalardan alınmıştır. Endometrioma rekürrens tedavi edilen overde 20 mm'den büyük endometrioma düşündürülen adneksiyal kist varlığında tanımlanmıştır.

Sonuçlar

75 endometroması olan toplam 69 hastaya endometrozs cerrahs sırasında etanol skleroterap uygulanmıştır. Ortalama (SD) kst boyutu 69 (22) mm (40 -135 mm) dir. Etanole maruz kalma süres 60 hasta (60/69, %87) çn 10 dakika, 8 hasta (%11,6) çn 15 dakika ve 1 hasta (1/69, %1,4) çn 12 dakkadır. Amelyat sırasında tüm hastalarda dern endometrozs rezeksyonu yapılmıştır. 35 hastaya br veya daha fazla bağırsak rezeksyonu uygulanmıştır: 17/35 (%48,6) segmental kolon rezeksyonu, 3/35 (%8,6) dskod rezeksyon, 2/35 (%5,7) rektal shavng, 5/35 (%14,3) leal rezeksyon, 3/35 (%8,6) leoçekal rezeksyon ve 7/35 (%20) apendektom. Beş hastada (5/69, %7,2) amelyat sonrası cdd komplkasyon (Claven Dndo >3) görülmüştür: 2/69 (%2,9) bağırsak fstülü, 1/69 (%1,4) ürner fstül, 1/69 (%1,4) üreteral stenoz ve 1/69 (%1,4) anastomoz snd rm sstem kanaması. Ortalama takp süres 17,5 (4,6) aydı (9-26 ay). On sekz hasta (18/69; %26) son kontrolde gebe kalmıştır.58 hasta çn amelyat önces ve 45 hasta çn amelyat sonrası AMH tahll mevcuttur.

2 hasta artık gebe kalmak stemyordu; d ğerler AMH değerlend rmes çn ödeme yapmayı reddett. Amelyat önces ve sonrası AMH tahll yapılan 41 hastadan oluşan grup çn analiz genişletlmş ve k popülasyonun karşılaştırılması herhangi b r fark ortaya koymamıştır.20 hasta çn amelyat önces ve 28 hasta çn amelyat sonrası AFC ölçüldü.

Skleroterap sonrası AMH değişim

Amelyat önces ortalama (SD) AMH (ng/mL) 3,4 (2,3) ve amelyat sonrası 2 (1,7) ken, farkların ortalaması (ng/mL) 1,3'tür, ($p = 10^{-5}$). Amelyat sonrası ölçülen ortalama (SD) AMH ve delta AMH değerler amelyattan b r yıldan kısa süre sonra sırasıyla 2,24 (1,94) ve 1,60 (2,16) ken, amelyattan b r 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 etk eden faktörler özetlenmştr. Amelyat önces AMH düzey delta AMH le poztf lşklyd ($\beta= 0,22\text{ng/mL}$ (0,03 la 0,43,147 $p=0,03$).

Tablo 1: Delta AMH (amelyat önces AMH-amelyat 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 değer 2ng/mL'nn üzerinde saptanmıştır. Başlangıçta yüksek AMH düzey (p=0,004) veya amelyat sonrası AMH değerlend rmesne kadar geçen sürenn kısalığı (p=0,043) k puandan fazla AMH kaybı le ilişkl d r.

Rekurrens Endometr omalılarının özellikler

Tekrarlayan endometromaların ortalama (SD) boyutu 33,3 (10,7) mm d. Üç hasta östrojen-progestn kontrasepsyonu (3/6, %50), k hasta Denogest (2/6, %33) kullanıyordu ve b r hastada hormonal tedav almıyordu. Hçb r semptomatk değld. Maruz kalma süresnn 10 dakkadan fazla olması daha düşük nüks rsk le ilişkl değld (p=0,28).

Amelyat sonrası AFC'dek değ şikler

Amelyattan önce ortalama (SD) AFC 8,2 (7) ve amelyattan sonra 12 (9,6) d, farkların ortalaması 164

Tartışma

Dern endometrozs cerrahs sırasında endometroma skleroterap snn AMH değernde ortalama 1,3 ng/mL'lk br dūşūşle İşkl d r. Amelyat sonrası AMH değernde anlamlı br dūşūşle bağımsız olarak İşkl tek faktör amelyat önces yüksek AMH'dır. Hastalarımızın hçb rnde semptomatk nüks görölmed ve gebe kalmak isteyen 44 hastanın 18' amelyattan sonra gebe kalmıştır. Skleroterap, over korteksn korumak çn 30 yılı aşkın süred r kullanılmaktadır. Youns ve arkadaşları tarafından yapılan br meta-analizde derlenen en son verler, amelyattan sonrak 91 ay boyunca AMH'de tahmn 2,13 ng/mL'lk br dūşūş olduğunu bild rmştir. De Ccco Nardone ve arkadaşlarının çalışması 53 hastada laparoskop le dern endometroma skleroterapın uygulanab lrlęn ve güvenliğn göstermiştir, ancak cerrah sonrası yumurtalık rezervnn değşm hakkında ver sağlanmamıştır. Verlerimiz, skleroterap nn AMH üzerinde, İşkl cerrah prosedürlerden bağımsız olarak, ortalama 1.3 ng/mL'lk b r farkla önemli b r etk s olduğunu göstermektedir. Çalışmada gebelik stem olan 44 hastanın 18' (%42) gebe kalmıştır; bunların 7's doğal yollarla, 11' se ART le gerçekteşmiştir. Bu gebelik oranı, literatürde ekszyon cerrahs veya ablasyon sonrası bildirilen ve %50 la 75 arasında değşen oranlardan biraz daha düşüktür, ancak bu rakamlar büyük olasılıkla öncek çalışmalardak 24 aya kıyasla 17 aylık daha kısa ortalama takip süremz yansıtmaktadır. Çalışmamızda, amelyat önces AMH düzey ne kadar yüksekse, amelyat sonrasında gözlenen AMH düzeyndek fark da o kadar fazla olmuştur. Literatüre göre büyük endometromalar anormal derecede yüksek AMH seviyes le İşkl olab lr. Bzm sermzde tüm hastalarda çapı 4 cm'nn üzerinde endometromalar mevcuttu.r. Bu nedenle, anormal derecede yüksek AMH seviyesne sahip hastalar, amelyat önces yüksek AMH seviyesnn artmış deltaAMH le İşkl olduğunu-

bidiren Young-Joo ve arkadaşlarının çalışmasında belirtildiği gibi, amelyat sonrası AMH seviyesinde beklenen düşüş konusunda bildirilmelidir. Amelyat önces AMH düzey özellikle düşük olan ve dern endometrozs lezyonlarıyla İşkl büyük endometroma bulunan hastaların, over rezervyle ilgili korkular nedeniyle ilk olarak ART'ye yönlendirilmesi muhtemeldir. AMH primordal foliküller tarafından salgılandığından, sklofosfamidler gibi sitotoksik ajanlarla farelerde in vitro olarak geliştirilen "tükenme teorisine" uygun olarak etanole

Çalışmanın Limitasyonları

İlk olarak, k yıldan kısa bir sürede toplanan kohortumuzun sayısının fazlalığına rağmen, sadece 41 (%59) vakada amelyat önces ve sonrası AMH ölçümleri elde edilebilmiştir.

Hastalar genellikle mal yetler veya gebe kalma istekleri olmaması nedeniyle AMH testi reddetmiştir. Benzer şekilde, 20 preoperatif (%29) ve 28 postoperatif (%41) hastada preoperatif AMH ve AFC verileri vardı. Bir diğer kısıtlama, preoperatif görüntülemelerde endometromanın hacmi ve aynı şekilde kullanılan etanol hacmi hakkında bilginin eksikliğidir. İtalyan kohortunda yazarlar aslında en düşük sıvısının başlangıç hacmi için %95 ile %100'ünün kullanıldığını bildirmiştir. Deneyimlerimize göre bir kist dökülme olmadan başlangıç hacmi için %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

Dern pelvik endometrozs le İşkl büyük endometromaları ve gebelik stem olan hastalarda laparoskopik skleroterap, kstektomye değerli bir alternatif olabilir. Bazal AMH düzeyleri yüksek olan hastalar, AMH'de amelyat sonrası olası daha büyük bir düşüşle ilgili bildirilmelidir.

Per operat f GnRH Agon st veya D enogest Kullanımının K stektom Sonrası

Yumurtalık

Ayako Muraoka, Satoko Osuka, Atsush Yabuk, Bayasula, Masato Yoshhara, Hdeak Tanaka, Rena Sonehara, Natsuk Myake, Mayuko Murakam, Sayako Yoshta, Natsuk Nakansh, Tomoko Nakamura, Mak Goto, Akra Iwase, Hroak Kajyama

Reproductive Bology and Endocrnology

6 Aralık 2021



UZM. DR. ALİYE ERDOĞAN

G rş

Endometr oz s, uterus dışında endometr al dokunun gel şmes yle karakter ze olan ve pelv k ağrı ve nfert lteye neden olan yaygın b r j nekoloj k hastalıktır. Endometr oz s, y huylu b r hastalık olmasına rağmen, c dd kl nk semptomları üreme çağındak kadınların yaşam kal tes n olumsuz yönde etk lemektedir. Endometr oz s çn hormonal tedav etkl br stratej olsa da, genellikle hormonal tedav ye drençl semptomları yönetmek çn cerrah tedav, özellikle ovaryan k stektom gerekl dr. Ovaryan endometr omalar çn yaygın olarak kullanılan cerrah tedav yöntem olan kstektom, ert lte planı yapan kadınlar çn endoskop k yönet m açısından hâlâ tartışmalı br konudur. Bazı çalışmalarda, ovaryan endometr omanın yönet m çn yapılan laparoskop k kstektom sonrasında yumurtalık rezerv nn azaldığı ler sürülmüştür. Preoperat f GnRH agon st (GnRHa) ve denogest (DNG) tedav ler, cerrah y bas tleşt rme ve endometr omaların boyutunu küçülterek nflamasyonu baskılamak çn yaygın olarak kabul ed len yöntemlerd r. Öncek bazı çalışmalarda, preoperat f hormonal tedav nn amel yat önces semptomları yleşt rd ğ, ancak cerrah sonuçlar üzer nde öneml b r etk sn n olmadığı göster lm şt r. Ancak, hormonal tedav nn k stektom sonrası uzun vadel over rezerv üzer ndek etk sn nceleyen herhang b r çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışma, ovaryan endometr oma çn kstektom sonrası hormonal tedav nn yumurtalık rezerv n etk ley p etk lemed ğn ve hang hormonal tedav nn daha etkl olduğunu değerlend rme amacıyla yapılmıştır. Çalışma, serum AMH seviyeler le over rezerv nn korunmasını ölçmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem

Hastalar

Bu çalışma, 2016 Haz ran le 2020 Mayıs arasında Nagoya Ün vers tes Hastanes Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastaların adet döngüler düzenl ve çalışmaya kabul ed lmeden önce en az üç ay boyunca hormonal tedav almayan hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastalar transvaj nal ultrason ve manyet k rezonans görüntüleme (MRG) le endometr oma tanısı almışlardır. Dah l ed lme kr terler: 20-42 yaş arası, düzenl adet döngüsüne sah p kadınlar ve transvaj nal ultrason ve MRG le 4 cm'den büyük ovaryan endometr oması olan hastalar; dışlama kr terler se daha önce over veya adneks yal cerrah geç rm ş olma, mal gn ovaryan hastalık şüphes ve d ğer endokr n bozukluklar bulunmaktadır.

Random zasyon ve Hormonal Tedav

Çalışmaya katılan hastalar, yazılım kullanılarak rastgele GnRHa veya DNG gruplarına ayrılmıştır. DNG grubundak hastalar, cerrah önces ve sonrası toplamda 4 ay boyunca günde 2 mg d enogest almıştır. GnRHa grubundak hastalar se amel yat önces ve sonrası toplam 4 ay boyunca ayda 1.8 mg buserel n asetat almıştır.

Cerrah

Tüm hastalara genel anestezi altında laparoskopik cerrah uygulanmıştır. Kist duvarı, normal over dokusundan traksiyon yöntemiyle kist atravmatik pens kullanılarak ayrılmıştır. Gerekli durumlarda bipolar forseps ile hemostaz sağlanmıştır, ancak normal dokulara zarar vermemek için bu hemostaz süresi, cerrah videoların retrospektif analizi ile ölçülmüştür. Endometrios, Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM) sınıflandırmasına göre cerrah sırasında sınıflandırılmıştır. Tüm laparoskopik prosedürler aynı cerrah ekip tarafından gerçekleştirilmiştir.

AMH Ölçümleri

Cerrah öncesi ve sonrası 1, 2, 6 ve 12. aylarda hastalardan kan örnekleri alınmıştır. Serum, tam kandan ayrılarak -80°C'de saklanmıştır. Serum AMH konsantrasyonları, üretimi normal matlarına göre bir enzim immün analiz kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

S tokin Analizi

Hastaların serumları, üretimi normal matlarına göre stokin düzeyi kullanılarak analiz edilmiştir. Dot blot analizi için ortalama değer elde edilmiştir ve proteinler bir görüntüleme sistemiyle tespit edilmiştir. Bununla birlikte, serum folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyeleri, cerrahiden 2 ve 12 ay sonra kist grubu 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 stokin olan interlekin-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, cerrah sonrası AMH seviyelerindeki yitirme 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 öncesi ne göre artış göstermektedir.

İstatistiksel Analiz

Plot çalışmanın istatistiksel analizi için, her grupta 30 hasta çalışmanın %80 gücüyle 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 test sonuçları, AMH değerlerinin tespiti edilememesi, ancak cerrah geçiren ve patolojik tanısı endometriosle örtüşmeyen hastalar yer almıştır. Gruplar arasındaki başlangıç özellikleri orantılı ve yaş, endometrioma boyutu, cerrah parametreleri ve cerrah sonrası gebelik oranlarında istatistiksel anlamda fark bulunmamaktadır ($P > 0.05$). Cerrah sırasında overlerde oluşan hasar açısından, kist grubu arasında bipolar forseps ile hemostaz sağlama süresi ve folikül rezeksiyonu ile komplikasyon yaşayan hasta oranları açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($P > 0.05$).

Ayrıca, GnRHa grubundakı her hasta cerrahiden 1 yıl sonra AMH seviyelerinin %70'ini koruyabildiği, DNG grubundakı hastaların ise preoperatif hormonal tedavinin cerrah prosedürüyle ilgili düşünülmemektedir. Önceki bir çalışmada, GnRHa ve danazol gibi preoperatif hormonal tedavinin kist kapsülünün soyulmasını ve folikül kaybını etkilediği görülmüştü. Ancak bu çalışmada, preoperatif hormonal tedavi süresi standartlaştırılmadığı için vaka seçiminde bir önyargı vardır. Ozak ve arkadaşlarının çalışmasında, DNG'nin endometrial semptomları GnRHa'ya kıyasla tamamen azalttığı ancak cerrah sonuçları (örneğin cerrah süresi ve kan kaybı) arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmalara dayanarak, preoperatif hormonal tedavi olarak DNG'nin GnRHa'ya kıyasla cerrahi erişilebilirlik açısından önemli bir avantaj sağlamadığı, ancak DNG'nin ovulasyon rezervini azaltmaz ve bu kaynaklanmadığı sonucuna varılabilir. Endometrial inflamasyon bir yanıtla ilişkili olduğu bilinmektedir. Önceki çalışmalarda, interlekin-6 (IL-6), interlekin-8 (IL-8) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF α) gibi bazı inflamasyon etkenleri, endometrial hastaların periton sıvısında önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Endometrial hastaları sürekli olarak inflamasyona maruz kalmaktadır ve hatta cerrah sonrası inflamasyon yanıtı, 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 tedavisi ile 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 tedavisi ile yumurtalık rezervini korumada ve endometrial sebeple inflamasyon tepkilerinin 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

Yaoqiu Wu, Rong Yang, Jin Lan, Haiyan Lin, Xuedan Jiao, Qiangxue Zhang



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'sinin etkiler. Endometriozis ile ilişkili infertilitenin patogenezi yeterince açıklanmamıştır. Bazı çalışmalar, endometriomaların mekanik stres artırarak oosit kalitesini ve miktarını olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Aynı zamanda lokal inflamasyon ve serbest demir gibi toksik çözümler endometrioma kistinin yakındaki over dokusuna dökülmesiyle 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 overlerde 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 ootolog oositlerle ilk taze veya dondurulmuş IVF/ICSI döngülerini geçiren infertilite hastaları tarandı. Cerrahi müdahale geçiren endometrioma hastaları, IVF/ICSI tedavisi öncesi kist çıkarılması için laparoskopik overektomi geçirdiler. Dışlama kriterleri: polikistik over sendromu; adenomyozis; sistemik lupus eritematosus veya başka bir romatolojik hastalık; veya bu çalışmaya dahil edilmeyen önceki 3 ay boyunca hormonal ilaçlar veya hormonal veya hormonal olmayan anti-inflamatuar ajanların kullanımı olarak belirlenmiştir.

Karşılaştırma amacıyla, aynı zamanda lümeninde tubal faktör veya Endometriozis dışındaki bir faktör nedeniyle IVF/ICSI için overstimülasyonu geçiren herhangi bir overkist 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 sayısını (AFC) için pelvik ultrasonu çözümlerini temel infertilite değerlendirilmesinde tabii tutuldu.

IVF /İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Tedavi Prosedürü

Oosit sayısı, alınan metafaz evre II (MII) oositler, kullanılan toplam gonadotropin ünitesi sayısı (IU), yumurtalık stimülasyonunun süresi (gün), östradiol plazma (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

• Endometromalı Over Rezervini Düşürür

Endometromalı 862 kadın ve endometromasız 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. Endometromalı olmayan gruptaki kadınlarla karşılaştırıldığında, endometromalı 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.

• Endometromalı Over Tepkisini ve Oosit Yeterli İğnin Olumsuz Etkileri, Ancak Gebelik

Endometroması olan kadınlar ultra uzun (%44,32) ve uzun (%40,14) protokoller seçme eğilimindeyken, endometroması olmayan kadınlar uzun (%47,45) ve GnRH antagonistler (%33,18) protokollerini seçme eğilimindedir ($P < 0,001$). Endometromalı kadınları daha uzun süreli uyarım ve uygulanan daha yüksek doz FSH deneyimler 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 ettikleri. OSI (over duyarlılık indeksi), endometromalı kadınlarında endometromalı olmayan gruba göre önemli ölçüde daha düşüktü ($4,25 \pm 4,27$ 'ye karşı $7,40 \pm 6,08$, $P < 0,001$), bu da endometromalı kadınlarda zayıf bir over yanıtı olduğunu gösteriyordu. Hasta başına CLBR, endometromalı kadınlarda daha düşüktü (%39,32 - %46,87, $P = 0,002$), ancak klinik gebelik oranı, klinik gebelik oranı, ektopik gebelik oranı ve oosit toplama döngüsü başına LBR iki grup arasında anlamlı bir fark göstermedi.

• IVF Öncesi Cerrah / İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Tedavisi Endometromalı

Over cerrahisi olmayan IVF/ICSI sonuçları üzerindeki etkinliği araştırmak için, endometromalı kadınlar daha önce over cerrahisi geçmemişlere göre iki alt gruba ayrıldı. Toplam 569 kadın over cerrahisi geçmemişken, kalan 293 kadın IVF/ICSI tedavilerinden önce geçmemişti. Yaş, BMI, bazal E2 ve FSH dahil olmak üzere bazal klinik özellikler iki alt grup arasında anlamlı bir fark göstermedi. Ameliyatsız endometromalı 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, $P = 0,097$) ameliyatsız olmayan kadınlara göre daha yüksekti.

• IVF Öncesi Cerrah / İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Gebelik Sonuçlarını Etkilemedi.

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

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, IVF/ICSI tedavisi için overstimülasyonunu takiben ovarian rezerv ve yanıtının, yaş, BMI ve infertilite süresi ayarlandıktan sonra endometriozisi olan hastalarda kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir.

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

Bu araştırmanın sonuçları ayrıca endometriozisi olan 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, endometriozisin cerrahi olarak çıkarılması OSI, maturasyon oranı ve fertilizasyon oranını iyileştirmeye eğilimliydi; bu da endometriozisin varlığının çevredeki foliküllerin gelişim için tehlikeli bir faktör olduğunu gösteriyordu. Bununla birlikte, bu çalışmada, kadınlarda over cerrahisi öyküsü olup olmadığına bakılmaksızın, endometriozisi olan kadınlar ve kontrol grubu arasında gebelik sonuçlarında anlamlı bir fark görülmedi. CLBR endometriozisi olan kadınlarda daha düşük olmasına rağmen, bu esas olarak daha az sayıda mevcut embriyoya bağlandı. Alınan daha az sayıda oosit, endometriozisi olan kadınlarda daha az sayıda mevcut ve kaliteli embriyo ile sonuçlandı.

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

Endometrial Thickness and Ovarian Reserve: In Vitro, In Vivo and Human

Zhouyurong Tan, Xue Gong, Ch Ch u Wang, Tao Zhang and J n Huang

International Journal of Molecular Sciences

4 Kasım 2023



UZM. DR. KAROLIN OHANOĞLU ÇETİNEL

Endometrial thickness, a common gynecological disease, is closely related to the reproductive system. Ovarian Reserve (OR), the number of eggs in the ovaries and the quality of the eggs, is defined as the number of eggs. This study, endometrial thickness and treatment effects on OR, how it affects fertility and how it affects the reproductive system with this situation. Also, current treatment methods on OR, the possible effects are evaluated, and protection and treatment strategies are suggested.

Araştırma üç ana hedef üzerinde durmaktadır:

1. OR'y ölçmek için kullanılan mevcut yöntemlerin avantajlarını ve dezavantajlarını analiz etmek,
 2. Endometrial thickness and treatment effects on OR decrease, analysis,
 3. Endometrial thickness disease OR'y protective therapeutic interventions.
- This systematic review, disease fertility effects on complex effects on light therapy

Endometrial Thickness and Treatment Interventions on Ovarian Reserve Effects

In vitro, in vivo and human studies have investigated the effects of endometrial thickness on OR. 21 studies involving 10 human studies, 11 in vivo models have been conducted. Endometrial thickness, different altitudes on OR, the effects of OR, the number of eggs (cellular) and the number of eggs (cellular) are evaluated. Transvaginal ultrasound, the number of eggs (cellular) is measured, but in some areas, differences can be observed. Serum FSH levels are generally high, but cyclic changes are due to the fact that they are not stable. Anti-Müllerian Hormone (AMH), ovarian reserve is an important factor in the reproductive system and pre-antral and antral follicles are secreted. AMH, follicle pool maintenance, auxiliary and level, follicle stimulating hormone (FSH) is more stable and sensitive measurement. However, AMH's relationship with standardization is a technical difficulty. OR's direct evaluation is the most reliable method, histological analysis of follicle count, but this method is not practical. Alternatively, sonography and follicle count non-invasively can be evaluated. Superovulation, the number of eggs is also OR's indicator, but this method, the response to treatment is related. As a result, AMH and follicle count are the most common methods for OR measurement, but each has its own limitations. Cellular evaluation, OR's evaluation from the point of view of the reproductive system, more comprehensive analysis can be conducted.

OR (Over Rezerv) ve Endometr oz s:

Fol küler sıvı (FF) ve peritoneal sıvı (PF) metabolik özellikler ve s tok n prof ller, fol kül gel şm n ve OR'y etk leyeb lır, bu yüzden gelecektek şaretç ler olarak değ erlendirilmekte dır. Endometr oz s özelli kle Endometr oma hastalarında OR'n n azalmasına neden olab lır. Endometr oma 'lı kadınlarda Antral Fol kül Sayısı (AFC) ve serum Ant -Müller an Hormon (AMH) seviyeler düşüktür.

Endometr oz s Tedav ler

Non-Steroid Ant -Inflamatuar İlaçlar (NSAID'ler): Ağrıyı azaltan ve İt habı düşüren bu ilaçlar, endometr oz s tedav snde yaygındır. Ancak, NSAID'ler n OR üzer ndek etk ler sınırlıdır ve ovülasyonu engelleyeb lecekler b ld rlm şt r, özelli kle seç c COX-2 inh b törler ovülasyonu daha fazla inh be edeb lır.

COX-2 Bağımlı Prostagland nler

COX-2 bağımlı prostagland nler, fol kül yırtılmasını sağlayan proteolitik enzimler n üret mn teşv k ederek overdekkollajen bozulmasını yol eder. NSAID'ler n COX-2 inh b törler, ovülasyonu doz bağımlı şekilde inh be edeb lır. Br çalışmada, meloks kamin (seç c br COX-2 inh b törü) 30 mg/gün dozda ovülasyonu %90 oranında inh be ett ğ gözlemlenm şt r.

Hormonal tedav ler

Bu bölüm, endometr oz s tedav snde kullanılan hormon tedav ler nn over rezerv üzer ndek etk ler n ncelemedektir. Kombin oral kontrasept fler (KOK) ve progesteronlar, endometr oz sle İşk l ağrıyı haf fletmek çn sıkça kullanılan tedav seçenekler dr. KOK'ların uzun süreli kullanımı, AFC ve over hacm nn azalmasına yol açab lır. Hormonal kontrasept fler n ant -Müller an hormon (AMH) üzer ndek etk s hala tartışmalıdır; bazı çalışmalar AMH seviyeler nn azalabileceğ n öne sürerken, değ erler değ şkl k olmadığını göstermektedir.

Hormonal kontrasept f kullanan kadınlarda OR testler yapılacaksa, tedav nn kes lmes nden en az üç ay sonra yapılması öner lmektedir. Denogest, endometr oz sle İşk l ağrıları tedav etmek çn kullanılan dördüncü jenerasyon br progesterondur. Araştırmalar, denogest' n IVF sonuçlarını over k stler nn boyutunu küçültebileceğ n göstermektedir. Denogest, nflamatuar yanıtı azaltarak AMH seviyeler n koruyab lirken, GnRH agon stler bu seviyeler olumsuz etk leyeb lır. GnRH analogları se endometr oz s semptomlarını azaltmak çn kullanılır, ancak yan etk ler nedeniyle k nc basamak tedav olarak öner lır.

Cerrah Müdahale

Endometr oz s tedav snde cerrah müdahale, endometr oz s lezyonlarını çıkarmak ve yapışıklıkları ayırmak amacıyla önemli br rol oynamaktadır. Cerrah, medikal tedav ye yanıt vermeyen fert l olan kadınlar çn öner lmektedir. Endometr oma tedav s çn çeş tl cerrah tekn kler mevcuttur; bunlar arasında kst eks zyonu, lazer ablasyonu, elektrokoagülasyon ve drenaj bulunmaktadır. ESHRE kılavuzları, drenaj ve koagülasyon yerine kst eks zyonunu önermektedir çünkü bu yöntemler daha düşük nüks oranları ve daha y üreme sonuçları sağlamaktadır. Ancak, öncek çalışmalar, k stler n cerrah olarak çıkarılmasının OR'y anlamlı derecede

Str pp ng tekn ğ, çevres ndek sağlıklı ovar an dokunun kaybına yol açab lmektedir. Cerrah müdahalen n yanı sıra ntraoperat f hemostazın da OR'y etk leyebleceğ düşünölmektedir. Meta-analizler, farklı hemostatik yöntemler n OR üzer ndek etk ler n ncelem ş ve bipolar koagölasyon le dik ş uygulamaları arasında serum AMH seviyeler nde belirgin farklar göstermiştir.

İn V tro Çalışmalar

İn vitro modeller, endometrial 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 endometrial patogeneziyle ilgili hormon dengesi, inflamasyon, proliferasyon, angiogenezi ve bağışıklık yanıtını incelemeye faydalıdır. Endometrial ile ilişkili infertilite üzerindeki in vitro modellerin uygulamaları sınırlıdır. Ancak, ART'ten zole edilen granuloza hücreleri (GCs), foliküller ve embriyoların kültür sistemleri, endometrial stem etiyopatogenezi ve infertilite üzerindeki etkilerini anlamalarına katkı sağlayabilir.

İn Vivo Çalışmalar

Endometrial modeller, insan olmayan primatlar (NHP'ler) ve kemirgenler gibi çeşitli hayvanları kapsamaktadır. NHP'ler, döngüsel menstruasyonu ve spontan endometrial sıklıkla yetenekleri nedeniyle sıkça tercih edilen deneysel modellerdir. NHP'lerde endometrial prevalansı düşük olduğu için teşhis genellikle belirtilerle birlikte gelene kadar mümkün olmamaktadır. Araştırmacılar, peritoneal endometrial yapay olarak oluşturmak için seed ve nokülasyon yöntemleri kullanmış ve bu yöntemlerle spontan endometrial benzer fenotipler göstermiştir.

İnsan Çalışmaları

Endometrial kadınlar da inflamatuvar faktörler, 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 inflamatuvar 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 dengesi, folikül yaşlanmasına neden olarak üreme endokrinolojisini bozmakta, folikül matürasyonu ve kaliteyi etkileyerek OR'yi azaltmaktadır. Yeni veya yeniden oluşan adezyonlar, overlere giden kan akışını engelleyerek folikül gelişimini olumsuz etkileyebilir. Endometrial hastalarda metalloproteinaz inhibitörü (TIMP)-1 birikimi gözlemlenmiş, bu durum peritoneal boşluktaki MMP/TIMP enzimi dengelerini bozarak overdinamikleri ve oosit kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri açıklamıştır.

Kadınlarda Endometrial ve

Hormon Düzeyleri

Kadınlarda endometrial, foliküler sıvıda östrojen, progesteron ve androjen gibi ovarian steroid hormonlarının seviyelerinde azalma ile karakterizedir. Bu durum, endometrial over fonksiyonunu etkileyebileceği ve sonuç olarak ovülasyonun azalabileceği gösterilmektedir. 1991 yılında yapılan bir çalışmada, endometrial luteal dönemde olmuştur, patlamamış foliküllerin oluşumunu artırarak over fonksiyonunu etkilediği bildirilmiştir.

Östrojen, fol küll gel şm nde önemli bir rol oynar ve granüloza hücreler tarafından yerel olarak sentezlenir. Östrojen, baskın preovulatuvar fol küllerin gel şmin ve seçimin düzenleyen temel bir belirleyicidir. Östrojen ve reseptörlerin endometrial gel şmdeki önem, fare modellerinde yapılan deneylerle doğrulanmıştır. Bu modelde, östrojen reseptörlerin sinyal yanıtını etkileyerek endometrial lezyonlarının ilerlemesi üzerinde önemli bir etki yapmaktadır. Over hormonlarının dengesiyle, endometrial hastalarda hipotalamus-hipofiz-over aksındaki bozukluklardan kaynaklanabilir.

Endometrial Kadınlar Ovaran Rezerv Azaltan Sinyal Yollarına Yönelik Terapötik Hedefler

Endometrial hastalarda ovarian fonksiyonun geri kazanımını amaçlayan terapötik hedefler, yeni ilaçların geliştirilmesi için önemli bir adım olabilir. Bu ilaçlar, diğer hastalıklar için mevcut olup, endometrial kadınlarda ovarian rezervi yeniden kazandırılması için de uygulanabilirliği taşımaktadır. Bazı yeni terapiler üzerinde araştırmalar devam etmekte ve ovarian rezervi kazandırma potansiyeli ne sağlanabileceği düşünülmektedir. Örneğin, TIMP-1'nin aşırı ekspresyonu, endometrial hastalarda fol külogenez ve oosit kalitesini bozmaktadır. Bu bulgular, TIMP-1'nin nötralize edilmesi için yeni bir endometrial ilaç geliştirilmesi için yönelik çalışmalar için faydalı olabileceğini göstermektedir. Başka bir çalışmada, anastrozol ve everolimus tedavisi sonrasında endometrial skorlarının düştüğü gözlemlenmiştir; her ikisi de mTOR inhibitörlerdir. Anastrozol tedavisi sonrasında ovarian fol küllerinde belirgin bir azalma gözlemlenirken, everolimus tedavisinde böyle bir azalma olmamıştır.

Ovülasyon İnhibisyonuna Yol

Açmayan Endometrial Tedavilerde 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, endometrial lezyonlardaki proliferasyonu azaltarak ve apoptozu teşvik ederek sağlanmaktadır. Ayrıca, oleuropein'in endometrial 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 değişimler, hastalığın inflamatuvar doğasının bir sonucu olarak sinyal ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışıyla çerçevesindedir. Bu değişimler, ovarian fol külogenez olumsuz etkilemekte ve gamet gelişimini bozabilmektedir.

Derlememiz, terapötik müdahalelerin karmaşık doğasını vurgular. Hormonal tedaviler, etkili ovülasyonu engelleyebilmektedir; cerrah müdahaleleri ise damar hasarı, sağlıklı ovarian dokunun çıkarılması, postoperatif adezyonlar ve premenstrüel fol küllerin aşırı uyarılması gibi zorluklar sunmaktadır. Endometrial karmaşıklığı, etkilenen bireyler arasındaki çeşitli alt tipler ve evreler nedeniyle azaltılmış ovarian rezervle açık bir nedensel ilişki kurmayı zorlaştırmaktadır.

Endometr omanın Overyen Yaşlanma Üzer ne Etk ler: Temel

Zhouyurong Tan, Xue Gong, Y ran L, Sze Wan Hung, J n Huang,
Ch Ch u Wang, Jacqueline Pu Wah Chung

Front ers n Endocr nology

4 Ocak 2023



UZM. DR. MİRAY NİLÜFER CİMSİT KEMAHLI

G rş

Endometr oz s, uterus dışında yer alan endometrial 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. Endometrial overlerin en sık görülen formu olan endometrial over (OMA), endometrial 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 şlevleri üzerinde olumsuz etkiler yarattığı bilinmektedir. Ayrıca, cerrahi müdahalelerin over rezervine daha fazla zarar verebileceği de bildirilmektedir.

OMA ve Over Rezerv Arasındaki İlişki

Over rezerv, dormant haldeki primordial foliküllerin kalitesi 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 tedavilerde 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 rezervini tükenmesine yol açarak over yaşlanmasını hızlandırmaktadır ve bu durum birkaç çalışmada ele alınmıştır. Kadınlarda over rezerv doğal yaşlanma sürecinde kronolojik yaşla azaldığından, primordial foliküllerin erken aktivasyonunun over rezervini kaybına ve dolayısıyla prematür over yetmezliğiyle sonuçlanabileceği öngörmek mantıklıdır. Bir araştırma makalesinde, OMA'lı overlerde primordial foliküllerin aşırı aktivasyonunda temel rol oynayan PI3K/Akt/FOXO3 sinyal yolunun, prematür over yetmezliği görülen kadınlarda da önemli olduğu ve bu yollara yönelik baskılamaların 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 rezerv

OMA, foliküllerin erken aktivasyonunu tetikleyebilir, bu da over rezervini hızla tükenmesine neden olabilir. OMA çevresindeki overlerde folikülogenez sürecini 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 aktif olduğunu göstermektedir.

Pr mordial fol küller n başlangıç akt vasyonu, esas olarak PI3K/Akt/mTOR, PI3K/PTEN/Akt/FOXO3 snyal yolları tarafından düzenlenir. Ayrıca, Hppo/Yes-assoc at on prote n (YAP) yolu, oost gel şm ve granüloza hücre proliferasyonunu teşvik ederek pr mordial fol küller n şley şnde rol oynar. PI3K/Akt/mTOR, PI3K/PTEN/Akt/FOXO3 ve Hppo/YAP yollarının hem endometroz s patofizyolojinde hem de fizyolojik over yaşlanmasında yer aldığı rapor edilmiş olup, bu yolların OMA le over yaşlanması arasındaki bağlantıyı ortaya çıkardığı vurgulanmaktadır.

2 - Fibrozis

OMA'lı overlerde fibrotik doku miktarı artar. Bu fibrozis, over dokusunun şlevsellik bozarak fol küller n gelişim engeller ve rezerv azalmasına neden olabilir. Over kistlerinin psödokapsülünde yoğun fibrozis varlığı, OMA'nın önemli bir özellik olarak bilinmektedir. Yapılan bir çalışma, overdeki endometriotik lezyonlarda, diğer endometrozis altı tipleri ne kıyasla daha fazla fibrotik çekirdek olduğunu ortaya koymuştur. İmmün boyama ile yapılan incelemelerde, mikrofibril akt vasyonu için önemli olan alfa-smooth muscle soform 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 fibrozis yolu açtığı düşünülmektedir. Bu fibrozis, fol küllüğünün azalmasına ve over rezervinin düşmesine neden olabilir, bu da over yaşlanmasının temel sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir. Fibrozis oluşumu, fibroblastların myofibroblastlara dönüşümü ve artan kollajen üretimi ile hızlanabilir, ancak bu süreç TGF-β snyal yolunun engellenmesiyle tersine çevrilebilmektedir.

3 - Mekanik gerilim ve doku sertleşmesi

Doku sertleşmesi, fibrozis temel özelliklerinden biridir. Artan doku sertliği, mikrofibrilblastların daha fazla kollajen üretmesini hızlandırır ve bu da çevresindeki dokuların zamanla fibrotik mikroçevreye dönüşmesine yol açar.

OMA lezyonlarının çevresindeki over dokularının sürekli sertleşmesi, over rezervini azaltabilir. Ayrıca, OMA lezyonlarından kaynaklanan gerilim, Hppo snyal yolunun bir parçası olan YAP ve TAZ proteinleri aktive ederek, fol küllüğünü hızlandırarak düşürmektedir. Yapılan bir meta-analiz, OMA'lı hastaların serum AMH seviyelerinin, benign over kistleri ne sahip hastalara göre belirgin şekilde düşük olduğunu göstermiştir. Bu durum, OMA'daki mekanik gerilimin ve doku sertleşmesinin fol küllük vasyonunu etkileyen snyal yollarını harekete geçirdiğini ve dolayısıyla over fonksiyonlarını bozduğunu göstermektedir.

4 - Oksidatif stres ve inflamasyon

OMA kistlerinde biriken demir ve reaktif oksijen türleri, çevresindeki over dokularında oksidatif strese neden olur ve bu da fol küllüğünü bozar. OMA'dan kaynaklanan çeşitli kemokimikler, sitokinler ve büyüme faktörleri, PI3K/Akt/mTOR yolunu aktive ederek komşu overlerdeki fol küllüğünü olumsuz etkileyebilir. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interleukin-8 (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 pro-inflamatuar sitokinlerin seviyeleri önemli ölçüde artmıştır. IL-1'in fol küllüğündeki rolü ve pr mordial fol küller n akt vasyonundaki etkisini vitro sstemlerde doğrulanmıştır. Ayrıca, IL-6, IL-8 ve TNF-α gibi sitokinlerin, hayvan modellerinde over rezervinin tükenmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu durum, OMA kaynaklı kemiklerin 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 sistemi bozulması, insan yaşlanmasının erken belirtilerinden biri olarak infertilitede azalmaya neden olur. Yeni nesil dizileme (next generation sequencing-NGS) teknikleriyle, DNA rekombinasyonu ve onarımıyla ilgili proteollerdeki değişiklikler POF (prematür over yetmezliği) hastalarında tespit edilmiştir. MCM8 ve MCM9 proteollerinin 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. Endometrial hastalarda DNA onarımıyla ilgili genlerin azalması, over rezervinin düşmesiyle ilişkilidir. Bu çalışmalar, DNA hasar/onarım mekanizmalarındaki patojenik varyantların OMA ve over yaşlanması ile ilişkili fertlitede kaybında rol oynadığını vurgulamaktadır. Bu genlere yönelik terapötik hedefler, DNA hasarını azaltarak fertlitede geri kazanmada potansiyel taşıyabilir.

6 - Overyen angiyojenizde bozulma

Angiyojeniz, foliküler gelişimi destekleyerek üreme sağlığı için gereklidir. Ancak, düzensiz angiyojeniz birçok hastalığın başlangıcına ve gelişimine katkıda bulunabilir. Endometrial patogenezinde de angiyojeniz kritik bir rol oynar, çünkü endometrial lezyonların büyümesini sağlar. OMA ile ilişkili olarak, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve hipoksile indüklenen faktörlerin (HIF) artışı, endometrial lezyonların gelişimini destekler. VEGF inhibitörü Bevacizumab, over rezervine zarar vermeden endometrial lezyonların ilerlemesini durdurmuştur. Ayrıca, antiangiyojenik ajanlar angiyojeniz engelleyicilerden foliküler tüketimini azaltarak over yaşlanmasını geciktirebilir ve üreme ömrünü uzattığı rapor edilmiştir. Bu, OMA'lı hastalarda lezyonların ilerlemesini durdurma ve over yaşlanmasını geciktirme potansiyel bir şahtedir.

7 - Genetik

Erken menopoz, over yaşlanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir ve özellikle östrojen üretiminin durdurulmuş over fonksiyonlarına sahip kadınlarda görülür. Menopoz yaşı %50 oranında genetik faktörlere bağlıdır. POF ile ilişkili birçok genetik anomalik tespit edilmiştir. FOXL2, GDF9 ve BMP15 gibi genler, OMA'nın patofizyolojisinde katkıda bulunur. Hem OMA hem de POF, primer ovarial folikül havuzundan over rezervinin oluşumunu etkileyebilir ve foliküler gelişimi bozarak foliküler gelişim fonksiyonuna yol açabilir. Genetik analizler, OMA ile ilişkili over yaşlanmasını tedavi etmek için yeni ilaç hedeflerini belirlemek için 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 fertlitede sonuçları daha olumludur. Ancak OMA kistektomisinin çıkarılması çevredeki foliküller dokuya zarar vermeden zor olmaktadır. Kistektomi, yapışıklıklara ve çevre damarlara zarar vererek büyüyen foliküllerin gelişimini engelleyebilir. Ayrıca, bipolar diatermi foliküllere termal enerjiyle zarar verir. Çevre dokusu ve damarların hasar görmesi, over fonksiyonlarının bozulmasına ve over yaşlanmasının hızlanmasına neden olabilir. OMA çıkarıldıktan sonra kadınların over stimülasyonuna yanıtlarının azaldığını ve menopozun daha erken başladığını göstermiştir. Ayrıca, OMA kistektomisi sonrası over rezervinin düşme hızının gözlemlenmiştir.

Pr mordial fol küller n h perakt vasyonu

Cerrah hasarın pr mordial fol kül akt vasyonu üzer ndek etk s birçok çalışmada ncelenmiştir. Br n v tro çalışma, cerrah hasarın mTOR s nyal yolu aracılığıyla uyku hal ndek pr mordial fol küller akt ve edeb leceğ n göstermiştir. mTOR, over yaşlanmasında önemli b r rol oynar ve hücreler n ölüm le hayatta kalma denges n düzenler. Cerrah ayrıca lokal nflamasyonu tetkileyebilir ve bu nflamatuar stok nler, over rezerv n etkileyebilir. Örneğ n, IL-1a, yaşa bağlı over rezerv nn tükenmesinde rol oynar. Ek olarak, br fare çalışması lpopol sakkar t (LPS) yoluyla PI3K/PTEN/Akt/FOXO3 s nyal yolu akt ve ederek pr mordial fol küller n akt vasyonunu hızlandırmıştır. Bu yolun akt vasyonu, DNA hasar yanıtını bozarak fol küller n büyümes n ve over yaşlanmasını etkileyebilir. Sonuç olarak, OMA cerrah s kararı verirken, hastanın semptomlarının yanı sıra over rezerv, IVF sırasında gebe kalma şansı ve olası over yaşlanması da dkkate alınmalıdır.

Yen Tedav Yöntemler ve Hedef Terapiler

1 - Tedav Hedefler

Over yaşlanmasını ters ne çeverek fert ltey ger kazanmaya yönelik terapötik hedefler, yen laçların gel ştirilmesi açısından büyük önem taşır. OMA'nın over yaşlanmasına neden olan mekan zmalar göz önüne alınarak, lgl patogeneze ve s nyal yollarını hedefleyen 15 laç ncelenmiştir. Bu laçlardan bazıları myelom, pulmoner f broz s ve d yabet g b d ğer durumlar ç n hal hazırda kullanılmaktadır. Örneğ n, Srol mus anjyogenez ve prolferasyonu engelleyerek endometrotk lezyonların gerlemesine yol açmıştır. Ayrıca, ant fbrotik ajan P rfen don endometrozsl kadınlarda amel yat sonrası yapışıklıkları azaltmıştır. Situx mab ve Menotrop nler de endometrozslle lşk l nfert lte tedav snde potans yel laç adaylarıdır. Bevacumab se endometrotk lezyonların boyutunu over rezerv ne zarar vermeden önemli ölçüde küçülmüştür. Bununla brlkte, laçların gebelik riskler de dkkate alınmalıdır. Prekl nk çalışmalarda bazı ajanların over fonksyonunu y leştirdiğ ve fert ltey artırdığı görülmüştür. Daha fazla kl nk araştırmaya ht yaç duyulmaktadır.

2 - Cerrah sürec nde müdahaleler

Cerrahye bağlı over rezerv hasarının önlenmesi ç n çeş tli önlemler alınmıştır. Br çalışmada, tek taraflı OMA'sı olan 200 kadın, drenaj veya kstektom sırasında hemostaz ç n b polar koagülasyon veya okside rejeneratif selüloz (ORC) şeklinde randomze edilmiştir. ORC kullanımının tekrarlama oranlarını azalttığı ve drenaj + ORC grubunda over rezerv n mnmal etkilediğ görülmüştür. Ayrıca, vazopressin enjeksiyonu veya epinefrin kompres gb tekn klerle kanamanın azaltılması, over rezerv n korumaya yardımcı olabilir. Epinefrin kompres özellikle OMA'lı hastalarda over rezerv n korumada faydalı bulunmuştur. Hangi cerrah strateji uygulanırsa uygulansın, operasyon öncesinde over rezerv nn değerlendirilmesi ve hastanın olası hasar konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Ayrıca, peroperatif hormon tedavilerinin etkisi de araştırılmış ve denogest tedavisinin nflamasyonu azaltarak over rezerv n koruduğu gösterilmiştir. Ancak, bu yöntemler hasarı tamamen önleyemeyebilir.

3 - Yardımcı Üreme Teknolojiler

İnfertil hastaların %25-50's endometrozsl tanısı alırken, bu hastaların %50's yardımcı üreme teknolojilerini ç n başvurur. OMA'ya bağlı nfertiliten mekanizması net olmasada, fallop tüpü yapışıklıkları, oositlerde oksidatif hasar ve nflamasyonun sorumlu olabileceğ düşünülmektedir. Br meta-analizde, OMA'lı kadınlarda döngü başına toplanan oosit sayısının daha düşük, ptal oranının daha yüksek olduğu, ancak canlı doğum oranı (LBR) ve kl nk gebelik oranının (CPR) benzer olduğu gösterilmiştir. OMA'nın cerrah tedavisinin IVF/ICSI sonuçlarını etkilediğ, ancak cerrahinin over rezerv n azaltabileceğ ç n dkkate değerlendirilmesi gerektiğ vurgulanmıştır. OMA'nın büyük olduğu durumlarda ultrason kullanılarak protokoller karşılaştırıldığında, her iki yöntem n de gebelik oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. OMA hastaları ç n en y over stimülasyon protokolü konusunda yeterli kanıt yoktur ve daha fazla araştırmaya ht yaç vardır.

4 - Fert İten n prezervasyonu

Fert İte prezervasyonu (FP), üreme teknolojilerle büyük İlg görmüştür ve çoğu Avrupa ülkesinde onkolojik ve benign hastalıklar ile transgender erkekler için yasaldır. Oost, embr yo ve over dokusu kr yoprezervasyonu, fert İtey korumak için çeş tli yöntemlerle uygulanab İr. Oost ve embr yo kr yoprezervasyonu over st mülasyonu gerekt rirken, over dokusu kr yoprezervasyonu (OTC) gerekt rmez. Oost ve embr yo kr yoprezervasyonu, yaşa bağı lı fert İte kaybı yaşayan kadınlar için tercih ed İlken, OTC, zaman kısıtlaması veya öncek cerrah ler nedeniyle uygun olab İr. OMA (over endometroma) tanısı olan hastalarda FP özellikle önemli dr, ancak OMA'lı kadınlarda cerrah önces FP etk ler hakkında sınırlı ver mevcuttur. OMA'lı hastalar için FP'n n zamanlaması ve uygulanab İrl ğ karmaş İk br konudur ve FP danışmanlığı önemli dr. Marie-Madeleine Dolmans, endometrial hastalarda FP için yaş, AMH düzey ve OMA'nın özellik ler n çeren br algoritma önerm İt r.

Sonuç

OMA, kadınlarda over rezerv n azaltan ve over yaşlanmasını hızlandıran ciddi br üreme sağı lı sorunudur. OMA'nın hem kend s hem de cerrah tedav ler, ovr dokusuna zarar vererek rezerv kaybına ve erken menopoz risk ne neden olab İr. Bu süreçte çeş tli biyolojik mekanizmalar rol oynar ve bu mekanizmaları hedef alan yeni tedav ler geli ş t rilmektedir. Ayrıca, fert İte korunumu yöntemler OMA'lı kadınlar için önemli bir seçenek olarak değerlendirilmekte ve gelecekte önlemek veya yavaşlatmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Endometriumun Cerrah Yönetim: Over Rezerv Parametreleri ve Fertile Sonuçlarına Etkisi

Danilidis, Georgios, Grigoropoulos, Dimitrios, Rafail Kalamatziopoulos, Stefano Angelopoulos, Üzeyir Kalkan, Adrien Crestan, Benjamin Merlot, Horace Roman

Journal of Clinical Medicine

16 Ağustos 2023



UZM. DR. BERİVAN GÜZELBAĞ

GİRİŞ

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

Endometriumun Over Rezerv Üzerindeki Etkileri

Over rezerv, bir kadının üreme kapasitesini belirleyen temel göstergelerden biridir. Bu rezerv değerlendirmek için kullanılan başlıca biyokimyasal belirteç AMH'dir. AMH, granuloza hücreleri tarafından üretilir ve primordiyal foliküllerin büyümesini düzenleyerek, folikül havuzunun tükenmesini önler. Düşük yandan AFC, transvajinal ultrasonografilerle değerlendirilen ve overin folikül yanıtını gösteren bir parametredir. Her iki belirteç de cerrahi müdahaleler sonrası önemli ölçüde etkilenir.

Endometriomalar, doğrudan over rezervi etkileyerek fertileyi 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.

Endometriumun Konservatif Cerrah Yönetim Seçenekleri

Endometrioma için koruyucu cerrahi seçenekler arasında köstektom (soyuma tekniğiyle), ablasyon yaklaşımları (lazer veya plazma enerjisi kullanılarak), etanol skleroterapisi ve kombinasyon yaklaşımları yer alır. Bu cerrahi işlemler, günümüzde genellikle laparoskopik veya robot destekli laparoskopik yöntemlerle yapılmaktadır. Köstektom, kistlerin boşaltılması ve ardından kist duvarının over korteksinden dikkatlice ayrılmasıyla gerçekleştirilir. Hemostaz genellikle bipolar diatermi, suturler veya hemostatik ajanlar kullanılarak sağlanır.

Ablatif teknikler kist duvarının lazer ve plazma enerjisiyle tahrip edilmesini içerir. Lazer ve plazma enerjisi, bipolar diatermiye kıyasla daha yüzeysel bir etki yaparak over parankimine zarar vermeyen azalır. Plazma enerjisi, doku yüzeyinde ince bir koagulum oluşturarak over dokusunu korur. Büyük endometriomalarda, üç aşamalı bir prosedür uygulanabilir; bu işlem kistleri laparoskopik olarak çıkararak boşaltılması, 12 hafta boyunca GnRH agonistleri kullanımı ve ardından kist duvarının lazerle tahrip edilmesini içerir.

Skleroterapi kistlerin aspirasyonu ve kist duvarının %96 etanolle 10-15 dakika boyunca muamele edilmesini içerir.

Cerrah Müdahalelerin AMH ve AFC

Üzerindeki Etkileri

AMH:

Kstektom endometromu tedavi ederken yaygın olarak kullanılan cerrah yöntemlerden biridir. AMH seviyelerinde belirgin bir azalmaya yol açabilir. Birçok çalışmada, kstektom sonrası over rezervinde %38'lik bir düşüş bildirilmiştir. 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, kstektomun over rezerv üzerindeki olumsuz etkisi özellikle bilateral kistlerde ve büyük (>5 cm) endometromalarda daha belirgin olmuştur. Bir çalışmada kstektom sonrasında AMH seviyelerinin 9 aya kadar düşük seyrettiği gösterilmiştir. Cerrah sonrası over rezervinin geri kazanılması olasılığı sınırlı olsa da, bazı hastalarda bu düşüşten sonraki süreçte rezervde

Ablatif Teknikler, lazer ve plazma enerjisi kullanılarak over dokusunun korunmasına yönelik daha az invaziv cerrah yaklaşımları arasında yer alır. Bu tekniklerde, kst duvarı minimum derinlikte tahrip edilerek folikül kaybı en aza indirilmeye çalışılır. Plazma enerjisi ile yapılan ablasyon işlemleri, cerrah 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 kstektom ile karşılaştırıldığında daha iyi olduğu rapor edilmiştir. Kstektom, özellikle bilateral endometrom vakalarında, ablatif yöntemlere kıyasla AMH seviyelerinde daha büyük bir düşüşe neden olur. Çeşitli çalışmalar, kstektom sonrası AMH seviyelerinde belirgin azalma gözlemlerken, ablatif yöntemlerin bu etkiyi daha hafif tuttuğunu göstermektedir. Kstektom, büyük endometromalarda ve ileriyetli hastalarda over rezerv üzerinde daha fazla olumsuz etki yaratırken, her iki yöntemde AMH seviyelerini düşürebilir. Ancak, ablasyon teknikleri over dokusunu daha iyi koruyarak AMH seviyelerinde daha az düşüş sağlar

Skleroterapi, endometromu çıkarmanın boşaltılması ve kst duvarına etanol gibi sklerozan maddelerin uygulanmasıyla gerçekleştirilen bir başka tedavi yöntemi değildir. Ancak skleroterapi over rezerv 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 çıkarsa da, uzun vadede fertlile üzerindeki etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır.

AFC:

Kstektom sonrası over dokusunda azalma gözlemlenmesinin rağmen, bazı çalışmalar cerrah müdahaleden sonra AFC'de artış görüldüğünü belirtmiştir. Bu artış, cerrahinin etkisi bir şekilde endometrotik dokuyu çıkarması ve foliküllerin gelişim desteklenmesi ile açıklanabilir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda kstektom sonrası AFC'de belirgin bir azalma da rapor edilmiştir. Özellikle bilateral endometromalarda AFC'nin cerrah sonrası düşük seyrettiği gözlemlenmiştir. Bir meta-analizde, kstektom sonrası AFC'deki değişikliklerin anlamlı olmadığını, ancak opere edilen overin AFC'sinin diğer sağlıklı overe göre daha düşük olduğunu ortaya koymuştur.

Ablatif teknikler, over rezerv ve AFC üzerindeki daha koruyucu etkileri göstermektedir. Özellikle plazma enerjisi ile yapılan ablasyon işlemleri sonrası AFC'de artış gözlemlenmiş ve folikül kaybının minimal olduğu rapor edilmiştir. Bir çalışmada, ablasyon sonrasında AFC değerlerinde önemli bir artış gözlemlenmiş, bu artışın kstektom sonrası değerlere kıyasla daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Lazer ve plazma enerjisi ablasyonlarının over dokusunu daha iyi koruduğu ve uzun vadede fertlile sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir.

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

Endometromanın cerrah tedavisinde kullanılan kombinasyon teknikleri, over rezervinin korunması ve fertlile sonuçlarının optimize edilmesi amacıyla son zamanlarda dikkat çekmektedir. Kstektom ve plazma enerjisi gibi ablasyon yöntemlerinin birlikte kullanıldığı çalışmalarda, özellikle büyük boyutlu endometromalarda kombinasyon teknikleri over rezervini daha iyi koruyabilmek ve fertlile sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bu yöntem, kstektomun tekrarlayan endometroma oluşumunu azaltmadıkça etkililiği ablasyonun minimal doku hasarı sağlama avantajını birleştirerek her iki tekniğin faydalarından yararlanmayı amaçlar. Kstektom ve kombinasyon teknikleri arasında AFC üzerindeki etkiler açısından fark bulunmaktadır. Kstektom, folikül kaybına neden olurken, kombinasyon teknikleri folikül sayısını daha iyi korur. Bu iki yöntem karşılaştıran çalışmalar, kombinasyon tekniklerinin AFC'yi koruma konusunda daha etkili olduğunu göstermektedir.

Cerrah Müdahalelerin Fertlile Üzerindeki Etkileri

Üzerindeki Etkileri

Cerrah müdahalelerin fertlile üzerindeki etkileri, uygulanan yöntemlere göre değişiklik göstermektedir. Kstektom sonrası spontan gebelik oranlarında artış bildirilmiştir. Bir çalışmada kstektom sonrası hastaların %50'sinin spontan gebelik elde ettiği ve kstektomun özellikle tekrarlayan endometromaların azalmasında etkili olduğu belirtilmiştir. Ancak, bu yöntem over rezerv üzerindeki olumsuz etkisi, fertlile oranlarını da etkileyebilir. Bir çalışmada, kstektom sonrası gebelik oranı %77.4 olarak bildirilmiş ve bunun %75'ini spontan gebelik elde ettiği belirtilmiştir. Ablatif teknikler, over dokusunu daha iyi koruyarak daha yüksek fertlile 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 edildiği, bu gebeliklerin %37'si spontan olmuştur.

Skleroterap sonrası fertlile oranları ise daha düşük bildirilmiştir. Bir çalışmada, skleroterap sonrası gebelik oranları %40.1 olarak rapor edilmiş ve bu gebeliklerin çoğunluğunun ART yoluyla elde edildiği belirtilmiştir. Skleroterapın tekrarlayan kist oluşumunu önlemede daha az etkili olduğu ve fertlile üzerindeki olumsuz etkiler yaratabileceği gösterilmiştir. Çalışmalar, kombinasyon teknikleri folikül sayısını koruma konusunda etkili olduğunu ve fertlile sonuçlarını iyileştireceği ortaya koymaktadır.

Cerrah Müdahalelerin ART

Sonuçları Üzerindeki Etkileri

Endometromalı hastalarda cerrah müdahalelerin ART sonuçları üzerindeki etkileri hala tartışmalıdır. Bir meta-analiz göre, endometroma cerrahisi geçen hastalarda canlı doğum oranları, cerrahisi görmeyen hastalarla benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, cerrahisi geçen hastaların daha yüksek gonadotropin dozlarına ihtiyaç duyduğu ve elde edilen oosit sayısında belirgin azalmalar olduğu gösterilmiştir.

Özellikle büyük (>4 cm) endometromalarda, kstektom sonrası oosit sayısında ciddi azalmalar rapor edilmiştir. Ancak, fertlile oranları ve embriyo kalitesi cerrahisi şlemden sonra etkilenmemiştir. Bir diğer çalışmada, kstektom geçen hastalarda AMH'de belirgin azalma ve buna bağlı olarak oosit sayısında azalma gözlemlenmiştir. B lateral endometroma vakalarında bu düşüş daha belirgin olmuştur. Ancak fertlile oranları, embriyo kalitesi ve implantasyon oranları, cerrahisi şlemden sonra genel olarak etkilenmemiştir. Bazı çalışmalar, cerrahisi 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 etmeleri risk bulunmaktadır.

Ablatif teknikler ile yapılan tedavi sonrasında se-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 kalitesi 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.

Kombi teknikler, özellikle infertilite tedavisinde ART sonuçlarını iyileştirmek için potansiyel bir seçenektir. Kistektomi sonrası over dokusunda meydana gelen kayıplar, ablasyon teknikleri ile sınırlandırılarak daha fazla sayıda oosit elde edilmesine yardımcı olabilir. Kombi yöntemler sonrası gonadotropin dozlarının daha düşük tutulabileceği ve elde edilen oosit sayısında artış gözlemlendiği rapor edilmiştir. Ayrıca, fertilizasyon oranları ve embriyo kalitesinde bu kombi tekniklerin kullanımı ile iyileşme gösterebilir. Kombi teknikler, özellikle ART için hazırlanan hastalarda optimal sonuçlar sağlamak amacıyla kullanılabilir. Bu yöntemler, hem over rezervini koruma hem de endometriomunun tekrarlama riskini en aza indirmek için hedeflenen bir seçenektir.

Sonuç

Endometrioma over rezervi ve fertlitede üzerinde olumsuz bir etki yaratır. Cerrahi tedavi ise, over parankiminde meydana gelen hasar nedeniyle durumu daha da kötüleştirir. Endometriomaların cerrahi yönetimi, hem over rezervi parametreleri hem de fertlitede sonuçları üzerinde önemli etkiler yaratır. 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 potansiyeli olan ve bu yöntemler, daha düşük AMH kaybı ve daha iyi fertlitede sonuçları ile ilişkilendirilmiştir.

Skleroterapi, minimal invaziv bir teknik olarak daha az tercih edilen bir yöntemdir ve over rezervi ve fertlitede üzerinde uzun vadede etkiler konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Kombi cerrahi teknikler, ovarian endometriomaların tedavisinde over rezervini koruma ve fertlitede 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 sağlamaktadır. Bu yöntemler, özellikle fertlitede planlayan hastalar için tercih edilecek cerrahi stratejiler arasında yer almaktadır. Kombi tekniklerin ART sonuçları üzerindeki olumlu etkiler, bu yaklaşımların gelecekte daha yaygın kullanılabilirliğini göstermektedir. Sonuç olarak, endometriomaların cerrahi yönetimi sırasında hastanın bireysel klinik durumu, over rezervi ve fertlitede beklentiler dikkate alınarak cerrahi stratejiler planlanmalıdır. Kistektomi bilateral ve büyük endometriomalar için etkili yöntem olsa da, fertlitede planlayan hastalarda ablatif teknikler ve over rezervi koruyucu stratejiler daha uygun bir seçenek olabilir. Genel olarak, cerrahi ve ART kombinasyonu en iyi üreme sonuçları elde edilebilir. Cerrahiden sonra over rezervini toparlanma süreci değişken olabilir ve bu hastaların düzenli izlenmesi büyük önem taşır. Belirtmek gerekirse cerrahi uzmanlık birimi ve cerrahlara göre büyük farklılıklar gösterebileceği için, sonuçlar da buna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Gelecekte, cerrahi tekniklerin over rezervi ve üreme sonuçları üzerindeki etkilerin karşılaştıran, postoperatif hormonal tedavi almamış hastalarda yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Endometromalı kadınlarda ART önces cerrah uygulanıp uygulanmayacağı ve uygulanacaksa hang cerrah yöntem n tercih edileceğ konusunda daha fazla araştırma yapılmalıdır. Over parank mnde daha az hasara yol açan yen yöntemler ve teknoloj ler n tanıtılması

SON AYLARDA ÜLKEMİZDEN ÇIKAN ENDOMETRİOZİS MAKALELERİ

Hum Fert I (Camb)

2024 Dec;27(1):2406338.

do: 10.1080/14647273.2024.2406338. Epub 2024 Sep 26.

The effect of embryo migration on after embryo transfer with fresh

oocyte donation on 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

Rev Assoc Med Bras (1992)

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

doi: 10.1590/1806-9282.20240485. eCollect on 2024.

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

Ozgun Aslan 1, Sukru Yildiz 2, Chan Kaya 3, Serdar Altınay 4, Ilke Esen

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 the 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

Tissue Cell

2024 Aug 28:91:102544.

do: 10.1016/j.t ce.2024.102544. Online ahead of print.

Endoplasmic reticulum stress of endometrial mesenchymal stem cells

in

endometrios
Selenay Furat Rencber 1, Yusufhan Yazır 2, Mehmet Sarıhan 3, Zehra Sezer

4,
Zeynep Ece Utkan Korun 5, Ahmet Ozturk 1, Gokhan Duruksu 6, Elif Guzel 4,

Gurler Akpınar 3, Aydın Corakcı 7

Affiliations Expand

PMID: 39217786

DOI: 10.1016/j.t ce.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

the 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 with 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 as pathogenesis of TEM.

Endometriosis has been demonstrated using various methods. Our

research

has potential to shed light on pathology of endometriosis and offer prom

sing

avenues for non-invasive diagnosis and potential treatment.

Medicine (Baltimore)

2024 Jul 5;103(27):e38585.

doi: 10.1097/MD.00000000000038585.

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

Aslıhan 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 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 efficacy of cost-effective denegest (DNG) and low-cost oral contraceptives regarding visual analog scores (VAS) score of pelvic pain and also cancer antigen-125 (CA-125), anti-Müllerian 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 obstetrics 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 (Vsanne) or 0.03 mg ethinylestradiol combined with 2 mg DNG (Denille) or estradiol valerate combined with 2 mg DNG (Qlarsta). 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 cost-effective DNG since all drugs have the

J M nm Invas ve Gynecol

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

do: 10.1016/j.jm g.2024.04.017. Epub 2024 Apr 26.

Natural Or fce Spec men Extract on as a Prom sng Alternat ve for M nlaparotomy n Bowel Resect on Due to Endometr os s: A Systemat c Rev ew and Meta-Analys s

Emre Kar 1, Chr s El zabeth Ph lp 2, Kar ne Eskandar 3, Ibrah m Polat 4, Ercan

Bastu 5

Aff lat ons Expand

PMID: 38679194

DOI: 10.1016/j.jm g.2024.04.017

Abstract

Object ve: Th s study focuses on evaluat ng the effect veness, safety and natural or fce spec men extract on (NOSE) and m nlaparotomy.

Data sources: A systemat c search was conducted n MedL ne, Embase, and

Cochrane L brary databases n October 2023, w thout date restr ct ons. n colectomy pat ents due to

endometr os s. Pr mary outcomes were def ned as operat on durat on, length

of hosp tal stay, ntraoperat ve blood loss, and major postoperat ve compl cat on rates. The Clav en-D ndo class fcat on was used to categor ze compl cat ons. Stat stcal analys s was performed us ng Rev ew Manager Software by Cochrane, w th a DerS mon an and La rd random-effects model to

account for ant cpated gh heterogene ty. Subgroup analys s was conducted for pat ents undergo ng full laparoscop c (L/S) resect on.

Tabulat on, ntegrat on and results: Out of 1236 dent fed stud es, 6 met the nclus on cr ter a, compr sng 372 pat ents. One study was a randomized controlled tral, and 5 were observat onal. Operat on durat on dd not s gn fclantly d ffer between NOSE and m nlaparotomy (MD: -10.85 m n; 95% CI:

[-23.33, 1.63]; p = .09). NOSE was assoc ated wth a sgn fclantly reduced

length of hosp tal stay (MD: -0.76 day; 95% CI: [-1.21, -0.31]; p = .008). The

major postoperat ve compl cat on rates were 3.77% for NOSE and 5.55% for m nlaparotomy, w th no s gn fclant d fference (OR: 0.84; 95% CI: [0.27, 2.60]; p

= .76). Subgroup analys s revealed that Full L/S had sgn fclantly shorter operat on durat on (MD: -26.06 m n; 95% CI: [-45.85, -6.27]; p = .01),

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 Az zova 1, Turkmen Turan C ftc 1, Murat Gultek n 2, Emre Unal 1,
Okan

Akhan 3, Gurkan Bozdog 2, Devrim Ak nc 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 vascularity, 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, and ongoing 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

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

. 2024 Aug;299:167-172.

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

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

Ayşe 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, Etilk 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 **eosinophil** ($p = 0.015$) 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 eosinophil values were significantly lower compared with the NRE patients. Prospective studies with larger sample sizes are needed to determine biomarkers and parameters completely for diagnosis of Endometriosis; Rupture.

DERNEĞİMİZDEN HABERLER

Mart ayı, tüm endometrozis farkındalık ayıdır. Tüm dünyada Mart

ayında endometrozis (çikolata kist hastalığı) farkındalığını artırmak için birçok aktivite ve bilgilendirme çalışmaları yapılmaktadır.

Ülkemizde de "Endomart" kapsamında eğitim seminerler, 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 endometrozis ile ilgili doğru bilgiler aktarmıştır.

Endometrozis konusunda uzman hekimler, belediyeyle iş birliği çerçevesinde birçok mahalle evinde eğitim seminerler vererek sokak sokak kadınlarla teması geçmişlerdir.

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

Üniverste öğrencilerle söyleşiler ve online toplantılar düzenlenerek bilgilendirme eğitimleri verilmiştir.

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

Ülkemizin farklı köşelerinde sosyal aktiviteler planlanarak bisiklet turu, otobüsle şehir turu, doğa yürüyüşü ve kano turu gibi etkinliklerle hem eğlenmiş hem de endometrozis farkındalığına katkıda bulunulmuştur.

Dünyanın birçok farklı ülkesinden gönüllülerin katkısıyla, birçok dilde ve ırktan insanı ulaşmayı sağlayan farkındalık mesajları çeren 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 konumuzda dair bir de şu slogan var: "Adet sancısı âdetten değildir."

ENDOMETRİOZİS

Bizler biz erkekleri, kadınların bile çoğunun haberdar olmadığı bir hastalık: Endometriozis. Türkiye'de "Çikolata Kisti Hastalığı" olarak da adlandırılıyor. (Neden çikolata, birazdan aktaracağım). En basit tanımıyla; rahim iç zarının, rahim dışında bir yerde yerleşmesiyle oluşan hastalığa hekimler kısaca "Endo" da diyor. Ve martı, Endo farkındalık ayı.

Detayları Prof. Dr. Turgut Var'dan aldım.

Arikkara'nın tanınmış kadın doğum uzmanlarından olan Prof. Var, aynı zamanda İstanbul merkezli Endometriozis ve Adenomyozis Derneği'nin yönetim kurulu üyesi. Demek ki Endo'nun kronik hastalık olarak kabul edilmesi ve martı aylarında kamu spotları yayımlanması 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 tahliye organına, rahmi tutan



Sarımsaklı, Whoopie gibi tatlıların isimlerinin de bulunduğu 176 milyon Endo hastası kadın var. Dünyada her 10 kadından birinde görülüyor.

» Bu hastalık kadınlarda; sancılı âdete, 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 belirtisi olmadığından ve farkındalık da olmayınca, tanımda 7-10 yıllık bir gecikme söz konusu. Haberi olmadan yıllarca bu hastalıkla yaşayan çok insan var. Bu hastalığın tespiti için bir kan testi yok. Öncelikle şüphelenmek lazım.

» Çikolata kisti tanısı ultrason ve MR ile rahatlıkla konulabiliyor. MR ile rahatsızlıkla konulabiliyor. Aile hekimleri 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 yaşamını olumsuz etkiliyor. Hastalık ilerledikçe şiddetli ağrıları sadece âdet döneminde değil sürekli hâle geliyor. Kanamalar görülüyor. Yorgunluk, halsizlik, sürekli ağrıları 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 süre sonra tekrar oluşmaya devam ediyor. Ameliyat sonrası dönemde ilaç tedavisini ağrıya basılama 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 İnceboz Bilgilendiriyor











dernek yönetim kurulu ile soru cevap canlı yayını



Doç. Dr. Aytaç Tohma
Moderatör



Prof. Dr. Engin Oral



Prof. Dr. Ümit İnceboz



Prof. Dr. Ahmet Kale

en-dolu yaşamak mümkün

5 MART 2024
SALI

SAAT: 21.00



@endometriozis_tr



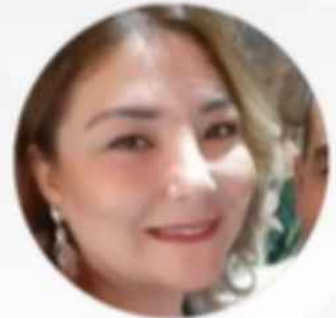
en-dolu yaşamak canlı yayın



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



Nilkem
Delibekiroğlu
Endometriosis Hastası



Canay Serim
Sancioğlu
Endometriosis Hastası

26 MART 20



@endoadenoorgtr





Endometröz 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
21.00 ISTANBUL / 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

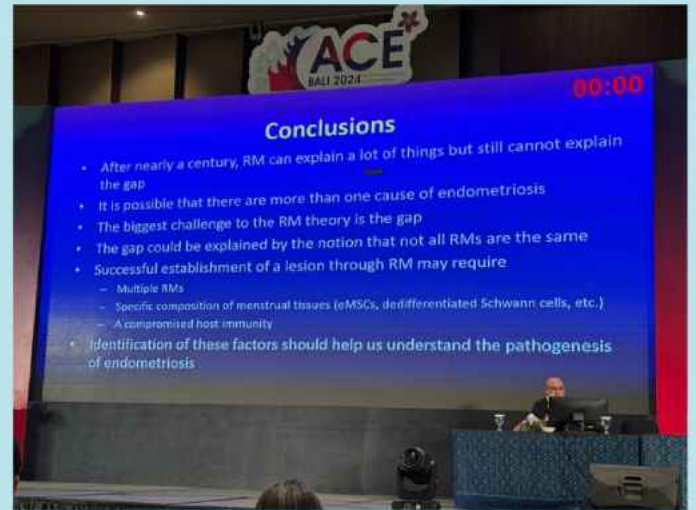
**ADENOMYOSIS, ENDOMETRIOSIS AND
INFERTILITY**

Moderation: Elif Goknur Topcu, MD, Türkiye

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

 European
Endometriosis
League

 GEDeon RICHTER



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

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Herkese merhaba! Dr. Wh taker, sz nle tanışmak büyük br zevk. 'Türk ye'ye hoş geld nz!' Ben Ber van, Türk ye'de br devlet hastanes nde kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak çalışıyorum. Aynı zamanda Türk ye Endometr oz s ve Adenomyoz s Derneğ 'nde genç endospes yal st olarak akt f görev alıyorum ve endometr oz s le adenomyoz s alanlarına der n br lg duyuyorum. Gelecektek araştırmalarımı da endometr oz s üzer ne yoğunlaştırmayı amaçlıyorum.



Bugün, üreme b lmler ve endometr oz s alanlarında öne çıkan br fgür le aydınlatıcı br sohbet gerçekleşt receğ z. Dr. Lucy H. R. Wh taker, endometr oz s ve üreme bl mler alanındaki katkılarıyla dkkate değer br smd r. Kend s, Ed nburgh Ün vers tes 'nde Kıdemli Kl nk Araştırma Görevl s ve Onursal Danışman J nekolog olarak görev yapmaktadır. Bugün, Dr. Wh taker kar yer, uzmanlık alanları ve sektördeki güncel gelişmeler hakkında değerl blg ler paylaşacak. Dr. Wh taker, hoş geld nz ve bugün b zmlle olduğunuz çn teşekkür eder m.

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Burada olmak ben m ç n büyük b r zevk. İstanbul'da olduğum çn

Dr. Wh taker'ın Kar yer Başlangıcı

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Başlangıç olarak, Dr. Lucy H. R. Wh taker çok değerl b r fgürdür. Ed nburgh Ün vers tes 'nde Kıdemli Kl nk Araştırma Görevl s ve Onursal Danışman J nekolog olarak görev yapmaktadır ve özelli kle endometr oz s üzer ne araştırmalar yürütmektedir. Araştırma alanları arasında üreme b lmler nde kron k hastalıkların yönet m, özelli kle kron k pelv k ağrı yer almaktadır.

Kar yer geçm ş n zden ve d kkat nz çeken ana araştırma alanlarınızdan b raz bahsedeb lrm sn z?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Tab k. Ben b r kl nk akadem syen m ve eğ tm m B rleş k Krallık'ta aldım. Ün vers te eğ tm m Ed nburgh'da tamamladım ve o dönem j nekoloj hocam Prof. Andrew Horne bana kadın doğum alanına yönelmem tavs ye ett. Ancak ben 'gerçek b r cerrah' olmak sted ğm söyled m. Tıp fakültes nden mezun olduktan sonra, k yıl boyunca tıp ve cerrah y b rleş t ren şler yaptım ve cerrah den çok key f alıyordum. Ancak sadece ameliyat yapmanın ötes ne geçmek ve hastalara daha bütüncül b r yaklaşımla bakım sunmak st yordum. Sonra k yıllığına Yen Zelanda'ya taşındım ve Chr stchurch Kadın Hastanes 'nde doğum ve j nekoloj departmanında çalıştım. Bu b rm oldukça yen lkç b r yapıya sah pt ve özel b r pelv k ağrı ve endometr oz s serv sne sah pt. Bu deney m, kar yer mde j nekolog olmaya kes n karar verd ğm an oldu. İng ltere'ye ger döndüm ve burada yen den kadın doğum uzmanlığı eğ tm programına başladım. Kar yer mn son dört yılında ler laparoskop eğ tm aldım ve aynı zamanda menopoz bakımı konusunda da ek eğ tmler aldım.

Akademik eğitimimde bunun yanında geliştirdim. Jinekolojisi stanyiken cerrahi bilmeler alanında yüksek lisans yaptım ve tezime kronik ağrı, özellikle endometriozis ile ilgili nöropatik ağrı üzerine yazdım. Ardından eğitimime ara verip doktora tez üzerinde çalıştım. Bu süreçte Prof. Andrew Horne ile başladığım gruptan ayrıldım ve Prof. Hilary Crutchley ile laboratuvar çalışmaları yaptım. Bu çalışmalar selektif progesteron reseptör modülatörü ulipristalasetatın (UPA) kadın üreme yolları üzerindeki etkilerini incelemekteydi. Bununla birlikte, anormal uterus kanamaları için tıbbi müdahaleler üzerine 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 ilgili rken üniversitede akademik görevime de başladım ve şu anda endometriozisli hastalarla klinik çalışmalar yürütmeye devam ediyorum.

Zorluklar ve Dönüm Noktaları

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Dr. Whitaker, karьерinizde karşılaştığınız önemli zorluklar veya dönüm noktaları nelerdir? Bu deneyimleriniz nasıl şekillendirildi ve karьерinize nasıl etkiledi?

Dr. Lucy H. R. WHITAKER: Karьерimdaki önemli dönüm noktalarından bir doktoramı için fon sağlamak oldu. Ancak karьерimde her zaman başarılar kadar başarısızlıklar da etkili oldu. Klinik akademik kariyerimde dayanıklılık çok önemli. Özellikle araştırma programlarına başvurduğunuzda, bir makale sunduğunuzda ya da bir hibe başvurusunda bulunduğunuzda ve kabul edilmedikçe geri bildirim alıp daha iyi başvurular hazırlamak büyük önem taşır. Aynı zamanda mentorlardan aldığım destek de çok önemlidir. Özellikle Edinburgh üreme bilmeler ve kadın sağlığı konusunda güçlü bir araştırma geçmişi sahip bir yerde çalıştığım için şanslıyım. Ayrıca Dünya Endometriozis Derneği gibi kuruluşlar aracılığıyla dünya çapında akademikleriyle kurduğum ilişkiler de benim için büyük bir kaynak oldu.

Pelvik Ağrı ve Endometriozis Çalışmaları

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Araştırmalarınızın önemli bir bölümü kronik hastalıkların yönetimine, özellikle endometriozisli kişiler için 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: Araştırmalarımın 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 incelediğim bazı çalışmalar da yaptık. Her klinik çalışmada da bu ilaçların hedeflenen koşullarda etkili olmadığı gösterildi, ancak bu çalışmalar benim eğitimimde çok önemli adımlar oldu. Ancak gerçekten gurur duyduğum klinik çalışma var: İlk EP-C-2 çalışması. Bu çalışma, endometriozisli hastalara non-hormonal bir tedavi olarak dikloroasetat adlı bir ilaç denediğim çok öncül bir çalışmaydı. Bu çalışmanın sonuçları, daha büyük bir deneme yapmak için fon sağlamamızı sağladı ve bu denemeyi Bristol Krallık'ta bu yıl içinde başlatmayı planlıyoruz. Bu ilaç, hormon tedavisiz olmayan bir tedavi olarak endometriozisli kadınlarda ağrıyı hafifletmekte etkili olabilir. İkinci önemli çalışma ise ESPr-T-1 denemesi. Bu çalışma, endometriozisli kişiler için ağrıyı hafifletmek için yüzeysel endometriozis cerrahi olarak çıkarılmasının rolünü belirlemek amaçlıyor. ESPr-T-1 denemesi, bu tür bir çalışmaya kadınları dahil edebileceğimizden emin olmamızı sağlayan öncül bir çalışmaydı ve bu denemenin başarısı, Bristol Krallık'taki araştırma kuruluşlarından ESPr-T-2 çalışmasını yürütmek için 2 milyon sterlin üzerinde fon almamızı sağladı. Bu denemenin, uygulamalarımızı değiştireceğimize inanıyorum.

Mevcut Projeler

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: B raz önce değ nd ğn z g b Dr. Wh taker, EP C2, ESPr T2 ve ENDOCAN-1, ENVISION g b çeş tli araştırma projeler ne l derl k ed yorsunuz. Bu projeler, Ch ef Sc ent st Off ce, Wellbe ng of Women Project Grant, Nat onal Inst tute for Health Research ve Roche D agnost cs g b prest jl kuruluşlar tarafından desteklenmektedir. Bu projeler endometr oz sle lşk l ağrıyı anlamaya öneml katkılar sağlamayı ve yen lkç tedav ler gel şt rmey amaçlıyor. Dr. Wh taker, bu projeler n önem n ve endometr oz s ağrısını anlamada nasıl br etk yaratacağını paylaşab lrm sn z?

Dr. Lucy H. R. WHİTAKER: EP C2 ve ENDOCAN-1, non-hormonal tedav ler nceleyen k farklı tıbb çalışma. EP C2, d kloroasetat adlı lacı ncilerken, ENDOCAN-1 se kannab no d bazlı ağız yoluyla alınan br lacı araştırıyor. Son zamanlarda brçok hastanın, kannab no d bazlı laçlara er şt ğn b lyoruz, ancak bu laçların etk nl ğ hakkında çok sınırlı kanıt var. Bu nedenle, hang b leş kler n faydalı olab leceğ n, hang ler nn olmayacağını ve bu b leş klerle lg l yan etk ler ve r skler n neler olduğunu anlamamız büyük önem taşıyor. ENVISION se Roche D agnost cs le yapılan b r şb rl ğ olup, ESPr T2 çalışmasından elde ed len örnekler kullanarak endometr oz s, özell kle yüzeyel endometr oz s çn byomarker keşf n gel şt rmey amaçlıyor. Yüzeyel endometr oz s, der n endometr oz s veya over endometr omasından farklı olarak görüntüleme tekn kler le güven lrb r şek lde tesp t ed lem yor. Bu da teşh s çn amel yata bağımlı olduğumuz anlamına gel yor ve hastaların tanı almak çn uzun süre beklemeler nn en büyük nedenler nden b r bu. B yomarker keşf n lerletmek çn el mizde çok büyük b r fırsat olduğunu düşünüyorum ve ESPr T2 denemes le bu alanda öneml lerlemeler kaydedeceğ mze naniyorum.

ESPr T2 çalışması, yüzeyel endometr oz s cerrah sn n ağrıyı haf fletmedek rolünü araştıran B rleş k Krallık genel nde yürütülen b r cerrah çalışmadır. Günlük uygulamalarımızdan b ld ğm z üzere, bazı hastalar cerrah den fayda sağlarken, bazıları fayda görmüyor ya da fayda kısa süreli oluyor. Ayrıca cerrah nn r skler de mevcut. Bu nedenle, özell kle per toneal endometr oz s çn cerrah nn rolünü daha y anlamaya ht yaç var. ESPr T2 çalışması, laparoskop sırasında yüzeyel endometr oz s tesp t ed len 400 hastayı rastgele olarak amel yatlı ve amel yatsız gruplara ayırarak ağrı yönet m üzer ndek etk ler değ erlend recek. Bu çalışmanın sonuçları, hang hastaların cerrah den fayda göreb leceğ n daha y öngörmem z sağlayacak ve kl nk uygulamalarımızda öneml değ şkl klere yol açab leceğ n düşünüyorum.

Genç Araştırmacılar İç n Tavsiyeler

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Üreme bl mler alanına özell kle de endometr oz s araştırmalarına lg duyan genç araştırmacılar çn, tecrübeler nzden ve projeler nzde oynadığınız roller düşünerek, b ze değ erl tavsiyeler vereb lrm sn z? Sah p olduğunuz blg b rk m ve tecrübeler nz, genç araştırmacılar çn oldukça yol göster c olacaktır.

Dr. Lucy H. R. WHİTAKER: Bence b rkaç öneml nokta var. Öncel kle, b r mentor bulmak çok öneml. S ze rehberlk edeb lecek ve tavsiye vereb lecek br ne sah p olmak, yapılan hatalardan kaçınmanıza yardımcı olacaktır. B rçok hata kolayca yapılab lrb, ancak bu hataları daha önce yapmış b r s ze doğru yolu göstereb lr. İk nc olarak, araştırma sorularınızı bel rlemek büyük önem taşır. Kl nk akadem syenler olarak, her gün karşılaştığımız problemlerden araştırma sorularımızı çıkarab lr z. Araştırma sorunuz s zn ve hastalarınız çn öneml m? Önce l teratür taraması yapın, bu konuda daha önce yapılmış çalışmalar olup olmadığını öğren n ve ardından bu soruyu nasıl yanıtlayab leceğ nz d kkatl ce planlayın. Ayrıca, stratej k olmak da çok öneml dr. İşler miz gerçekten yoğun; cerrah eğ tm mizden tıbb eğ tm mze kadar öğrenmem z gereken çok şey var. Aynı zamanda, let şm becer ler miz de öneml ve hep miz n mesleğ n dışında b r hayatı, a leler var. Bu yüzden araştırmaya ayırdığımız kıymetli zamanı ver ml kullanmalıyız. B rçok proje almak yer ne, b rkaç projey alıp onları gerçekten y b r şek lde tamamlamak ve yayımlamak çok daha faydalı olacaktır. Stratej k olun ve bazen hayır demek gerektiğ n unutmayın. Bu noktada, br mentorun rehberl ğ de s ze projeler arasında seç m yaparken yardımcı olacaktır.

Gelecektek Hedefler ve Beklentiler

Dr. Ber van 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 tedavi den fayda sağlayacağını belirlemeye yönelik bir yaklaşıma geçmeliyiz. Doğru zamanda, doğru tedavi doğru hastaya verilmelidir. 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 seçeneklerimiz etkiler. Farmakogenomik alanı da çok ilginç bir alan. Sadece hastalığın kendisi ve semptomları değil, bireyin genetik yapısının da bir tedaviye nasıl yanıt vereceğini veya yan etkiler açısından risk taşıyıp taşımadığını anlamak önemlidir. Meme kanseri araştırmalarının 30 yıl önce olduğu yerde zayıflamış ve bu alanın daha iyi anlaşılması, endometriozis tedavisinde devrim yaratacaktır. Biyomarkerler konusundaki eksiklikler biz geritutan faktörlerden biridir. Ancak biyomarkerler 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 araştırmalarımızın tasarımına, önceliklerine ve araştırmaların nasıl yürütüleceğine dahil etmek, araştırma sürecinde süresi de azaltacaktır. Bu nedenle geleceğe dair oldukça iyimsemim. Ancak, bu alanın finansman desteğine ihtiyacı duyduğunuzun da farkındayız. Eğer Türkiye'nin de Brezilya Krallığı gibi olduğunu yani Kadın Sağlığı için yeterince fon sağlayamadığınızı biliyorum. İşte bu yüzden şüpheliler için önem çok büyük. Sadece bir ülke içinde değil, ülkeler ve kıtalar arasında şüpheliler yapmalıyız. Farklı ülkelerdeki uygulama farklılıkları, eşit olmayan bakım ve tedavi erişimi anlamına gelir. Bu yüzden denemelerimizde, endometriozissten etkilenen tüm popülasyonlara uygulanabilir sonuçlar elde etmek çok önemlidir.

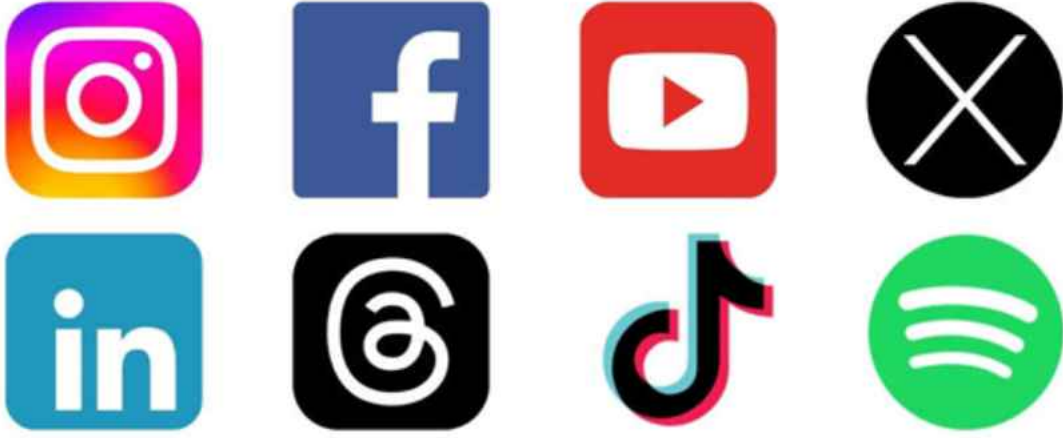
Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Dr. Whitaker, uzmanlık alanlarınızda değerli araştırmalarınızı ve ilerleyen dönük projelerinizle cömertçe paylaştığınız için çok teşekkür ederim. Kronik hastalıkların yönetimi ve özellikle endometriozis alanında elde ettiğiniz büyük başarılar gerçekten etkileyici. Yeni ilaç tedavileri 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 zevktir. Son olarak belirtmek isterim ki, şüphelilerin önemini vurgulamak istiyorum. Türkiye'de harika bir organ zasyonunuz var ve Dünya Endometriozis Derneği ile de iletişimsiniz. Dünya Endometriozis Derneği, Türkiye'deki sınırların ötesinde şüpheliler kurmak için harika bir fırsat sunuyor. Genç araştırmacılar WES'ni erken kariyerleri için iyi bir yol olarak, dünya genelinde mentorlar ve destek bulmak için bu derneği kullanmalılar. Bu, gerçekten büyük bir kaynaktır."

Dr. Ber van GÜZELBAĞ: Kesnilikle haklısınız, teşekkür ederim.



Dr. Berivan GÜZELBAĞ



@endoadenoorgtr

@ENDOADENOORGTR

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