Sayı 36 EKİM 2026

ENDOMETRİOZİS VE ADENOMYOZİS DERNEĞİ

Endometriozis ve Kanser



ENDOMETRİOZİS BÜLTEN SAYI 36

ISSN NUMARASI
3149-8884

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ 2009
17. yıl



Op. Dr. Ece Ermin'in Gerçekleştirdiği Özel Röportaj: Grigoris Grimbizis

endometriozis.org

ENDOMETRİOZİS

ADENOMYOZİS

Tarih: 2–5 Haziran 2027

WCE 2027 İstanbul'da

2027 yılında **World Endometriosis Society (WES)** iş birliğiyle düzenlenecek olan **17th World Congress on Endometriosis (WCE 2027), İstanbul'da** gerçekleştirilecek!



Bu prestijli kongrenin, **World Endometriosis Society** ile **Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Türkiye** iş birliğiyle gerçekleştirilecek olmasından büyük onur duyuyoruz. Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak, dünya çapında uzmanların bir araya geleceği bu önemli bilimsel buluşmada aktif katkı sağlamayı hedefliyoruz.

İstanbul'un tarihi ve kültürel zenginliği eşliğinde düzenlenecek kongre, hem bilimsel hem de sosyal anlamda unutulmaz bir deneyim vaat ediyor.

Önsöz



Sevgili Meslektaşlarım,

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Bülteni'nin **36. ENDO-BÜLTEN** sayısı ile sizlerle yeniden buluşmanın mutluluğunu yaşıyoruz.

Bu sayımızın ana temasını, bilimsel araştırmalarda ve klinik pratiğimizde önemli bir yer tutan **"Endometriozis ve Kanser"** olarak belirledik.

Endometriozis ve kanser arasındaki ilişkinin güncel bilimsel veriler ışığında değerlendirilmesi, hastalarımızın doğru bilgilendirilmesi ve klinik yaklaşımlarımızın şekillendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu sayımızda, endometriozis ve kanser ilişkisini farklı yönleriyle ele alarak güncel bilgileri sizlerle paylaşmayı amaçlıyoruz.

Derneğimizin bilimsel ve eğitsel faaliyetleri, ulusal ve uluslararası platformlarda aynı kararlılıkla devam etmektedir. Polonya'nın Krakow kentinde düzenlenen 35. ESGE Kongresi'ne geniş bir katılım sağladık. Güncel cerrahi yaklaşımları değerlendirme ve farklı ülkelerden meslektaşlarımızla deneyimlerimizi paylaşma fırsatı bulduğumuz bu buluşma, bilimsel etkileşimimizi güçlendirmek ve yeni iş birlikleri geliştirmek açısından son derece değerli olmuştur.

14. Asya Endometriozis Kongresi (ACE 2026), 23–25 Ekim 2026 tarihleri arasında Singapur'da (Pan Pacific Singapore) gerçekleştirilmiştir. Dernek danışma kurulu üyemiz Prof. Dr. Kutay Biberoğlu, derneğimizi ve ülkemizi temsil etmiş ve çeşitli oturumlarda konuşmalar gerçekleştirmiştir.

Eğitim faaliyetlerimizin önemli bir parçası olan webinarlarımıza da devam ediyoruz. Alanında deneyimli meslektaşlarımızın katkılarıyla gerçekleştirdiğimiz bu toplantılar aracılığıyla, endometriozis ve adenomyozis alanındaki güncel bilgileri paylaşmayı, klinik deneyimlerimizi zenginleştirmeyi ve meslektaşlarımızın sürekli mesleki gelişimine katkı sunmayı sürdürüyoruz.

Bu dönemde bizleri ayrıca mutlu eden gelişmelerden biri, İstanbul'da Sağlık Bilimleri Üniverstiesi bünyesinde Üreme Sağlığı ve Endometriozis Öğrenci Kulübü'nün kurulması ve kısa sürede aktif olarak çalışmalarına başlaması olmuştur. Öğrencilerimizin üreme sağlığı ve endometriozis alanına gösterdikleri ilgi ve çalışma isteği, geleceğe yönelik umutlarımızı güçlendirmektedir. Mesleki eğitimlerinin ilk yıllarından itibaren bu alanda sorumluluk üstlenmelerini, farkındalığın artırılması ve bilimsel merakın desteklenmesi açısından son derece kıymetli buluyoruz.

Öte yandan, World Endometriosis Society (WES) iş birliğiyle 2–5 Haziran 2027 tarihlerinde İstanbul'da gerçekleştirilecek 17. Dünya Endometriozis Kongresi için hazırlıklarımız tüm hızıyla devam etmektedir. Dünyanın farklı ülkelerinden meslektaşlarımızı ülkemizde ağırlayacak olmanın heyecanını ve gururunu yaşıyoruz. Bilimsel birikimimizi uluslararası platformda paylaşmamıza ve yeni iş birlikleri geliştirmemize olanak sağlayacak bu önemli buluşmanın başarılı bir şekilde gerçekleşmesi için çalışmalarımızı büyük bir özen ve kararlılıkla sürdürüyoruz.

Endometriozis ve adenomyozis alanında bilim üretmek, güncel bilgiyi paylaşmak ve genç meslektaşlarımızın eğitimine katkı sunmak, derneğimizin temel öncelikleri arasında yer almaya devam etmektedir. Bilimsel dayanışmanın ve birlikte üretmenin gücüne olan inancımızla, önümüzdeki dönemde de araştırmalarımızı, eğitim faaliyetlerimizi ve iş birliklerimizi geliştirmeyi sürdüreceğiz.

Bültenimizin tüm okuyucularımıza faydalı ve ufuk açıcı olmasını dileriz.
Keyifli okumalar dileriz.

Prof. Dr. Turgut Var
BÜLTENDEN SORUMLU
YÖNETİM KURULU ÜYESİ

ENDOMETRİOZİS VE ADENOMİYOZİS DERNEĞİ

YÖNETİM KURULU

2026 • 36. SAYI



Prof. Dr. Engin Oral

BAŞKAN



Prof. Dr. Ahmet Kale

BAŞKAN YARDIMCISI



Doç. Dr. Meryem Hocaoğlu

GENEL SEKRETER



Prof. Dr. Taner Usta

SAYMAN



Prof. Dr. Yusuf Aytaç Tohma

YÖNETİM KURULU ÜYESİ



Prof. Dr. Turgut Var

YÖNETİM KURULU ÜYESİ



Prof. Dr. Nuray Bozkurt

YÖNETİM KURULU ÜYESİ

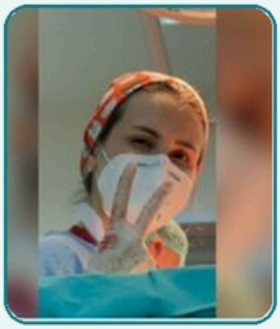
ENDOMETRİOZİS VE ADENOMYOZİS DERNEĞİ

CORE GROUP

Bilimsel çalışma grubumuz



Dr. Begüm Ertan



Dr. Berivan Güzelbağ



Dr. Emre Pabuçcu



Dr. Fatma Ketenci Gencer



Dr. Nilüfer Akgün



Dr. Nura Fitnat Topbaş Selçuki



Dr. Şule Yıldız

ENDOMETRİOZİS VE ADENOMYOZİS DERNEĞİ

GENÇ GRUP

Genç hekimlerimiz

I



Dr. Ayşegül Bestel



Dr. Çağlar Çetin



Dr. Ece Ermin



Dr. Ecem Atak Mutlu



Dr. Eda Üreyen Özdemir



Dr. Dilruba Türeli



Dr. Elif Begüm Kale



Dr. Elif Cansu Gündoğdu Cansever



Dr. Elif Göknur Topçu



Dr. Fatma Nur Tüysüzoğlu



Dr. Fırat Büyüktaşkın



Dr. Ayşe Çitil Doğan



Dr. Gülin Sena Koça



Dr. Hazal Kutlucan



Dr. Hale Göksever Çelik



Dr. Hayriye Sema Baghaki



Dr. Işık Sözen

II



Dr. Karolin Ohanoğlu



Dr. Merve Didem Eşkin Tanrıverdi



Dr. Merve Menteşe



Dr. Nazlı Aktaş Asena



Dr. Salih Yılmaz



Dr. Seher Sarı Kayalarlı



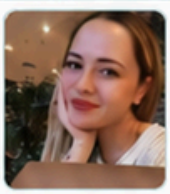
Dr. Sevil Çankaya



Dr. Sinan Ateş



Dr. Şebnem Alanya Tosun



Dr. Şüheda Bahadır

29 EKİM

CUMHURİYET BAYRAMIMIZ KUTLU OLSUN

Cumhuriyetimizin kuruluşunun 103. yıl dönümünü büyük bir gurur, coşku ve minnetle kutluyoruz.

Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün önderliğinde kurulan Cumhuriyetimiz; bilimin, çağdaş eğitimin, eşitliğin ve toplumsal ilerlemenin en güçlü teminatlarından biridir.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak, Cumhuriyetimizin bizlere kazandırdığı değerlerden aldığımız ilhamla kadın sağlığı alanında bilimsel çalışmaları desteklemeye, toplumsal farkındalığı artırmaya ve doğru sağlık bilgisine erişimi güçlendirmeye kararlılıkla devam ediyoruz.

Başta Cumhuriyetimizin kurucusu Gazi Mustafa Kemal Atatürk olmak üzere, bağımsızlığımız ve Cumhuriyetimiz için emek veren tüm kahramanlarımızı saygı, rahmet ve minnetle anıyoruz.

Cumhuriyetimizin 103. yılı kutlu olsun!

Yaşasın Cumhuriyet!

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ 2009

17. yıl 2009-2026



29 Ekim

Cumhuriyet Bayramımız

Kutlu Olsun

Cumhuriyetimizin ışığında; bilim, dayanışma ve farkındalıkla çalışmaya devam ediyoruz.
Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak,
29 Ekim Cumhuriyet Bayramı'nı gurur ve coşkuyla kutluyoruz.

Yaşasın Cumhuriyet.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği

İçindekiler

Seçilmiş Makaleler 13

Türkiye'den Bilimsel Yayınlar 73

Derneğimizden Haberler 110

Endo Uzman Röportajı 123

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak, bülten hazırlama kurulumuz, alanında uzman akademisyenler ve sağlık profesyonellerinden oluşmaktadır.

Amacımız, endometriozis ve adenomyozis ile ilgili en güncel ve bilimsel bilgileri, anlaşılır ve erişilebilir bir şekilde sunarak farkındalık yaratmaktır.

Bülten hazırlama kurulu üyelerimiz, bu içeriklerin hazırlanmasında titizlikle çalışarak topluma güvenilir bilgi sunmayı amaçlamaktadır.



Endometriozis ve Adenomyozis Derneği

Seçilmiş Makaleler

Bilimsel çeviri ve derlemeler

1. Menopoz ve Endometriozis
2. Endometriozis ve Over Kanseri: Epidemiyolojik Kanıtlar, Moleküler Bulgular ve Klinik Karar Verme
3. Endometriozis İlişkili Over Kanseri: Moleküler Patolojilerden Klinik Önemine
4. Endometriozis ve Kanser: Kanıtlar Gerçekte Ne Söylüyor?
5. Isı Tedavi Edebilir: 60 Histerektomi Adayı Adenomiyozis Hastasında Radyofrekans Termal Ablasyon ile Uterusun Korunmasına Yönelik Tedavinin Uzun Süreli Sonuçları
6. Endometriozis ve Over Kanseri Riski
7. Endometriozis ve Over Kanseri: Endocancer Sistematik Derleme ve Meta-Analizi

Makale ve Çeviri

Endometriosis and Ovarian Cancer: Epidemiological Evidence, Molecular Insights, and Clinical Decision-Making

Leone Roberti Maggiore, Michele Vignali, Marina Kvaskoff, Valentina Chiappa, Edgardo Somigliana, Paolo Vercellini, Francesco Raspagliesi, Paola Viganò

Referans

Leone Roberti Maggiore U, Vignali M, Kvaskoff M, et al. Endometriosis and ovarian cancer: epidemiological evidence, molecular insights, and clinical decision-making. Hum Reprod Update. 2026;32(5):509–539. doi:10.1093/humupd/dmag011

Endometriozis ve Over Kanseri: Epidemiyolojik Kanıtlar, Moleküler Bulgular ve Klinik Karar Verme



ÇEVİREN

DOÇ. DR. Ayşegül Bestel

endometriozis.org

Endometriozis ve Over Kanseri: Epidemiyolojik Kanıtlar, Moleküler Bulgular ve Klinik Karar Verme

EPİDEMİYOLOJİ

Endometriozis, over kanserini (OK) yaklaşık 2 kat artıran bir risk faktörüdür; ancak mutlak yaşam boyu risk düşük kalmaktadır (%1,9'a karşın genel popülasyonda %1,4). En güçlü ilişki berrak hücreli (SRR: 3,44) ve endometrioid (SRR: 2,33) histotiplerle saptanmıştır. Yüzeyel peritoneal ve derin endometriozis ile karsinom ilişkisi istatistiksel güç yetersizliği nedeniyle belirsizliğini korumaktadır.

Önemli bir metodolojik nokta olarak, endometriozis ve OK'nin eş zamanlı tanı alması göz önünde bulundurulmadığında risk tahminleri belirgin şekilde azalmaktadır (HR 4,20 → 1,71). Yayın yanlılığı ve heterojenite mevcut verilerin aşırı yorumlanmasına zemin hazırlamaktadır.

Irk/etnik farklılıklar:

Berrak hücreli histotip Asya/Pasifik Adalı kadınlarda daha yüksek insidans göstermekte ve son yıllarda artış trendi sergilemektedir. Bu durum genetik duyarlılık, hormonal faktörler ve sağlık hizmetlerine erişim farklılıklarının bir yansımasıdır.

GWAS (Tüm genom ilişkilendirme çalışması) ve Mendelyen Randomizasyon:

Endometriozis ile berrak hücreli (rg: 0,71), endometrioid (rg: 0,48) ve yüksek dereceli seröz (rg: 0,19) OK arasında anlamlı genetik korelasyon tanımlanmıştır. Mendelyen randomizasyon analizleri endometriozis ile OK arasında nedensel ilişkiyi desteklemektedir (OR: 1,23).

Prognoz:

Endometriozisle ilişkili over kanserleri (EAOK), histotip ve evreye bağımlı biyolojik özellikler nedeniyle daha iyi sağkalım sergilemektedir. Bu avantaj; daha genç yaş, erken evre ve düşük grade'li sunumla ilişkilidir. Yüksek dereceli seröz karsinomda endometriozise atfedilebilir bağımsız sağkalım yararı gösterilememiştir.

MOLEKÜLER MEKANİZMALAR

Ektopik endometriyal köken:

EAOK'ların hücresel kökeni endometrial stroma ve epiteldir. Retrograd menstrüasyonla pelvik boşluğa ulaşan endometrial hücreler, ektopik implantasyon sonrası onkogenik mutasyonlar biriktirebilmektedir. Senkron endometrioid endometrial ve over kanserlerinde klonalitenin gösterilmesi bu görüşü desteklemektedir.

Mutasyonel yük:

- Normal endometriyumda PIK3CA (%50'den fazla), KRAS, FBXW7 mutasyonları saptanmaktadır.
- Ektopik endometriyozis lezyonlarında KRAS ve PIK3CA en sık değişikliklerdir; ARID1A kaybı endometriotik epitelde daha belirgindir.
- EAOK'larda ARID1A (%46–70 berrak hücreli, %19–36 endometrioid) ve PIK3CA (%40–51 berrak hücreli, %27–43 endometrioid) mutasyonları ön plandadır; bu iki mutasyon sıklıkla birlikte görülmektedir.

Mikroçevre:

Over içi ortam, demir birikimi, reaktif oksijen türleri (ROS) ve lokal östrojen düzeylerinin aşırı yüksekliği nedeniyle malign dönüşümü kolaylaştıran benzersiz bir onkogenik zemin oluşturmaktadır. Bu durum, overyan endometriomun ekstraoveryan lezyonlara kıyasla çok daha yüksek malignite riski taşımasını açıklamaktadır.

Atipik endometriozis:

Sitolojik ve/veya yapısal atipi gösteren lezyonlar EAOK ile sıklıkla birlikte gözlemlenmektedir; ancak standardize tanı kriterleri ve güvenilir prediktif biyobelirteç yokluğu nedeniyle gerçek premalign lezyon olarak kabul edilmesi tartışmalıdır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME VE TANI

Görüntüleme:

Transvajinal ultrasonografi (TVU) endometrioma tanısında altın standarttır. IOTA grup kriterlerine göre zemin-cam ekojenitesi, solid komponent yokluğu ve azalmış vaskülarizasyon tipik bulgulardır. Malign dönüşümde T2 gölgelenmesinin kaybı ve vaskülarize solid nodül gelişimi MRG'de uyarıcı özelliklerdir. Bununla birlikte, her iki modalite de malign dönüşümü güvenilir biçimde dışlayamamaktadır.

Biyobelirteçler:

- CA-125: Endometrioid ve berrak hücreli OK'da seröz karsinomdan belirgin düşük duyarlılık göstermekte; erken evre berrak hücreli OK'ların %40–50'sinde normal sınırlarda seyredebilmektedir. Benign endometrioma ile endometrioid OK'yu ayırt etmede yetersizdir.

- HE4: CA-125'e kıyasla benign endometrioma ile endometrioid OK'yu daha iyi ayırt etmektedir; erken evre Tip I tümörlerde ek tanısal değer sunmaktadır. Ancak tek başına tarama veya izlem için yeterli doğruluğa ulaşamamaktadır.

Ultrasonografi (USG)

Avantajlar

- Overyan endometrioma tanısında yüksek duyarlılık
- Düşük maliyet, geniş erişilebilirlik
- Gerçek zamanlı dinamik değerlendirme (örn. yapışıklık için kayan belirti)
- IDEA konsensüsüyle standardize protokol

Dezavantajlar

- Benign endometrioma ile malign lezyonu ayırt etmede yetersiz
- Operatör bağımlı; deneyim gerektirir
- Derin endometriozis ve overyan dışı hastalığın görselleştirilmesinde kısıtlı

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Avantajlar:

- Derin infiltratif endometriozis ve multıfokal hastalık tespitinde USG'ye üstün
- Malignite karakterizasyonunda mükemmel yumuşak doku kontrastı
- Preoperatif planlama için ayrıntılı pelvik anatomi
- USG sonuçları yetersiz kaldığında değerli

Dezavantajlar:

- Pahalı ve erişimi kısıtlı
- Zaman alıcı; klaustrofobi veya metal implant varlığında kullanılamaz
- Bazı hastalarda gadolinyum kontrastına bağlı riskler

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Avantajlar:

- Over kanseri evrelemesinde metastaz tespitinde etkin (omental tutulum, asit)
- Geniş görüş alanı; ileri hastalık veya komplikasyonlarda faydalı
- Hızlı ve yaygın erişilebilir

Dezavantajlar:

- Endometriozis ve küçük overyan lezyonların tespitinde duyarlılık düşük
- Yüksek radyasyon; özellikle genç kadınlarda rutin/tekrarlayan kullanım uygun değil
- MRG ve USG'ye kıyasla düşük yumuşak doku kontrastı
- Endometriozis ve malignite için özgül bulgular sağlamaz

KLİNİK YÖNETİM

Hormonal Tedavi:

Kombine oral kontraseptifler (KOK) OK riskini anlamlı düzeyde azaltmaktadır (OR: 0,73). Bu koruyucu etki kullanım süresiyle orantılı olarak artmakta ve kesilmeden sonra 10 yılı aşkın süre devam etmektedir. Endometriozisli kadınlarda 10 yılı aşan KOK kullanımının, OK riskini genel popülasyonun da altına indirdiği bildirilmiştir. KOK aynı zamanda endometrial ve kolorektal kanser riskini de azaltmaktadır. Buna karşın meme kanseri riskinde küçük bir artışa yol açmakta (RR: 1,20); venöz tromboembolizm, inme ve myokard enfarktüsü gibi kardiyovasküler riskler bireysel faktörlere göre değerlendirilmelidir.

Hormonal Tedavi:

- Endometrioma eksizyonu ve tüm görünür lezyonların çıkarılması, OK riskini azaltma potansiyeli taşımaktadır.
- Unilateral salpingo-ooforektomi bağımsız koruyucu etki göstermiştir (düzeltilmiş OR: 0,30).
- Rekürrens riskinin yüksekliği ve over rezervi kaybı göz önünde bulundurulduğunda cerrahi kararlar bireyselleştirilmelidir; özellikle genç kadınlarda fertilite korunması önceliklidir.
- Fırsatçı salpingektomi, ek morbidite yaratmaksızın yüksek dereceli seröz karsinom riskini anlamlı ölçüde azaltan umut verici bir popülasyon düzeyi önleme stratejisidir; ESGO konsensüsü tarafından önerilmektedir.

Tarama:

Mevcut kanıtlar, endometriozisli asemptomatik kadınlarda rutin OK taramasını desteklememektedir. PLCO ve UKCTOCS çalışmaları başta yüksek dereceli seröz karsinom olmak üzere genel popülasyona yönelik tasarlanmış olup EAOK biyolojisini yansıtmamaktadır. Yanlış pozitif bulgular, gereksiz cerrahi müdahaleler ve anksiyete riski göz ardı edilemez. Overyan olmayan endometriozisli kadınlarda görüntüleme veya biyobelirteç temelli periyodik tarama için kanıt bulunmamaktadır.

Risk Azaltıcı Cerrahi (RRSO):

Tek başına endometriozis, RRSO için endikasyon oluşturmamaktadır. Yaşam boyu %1,9 risk eşiği, RRSO'nun maliyet-etkinlik sınırının (%5) oldukça altındadır. Buna karşın bilinen genetik yatkınlık (BRCA1/2) varlığında RRSO hâlâ en etkin strateji olmayı sürdürmektedir. Premenopozal kadınlarda bilateral ooforektomi; kardiyovasküler hastalık, osteoporoz, kognitif ve metabolik bozukluklar açısından ciddi uzun dönem riskler taşımaktadır.

Onkofertilite Danışmanlığı:

Endometriozisli kadınlarda oosit kriyoprezervasyonu teknik olarak uygulanabilir olmakla birlikte rutin olarak önerilemez. Ek gebelik şansı sınırlıdır (ilave gebelik için tahmini gerekli tedavi sayısı ≥14); endometriozise bağlı kanser riski ise BRCA1/2 taşıyıcılarından çok farklıdır (%1,9'a karşı %14–41). Dolayısıyla yalnızca kanser riski gerekçesiyle sistematik oosit dondurma programları uygulanamaz.

ARAŞTIRMA ÖNERİLERİ

- **Alt tip spesifik analizler:** Farklı makrofenotipler ve onkogenik mutasyonel manzaranın karşılaştırmalı olarak incelenmesi.
- **Biyobelirteç geliştirme:** Sıvı biyopsi (cfDNA, sirkülasyon tümör DNA'sı), miRNA panelleri ve proteomik yaklaşımların EAOK erken tespitinde değerlendirilmesi.
- **Risk tahmin modelleri:** Genetik, klinik ve çevresel faktörleri entegre eden makine öğrenmesi temelli bireyselleştirilmiş risk araçlarının geliştirilmesi.
- **Uzun vadeli sonuçlar:** Konservatif ile cerrahi yönetimin OK riski ve sağkalım üzerine etkisini karşılaştıran prospektif çalışmalara acil ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Endometriozis ile over kanseri arasındaki ilişki epidemiyolojik, moleküler ve klinik düzeylerde güçlü biçimde desteklenmektedir. Bununla birlikte mutlak risk düşüktür ve aşırı tedaviden kaçınılmalıdır. KOK uzun dönem kullanımı en etkili kanser önleme stratejisi olarak öne çıkmakta; cerrahi yaklaşımlar ise fertilite, yaş, hastalık özellikleri ve bireysel risk profili gözetilerek bireyselleştirilmelidir. Rutin tarama önerilmemekte; risk azaltıcı cerrahi yalnızca genetik yatkınlık durumlarında endikasyon taşımaktadır. Histotipe özgü biyobelirteçler ve kişiselleştirilmiş risk tahmin modelleri gelecekteki klinik pratiği dönüştürme potansiyeli taşımaktadır.

Makale ve Çeviri

Endometriosis-Associated Ovarian Cancer: From Molecular Pathologies to Clinical Relevance

Sophie Charlotte Steinbuch, Anne-Marie Lüß, Stephanie Eltrop, Martin Götte, Ludwig Kiesel

Referans

Steinbuch SC, Lüß AM, Eltrop S, Götte M, Kiesel L. Endometriosis-Associated Ovarian Cancer: From Molecular Pathologies to Clinical Relevance. Int J Mol Sci. 2024;25(8):4306. Published 2024 Apr 13. doi:10.3390/ijms25084306

Endometriozis İlişkili Over Kanseri: Moleküler Patolojilerden Klinik Önemine



ÇEVİREN

OP. DR. Ecem Atak Mutlu

Endometriozis İlişkili Over Kanseri: Moleküler Patolojilerden Klinik Önemine

Giriş

Ektopik endometrium hormonal döngüye östrojen kaynaklı proliferasyonla yanıt verir; bu da döngüsel (dismenore, aşırı kanama) ve yerleşime bağlı (dizüri, disparoni, dişezi) belirtilere yol açar. Kronik ağrı ve infertilitenin ötesinde hastalık, EAOC dahil çeşitli kanserlerin riskini de artırır.

Tanı

Tanı ESHRE, ACOG veya Asian Society of Endometriosis and Adenomyosis önerilerine göre konur: klinik muayene ve ultrason ya da MR, histolojik doğrulama gerektiğinde laparoskopi. Patolojiye yönelik temel mesaj, hiperplazi mevcut olan doku örneklerinde yapısal atipinin aktif olarak aranmasıdır; çünkü atipik endometriozis EAOC'nin öncül lezyonu olabilir. EAOC, benign kist ve borderline tümörlerden Sampson–Scott kriterleriyle ayrılır: aynı overde endometriozis ve kanserin birlikte bulunması, endometriyal stromaya benzer histoloji, metastazın dışlanması ve benign dokudan maligniteye geçişin histopatolojik olarak gösterilmesi.

Risk Faktörleri

Over kanseri için kümülatif risk %1'in altındadır, ancak endometriozisli kadınlarda bu oran daha yüksektir. Berrak hücreli karsinomlar (OCCC) tanım gereği yüksek derecelidir ve ileri evrede prognozu kötüdür; endometrioid karsinomlar (EnOC) ise düşük ya da yüksek dereceli olabilir. Ovulatuvar siklus sayısının fazlalığı, nulliparite veya infertilite ve kısa emzirme süresi riski artırır; östrojen fazlalığı ile progesteron eksikliği de aynı yönde etkilidir. Oral kontraseptifler, tüp ligasyonu, PKOS, fiziksel aktivite, hormon tedavisi ve obezite riski değiştiren diğer etkenlerdir. Endometriomalar önemli bir risk faktörüdür ve izlenmelidir; yine de erken evre kanserden ultrasonla ayırt etmek güçtür. Oksidatif stres, inflamasyon, dioksin, fitalatlar, alkol, kahve, sigara, beslenme alışkanlıkları ve genetik yatkınlık tabloyu tamamlar.

Moleküler Patolojiler

Sampson yaklaşık bir asır önce ektopik endometriumu over karsinomunun nedeni olarak tanımlamış; bu görüş retrograd menstrüasyon, peritoneal implantasyon, atipik endometriozis ve kanser şeklindeki dizinin temel dayanağı olmuştur. Buna karşın laparoskopik olarak doğrulanmış endometriozisli kadınların yalnızca %2 kadarında over kanseri gelişir. Over lezyonlarında ekstragonadal lezyonlara göre daha fazla kromozomal anomali görülmesi, over stromasının genetik hasarı kendisinin tetikleyebileceğini düşündürür.

Genetik Mutasyonlar

p53 ve K-ras mutasyonları ile mikrosatellit instabilitesi malign dönüşümü kolaylaştırır; sık görülen sürücü mutasyonlar ARID1A, PIK3CA ve PPP2R1A'dır. Seröz kanserde tipik olan BRCA mutasyonları ise EAOC'de görece nadirdir.

Kromatin Yeniden Modellenmesi

Berrak hücreli ve endometrioid karsinomların yaklaşık yarısında ARID1A mutasyonu vardır. Bu genin ürünü olan BAF250a, SWI/SNF kompleksinin temel alt birimidir. BAF250a kaybı γH2AX, BIM ve BAX düzeyini artırıp Bcl-2'yi azaltır; bu da prekanseröz lezyonlarda erken bir DNA hasarı ve apoptoz yanıtına işaret eder. ARID1A, p53 ile ortak hedeflere (CDKN1A, SMAD3) sahip olduğundan kaybı p53 kontrolündeki genleri de bozar.

PI3K/AKT/mTOR Yolağı

Berrak hücreli EAOC'de PIK3CA mutasyonları erken dönemde ortaya çıkar ve sıklıkla ARID1A kaybıyla birlikte, olasılıkla sinerjik biçimde bulunur; ARID1A eksik tümörlerde AKT fosforilasyonu artar. Negatif büyüme düzenleyicisi PPP2R1A, OCCC olgularının %16–19'unda mutasyonludur; PTEN susturulması ise yolaktaki ana freni ortadan kaldırır.

Diğer Genetik Değişiklikler

Hedefe yönelik dizileme Wnt, MAPK/ERK, Notch, hücre döngüsü ve uyumsuzluk onarımı genlerinde ek mutasyonlar ortaya koymuştur. EAOC olgularında ortak görülen mutasyonların varyant alel sıklığının yüksek olması pozitif klonal seçilime işaret eder; tüm genom çalışmalarının yeni adaylar eklemesi beklenmektedir.

Epigenetik Yeniden Programlama

Promotor hipermetilasyonu MLH1 genini susturarak mikrosatellit instabilitesine ve mutasyon birikimine yol açar. Dönüşüm sırasında RASSF2 ve tümör baskılayıcı RUNX3 genleri de hipermetile olur.

Tümör Mikroçevresi

Östrojen Konsantrasyonu:

Replasman tedavisinden ya da overden kaynaklanan östrojen, endometriotik hücreleri GPER1 ve ardından PI3K/AKT/mTOR üzerinden uyarır. ERα baskın bir dengesizlik ya da koruyucu ERβ'nın kaybı karsinogenezi kolaylaştırır; bazı çalışmalar ise ters yönde bir kayma bildirmiştir. Östrojen ayrıca DNMT1'i artırarak RUNX3 hipermetilasyonuna neden olur ve karşılığında metabolizmayı, EMT'yi, anjiyogenezi ve invazyonu etkiler.

mikroRNA'lar:

21–25 nükleotitlik bu düzenleyiciler yeni biyobelirteç adayları olarak öne çıkıyor. Over kanserinde en çok değişen aileler miR-200 ve let-7'dir: let-7 HMGA2, K-Ras ve Myc'yi baskılarken miR-200 EMT'yi engeller; miR-200b ayrıca ZEB1, ZEB2 ve KLF4 aracılığıyla endometriotik hücrelerin kök hücre özelliklerini ve invazyonunu denetler. Kanserli lezyonlarda miR-31-3p ve miR-200b düzeyi düşer. Dikkat çekici biçimde miR-31, ARID1A'yı baskılar ve FIH'yi hedefleyerek HIF ile EAOC'ye ilerlemeyle ilişkili VEGF'yi aktive eder.

Oksidatif Stres:

MikroRNA'lar ile reaktif oksijen türleri birbirini karşılıklı olarak düzenler; oksidatif stres ayrıca ARID1A ekspresyonunu doğrudan azaltır. Mandai ve ark., endometriotik kistlerdeki süreğen oksidatif stresi kansere dönüşümün nedensel etkeni olarak görür. Olası kaynak, aylık kanamayla açığa çıkan serbest demirin Fenton reaksiyonu üzerinden ROS üretmesidir.

İnflamasyon:

İnflamasyon DNA hasarı, doku yeniden şekillenmesi, immünsupresyon, anjiyogenez ve EMT ile tümör gelişimine elverişli bir ortam yaratır; sitokinler, kompleman faktörleri ve inflamazom genleri bu sürece katılır. İmmün sistemle ilişkili gen mutasyonlarının endometriomadan sonraki karsinoma kadar korunması, bu değişikliklerin erken dönemde rol oynadığını gösterir.

Besin Erişilebilirliği:

Endometriotik hücreler hipoksik ve oksidatif ortamlarda yaşamak için aerobik glikolizi (Warburg etkisi) tercih eder; over kanseri hücreleri ise glikoliz ile OXPHOS'u esnek biçimde birlikte kullanarak kemorezistansa katkıda bulunur. EAOC'ye özgü metabolik veri henüz yoktur.

Kanserin Karmaşık ve Heterojen Doğası:

EAOC tümör içi, tümörler arası ve hastalar arası heterojenlik gösterir; bu da kişiselleştirilmiş tedaviyi zorunlu kılar. Metastatik EAOC kötü seyirlidir ve multidisipliner, hedefe yönelik yaklaşım gerektirir.

Tedavi Stratejileri

Endometriozis:

Temel tedavi çoğunlukla laparoskopik cerrahidir; ağrı için ESHRE, cerrahinin analjezik ya da hormonlarla (kombine kontraseptifler, progestinler, GnRH analogları, aromataz inhibitörleri) birleştirilmesini önerir. Asemptomatik kadınlarda cerrahinin izlemle karşılaştırıldığında EAOC mortalitesini azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

Endometriozisli Hastalarda Kanserin Önlenmesi:

Younis'e göre endometrioma EAOC riskini neredeyse ikiye katlasa da yaşam boyu risk çok düşük kalır ve hastalık daha çok ileri yaştaki kadınları etkiler: olguların yaklaşık üçte biri premenopozaldir, %2,10'u 45 yaş altında, yalnızca %0,017'si 40 yaş altında görülür. Bu nedenle transvajinal ultrasonla konservatif izlem önerilir; yalnızca şüpheli kistler (tek taraflı, 9 cm'den büyük, vaskülarize, papiller, solid alanlı) T2 ağırlıklı MR ile değerlendirilmelidir. ESHRE de görüntüleme ile ampirik hormon tedavisini kabul eder ve bireysel karar verilmesinin önemini vurgular. Tüm lezyonların eksizyonu, cerrahi morbidite ve over rezervi ile tartılmalıdır; çünkü erken hipoöstrojenizm koroner ve kemik risklerini artırır. Şiddetli dismenoresi olan adolesanlarda uzun süreli kombine oral kontraseptifler belirtileri hafifletir, endometriozisi önleyebilir ve fertiliteyi koruyarak over kanseri riskini azaltır.

Tanı Konmuş Endometriozis İlişkili Over Kanserinin Tedavisi

Kesinleşmiş EAOC; evreye, genel duruma ve fertilite isteğine göre planlanan multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavi histolojik alt tipe göre belirlenir ve EAOC, aynı tipteki primer over kanseriyle ortak bir kökene sahiptir.

Cerrahi Tedavi:

Standart yaklaşım debulking cerrahisi ve ardından platin bazlı kemoterapidir; endometriotik lezyonlar da çıkarılır ve genç kadınlarda mümkünse over fonksiyonu korunur. EAOC'de debulking daha sık başarılı olsa da evre eşleştirmeli analizde etkinlik farkı yoktur; dolayısıyla daha iyi prognoz erken evre ve düşük dereceli hastalığı yansıtır.

Kemoterapi:

Platin ajanlar (sisplatin, karboplatin) ve taksanlar (paklitaksel), özellikle ileri evrede standart olmayı sürdürür. Berrak hücreli karsinomun kemorezistansı, EAOC içinde de, yeni yaklaşımlar gerektirir.

Hormonal Tedaviler:

Reseptör pozitif endometrioid kanserde yüksek progesteron reseptörü ekspresyonu olumlu sonucu öngörür; ERα kaybı ya da yüksek ERβ/γ ekspresyonu ise sağkalımı kısaltır. Reseptör durumu bu nedenle prognostik, olasılıkla da prediktif değer taşır. Letrozol, tamoksifen, aromataz inhibitörleri, fulvestrant ve yeni estradiol–triazol analogları araştırılmaktadır.

Hedefe Yönelik Tedaviler:

Hedef belirlemek için Arid1a/Pten nakavt ve DMBA fare modelleri kullanılmaktadır. Bevasizumab ve PARP inhibitörleri (olaparib, niraparib, rukaparib) FDA onaylıdır ve birlikte sinerjik etki gösterir. PARP inhibitörleri, çift zincir kırıklarını onaramayan BRCA mutasyonlu tümörlerde sentetik letaliteden yararlanır; ancak EAOC'de BRCA mutasyonu nadir olduğundan bu grupta yararı kanıtlanmamıştır ve özel çalışmalar gereklidir. Temsirolimus endometriozis fare modelinde etkili olmuş, ancak berrak hücreli over kanserinde sınırlı etkinlik göstermiştir.

İmmünoterapi:

EAOC'nin benign lezyonlara göre daha fazla PD-1/PD-L1 eksprese etmesi kontrol noktası inhibitörlerini umut verici kılar; tümör mutasyon yükü de yanıtı öngörebilir. M2 makrofaj polarizasyonunu yönlendiren ARID1A–HDAC6–IL-10 ekseni, HDAC inhibitörü vorinostat için yeni bir hedeftir.

Sonuçlar

EAOC'nin moleküler temellerine ilişkin bilgi belirgin biçimde artmıştır; mikroçevre, östrojen sinyali, oksidatif stres ve inflamasyonun rolü hedefe yönelik tedavilere ve immünoterapiye kapı aralamaktadır. Tedavi diğer over kanserleriyle örtüşse de EAOC; cerrahi yaklaşım, kemoterapi yanıtı ve hormonal tedavinin olası rolü açısından farklılık gösterir ve bu durum kendine özgü biyolojisini yansıtır.

Makale ve Çeviri

Menopause and Endometriosis

Lara Sacramento Fitas, MD, Pedro Viana Pinto, MD, João Bernardes, MD, PhD

Referans

Fitas LS, Pinto PV, Bernardes J. Menopause and Endometriosis – Symptoms and Risk of Malignant Transformation: A Systematic Review of the Literature. J Obstet Gynaecol Can. Published online July 21, 2026. doi:10.1016/j.jogc.2026.103468

Menopoz ve Endometriozis



ÇEVİREN

OP. DR. Merve Menteşe

Menopoz ve Endometriozis

Semptomlar ve Malign Dönüşüm Riski

Araştırmanın Amacı ve Hastalığın Menopoz Sonrası Devamı:

Bu sistematik derleme, menopoz sonrası endometriozisin klinik belirtilerini ve endometriotik lezyonların malign dönüşümle ilişkisini değerlendirmektedir. Endometriozis östrojen bağımlı inflamatuvar bir hastalıktır. Menopozla birlikte sistemik östrojen düzeyinin azalması nedeniyle belirtilerin gerilemesi beklenir; ancak menopoz hastalığın kesin olarak ortadan kalktığı anlamına gelmez. Lezyonlar varlığını sürdürebilir, yeniden belirti verebilir veya ilk kez menopoz sonrasında tanınabilir.

Makalenin girişinde aktarılan literatüre göre yeni endometriozis tanılarının yaklaşık %2–5'i menopoz sonrası dönemde konulmaktadır. Bu oran, tüm postmenopozal kadınlarda hastalık prevalansı olarak yorumlanmamalıdır. Menopoz sonrası olguların önceden var olan hastalığın devamı mı, yoksa yeni lezyon gelişimi mi olduğu kesin değildir.

Hastalığın devamını açıklayan mekanizmalar arasında yağ dokusu ve deride androjenlerin östrojenlere periferik dönüşümü ile lezyonların kendi içinde östrojen üretmesi bulunmaktadır. Endometriotik dokuda östronun östradiole dönüşmesi ve östradiol metabolizmasının bozulması, düşük sistemik östrojen düzeylerine rağmen yerel hormonal uyarının sürmesine katkıda bulunabilir. Obezite, menopozal hormon tedavisi ve tamoksifen kullanımı da olası uyarıcı etkenler olarak tartışılmaktadır; derleme bunların her biri için kesin nedensellik göstermemektedir.

Tanılar transvajinal ultrasonografi ve gerektiğinde manyetik rezonans görüntüleme ile doğrulanmıştır. Çalışmaya yalnızca uterusunu korumak isteyen ve fertilitesini sürdürme isteği bulunan hastalar dahil edilirken, menopozdaki hastalar, daha önce girişimsel tedavi uygulanmış olgular ve ciddi sistemik hastalığı bulunan bireyler çalışma dışında bırakılmıştır. Hastalar ortanca 36 ay boyunca takip edilmiş ve bazı olgularda takip süresi 60 aya kadar uzamıştır.

Yöntem ve Çalışmanın Kapsamı

Derleme PRISMA 2020 ilkelerine göre yürütülmüş ve protokolü PROSPERO'ya kaydedilmiştir (CRD420251025035). MEDLINE/PubMed, Scopus ve Cochrane Library veri tabanları 20 Nisan 2025 tarihinde taranmıştır. Yalnızca İngilizce yayımlanmış, 2000 ve sonrasına ait çalışmalar değerlendirilmiştir. Menopoz sonrası endometriozisli kadınlarda klinik belirtileri veya histopatolojik malign dönüşümü bildiren özgün araştırmalar dahil edilmiştir.

Olgu sunumları, ondan az katılımcılı çalışmalar, derlemeler, kılavuzlar, kongre özetleri ve menopoz sonrası gruba ilişkin veri sunmayan araştırmalar dışlanmıştır. İki araştırmacı seçim ve veri çıkarımını bağımsız yürütmüştür. Kalite değerlendirmesinde kohort ve olgu-kontrol çalışmaları için Newcastle–Ottawa ölçeği, olgu serileri ve kesitsel araştırmalar için Joanna Briggs Institute araçları kullanılmıştır.

Taramada 1.401 kayıt bulunmuş, tekrarlar çıkarılınca 1.120 kayıt incelenmiş ve 32 çalışma dahil edilmiştir: 19 kohort, 7 olgu-kontrol, 5 olgu serisi ve 1 kesitsel çalışma. Yazarlar toplam 30.895 postmenopozal, histolojik olarak doğrulanmış endometriozis olgusu bildirmektedir. Bununla birlikte semptom verileri çok daha küçük bir alt gruba dayanmaktadır. Çalışmaların çoğu düşük yanlılık riski veya yüksek metodolojik kalite göstermiştir.

Yöntem ve Çalışmanın Kapsamı

Klinik belirtilere ilişkin bilgi sunan altı çalışmada toplam 315 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların %55,7'si asemptomatiktir. Endometriozis çoğu zaman başka bir nedenle yapılan ameliyatta tesadüfen veya ultrasonografide pelvik/abdominal kitle saptanması üzerine tanınmıştır.

Bir çalışmada ilk tanıdan 15 yıl sonra kadınların %97'sinin ağrısız olduğu bildirilmiş, başka bir çalışmada menopoz öncesine kıyasla genel durumun düzeldiği görülmüştür.

En sık bildirilen yakınma pelvik veya abdominal ağrıdır ve değerlendirilen hastaların %32,5'inde bulunmaktadır. Bu oran yalnızca semptomatik hastaların içindeki ağrı sıklığı olarak okunmamalıdır. Üç çalışmada anormal uterin veya vajinal kanama bildirilmiş, daha az sayıda hastada gastrointestinal ve üriner yakınmalar görülmüştür. Bu semptomlar endometriozise özgü değildir; özellikle menopoz sonrası kanama ve yeni gelişen ağrı başka hastalıklarla da ilişkili olabilir.

Ağrı ile başvuran olgularda lezyonlar over, periton, uterosakral ligamentler ve apendikste; anormal kanamalı olgularda over, periton, parametrium ve vajinada tanımlanmıştır. Semptom ve hormon tedavisi bilgisini birlikte veren araştırmalarda menopozal hormon tedavisi kullanımı 9/176 (%5,1) olarak bildirilmiştir. Bu bulgu, hastalığın devamı için dışarıdan östrojen alınmasının zorunlu olmadığını düşündürür; ancak tedavinin etkisini ölçen bir karşılaştırma değildir.

Over Kanseri ve Malign Dönüşüm

Endometrioma ile histopatolojik olarak doğrulanmış over kanseri ilişkisi 29 çalışmada ele alınmış ve toplam 821 over kanseri olgusu bildirilmiştir. Kanser histolojisini açıklayan 15 çalışmada en sık endometriozisle ilişkili alt tipler berrak hücreli over karsinomu ve endometrioid over karsinomudur. Dahil edilen çalışmalar kanser gelişimiyle ilişkili başvuru belirtilerini bildirmediğinden, semptomlardan maligniteyi öngören güvenilir bir model elde edilememektedir.

Çalışmalar endometriozisle ilişkili over kanserini farklı biçimlerde tanımlamıştır. Sekiz araştırma Sampson ve Scott kriterlerini kullanmıştır. Bu kriterler, tümörün yakınında endometriozis bulunması, overde metastatik tümörün dışlanması, endometrial bez ve stromaya benzeyen dokunun gösterilmesi ve benign endometriozisten maligniteye histolojik geçişin saptanmasını içerir. Tanımların farklılığı, tüm kanserlerin aynı kesinlikte "doğrudan dönüşüm" olarak sınıflandırılmasını güçleştirir.

Kobayashi ve arkadaşlarının 6.398 over endometriomalı kadını değerlendiren çalışmasında 46 over kanseri gelişmiş ve bunların 35'i postmenopozal kadınlarda görülmüştür. Menopoz sonrası durum, premenopozal döneme kıyasla daha yüksek dönüşüm riskiyle ilişkili bulunmuştur: düzeltilmiş hazard oranı 3,21; %95 güven aralığı 1,79–4,69. Bu, tek bir çalışmanın göreli risk bulgusudur; postmenopozal endometriomalı her hastanın mutlak kanser olasılığını göstermez.

Histolojik öncül değişiklikler de bildirilmiştir. Bir araştırmada 57 olguda metaplazi %5,3, hiperplazi %12,3 ve atipik hiperplazi %10,5 oranındadır. Başka bir çalışmada metaplazi, hiperplazi, atipi veya endometrioid karsinom birlikte değerlendirildiğinde oran %35'tir. Bu birleşik oran kanser sıklığı değildir. Endometrioma içindeki demir birikimi, oksidatif stres ve DNA hasarı, olası karsinogenez mekanizmaları olarak tartışılmaktadır.

Over Dışı Maligniteler ve Hormon Tedavisi

Over dışı kanserlere ilişkin veri yalnızca iki çalışmadan gelmektedir. Lee ve arkadaşlarının araştırmasında incelenen on kanser türünün insidansı genel olarak düşük bulunmuş, menopozal hormon tedavisi çoğu kanserle anlamlı ilişki göstermemiştir. İstisna uterin kanserdir: düzeltilmiş hazard oranı 1,542 (%95 güven aralığı 1,129–2,106). Serviks ve uterin kanser insidansları sırasıyla %0,3 ve %0,6 olarak aktarılmıştır. Bu ilişki, her uterin kanserin endometriotik odaktan geliştiğini kanıtlamaz.

Derlemeye alınan araştırmalarda derin endometriozis lezyonlarından malign dönüşümü açıklayan uygun gözlemsel çalışma veya olgu serisi bulunmamıştır. Yazarlar tartışmada mesane, rektal duvar ve periüreteral yerleşimlerle ilişkili nadir olgu sunumlarına değinmektedir. Bu olgular sistematik sonuçlara dahil değildir; histerektomi ve bilateral salpingooforektomi sonrasında da rezidüel hastalığın klinik önem taşıyabileceğini göstermeleri açısından ele alınmıştır.

Hormon tedavisinin endometriotik dokuyu uyarma olasılığı bulunmakla birlikte, yazarlar mevcut verilerin menopoz yakınmaları olan tüm endometriozisli kadınlarda hormon tedavisinden kaçınmayı desteklemediğini belirtmektedir. Tartışmada, uterus bulunmasa bile sürekli kombine östrojen-progestojen tedavisi veya tibolon tercihinden söz edilmektedir.

Bu yaklaşım derlemenin doğrudan karşılaştırmalı tedavi sonucu değil, atıf yaptığı literatür ve kılavuzların yorumudur.

Over kanseri çalışmalarında hormon tedavisi kullanımı çoğunlukla belirtilmemiştir. Bilgi veren üç çalışmada 170 kanserli hastanın 55'inde geçmiş hormon tedavisi kullanımı vardır. Bu sayı tek başına tedavinin kansere neden olduğunu veya risk artışının büyüklüğünü göstermez. Tedavi türü, süresi, rezidüel hastalık ve diğer risk etkenlerinin yeterince ayrıştırılmaması, yorumun başlıca sınırıdır.

Klinik Anlam ve Kanıtın Sınırları

Makalenin klinik mesajı, menopoz sonrası endometriozisin ayırıcı tanıda tutulması ve özellikle over lezyonlarında malignite açısından uygun değerlendirme yapılmasıdır. Yazarlar semptomatik hastalarda görünür lezyonların cerrahi çıkarılmasını, eşlik eden histerektomi ve bilateral adneksektominin değerlendirilmesini tartışmaktadır; önerinin kanıt gücünün zayıf olduğunu da belirtmektedir. Bu ifade, tüm postmenopozal endometriomalar için zorunlu ve tek tip bir ameliyat kararı anlamına gelmez.

Medikal tedavi verileri sınırlıdır. Cerrahinin uygun olmadığı veya belirtilerin tekrarladığı hastalarda aromataz inhibitörleri, over dışı östrojen üretimini baskılama mekanizması nedeniyle olası bir seçenek olarak ele alınmıştır. Derleme belirli bir ilaç dozu, standart izlem sıklığı veya doğrulanmış ultrasonografik risk algoritması sunmamaktadır. Ultrasonografide malign dönüşümü düşündüren özelliklerin ve izlem stratejilerinin prospektif araştırmalarla belirlenmesi önerilmektedir.

Başlıca kısıtlılıklar; yalnızca İngilizce ve 2000 sonrası yayınların alınması, semptom verilerinin azlığı, menopoz ve endometriozisle ilişkili kanser tanımlarının farklılığı ve menopoz sonrası alt grupların ayrıntılarının eksik olmasıdır. Yeni başlayan belirtiler ile menopoz öncesinden süren belirtiler ayırt edilememektedir. Cerrahi olarak doğrulanmış grupların ağırlıkta olması seçim yanlılığı yaratabilir; dikkat çekici olguların daha çok yayımlanması da hastalık şiddetini ve malignite riskini olduğundan yüksek gösterebilir.

Sonuç: Endometriozis menopozdan sonra çoğunlukla sessizleşir, ancak bazı odaklar biyolojik aktivitesini koruyabilir.

Malignite ilişkisi özellikle berrak hücreli ve endometrioid over kanserlerinde öne çıkar. Derlemedeki 821 kanser olgusunu toplam katılımcı sayısına bölerek güvenilir bir dönüşüm yüzdesi hesaplamak uygun değildir. Çalışma, menopoz sonrası bireysel mutlak riski kesinleştirmekten çok, hastalığın unutulmaması ve şüpheli lezyonların değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Makale ve Çeviri

Endometriosis and Cancer: What Does the Evidence Really Show?

Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, Shigesi N, Terry KL, Harris HR, Roman H, Becker CM, As-Sanie S, Zondervan KT, Horne AW, Missmer SA

Referans

Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2021;27(2):393–420. doi:10.1093/humupd/dmaa045

Endometriozis ve Kanser: Kanıtlar Gerçekte Ne Söylüyor?



ÇEVİREN

OP. DR. Sevil Çankaya

Endometriozis ve Kanser: Kanıtlar Gerçekte Ne Söylüyor?

Özet

- 49 popülasyon tabanlı olgu-kontrol ve kohort çalışması dahil edildi. Bunların 26'sında yanlılık riski ciddi ya da kritik, 23'ünde düşük ya da orta düzeyde değerlendirildi.

- **Over Kanseri:** SRR 1,93 (%95 GA 1,68–2,22; 24 çalışma). İlişki en güçlü olarak berrak hücreli (SRR 3,44; 2,82–4,20) ve endometrioid (SRR 2,33; 1,82–2,98) histotiplerde görüldü. Çalışmalar arasında anlamlı heterojenite ve yayın yanlılığı vardı (Egger ve Begg P < 0,01).

- **Tiroid Kanseri:** Sağlam bir ilişki (SRR 1,39; 1,24–1,57; 5 çalışma).

- **Meme Kanseri:** Çok küçük bir ilişki (SRR 1,04; 1,00–1,09; 20 çalışma).

- **Kolorektal Kanser:** İlişki yok (SRR 1,00; 0,87–1,16; 5 çalışma).

- **Endometrium Kanseri:** Genel olarak istatistiksel olarak anlamlı değil (SRR 1,23; 0,97–1,57; 17 çalışma); prospektif kohort çalışmalarıyla sınırlandığında nötr (SRR 0,99; 0,72–1,37; 5 çalışma).
- Kutanöz melanom: %17 daha yüksek risk (0,97–1,41; 7 çalışma); düşük/orta yanlılık riskli çalışmalarla sınırlandığında %71'e çıkıyor ve anlamlı hale geliyor (1,24–2,36; 2 çalışma).

- **Serviks Kanseri:** Ters yönlü ilişki (SRR 0,68; 0,56–0,82; 4 çalışma). Yazarlar bunu en sağlam bulgu olarak tanımlıyor ve endometriozis tanısı alabilmiş kadınların displazi saptanmasına daha kolay erişimini yansıtabileceğini belirtiyor.

- **Yazarların Sonucu:** Çalışmaların çoğunda yanlılık riski ciddi ya da kritikti, çalışmalar arası heterojenite önemliydi (over kanserinde yayın yanlılığıyla birlikte) ve birçok çalışma nedensel çıkarım için gerekli olan zamansallığı dikkate almamıştı.

Arka plan

HIFU tedavisi, iki farklı görüntüleme rehberliğinde uygulanabilir: ultrason rehberliğinde (USgFUS) ve manyetik rezonans rehberliğinde (MRgFUS). Derleme, bu iki modalite arasında teknik, etkinlik, güvenlik ve fertilite açılarından kapsamlı bir karşılaştırma sunmaktadır.

Malign olmamakla birlikte endometriozis kanserle bazı özellikleri paylaşır: lokal ve uzak odaklar, apoptoza direnç ve diğer dokulara invazyon. Kronik lokal ve sistemik inflamatuvar bir ortam oluşturur ve birçok kanserle ortak risk faktörleriyle ilişkilendirilmiştir. Gen dizileme çalışmaları, over ve derin endometriozis lezyonlarının yaklaşık %20'sinde somatik kanser sürücü mutasyonları göstermiştir.
Y
azarlara göre önceki araştırmalar geçerli ve sağlam yorumu engelleyen yöntemsel sorunlar içermektedir. Bu nedenle bir meta-analiz yapmışlar, sonuçları yöntemsel özelliklere göre analiz etmişler ve kanser taraması açısından çıkarımları ile klinisyenlerin karşılaştığı yönetim güçlüklerini tartışmışlardır.

Yöntem

- PubMed ve Embase 24 Ekim 2019'a kadar tarandı.
- Kohort ve olgu-kontrol çalışmaları dahil edildi; kesitsel çalışmalar ve olgu sunumları dışlandı. Yayınların %95 güven aralıklı risk tahmini vermesi gerekiyordu.

- Özet göreli riskleri (SRR) hesaplamak için random-effects meta-analizi kullanıldı. Heterojenite Q testi ve I^2 ile, yayın yanlılığı Egger ve Begg testleriyle değerlendirildi.

- Yanlılık riski ve çalışma kalitesi ROBINS-I aracıyla değerlendirildi.

ROBINS-I'e göre 11 çalışmada düşük, 12'sinde orta, 20'sinde ciddi ve 6'sında kritik yanlılık riski vardı. Yazarlar önceki meta-analizlere göre, daha önce saptanmamış altı over, dört meme ve üç endometrium kanseri çalışmasını ve son derlemeden sonra yayımlanmış sekiz çalışmayı ek olarak dahil etmiştir.

Bulgular

Genel kanser riski. Beş çalışmada SRR 1,07 (0,98–1,16) bulundu; heterojenite belirgindi (I^2 = %88). Tahminler Kuzey Amerika'da 0,90, Avrupa'da 1,03, Asya'da 1,80 idi. Yayın yanlılığı kanıtı yoktu.

Over kanseri. SRR 1,93 (1,68–2,22) olup heterojenite yüksekti (I^2 = %78): olgu-kontrol çalışmalarında 1,49, retrospektif kohortlarda 2,03, prospektif kohortlarda 2,83. Asya'da tahmin 4,22 idi; yazarlara göre bu muhtemelen Asyalı kadınlarda berrak hücreli over kanserinin bilinen daha yüksek prevalansından kaynaklanıyor, ancak bu doğrulanamadı. Zamansallığı arayan çalışmalarda SRR 2,19, aramayanlarda 1,79 idi. İlişkinin abartılması yönünde güçlü yayın yanlılığı kanıtı vardı (Egger P = 0,01; Begg P = 0,009).

Histotipe göre analiz heterojenitenin büyük kısmını ortadan kaldırdı. Müsinöz tümörlerle ilişki yoktu (0,98). Seröz tümörlerde ilişki düşük dereceli tümörlerle sınırlıydı (2,33); yüksek dereceli tümörlerde görülmedi (1,08).
Endometrioma ile over kanseri için SRR 5,41 (2,25–13,00; I^2 = %82) idi; bu değer endometriomayı diğer alt tiplerden bağımsız olarak sayan üç çalışmadan elde edildi.

Makrofenotipi de bildiren tek çalışmada (Saavalainen ve ark., 2018) RR endometriomada 2,56, yüzeyel peritoneal hastalıkta 1,32, derin endometriozisde 1,41 (0,29–4,10) idi; gruplar birbirini dışlamıyordu. Aynı çalışmada endometrioma berrak hücreli (SIR 10,1), endometrioid (4,7) ve seröz (1,62) kanserlerle ilişkiliydi. Yüzeyel peritoneal hastalıkta değerler daha düşüktü (2,67; 2,03; 1,32); derin endometriozis ise over kanseriyle ilişkili değildi ve güven aralıkları çok genişti.

Meme kanseri: Yirmi çalışmada SRR 1,04 (1,00–1,09) bulundu; heterojenite orta düzeydeydi (I^2 = %59). Asya çalışmaları aykırı değerdi (1,41). İnfertil kadınlarla sınırlı çalışmalarda SRR 1,02 idi.

Bir çalışma ER+/PR− tümörlerle ilişki (HR 1,90) bildirmiş, ER+/PR+ ve ER−/PR− tümörlerle ilişki bulmamış; premenopozal (1,05) ve postmenopozal (0,93) meme kanserinde sonuçlar benzerdi. Bir başka çalışma duktal (1,04) ve lobüler (1,10) tümörler arasında fark bulmadı.

Endometrium kanseri: On yedi çalışmada SRR 1,23 (0,97–1,57; I^2 = %81) bulundu. Zamansallığı arayan prospektif kohortlarda tahmin 0,99 (0,72–1,37; I^2 = %0), retrospektif kohortlarda 1,40 (1,00–1,96) idi. Tasarımdan bağımsız olarak zamansallığı arayan çalışmalarda 1,11 (0,96–1,27) bulundu. Yazarlar, endometrium kanseri araştırılırken endometriozisin daha sık saptanmasının bu ilişkiyi oluşturuyor olabileceğini belirtiyor ve beden kitle indeksinin hesaba katılması gerektiğini vurguluyor. Bir çalışmada tip I tümörlerde SIR 1,54, tip II tümörlerde 1,06 idi.

Kutanöz melanom: Yedi çalışmada 1,17 (0,97–1,41) bulundu. Düşük/orta yanlılıklı çalışmalarda SRR 1,71 (1,24–2,36), ciddi/kritik yanlılıklı çalışmalarda 1,08 idi.

Bazal hücreli karsinom: İki çalışmada 1,18 (1,11–1,25) bulundu; heterojenite yoktu.

Tiroid kanseri: Beş çalışmada 1,39 (1,24–1,57) bulundu; heterojenite (I^2 = %0) ve yayın yanlılığı yoktu, dört çalışma zamansallığı dikkate almıştı. Yazarlar bunu en sağlam pozitif ilişki olarak tanımlıyor. ABD'de sağlık hizmetine erişimi yüksek kişilerde aşırı tanıyı yansıtan erken evre tiroid kanseri tanılarındaki büyük artış nedeniyle bunun da bir tanı yanlılığı örneği olabileceğini ekliyorlar.

Kolorektal kanser: Beş çalışmada 1,00 (0,87–1,16) bulundu. Düşük/orta yanlılıklı çalışmalarla sınırlandığında SRR 2,29 (1,00–5,26) idi.

Serviks kanseri: Dört çalışmada 0,68 (0,56–0,82) bulundu; heterojenite ve yayın yanlılığı yoktu, tüm çalışmalar Avrupa'dandı. Yazarlar bu ters ilişkinin büyük olasılıkla nedensellikten çok tanı ve tedavi yanlılığını yansıttığını varsayıyor; çünkü endometriozis tanısı alan kadınların sağlık hizmetine erişimi daha iyidir ve jinekoloğa daha sık başvururlar. Gelecek çalışmalar için andıkları diğer olası yollar, disparoni ve pelvik ağrı nedeniyle daha düşük HPV prevalansı ve değişmiş servikal ya da vajinal ortamdır.

Diğer kanserler: En fazla üç çalışmada incelendi: lenfatik ve hematopoietik 1,09, non-Hodgkin lenfoma 1,18, lösemi 1,07, akciğer 0,94, mide 0,97, karaciğer 1,05, pankreas 0,96 ve üriner sistem 0,99. Yazarlar herhangi bir sonuca varmadan önce daha fazla araştırma gerektiğini belirtiyor.

Kritik Yöntemsel Güçlükler: Yazarlar, çalışmaların çoğundaki yüksek yanlılık riski nedeniyle riskin gerçek büyüklüğünü belirlemenin ve nedensel çıkarım yapmanın erken olduğunu belirtiyor.

,

- **Zamansallık:** Endometriozis nedensel bir faktörse kanserden önce ortaya çıkmalıdır. Prospektif kohort tasarımı önerilmektedir; retrospektif tasarımlar yalnızca kanserden en az bir yıl önce tanı almış endometriozisi sayarak zamansallığı sağlayabilir. Semptom başlangıcına göre zamanlamayı analiz eden bir çalışma henüz yoktur.

- **Yanlış Sınıflama ve Örneklem:** Endometriozis hastane tabanlı çalışmalarda fazla, popülasyon tabanlı çalışmalarda eksik bildirilebilir. Maruz kalmayan gruptaki tanı almamış olgular ilişkileri zayıflatır. İnfertil ya da histerektomi yapılmış kadınlardan oluşan karşılaştırma grupları, ilişkileri nötre doğru çekebilecek yanlılıklar doğurur.

- **Karıştırıcı Faktörler ve Aracı Değişkenler:** Her iki durumdan önce gelen ortak risk faktörleri (karıştırıcı) ya da nedensel yol üzerindeki faktörler (aracı) değerlendirilmelidir.

- **Çalışma Heterojenitesi:** Popülasyonlar endometriozis prevalansı, kanser insidansı, yaş dağılımı ve sağlık hizmetine erişim bakımından farklıdır. Çalışmalar Avrupa'daki ya da Avrupa kökenli popülasyonlara ağırlık vermektedir.

- **Hastalık Heterojenitesi:** Endometriozis makrofenotipi ve rASRM evresi rutin olarak kaydedilmemekte ve ICD kodlamasında yer almamaktadır. Ekstrapelvik endometriozisde kanser riskini değerlendiren bir çalışma yoktur.

Yayın Yanlılığı: Over kanseri literatürü pozitif ilişki gösteren çalışmalara doğru kaymıştır. Yazarlar yüksek kaliteli çalışmaların sonucun yönünden bağımsız olarak yayımlanması çağrısında bulunuyor. Siyeline sahiptir.

Olası Mekanizmalar

Yazarlar öncelikle ilişkilerin doğrudan bir nedensel yoldan çok ortak risk faktörlerinden kaynaklanıp kaynaklanmadığını ele alıyor. Genetik korelasyon analizleri endometriozis ile over kanseri (özellikle berrak hücreli, endometrioid ve seröz tipler) arasında ortak lokuslar ve endometrium kanseriyle 13 ortak lokus bildirmiştir. Az sayıda çalışma yaş dışındaki karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapmıştır. Analiz düşük/orta yanlılıklı çalışmalarla sınırlandığında ilişkiler çoğu zaman güçlenmiş; yazarlar bunu genel bir negatif karıştırıcı etki olarak yorumluyor.

Olası aracı değişkenler arasında infertilite, depresyon, anksiyete, kronik stres, azalmış fiziksel aktivite ve analjezikler, oral kontraseptifler, progestinler, GnRH agonistleri, cerrahi, histerektomi ve BSO gibi tedaviler sayılıyor. On yıldan uzun süreli yüksek doz NSAİİ kullanımı over kanseri riskiyle ilişkilendirilmiştir. Nurses' Health Study II'de endometriozis koroner kalp hastalığı riskinde 1,62 kat artışla ilişkili bulunmuş, bu ilişkinin %42'sinin histerektomi/ooferektomi aracılığıyla olduğu hesaplanmıştır.

Endometriozis ayrıca kronik inflamasyon, bozuk immün yanıt ya da bozuk hormonal ortam gibi sistemik değişikliklere yol açabilir. Yazarlar bunların tiroid kanseri ve melanom gibi uzak organ kanserlerindeki risk artışının altında yatabileceğini belirtiyor. Patoloji odaklı çalışmalar endometriomaların, özellikle “atipik” endometriomaların, berrak hücreli ve endometrioid over kanserine dönüşebileceğini desteklemektedir. Ancak derin endometriozis lezyonlarında kanser sürücü mutasyon prevalansı benzerdir ve bu lezyonlar over kanseriyle ilişkili değildir; bu mutasyonlar sağlıklı kadınların ötopik endometriumunda da bulunur.

Kadınların Kanser Riski Konusunda Bilgilendirilmesi

Yazarlar meta-analiz sonuçlarını ABD Ulusal Kanser Enstitüsü SEER programının yaşam boyu risklerine uygulamıştır:

Kanser Yaşam boyu risk, genel popülasyon Yaşam boyu risk, endometriozis Kullanılan SRR

Over	%1,3	%2,5	1,93
Meme	%12,8	%13,3	1,04
Tiroid	%1,3	%1,8	1,39

Over kanseri için %2,5'lik değer endometriozisi olmayan kadınlardan %1,2 daha yüksektir ve yazarlar bunu hâlâ çok düşük olarak tanımlıyor. Anlamlı yayın yanlılığının riskin muhtemelen abartıldığını, dolayısıyla gerçek mutlak riskin muhtemelen daha küçük olduğunu gösterdiğini ekliyorlar. Endometriomaya özgü berrak hücreli ya da endometrioid over kanseri mutlak riski için hâlâ veri gereklidir. Yazarlar mevcut kanıtlara göre endometriozisli kadınlarda mutlak kanser riskindeki artışın çok küçük olduğu sonucuna varıyor.

Klinisyenler için Kanser Taraması ve İzlem Önerileri

Tarama: Yazarlar, yaşam boyu riskte %1 ya da daha az artışın, yalnızca endometriozis nedeniyle kanser tarama kılavuzlarında değişiklik yapılmaması gerektiğini düşündürdüğünü belirtiyor. Genel popülasyon için geçerli öneriler geçerlidir; daha yoğun tarama yalnızca aile öyküsü ya da yatkınlık yaratan germline mutasyon gibi bilinen başka risk faktörleri olan kadınlar içindir. Randomize çalışmalar erken tanı ya da mortalite açısından yarar göstermediği ve yanlış pozitif sonuçlar gereksiz cerrahi ve komplikasyonlar gibi zararlara yol açtığı için CA-125 ya da transvajinal ultrasonla düzenli over kanseri taraması önerilmemektedir.

Bilateral salpingo-ooferektomi: Endometriozisli kadınlarda over kanserini önlemek için BSO sistematik olarak önerilmemektedir. Over ya da meme kanseri aile öyküsü veya bilinen germline mutasyonu olan yüksek riskli kadınlarda önerilmektedir. Premenopozal kadınlarda BSO kardiyovasküler hastalık riskinde %162 artış ile, ayrıca depresyon, artrit, astım, KOAH ve osteoporozla ilişkilidir. Postmenopozal kadınlarda kardiyovasküler hastalık, anksiyete ve cinsel işlev üzerine olumsuz etkiler, kırık riski, nörolojik bozukluklar ve bilişsel bozulmayla ilişkilidir.

BSO kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılı kazandırmaz ve düşük riskli postmenopozal kadınlarda maliyet-etkin değildir.

Yazarlar, “atipik” endometriomalar gibi bazı endometrioma alt tiplerinin çok daha yüksek risk taşıdığı doğrulanırsa bu temkinli önerilerin değişebileceğini belirtiyor. Bakım kararları, kadın mevcut kanıtlar hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, onun öyküsüne, özelliklerine, risk faktörlerine ve tercihlerine göre farklılık göstermelidir.

Sonuç

Meta-analiz endometriozis ile over, meme ve tiroid kanserleri arasında pozitif ilişki, kolorektal kanserle ise ilişki olmadığını göstermiştir. Diğer kanser türleriyle ilişkiler hâlâ yetersiz belgelenmiştir. Endometrium kanseriyle ilişki nötr olup tanı yanlılığı kanıtı vardır. Yazarlar mevcut kanıtların çalışmaların çoğundaki yüksek yanlılık riskinden etkilendiği sonucuna varıyor.
Yazarlara göre endometriozisli kadınlara genel korunma mesajları verilebilir: sigara içmemek, sağlıklı kiloyu korumak, düzenli egzersiz yapmak, sebze ve meyveden zengin dengeli beslenmek, alkolü sınırlamak ve güneşten korunmak.

Gelecek araştırmalar için yayın yanlılığının ortadan kaldırılmasını, over kanseri riskinin endometrioma ile sınırlı olup olmadığının belirlenmesini ve endometriozis makrofenotipleri ile kanser alt tiplerinin ayrı ayrı incelenmesini öneriyorlar. Yalnızca düşük yanlılıklı çalışmalarda görülen melanom ilişkisinin ileri araştırmayı hak ettiğini ve endometrium kanseriyle ilişki olmamasının gelecek çalışmalar için ilginç bir alan olduğunu belirtiyorlar.

Makale ve Çeviri

Cancer-like Hallmarks of Endometriosis: The Role of Estrogen Signaling and Stem Cell Plasticity

Pietro Giulio Signorile, Alfonso Baldi, Antonella Mazzotti, Manuela Montanaro, Mariarosaria Boccellino

Referans

Signorile PG, Baldi A, Mazzotti A, Montanaro M, Boccellino M. Cancer-like Hallmarks of Endometriosis: The Role of Estrogen Signaling and Stem Cell Plasticity. Int J Mol Sci. 2026;27(10):4510. Published 2026 May 18. doi:10.3390/ijms27104510

Endometriozisin Kanser Benzeri Özellikleri: Östrojen Sinyalizasyonu ve Kök Hücre Plastisitesinin Rolü



ÇEVİREN

DOÇ. DR. Şebnem Alanya Tosun

Endometriozisin Kanser Benzeri Özellikleri: Östrojen Sinyalizasyonu ve Kök Hücre Plastisitesinin Rolü

Giriş

Endometriozis, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen, endometriyum benzeri dokunun uterus kavitesi dışında büyümesiyle tanımlanan kronik, östrojene bağımlı inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik pelvik ağrı, dismenore, disparoni, üriner şikâyetler, infertilite ve yorgunluğa yol açar. Kökeni hâlâ tam olarak açıklanamamıştır; retrograd menstrüasyon, çölomik metaplazi ve kök hücre temelli teorilerin her biri tablonun yalnızca bir kısmını açıklar. Laparoskopi tanıda altın standart olmaya devam etmekle birlikte, asemptomatik kadınlarda prevalansı muhtemelen olduğundan düşük gösterir.

Benign olmasına karşın endometriosis, malignitelerle çeşitli özelliklerde benzeşir: artmış proliferasyon, apoptoza direnç, anjiyogenez, lokal invazyon ve mikroçevrenin yeniden şekillendirilmesi. Bu derleme; östrojen sinyalizasyonu, kök/progenitör hücre plastisitesi, inflamasyon ve mikroçevrenin kanser benzeri yolaklarda nasıl birleştiğini incelemekte, ancak ilişkili tümör gelişiminin mutlak riskinin düşük (yaklaşık %1,5–2) olduğunu tekrar tekrar vurgulamaktadır. Yazarlar PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarını (ağırlıklı olarak 2010–2024) taramış, risk tahminlerinde kohort çalışmaları ve meta-analizlere öncelik vermiş, onkolojik modellerle benign kronik bir hastalık arasındaki translasyonel boşluğu açıkça belirtmişlerdir.

Östrojen Sinyalizasyonunun Yeniden Programlanması

ERβ Aşırı Ekspresyonu: Ektopik lezyonlarda ötopik endometriyuma göre belirgin şekilde yüksek ERβ ve düşük ERα bulunur; bu da ERβ/ERα oranının artmasına yol açar. ERβ pro-apoptotik sinyalleri baskılar, COX-2 ve PGE2'yi artırır (bu da lokal östrojen sentezini yükseltir) ve immün hücre çağrılması ile sitokin üretimini etkileyen non-genomik yolaklar üzerinden etki gösterir.

ERα Baskılanması: Esas olarak ESR1 promotörünün hipermetilasyonuyla gelişen ERα kaybı, normal östrojen yanıtını bozar, progesteron reseptörü ekspresyonunu azaltır ve progesteron direncine katkıda bulunur; bu durum hormonal tedavinin sınırlı etkinliğini ve hastalığın kronikleşmesini açıklamaya yardımcı olur.

Mitokondri ve Oksidatif Stres: ERβ, mitokondriyal biyogenezi, solunum zinciri aktivitesini ve ROS üretimini (NRF1 ve SOD2 gibi faktörler aracılığıyla) düzenler. Retrograd kanamadan kaynaklanan demir, Fenton reaksiyonlarını besleyerek pro-oksidan bir peritoneal ortam oluşturur. ROS; MAPK, mTOR, NF-κB ve PI3K/AKT yolaklarını aktive eden sinyal molekülleri olarak işlev görür, DNA hasarı ve anormal metilasyonu teşvik eder. Dikkat çekici biçimde lezyon hücreleri ferroptozise direnç geliştirir; bu, tümörlerin hayatta kalma stratejilerini yansıtır.

İnflamasyon. Lezyonlar; NK hücre sitotoksisitesinde azalma, IL-6, TNF-α ve IL-1β salgılayan aktive makrofajlar ve regülatuvar T hücreleriyle çevrilidir. ERβ–COX-2–PGE2 ekseni kendini besleyen bir östrojen–inflamasyon döngüsü oluşturur; inflamatuvar mediyatörler ise neovaskülarizasyon ve invazyonu destekleyen VEGF ve MMP'leri indükler.

Adenogenetik Faktörler ve Uterin Yeniden Yapılanma

Estradiol ve prolaktin tarafından düzenlenen bez oluşumu genleri (FOXA2, WNT4, WNT5A, WNT7A, CDH1) endometriozis dokusunda düzensizdir. Lezyonlarda FGF7, FGF10 ve HGF azalmış, stromada FGF23 ve IFN-τ artmıştır; bu değişiklikler epitel–mezenkim iletişimini ektopik bez sağkalımı lehine kaydırır. Yazarlar bu değişiklikleri onkojenik bir program olarak değil, ektopik strese verilen adaptif bir yanıt olarak yorumlar; ancak nadiren, ek genomik veya mikroçevresel etkenlerle maligniteye zemin hazırlayabilirler.

Tablo 1. Endometriozis ile over kanserini ilişkilendiren adenogenetik faktörler

Faktör	Endometriozisteki rolü	Over kanserindeki önemi
IGF1/2	Proliferasyon, sağkalım	PI3K/AKT/mTOR'u aktive eder; yüksek düzeyleri OCCC/EOvC'ye ilerlemeyle ilişkili
PRL-R	Epitel farklılaşması	Prolaktin + östrojen hücre döngüsü ilerlemesini ve motiliteyi artırır
FGF7/10/23	Neo-anjiyogenez	Proliferasyon ve kemorezistansı artırır; FGF23 aday EAOC biyobelirteci (MAPK)
IFN-τ	İmmün kaçış	Pre-malign hücrelerin NK ve sitotoksik T hücrelerinden kaçmasını sağlar
HGF	İnvazyon, migrasyon	HGF/c-MET EMT'yi ve ARID1A mutant hücrelerin sağkalımını destekler

Kanser Benzeri Özellikler: Genetik, Epigenetik ve Kök Hücre Özellikleri

GWAS ile saptanan risk varyantları çoğunlukla kodlamayan düzenleyici bölgelerde yer alır (örn. 9p21 lokusu). Over endometriotik lezyonları, özellikle tümöre komşu olanlar, kanserle ilişkili somatik mutasyonlar taşır. Stromal ve immün hücreler epitelyal sinyali seyrelttiği için bu mutasyonların saptanmasında lazer mikrodiseksiyon ve yeni nesil dizileme gereklidir.

Tablo 2. Endometriozis ve EAOC'de ortak temel değişiklikler

Gen	Yolak	Kanser ilişkisi / sıklık	Endometriozisteki önemi
ARID1A	Kromatin yeniden modelleme; PI3K/AKT	OCCC ~%50, EOvC (toplam %45–54)	Sık mutasyona uğrar; kaybı transformasyonu kolaylaştırır
PIK3CA	PI3K/AKT/mTOR	OCCC %30–40	ARID1A kaybıyla birlikte etki eder
PTEN	PI3K/AKT/mTOR	EOvC ~%20–45	Kaybı sağkalımı artırır
KRAS	MAPK	EOvC, düşük dereceli seröz; ~%60'a kadar	Derin endometriozisde görülür
CTNNB1	Wnt/β-katenin	EOvC ~%40	İnvazyon, EMT, kök hücre özellikleri
TP53 / HNF1B	p53 / farklılaşma	HGSC / OCCC soy belirteci	Atipik lezyonlarda değişmiş

Epigenetik: Kronik inflamasyon ARID1A'yı susturabilir; endometriotik stromada GATA2 metile (inaktif), GATA6 ise metile olmayan (aktif) formdadır ve bu durum ERα ile PR'yi azaltıp ERβ'yı artırır. PI3K/AKT aktivasyonu ayrıca desidualizasyonu bozar.

Klinik Risk: Geniş bir kohortta endometriozisli kadınlarda over kanseri riski 4,2 kat yüksek bulunmuş; over endometriomaları ve/veya derin infiltratif endometriozis varlığında bu risk 9,7 kata çıkmıştır. İlişki, yüksek dereceli seröz kansere kıyasla tip I histotiplerde (endometrioid, berrak hücreli, müsinöz, düşük dereceli seröz) daha güçlüdür. Over endometriomaları; demirin neden olduğu oksidatif DNA hasarı ve ara evre olan atipik endometriozis ile birlikte ana öncül lezyon kabul edilir. Hormonal tedavi derin endometriozisin ilerlemesini azaltır.

Kök Hücreler: Kendini yenileme ve apoptoz direnci gösteren endometriozis kök hücreleri, EAOC'nin köken hücresi olarak önerilmektedir. Pluripotensi genleri (OCT4, SOX2, NANOG) artmıştır; yüksek riskli bir alt grupta SOX2, NANOG, TP53, KRAS ve EMT genlerinde artış ile 3D sferoidlerde daha yüksek invazivite eşliğinde CD44/CD133 ko-ekspresyonu görülür. İnsanlardaki kanıtlar büyük ölçüde korelasyoneldir. Proteom çapında otoantikor taraması (59 farklı otoantikor) umut verici, non-invaziv bir tanı yöntemi olarak öne çıkarılmaktadır.

Yazarlar bu unsurları tek bir adaptif sistem olarak bütünleştirir: östrojen baskınlığı, bozulmuş immün temizlenme, kök hücre özellikleri, adenogenez ve hipoksik/oksidatif stres lezyonun kalıcılığını sağlar; ancak endometriozis benign, klonal olmayan ve metastaz yapmayan bir hastalık olarak kalır. Malignite koşullu bir sonuçtur, kaçınılmaz değildir.

Mikroçevre ve Endometriozis İlişkili Malignite

Tekrarlayan inflamasyon, hipoksi ve matriks yeniden yapılanması, sürücü değişiklikleri (ARID1A, PIK3CA, PTEN, CTNNB1) taşıyan klonların genişlemesine olanak tanıyan seçici baskılar oluşturur; ancak mutasyonlar tek başına genellikle yeterli değildir ve izin verici bir hormonal/immün ortam gerekir.

Destekleyici veriler şunlardır: EAOC'de CXCL12, IL-17, STAT3, FOXP3 düzeyleri ve Th17/Treg oranında azalma; malign ve riskli dokularda artmış bir miRNA paneli (miR-200a-3p, miR-141-3p, miR-183-5p, miR-10a-5p); ve ARID1A kaybı ile KRAS veya AKT aktivasyonu ve MYC aşırı ekspresyonunun endometrioma hücrelerini dönüştürdüğü, histotipin (OCCC veya EOvC) konak immünitesine göre değiştiği bir fare modeli. Ekstragenital endometriozisten gelişen düşük dereceli EOvC olgusu, atipik yerleşimlerde dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Lezyonların çoğu sağlam farklılaşma programları, immün kontrol ve sınırlı klonal genişleme ile kontrol altında kalır.

Tedaviye Yönelik Çıkarımlar

Mevcut tedavi (hormonal baskılama ve cerrahi) güvenlidir ancak nüks oranı yüksektir ve invaziv ya da genetik özellikleri hedeflemez. Onkolojiden uyarlanan seçenekler (PI3K/mTOR, MEK, PARP ve VEGF inhibitörleri; HIF-1α, NF-κB, Wnt/β-katenin veya makrofaj hedeflemesi; kanser kök hücresine yönelik ajanlar, immünoterapi, nanoteknoloji ve gen düzenleme) preklinik düzeyde umut vaat etmektedir. Ancak sistemik toksisite, over toksisitesi ve teratojenite nedeniyle üreme çağındaki kadınlarda benign bir hastalık için uygun değildir. Bunların hiçbiri endometriozis için klinik çalışma aşamasına geçmemiştir; birçok yolak biyobelirteç veya risk sınıflaması amacıyla daha uygundur. Hedef keşfi ve kişiselleştirilmiş ilaç testi için hastadan türetilmiş organoidler ve uzamsal omik yöntemler önerilmekte; gelecekteki ajanların lokal olarak verilmesi veya ektopik dokuya yüksek seçicilik göstermesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Tablo 3. Kanıt hiyerarşisi ve üreme güvenliği

Düzey	Strateji	Durum	Başlıca üreme endişesi
Standart tedavi	Hormonal tedavi / cerrahi	Altın standart; yüksek nüks	Minimal, geri dönüşümlü
Preklinik / yeniden amaçlanmış	PI3K/mTOR, PARP inhibitörleri, anti-anjiyojenikler	Yalnızca hayvan modelleri	Over toksisitesi, teratojenite, subfertilite
Erken deneysel	İmmünoterapi, kanser kök hücresi hedefleme	Biyolojik hipotez	Maternal–fetal tolerans, normal kök hücrelere zarar
Spekülatif	Nanoteknoloji, gen düzenleme	Keşif aşaması	Biyobirikim, hedef dışı ve germ hattı etkileri

Sonuçlar ve Temel Mesajlar

- **Endometriozis;** yüksek ERβ/ERα oranı, oksidatif stres, inflamasyon ve kök hücre benzeri hücreler tarafından yönlendirilen kanser benzeri davranışlar (invazyon, nüks, tedavi direnci) gösterir.

- Bu özellikler başlangıç onkojenik olayları olarak değil, düşmanca, östrojenden zengin ektopik ortama adaptasyonlar olarak anlaşılmalıdır.
-
- İlişkili neoplazinin mutlak riski düşüktür (~%1,5–2); over endometriomaları, derin ve atipik endometriozis ile ARID1A/CTNNB1 değişiklikleri izlem gerektiren yüksek riskli alt grupları tanımlar.

- Onkoloji araçları (NGS, lazer mikrodiseksiyon, organoidler, uzamsal omik) araştırma ve biyobelirteç keşfini ilerletebilir; ancak tedaviler over fonksiyonunu ve fertiliteyi korumalıdır.

- Endometriozisi sistemik, kök hücre kaynaklı ve östrojene bağımlı bir durum olarak görmek hem araştırmaların doğruluğunu hem de klinik yönetimi iyileştirebilir.

Makale ve Çeviri

Endometriosis and Ovarian Cancer Risk

Giorgio Bogani, Kathleen N. Moore, Isabelle Ray-Coquard, Marcello Ceccaroni, Robert L. Coleman, Christina Fotopoulou, Mohamed Mabrouk, Hugh S. Taylor, Horace Roman

Referans

Bogani G, Moore KN, Ray-Coquard I, et al. Endometriosis and ovarian cancer risk. Gynecol Oncol. 2026;209:88-98. doi:10.1016/j.ygyno.2026.05.004

Endometriozis ve Over Kanseri Riski



ÇEVİREN

OP. DR. EDA ÜREYEN ÖZDEMİR

Endometriozis ve Over Kanseri Riski

Giriş

Endometriozis, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen, kronik ve östrojene bağımlı jinekolojik bir hastalıktır. Pelvis başta olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde ektopik endometrium benzeri dokunun bulunması ile karakterizedir ve dismenore, kronik pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkilidir. Benign olmasına rağmen apoptoza direnç, anjiyogenez, kronik inflamasyon ve somatik mutasyonlar gibi kansere benzer özellikler göstermesi, olası malign transformasyon açısından önem taşımaktadır.

Epidemiyolojik ve moleküler çalışmalar, endometriozis ile over kanseri arasında, özellikle endometrioid ve berrak hücreli histolojik alt tipler bakımından ilişki bulunduğunu göstermektedir. Endometrioması ve derin infiltratif endometriozis bulunan hasta gruplarında risk artışı daha belirgin olabilir. Endometriotik ve neoplastik dokularda ARID1A ve PTEN gibi ortak genetik değişikliklerin saptanması ve atipik endometriozisin potansiyel bir öncül lezyon olarak kabul edilmesi, bu iki hastalık arasındaki biyolojik ilişkiyi desteklemektedir. Bununla birlikte, malign transformasyon nadirdir ve endometriozisli kadınların çoğunda over kanseri riski düşük kalmaktadır.Bu nedenle rölatif risk artışı ile mutlak risk arasındaki ayrım hasta danışmanlığında özellikle önemlidir.

Bu derlemenin amacı, endometriozis ile over kanseri (özellikle endometrioid ve berrak hücreli histolojik alt tipler) arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtları, eleştirel biçimde değerlendirmek ve risk sınıflandırması ile hasta danışmanlığına katkı sağlamaktır.

Yöntem

Endometriozis ile over kanseri riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla PRISMA kılavuzlarına uygun olarak sistematik bir derleme gerçekleştirilmiştir. PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında 1 Ocak 2000 ile 1 Ekim 2025 arasında yayımlanan İngilizce çalışmalarda "endometriosis" AND "ovarian cancer" AND "risk" terimleri kullanılarak arama yapılmıştır. Moleküler, klinik ve tedaviye ilişkin kanıtlar Jinekolojik onkoloji ve endometriozis alanlarında uzman 24 kişiden oluşan uzman paneli görüşmeleriyle desteklenen multidisipliner bir derleme aracılığıyla sentezlenmiştir.

Endometriozis ile İlişkili Over Kanserinin Epidemiyolojisi

Epidemiyolojik çalışmalar, endometriozisli kadınlarda over kanseri riskinde bir artış olduğunu ve bu artışın özellikle endometrioid ve berrak hücreli alt tiplerde belirginleştiğini tutarlı biçimde göstermektedir. Mevcut kanıtların büyük bölümü retrospektif çalışma tasarımlarından elde edilmiş olmakla birlikte, kohort çalışmaları daha güçlü kanıt sağlamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar endometriozisli kadınlarda belirli over kanseri alt tiplerine ilişkin rölatif risk artışını tutarlı biçimde gösterse de, çoğu hastada yaşam boyu risk düşük kalmaktadır ve genellikle %2–5'in altındadır. Bu ayrım, hasta danışmanlığı ve klinik karar verme sırasında özellikle vurgulanmalıdır. Bu durum, malign transformasyon açısından daha yüksek risk taşıyan kadınları minimal risk taşıyanlardan ayırabilecek bireyselleştirilmiş risk değerlendirme stratejilerinin geliştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Endometriozis Alt Tipleri ve Kanser Riski

Endometriozis, özellikle endometrioma ve derin infiltratif endometriozis alt tiplerinde, endometrioid ve berrak hücreli over kanseri riskinde artışla ilişkilidir. Bu risk artışının, kronik inflamasyon, oksidatif stres, DNA hasarı ve hormonal düzensizliklerin neden olduğu değişikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Pelvik organların derinlerine doğru ilerleyen lezyonlarla karakterize derin infiltratif endometriozis, kronik inflamasyon, oksidatif stres ve immün düzensizlik dahil olmak üzere pelvik mikroçevrede önemli değişikliklere yol açmaktadır.

Bu faktörlerin birlikte bulunması, neoplastik gelişim için uygun bir ortam oluşturmaktadır. Pelvik endometriozis pelvik kavite içerisinde ektopik endometrium dokusunun bulunması olarak tanımlanır ve over kanseri riskini artırabilmekle birlikte, bu ilişki endometrioma ve derin infiltratif endometriozise kıyasla daha zayıftır.

Patofizyolojik Mekanizmalar: İnflamatuvar Mikroçevre ve Tümör Oluşumu

Kronik inflamasyon, endometriozisin gelişiminde ve potansiyel malign dönüşümünde temel rol oynar. Ektopik endometrium dokusunda TNF-α, IL-1 ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin artması; oksidatif stres, genomik instabilite ve DNA hasarı, kontrolsüz hücre çoğalmasına neden olabilir. Bu süreçlerin tümü hem endometriozisin gelişimine hem de potansiyel maligniteye katkıda bulunur. Endometriotik dokuyu çevreleyen stromal fibroblastlar ve immün hücreler; sitokinler ve büyüme faktörleri salgılayarak ekstrasellüler matriksi yeniden düzenler ve kronik, prokarsinojenik bir mikroçevrenin devamlılığını sağlar. Ferroptoz, demir fazlalığı ve lipid peroksidasyonu tarafından tetiklenen, düzenlenmiş bir hücre ölümü biçimidir. Ferroptoza karşı endometriotik epitel hücrelerinde gelişen direnç, lezyonların devamlılığını desteklerken stromal hücrelerde ferroptozun gerçekleşmesi inflamasyonu, anjiyogenezi ve doku yeniden yapılanmasını artırabilir. Epitel hücrelerinde ferroptoza direnç lezyonların devamlılığını desteklerken, stromal hücrelerde ferroptozun aktive olması pro-onkojenik bir mikroçevrenin oluşmasına katkıda bulunabilir.

Bunun yanı sıra, bağışıklık sisteminin baskılanması, NK hücre aktivitesinin azalması, İnterlökin-10 ve TGF-β gibi faktörler, T hücreleri ve MDSC gibi immünsüpresif hücrelerin etkisi ve matriks metalloproteinazların ekstrasellüler matriksi parçalaması, endometriotik lezyonların büyümesini ve çevre dokulara yayılmasını kolaylaştırabilir. VEGF aracılığıyla anjiogenezin artması ve östrojen baskın ortamın inflamasyonu güçlendirmesi de bu sürece katkıda bulunur. Tüm bu mekanizmalar (kronik inflamasyon, anjiyogenez, immün kaçış, anormal stromal yeniden yapılanma ve ferroptozun paradoksal etkileri), özellikle endometrioid ve berrak hücreli over kanserlerinin gelişimini destekleyebilecek bir prokarsinojenik mikroçevre oluşturabilir. Bu süreçlerin anlaşılması, malign dönüşümü önlemeye yönelik yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Endometriozis ile Over Kanseri Arasındaki Genetik ve Moleküler Örtüşme

Giderek artan kanıtlar, endometriozis ile over kanseri arasında önemli genetik ve moleküler benzerlikler bulunduğunu göstermektedir. ARID1A, PIK3CA ve PTEN mutasyonlarının endometriozis lezyonlarında da saptanması, bu iki hastalığın ortak moleküler mekanizmalara sahip olabileceğini ve endometriozisin malign transformasyon potansiyelini desteklemektedir. Özellikle kromatin yeniden düzenlenmesinde görev alan ARID1A genindeki fonksiyon kaybı, DNA onarım mekanizmalarının bozulmasına ve genomik instabiliteye yol açarken, PIK3CA mutasyonları ve PTEN inaktivasyonu PI3K/AKT/mTOR sinyal yolunu aktive ederek hücre proliferasyonunu ve sağkalımını artırmaktadır. Bu mutasyonların maligniteye komşu atipik endometriozis alanlarında da gösterilmesi, neoplastik dönüşümün erken evrelerinde rol oynayabileceklerini düşündürmektedir. Ancak bu ortak mutasyonlar her endometriotik lezyonun kansere dönüşeceği anlamına gelmez.

Genetik değişikliklerin yanı sıra epigenetik düzenlemeler, kronik inflamasyon ve tümör mikroçevresindeki değişiklikler de endometriozis ile over kanseri arasındaki ilişkide önemli rol oynamaktadır. CDKN2A gibi tümör baskılayıcı genlerin hipermetilasyonu, hücresel kontrol mekanizmalarını etkileyerek malign dönüşüme katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca TNF-α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışı, oksidatif stres ve VEGF aracılı anjiyogenezi destekleyerek tümör gelişimine elverişli bir mikroçevre oluşturmaktadır. Epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) ile ilişkili genlerin ekspresyonunda artış ve miR-200 gibi mikroRNA'ların düzensiz ekspresyonu da malign progresyonda etkili olabilmektedir. Sonuç olarak, genetik mutasyonlar, epigenetik değişiklikler, inflamatuvar süreçler ve hücresel sinyal yolakları arasındaki etkileşimler, endometriozis ile ilişkili over kanserlerinin gelişiminde rol oynayan temel mekanizmalar olarak değerlendirilmektedir.

Endometriozisli Kadınlarda Tarama ve İzlem Stratejileri

Endometriozisli kadınlarda, özellikle uzun süreli hastalık öyküsü, atipik endometriozis veya büyük endometrioma varlığında malign transformasyon riski açısından dikkatli izlem önem taşımaktadır. Ancak erken evre over kanserinin saptanmasına yönelik standart bir tarama protokolü henüz bulunmamaktadır. Transvajinal ultrasonografi (TVUS) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endometriozis lezyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, erken maligniteyi saptamada sınırlılıklara sahiptir. Bu nedenle CA-125 ve HE4 gibi serum biyobelirteçleri ile Over Malignite Risk Algoritması (ROMA) gibi yöntemler önem kazanmaktadır. Bununla birlikte, CA-125'in benign durumlarda da yükselebilmesi tanısal özgüllüğünü azaltmaktadır. Dolaşımdaki tümör DNA'sı (ctDNA), mikroRNA'lar ve sıvı biyopsi yöntemleri ise malign transformasyonun erken belirlenmesinde umut vadeden yeni yaklaşımlar arasında yer almaktadır.

Endometriozisli kadınlarda over kanseri riskinin bireysel olarak değerlendirilmesi ve uygun risk sınıflandırmasının yapılması önemlidir. Uzun süreli oral kontraseptif kullanımının over kanseri riskinde azalma ile ilişkili olduğu bildirilmesine rağmen, hormonal baskılama ve endometriomaların cerrahi olarak çıkarılması gibi yöntemlerin kanseri önlemedeki uzun dönem etkinliği henüz kesin olarak gösterilememiştir. Günümüzde yalnızca endometriozis tanısına dayanarak rutin onkolojik tarama veya profilaktik cerrahi önerilmemektedir.

Endometriozis ile İlişkili Over Kanseri

Endometriozis ile ilişkili over kanseri (EAOC), başlıca endometrioid ve berrak hücreli karsinomlardan oluşan, kendine özgü klinik ve moleküler özelliklere sahip bir epitelyal over kanseri alt grubudur. Gelişiminde kronik inflamasyon, oksidatif stres, demir birikimi, hormonal ve metabolik faktörler ile genetik değişiklikler önemli rol oynamaktadır. EAOC vakalarının yaklaşık %35–40'ını oluşturan endometrioid karsinomlarda ARID1A ve CTNNB1 mutasyonları, mikrosatellit instabilitesi (MSI) ve WNT/β-katenin sinyal yolundaki değişiklikler öne çıkarken, yaklaşık %50'sini oluşturan berrak hücreli karsinomlarda ARID1A, PIK3CA ve PTEN mutasyonları sıklıkla görülmektedir.

Ayrıca berrak hücreli karsinomlarda hipoksi ile indüklenen faktörler (HIF) ve PI3K/AKT/mTOR sinyal yolunun aktivasyonu, tümör progresyonu ve kemoterapi direnciyle ilişkilendirilmektedir.

EAOC'nin prognozu genel olarak yüksek dereceli seröz over kanserine kıyasla daha iyi olmakla birlikte, klinik sonuçlar histolojik alt tipe göre değişmektedir. Endometrioid karsinomlar genellikle platin bazlı kemoterapiye daha duyarlıyken, berrak hücreli karsinomlar daha düşük kemoterapi duyarlılığı gösterebilmektedir. Bu nedenle hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi ve anti-anjiyojenik yaklaşımlar alternatif tedavi seçenekleri olarak araştırılmaktadır. Ancak mevcut kanıtların çoğunlukla retrospektif çalışmalara dayanması, bu yaklaşımların klinik etkinliğinin kesin olarak değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır. Ayrıca aynı histolojik alt tipe sahip endometriozis ilişkili ve endometriozis ilişkili olmayan over kanserleri arasında onkolojik sonuçlar açısından belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgular, endometriozis varlığının tek başına bağımsız bir prognostik faktör olmayabileceğini ve tedavi planlamasında histolojik ve moleküler özelliklerin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Tedavi Fırsatları ve Zorluklar

Endometriozis ile ilişkili over kanserinde (EAOC), ARID1A, PIK3CA ve PTEN gibi genetik mutasyonlar, hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır. Özellikle PI3K/AKT/mTOR, ATR ve EZH2 yolaklarını hedefleyen inhibitörler, tümör proliferasyonunu ve sağkalımını baskılamak amacıyla araştırılmaktadır. Bu kapsamda alpelisib, ipatasertib, tazemetostat, tulmimetostat ve ceralasertib gibi ajanlar klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, erken faz çalışmalarda bildirilen sınırlı yanıt oranları, kısa yanıt süreleri ve tedaviye bağlı toksisiteler, bu ajanların klinik kullanımını sınırlandırmaktadır. Ayrıca mevcut verilerin büyük ölçüde EAOC'ye özgü olmayan hasta gruplarından elde edilmesi, tedavi etkinliğinin daha kapsamlı çalışmalarla doğrulanmasını gerektirmektedir.

Hedefe yönelik tedavilerin yanı sıra PARP inhibitörleri, immünoterapiler ve anti-anjiyojenik ajanlar da EAOC tedavisinde umut vadeden yaklaşımlar arasındadır. Özellikle DNA yanlış eşleşme onarım eksikliği (MMRd) veya yüksek tümör mutasyon yükü bulunan hastalarda PD-1/PD-L1 inhibitörleri potansiyel tedavi seçenekleri olarak öne çıkmaktadır.

Bevacizumab gibi anti-anjiyojenik ajanların immünoterapi ile kombinasyonu da klinik çalışmalarda araştırılmaktadır. Ancak bu tedavilerin EAOC'ye özgü etkinliği ve güvenilirliği henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır. Sonuç olarak, moleküler profilleme, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapinin birlikte değerlendirilmesi, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Bu stratejilerin rutin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için geniş ölçekli, prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuçlar

EEndometriozis ile özellikle endometrioid ve berrak hücreli over kanserleri arasında belirgin bir ilişki bulunmasına rağmen, endometriozisli kadınlarda mutlak over kanseri gelişme riski düşük düzeydedir. Bu nedenle yalnızca kanser riski nedeniyle mevcut tedavi ve izlem protokollerinin değiştirilmesi önerilmemektedir. Bununla birlikte, hastaların olası malignite riski ve over kanserini düşündürebilecek semptomlar konusunda bilgilendirilmesi, sağlık çalışanlarının ise bu belirtileri erken tanıyarak uygun şekilde değerlendirmesi önemlidir.

Makale ve Çeviri

Endometriozis ve Over Kanseri: Endocancer Sistematik Derleme ve Meta-Analizi

Ilaria Piacenti, Veronica Tius, Benedetta Gomba, Stefano Restaino, Martina Arcieri, Silvia Zermano, Anna Biasioli, Federica Perelli, Diego Raimondo, Lucia Lazzeri, Alberto Mattei

Referans

Piacenti I, Tius V, Gomba B, et al. Risk, Prevalence and Survival Outcomes of Ovarian Cancer in Women With Endometriosis: The Endocancer Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2026;33(9):1251-1262. doi:10.1016/j.jmig.2026.04.021

Endometriozis ve Over Kanseri: Endocancer Sistematik Derleme ve Meta-Analizi



ÇEVİREN

OP. DR. BERİVAN GÜZELBAĞ

Endometriozis ve Over Kanseri: Endocancer Sistematik Derleme ve Meta-Analizi

Endometriozisli kadınlarda epitelyal over kanseri riski göreceli olarak artmış (OR 1,82; HR 3,03; SIR 1,62) olmasına rağmen mutlak risk düşük kalmaktadır (yaklaşık %0,7–1,5). Endometriozisle ilişkili over kanseri (EAOC) daha genç yaşta, daha erken evrede ve daha düşük dereceli tümörlerle tanı almakta; genel sağkalımı EAOC dışı over kanserine göre belirgin daha iyidir (HR 0,48). Yazarlar bu bulguların bireyselleştirilmiş danışmanlığı desteklediğini, ancak ortalama riskli kadınlarda rutin onkolojik tarama veya profilaktik cerrahiyi haklı çıkarmadığını vurgulamaktadır.

Arka Plan

Endometriozis ile epitelyal over kanseri (EOC) arasındaki ilişki Sampson (1925) ve Scott (1953) tarafından tanımlanmış; epidemiyolojik çalışmalar ve ESHRE 2022 kılavuzu özellikle berrak hücreli ve endometrioid histolojik tiplerde artmış göreceli riski doğrulamıştır. Atipik endometriozis bir öncü lezyon olarak kabul görmekte; ARID1A mutasyonları gibi moleküler kanıtlar endometriozisten EOC'ye uzanan biyolojik bir süreklilik düşündürmektedir. Önceki meta-analizler (Kim 2014, Kvaskoff 2021, Chen 2022) hem risk hem prognoz açısından ilişkiyi göstermiş, ancak farklı risk ölçütlerinin (OR, HR, SIR) tek havuzda birleştirilmesi yorumlanabilirliği sınırlamıştır. Endocancer meta-analizi bu boşluğu daha geniş bir çalışma havuzu ve ölçüte göre ayrılmış analizlerle kapatmayı amaçlamaktadır.

Yöntem

PubMed ve Google Scholar, başlangıçtan Ağustos 2025'e kadar tarandı (PROSPERO: CRD420251154935). Endometriozisli erişkin kadınlarda over kanseri risk tahmini (RR, IRR, HR, SIR, OR, aRD) bildiren ya da EAOC'de sağkalım sonlanımı (OS, DFS, PFS) raporlayan gözlemsel çalışmalar dahil edildi. Endometriozis tanı yöntemi (öyküye dayalı, klinik, ultrasonografik, histolojik) ve endometriozis–kanser zamansal ilişkisi (eş zamanlı bulunan veya endometriozisten köken alan) açısından kısıtlama uygulanmadı.

Üç bağımsız değerlendirici tarama, veri çıkarımı ve ROBINS-E ile yanlılık değerlendirmesi yaptı. Analizler rastgele etkiler modeliyle (DerSimonian-Laird) Review Manager Web'de yapıldı; risk tahminleri aynı ölçütü bildiren çalışmalar içinde ayrı ayrı havuzlandı. I^2 > %75 yüksek heterojenite kabul edildi; her çalışmanın tek tek dışlandığı duyarlılık analizleri yapıldı.

Dahil Edilen Çalışmalar ve Kalite

4302 kayıttan 67 çalışma dahil edildi: 42'si risk/prevalans, 25'i sağkalım verisi sunmaktaydı. Tamamı gözlemsel tasarımlıydı ve 1997–2025 arasında yayımlanmıştı; risk analizleri 500.000'den, sağkalım analizleri 10.000'den fazla kadını kapsadı. Türkiye'den Oral (2003, 2020), Boyraz (2013), Şahin (2018) ve Ayhan (2019) çalışmaları yer almaktadır. Genel yanlılık riski "orta" olarak değerlendirildi; başlıca sorunlar bilinen EOC risk faktörleri (yaş, BKİ, hormonal tedavi, menopoz durumu) için yetersiz düzeltme, endometriozis tanı yönteminin heterojenliği ve eksik veriydi. Sonuç ölçümü ve seçici raporlama açısından yanlılık düşüktü.

Over Kanseri Riski

Her üç ölçütte de anlamlı artmış risk saptandı; ancak heterojenite yüksek ve duyarlılık analizleriyle çözülememiştir.

Ölçüt	Çalışma sayısı	Havuzlanmış tahmin (%95 GA)	I^2
Odds oranı (OR)	8	1,82 (1,33–2,50)	%98
Hazard oranı (HR)	9	3,03 (2,16–4,25)	%82
Standardize insidans oranı (SIR)	3	1,62 (1,03–2,22)	%83

Egger testi OR tahminlerinde küçük çalışma etkisi göstermedi (p = 0,18); HR için sınırda bir sonuç gözlendi (p = 0,07). Ancak yazarlar bu sonuçların temkinli yorumlanması gerektiğini vurgulamaktadır: Egger testi için önerilen en az 10 çalışma sayısına ulaşılamamıştır ve çalışmalar arası yüksek heterojenite, yayın yanlılığı olmasa bile huni grafiğinde asimetriye yol açabilir.

EAOC'nin Klinikopatolojik Özellikleri

EAOC hastaları tanı anında anlamlı olarak daha az oranda menopozdaydı (p < 0,0001) ve bir çalışma hariç tüm çalışmalarda ortalama yaş daha düşüktü. Histolojik tip, derece ve evre dağılımı EAOC dışı gruptan belirgin biçimde farklıydı.

Özellik	EAOC	EAOC dışı	Havuzlanmış etki (%95 GA)
Seröz (düşük + yüksek dereceli)	%24,5	%54,9	p < 0,00001
Müsinöz	%8,3	%13,2	p = 0,03
Berrak hücreli	%29,5	%11,8	p < 0,00001
Endometrioid	%35,7	%18,9	p = 0,001
Düşük–orta dereceli (G1–G2)	%48,3	%27,4	OR 1,71 (1,30–2,26); I² %32
Yüksek dereceli (G3)	%47,7	%72,6	OR 0,52 (0,39–0,70); I² %35
İleri evre (FIGO III–IV)	—	—	OR 0,29 (0,23–0,37); I² %57
Preoperatif CA125	—	—	OF −358,8 U/mL (−495,5; −222,2); I² %43

OF = ortalama fark. Not: Yayının özetinde "erken evre OR 0,29" ifadesi yer almakla birlikte, ana metin ve Şekil 3'te bu değer EAOC'de ileri evre olasılığını göstermektedir.

Sağkalım Sonuçları

Genel sağkalım EAOC lehine anlamlı ölçüde daha iyiydi; progresyonsuz sağkalımdaki eğilim de aynı yöndeydi ancak anlamlılığa ulaşmadı. Tüm çalışmalarda ortalama izlem 24 aydan uzundu.

Sonlanım	Çalışma sayısı	Havuzlanmış tahmin (%95 GA)	I²	p
Genel sağkalım (OS)	11	HR 0,48 (0,32–0,74)	%62	0,0008
Progresyonsuz sağkalım (PFS)	6	HR 0,58 (0,27–1,22)	%81	0,15
Nüks	—	OR 0,48 (0,38–0,60)	%14	< 0,00001
Mortalite	—	OR 0,62 (0,42–0,91)	%27	0,02
Platin direnci	—	OR 0,72 (0,33–1,56)	%43	0,41

Hastalıksız sağkalım (DFS) çalışmalar arası veri sunum farklılıkları nedeniyle havuzlanamamış; yazarlar yalnızca 5 yıllık DFS'nin EAOC'de daha sık gözlendiğini nitel olarak bildirmiştir. OS için Egger testi anlamlı huni asimetrisi gösterdi (p = 0,040); küçük çalışmalar büyük çalışmalara göre daha belirgin koruyucu etki bildirmekteydi, bu da yayın yanlılığı olasılığına işaret etmektedir.

Klinik Çıkarımlar

Riskin Hastaya Anlatılması

Göreceli risk artmış olsa da mutlak risk düşüktür; hastalarda orantısız kanser kaygısı yaratmaktan kaçınılmalıdır. Danışmanlık, dengeli ve hasta merkezli bir çerçevede yapılmalıdır.

İzlem

ESHRE 2022 ile uyumlu olarak, yalnızca endometriozis tanısına dayalı rutin onkolojik tarama önerilmemektedir. Hedefli değerlendirme şu durumlarda uygundur:

- **Bilinen bir endometriomada hızlı büyüme**
- **Kompleks veya atipik ultrasonografik özellikler**
- **Peri/postmenopozal dönemde yeni semptomlar**
- **Klinik seyri tutarsız, persistan kitleler**

EAOC'deki erken tanı, özel tarama programlarından çok bu hastaların sık görüntülenmesine bağlı görünmektedir.

Hormonal Yönetim

Uzun süreli kombine oral kontraseptif kullanımı over kanseri riskini azaltır. Dienogest dahil progestin temelli tedavilerin inflamasyon ve ovülasyon ilişkili epitel stresini azaltarak uzun vadede malignite riskini etkileyebileceği öne sürülmekle birlikte, doğrudan kanıt sınırlıdır.

Cerrahi Yaklaşım

Premenopozal endometriozisli kadınlarda profilaktik bilateral ooferektomi için yeterli gerekçe bulunmamaktadır; erken östrojen yoksunluğunun kardiyovasküler, iskelet ve kognitif uzun dönem riskleri çoğu hasta için olası yarardan ağır basar. Persistan/atipik lezyonu olan postmenopozal kadınlarda veya herediter risk taşıyanlarda kararlar bireyselleştirilmelidir.

Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar

Güçlü yönler: çok sayıda ve coğrafi olarak çeşitli çalışma, hem risk hem prognoz için tanımlı dahil etme ölçütleri, risk ölçütlerinin ayrı ayrı havuzlanması ve duyarlılık analizleri. Sınırlılıklar: giderilemeyen yüksek heterojenite; birçok çalışmada endometriozisin kanserden önce mi yoksa eş zamanlı mı tanındığının belirsizliği; endometriozis tanı yönteminin (hasta beyanı, tıbbi kayıt, cerrahi/histolojik) değişkenliği ve tanının giderek görüntülemeye kayması nedeniyle olası yanlış sınıflandırma; endometriozis fenotipine (ovaryan, peritoneal, derin infiltratif) göre alt grup analizi yapılamaması; zamana bağlı analizlerde OR kullanımının yöntemsel olarak ideal olmaması; yalnızca PubMed ve Google Scholar taranmış olması.

Sonuç

Endocancer meta-analizi, endometriozisin epitelyal over kanseri için artmış göreceli ancak düşük mutlak riskle ilişkili olduğunu ve EAOC'nin daha genç yaş, erken evre, düşük derece, berrak hücreli/endometrioid baskınlığı ve daha iyi sağkalımla ayırt edilebilen bir klinikopatolojik antite olduğunu desteklemektedir. Kadın doğum hekimleri için pratik mesaj nettir: rutin tarama veya koruyucu ooferektomi gerekmez; ultrasonografik/klinik uyarı işaretleri olan seçilmiş hastalarda hedefli değerlendirme yapılmalı ve risk hastaya kaygı yaratmadan, dengeli biçimde anlatılmalıdır. Gelecek araştırmalar malign dönüşümü öngören biyobelirteçlere, endometriozis fenotipine göre risk farklılıklarına, atipik lezyonlar için standart görüntüleme ölçütlerine ve uzun süreli hormonal baskılamanın EAOC riskine etkisine odaklanmalıdır.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği

Türkiye'den Bilimsel Yayınlar

Temmuz, Ağustos ve Eylül 2026

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Surgical Outcomes of Laparoscopic and Laparotomic Adenomyomectomy for Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ahmet Kale, Ebru Kale, Selman Aktaş, Sevil Çankaya, Elif Begüm Kale, Fatma Nur Tüysüzoğlu, Taner Usta, Sıla Kale, Engin Oral

REFERANS

Kale A, Kale E, Aktaş S, et al. Surgical Outcomes of Laparoscopic and Laparotomic Adenomyomectomy for Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Minim Invasive Gynecol. Published online August 14, 2026. doi:10.1016/j.jmig.2026.08.013

Abstract

Objective: To compare the surgical outcomes of laparoscopic and laparotomic adenomyomectomy in patients with diffuse adenomyosis through a systematic review and meta-analysis.
Data sources: A systematic literature search was conducted using MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, OVID, and Google Scholar from database inception through March 2025.

Methods of study selection: This systematic review and meta-analysis was conducted in accordance with the PRISMA 2020 statement and was prospectively registered in PROSPERO (CRD420261300568). Studies reporting outcomes of laparoscopic and/or laparotomic adenomyomectomy in patients with diffuse adenomyosis and providing extractable quantitative data for at least one predefined outcome were included. Twenty-two retrospective studies were included in the quantitative synthesis.

Tabulation, integration, and results: Operative time, intraoperative blood loss, lesion weight, overall complication rates, recurrence rates, perioperative medical treatment characteristics, baseline clinical and symptom characteristics, coexistence of endometriosis, postoperative symptom outcomes, and reproductive outcomes were extracted and synthesized. No statistically significant differences were observed between laparoscopic and laparotomic adenomyomectomy regarding operative time, intraoperative blood loss, or overall complication rates. Laparotomic adenomyomectomy was associated with significantly greater resected lesion weight and lower recurrence rates compared with the laparoscopic approach. Additional subgroup analyses did not demonstrate statistically significant differences in perioperative medical treatment, postoperative symptom outcomes, or reproductive outcomes between the two approaches.

Conclusion: Laparotomic adenomyomectomy was associated with greater lesion excision and lower recurrence rates than laparoscopic adenomyomectomy. Nevertheless, both approaches appear to be feasible uterus-preserving surgical options for diffuse adenomyosis. The choice of surgical approach should be individualized according to disease extent, surgeon experience, and patient expectations regarding symptom control, fertility preservation, and uterine preservation.

Keywords:

Adenomyomectomy; Diffuse adenomyosis; Laparoscopy; Laparotomy; Meta-analysis.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Intense 68 Ga-FAPI-04 Uptake in a Rare Case of Multifocal Abdominal Wall Endometriosis

Dilruba Şahin, Hatice Uslu, Meryem Hocaoğlu

REFERANS

Şahin D, Uslu H, Hocaoğlu M. Intense 68 Ga-FAPI-04 Uptake in a Rare Case of Multifocal Abdominal Wall Endometriosis. Clin Nucl Med. 2026;51(8):e669-e670. doi:10.1097/RLU.0000000000006303

Abstract

Fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET is an emerging molecular imaging modality that is widely used in oncology and increasingly investigated in nononcologic diseases. Abdominal wall endometriosis (AWE) is a rare form of endometriosis, characterized by ectopic endometrial tissue in the abdominal wall. We present a patient with a right external obturator mass, biopsy-confirmed as endometriosis, in whom 68 Ga-FAPI-04 PET/CT revealed extensive multifocal AWE and adenomyosis. These lesions demonstrated intense FAPI uptake, in contrast to their low or absent FDG uptake. This case highlights the potential of FAPI PET for detecting atypically located endometriosis, a capability lacking in current imaging methods

Keywords:

FAPI-04; PET/CT; abdominal wall endometriosis; adenomyosis; endometriosis.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

The importance of gene polymorphism in familial inheritance of endometriosis

Hale Göksever Çelik, Candan Eker, Berivan Güzelbağ, Ercan Bastu, Tuba Gunel

REFERANS

Goksever Celik H, Eker C, Guzelbag B, Bastu E, Gunel T. The importance of gene polymorphism in familial inheritance of endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2026;175(1):93-105. doi:10.1002/ijgo.70946

Abstract

Objective: The study aimed to investigate familial transmission patterns in women with endometriosis by generating a customized single-nucleotide polymorphism (SNP) array.

Methods: Patients aged 18-45 who were diagnosed histopathologically with endometriosis were included in the study. Daughters and mothers of these patients were also included, regardless of whether they were diagnosed with endometriosis or not. The control group consisted of female patients of similar ages who were not diagnosed with endometriosis. The first stage of this investigation was the determination of the genes associated with the SNPs through meta-analyses in the field of endometriosis in the literature. The second stage was the creation of a unique SNP array by determining the SNPs in the selected target genes. We specifically evaluated whether SNPs in the WNT4 gene at locus 1p36.12 (rs7521902), the GREB1 gene at locus 2p25.1 (rs13391619), and the FN1 gene at locus 2q35 (rs1250248) were associated with endometriosis risk in the Turkish population.

Results: The study included 91 participants, comprising 66 women diagnosed with endometriosis and 25 healthy controls. The analysis revealed statistically significant associations for the FN1 (rs1250248, G>A) and the GREB1 (rs13391619, T>C) variants among endometriosis patients and their mothers and daughters, indicating a possible familial genetic link.

Conclusion: These findings strengthen the evidence for a hereditary component in endometriosis and suggest that SNP-based genetic profiling may support earlier identification of at-risk individuals, enabling more timely surveillance and clinical intervention.

Keywords:

FN1; GREB1; WNT4; endometriosis; familial inheritance; gene transmission; single-nucleotide polymorphism.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Targeting Imaging Modality in the Diagnosis of Endometriosis: 68 Ga-FAPI-04 PET/CT

Hatice Uslu, Hamza A Kösem, Meryem Hocaoğlu, Burak Canitez, Dilruba Şahin

REFERANS

Uslu H, Kösem HA, Hocaoğlu M, Canitez B, Şahin D. Targeting Imaging Modality in the Diagnosis of Endometriosis: 68 Ga-FAPI-04 PET/CT. Clin Nucl Med. 2026;51(11):e1032-e1033. doi:10.1097/RLU.0000000000006622

Abstract

Endometriosis is a chronic condition in reproductive-age women, and diagnosis can be delayed for 4-11 years due to nonspecific symptoms and limited imaging. This underscores the need for new methods to overcome these diagnostic challenges. Fibroblast activation protein, strongly expressed in the perilesional stroma of endometriotic lesions, is a promising PET target. We included 8 women who underwent 68 Ga-FAPI-04 PET/CT for cyclic pelvic or extrapelvic pain and solid nodular lesions, later histopathologically confirmed as endometriosis. In these patients, we showed the targeting diagnostic potential of FAPI PET/CT and endometriotic foci with high accuracy compared with other imaging methods.

Keywords:

FAPI; PET/CT; endometriosis; scar endometriosis; umbilical endometriosis.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Effects of bromelain on endocannabinoid system and oxidative stress in a rat model of endometriosis

İrem Herguner, Taylan Onat, Emin Kaymak, Zeliha Nur Ergül, Şeyma Fadiloğlu

REFERANS

Herguner I, Onat T, Kaymak E, Ergül ZN, Fadiloglu S. Effects of bromelain on endocannabinoid system and oxidative stress in a rat model of endometriosis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2026;72(8):e20260396. Published 2026 Sep 21. doi:10.1590/1806-9282.20260396

Abstract

Objective: The objective of this study is to evaluate the effects of bromelain on serum endocannabinoid levels and oxidative stress markers in a rat model of surgically induced endometriosis.

Methods: A total of 24 female Wistar albino rats were randomly assigned to three groups (n=8 each): Sham, endometriosis, and endometriosis treated with bromelain (endometriosis+B). Endometriosis was induced by autotransplantation of uterine tissue. Bromelain (20 mg/kg/day) was administered orally for 15 consecutive days. Serum levels of 2-arachidonoylglycerol, anandamide, superoxide dismutase, glutathione, and malondialdehyde were measured using ELISA. Statistical analysis was performed using one-way analysis of variance followed by Tukey's post hoc test.

Results: Induction of endometriosis significantly reduced serum 2-arachidonoylglycerol, anandamide, superoxide dismutase, and glutathione levels while increasing malondialdehyde concentrations compared with the Sham group ($p<0.05$). Bromelain treatment significantly improved most endocannabinoid and oxidative stress parameters compared with the untreated endometriosis group ($p<0.05$).

Conclusion: Bromelain ameliorated endocannabinoid deficiency and oxidative stress in experimental endometriosis. These findings suggest that bromelain may represent a promising non-hormonal therapeutic candidate targeting interconnected inflammatory and redox pathways in endometriosis.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Obstetric and Neonatal Outcomes in Deep Infiltrating Versus Superficial Endometriosis: A Retrospective Cohort Study

İsmail Baglar, Tamer Topaloglu, Esra Keles, Aylin Yılmaz, Şule Yildirim Kopuk, Buket Yigit Civi, Khayala Alakbarli Guliyeva, Ece Nokay, Mehmet Karahan, Dilanur Agir

REFERANS

Baglar İ, Topaloglu T, Keles E, et al. Obstetric and Neonatal Outcomes in Deep Infiltrating Versus Superficial Endometriosis: A Retrospective Cohort Study. Reprod Sci. 2026;33(10):2010-2017. doi:10.1007/s43032-026-02215-3

Abstract

To compare obstetric and neonatal outcomes between women with surgically confirmed deep infiltrating endometriosis (DIE) and superficial endometriosis, focusing on lesion-specific risk profiles. This retrospective cohort study included women with surgically confirmed endometriosis who achieved singleton pregnancies at a tertiary referral center between 2015 and 2024. Patients were classified as having deep infiltrating or superficial endometriosis. Obstetric and neonatal outcomes were obtained from medical records. Primary outcomes were placenta previa and preterm birth before 37 gestational weeks. Secondary outcomes included placenta-related complications, maternal perinatal outcomes, and neonatal morbidity. Multivariable logistic regression analyses were performed adjusting for maternal age, pre-pregnancy body mass index, parity, assisted reproductive technology use, adenomyosis, and previous uterine surgery. A total of 268 pregnancies were analyzed (102 DIE, 166 superficial endometriosis). Placenta previa was significantly more frequent in the DIE group and remained independently associated after adjustment (adjusted odds ratio 2.41, 95% confidence interval 1.02-5.68). Preterm birth was more common among women with DIE, but this association did not remain significant. A placenta-related composite outcome, including placenta previa and placental abruption, was independently associated with DIE. Neonatal intensive care unit admission was also more frequent in the DIE group and remained independently associated (adjusted odds ratio 1.89, 95% confidence interval 1.01-3.54). Deep infiltrating endometriosis is associated with higher risks of placenta-related complications and adverse neonatal outcomes compared with superficial endometriosis. Lesion-based phenotyping may support clinically relevant perinatal risk stratification in pregnancies complicated by endometriosis.

Keywords:

Deep infiltrating endometriosis; Placenta previa; Pregnancy outcomes; Superficial endometriosis.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Evaluation of angiopoietin-like protein 4 levels in patients with endometriosis

Merve Didem Eşkin Tanrıverdi, Esin Merve Erol Koç

REFERANS

Eşkin Tanrıverdi MD, Erol Koç EM. Evaluation of angiopoietin-like protein 4 levels in patients with endometriosis. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2026;27(3):203-210.
doi:10.4274/jtgga.galenos.2026.2026-2-15

Abstract

Objective: Endometriosis is a chronic inflammatory disorder lacking definitive laboratory diagnostic markers. Angiopoietin-like protein-4 (ANGPTL4) is a protein involved in the regulation of angiogenesis and inflammation. The aim of the present study was to evaluate serum and peritoneal fluid (PF) levels of ANGPTL4 to explore its potential role in the pathogenesis of endometriosis.

Material and methods: This prospective study included women with surgically confirmed endometriosis and age-matched healthy controls with similar demographic characteristics. Clinical and laboratory parameters, including serum ANGPTL4, anti-Müllerian hormone (AMH), and cancer antigen-125 (CA125) levels were compared between groups. In addition, PF ANGPTL4 levels were assessed in the endometriosis group.

Results: Serum ANGPTL4 (512.65±46.91 vs. 177.60±11.84 ng/mL, $p<0.001$) and CA125 (53.52±6.05 vs. 20.10±3.18 U/mL, $p<0.001$) levels were significantly higher in endometriosis group. Serum ANGPTL4 positively correlated with the severity of pelvic pain and dyspareunia, serum CA125 level and PF ANGPTL4, and negatively correlated with AMH ($r=0.743$, $p<0.001$; $r=0.624$, $p<0.001$; $r=0.444$, $p<0.001$; $r=0.841$, $p<0.001$; and $r=-0.380$, $p<0.001$, respectively). Receiver operating characteristic analysis identified an optimal serum ANGPTL4 cut-off value of 188.61 ng/mL (area under the curve =0.755, sensitivity 75% and specificity 62.5%, positive predictive value 66.7%, and negative predictive value 71.4%).

Conclusion: Serum ANGPTL4 levels were significantly higher in women with endometriosis and were associated with clinical and laboratory parameters. It may serve as a supportive biomarker in the clinical assessment of endometriosis.

Keywords:

Anti-Müllerian hormone; CA125 antigen; angiopoietin-like protein 4; endometriosis; pelvic pain.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Evaluation of brain pain centers in endometriosis-associated chronic pelvic pain: Retrospective insights into central sensitization using a novel magnetic resonance imaging technique

Işın Erdoğan, Barış Kaya, Serdar Arslan, Ahmet Oz, Koray Gok, Abdullah Tuten, Abdullah Serdar Acikgoz

REFERANS

Erdoğan I, Kaya B, Arslan S, et al. Evaluation of brain pain centers in endometriosis-associated chronic pelvic pain: Retrospective insights into central sensitization using a novel magnetic resonance imaging technique. Int J Gynaecol Obstet. 2026;175(1):419-427. doi:10.1002/ijgo.71039

Abstract

Objective: To investigate alterations in brain pain-processing networks using resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) in women with endometriosis-associated chronic pelvic pain and to evaluate neurobiological evidence of central sensitization relevant to clinical management.

Methods: This retrospective study included 30 women aged 18-45 years: 10 with deep infiltrating endometriosis (DIE) and chronic pelvic pain, 10 with ovarian endometriomas without pain, and 10 healthy controls. rs-fMRI data were analyzed using the SPM12 and the CONN toolbox. Seed-to-voxel functional connectivity analyses focused on predefined pain-related brain regions. Between-group differences were assessed using two-sample t tests with family-wise error (FWE) correction.

Results: Compared with controls, women with DIE and chronic pelvic pain demonstrated significantly increased connectivity between the amygdala and the right frontal pole (FWE-corrected P = 0.012 and 0.044), left paracingulate gyrus (FWE-corrected P = 0.036), right frontal operculum cortex (FWE-corrected P = 0.040), and anterior cingulate gyrus (FWE-corrected P = 0.044). Increased con was also observed between the posterior cingulate gyrus and the precuneus cortex (FWE-corrected P = 0.002), whereas decreased connectivity was detected between the anterior cingulate gyrus and the posterior left middle temporal gyrus (FWE-corrected P = 0.002). No significant differences were found in patients with ovarian endometriomas without pain.

Conclusion: Endometriosis-associated chronic pelvic pain is associated with altered connectivity within key pain modulation networks, supporting central sensitization. Persistent pelvic pain may therefore reflect maladaptive central pain processing in addition to peripheral pathology. Recognition of these neurofunctional alterations may improve understanding of treatment-resistant pain and support earlier multidisciplinary and individualized management strategies.

Keywords:

brain pain centers; chronic pelvic pain; endometriosis; functional connectivity; magnetic resonance imaging.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Tubal Pathology on Hysterosalpingography in Women with Unoperated Endometriomas: a Comparative Analysis

Emre Pabuccu, Bilge Pınar Keskinsoy, Deniz Han Deniz, Güler İsrafilova, Fatma Başak Tanoğlu, Bengü Mutlu Sütçüoğlu, Recai Pabuccu, Engin Oral

REFERANS

Pabuccu E, Keskinsoy BP, Deniz DH, et al. Tubal Pathology on Hysterosalpingography in Women with Unoperated Endometriomas: a Comparative Analysis. Reprod Sci. 2026;33(8):1539-1544. doi:10.1007/s43032-026-02149-w

Abstract

This matched comparative study investigates whether unoperated ovarian endometriomas (OMAs) influence the prevalence of tubal pathology as detected by hysterosalpingography (HSG) in infertile women. A total of 266 infertile women with unilateral or bilateral OMAs ≥ 2 cm and 539 matched controls without endometriomas were included between January 2021 and October 2024. Diagnosis of OMAs was confirmed by transvaginal ultrasonography and, if necessary, MRI, and all participants underwent standardized HSG assessment. Tubal pathologies were classified into nine distinct categories. The OMA group showed significantly higher rates of tubal abnormalities (31.6% vs. 10.8%, $p < 0.001$), with unilateral hydrosalpinx and phimosis being notably more common. Logistic regression identified age and OMA presence as independent predictors, and ROC analysis suggested a cutoff of 4.5 cm for increased risk. These findings indicate that unoperated OMAs, especially when ≥ 4.5 cm, are associated with a markedly increased risk of tubal pathology. Early tubal assessment may be beneficial for individualized fertility planning in this population.

Keywords:

Endometriosis; Hysterosalpingography; Infertility; Ovarian endometriomas; Tubal pathology.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Effects of Edaravone Treatment on Endometriotic Lesion Sizes in a Surgically Induced Rat Model: A Pilot Study

Filiz Dişçi, Ibrahim Untan

REFERANS

Dişçi F, Untan I. Effects of Edaravone Treatment on Endometriotic Lesion Sizes in a Surgically Induced Rat Model: A Pilot Study. Drug Des Devel Ther. 2026;20:617418. Published 2026 Aug 10. doi:10.2147/DDDT.S617418

Abstract

Background: Endometriosis is a chronic, oestrogen-dependent inflammatory disorder associated with elevated systemic oxidative stress. Current medical therapies are limited by significant side effects and high recurrence rates, underscoring the need for novel therapeutic strategies. Edaravone (3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one) is a clinically approved synthetic free radical scavenger with established antioxidant and anti-inflammatory properties, representing a candidate for drug repurposing in endometriosis.

Methods: Ten female Wistar Albino rats underwent surgical endometriosis induction using the Vernon and Wilson method. After four weeks, lesion sizes were measured at a second laparotomy using a digital calliper (baseline). Animals were randomly allocated to an edaravone-treated group (n=6; 3 mg/kg/day subcutaneously for 28 days) or a saline control group (n=4). Lesion sizes were re-measured at a third laparotomy and tissue samples were collected for histological examination (haematoxylin and eosin staining). Between-group changes were compared using the Mann-Whitney U-test.

Results: In the edaravone group, mean lesion size decreased from 2.40 ± 0.52 mm to 1.91 ± 0.54 mm (mean change: -0.50 mm; -17.0%). In the control group, mean lesion size increased from 4.47 ± 1.89 mm to 4.79 ± 2.02 mm (mean change: +0.32 mm; +7.09%). Baseline lesion size was larger in the control group than in the edaravone group, and this imbalance should be considered when interpreting the findings.

The between-group difference in absolute lesion size change was statistically significant (Mann-Whitney U-test, p = 0.0095; rank-biserial r = 1.00), although the within-edaravone change was not statistically significant (p = 0.3125) and the between-group difference in percentage change did not reach significance (p = 0.114). Histological examination revealed active endometrial glands within fibrous stroma in control animals, whereas edaravone-treated implants showed predominantly fibrotic tissue with markedly reduced or absent glandular structures.

Conclusion: In this pilot study, edaravone-treated animals showed reduced lesion size relative to controls; however, the within-group reduction was not statistically significant, baseline lesion size differed between groups, and no mechanistic markers were measured. These preliminary, hypothesis-generating findings should be interpreted with caution and warrant larger, adequately powered, mechanistically comprehensive studies before any therapeutic potential of edaravone in endometriosis can be inferred.

Keywords:

antioxidant therapy; edaravone; endometriosis; free radical scavenger; histology; lesion size; oxidative stress; rat model.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Abdominal Wall Endometriosis Following Cesarean Section: A Retrospective Analysis

Süreyya Sarıdaş Demir, Serem Kel Ilgın, Mehmet Nuri Duran, Özgür Şahin, Bülent Demir, Nihal Kılınç

REFERANS

Demir SS, Ilgın SK, Duran MN, Şahin Ö, Demir B, Kılınç N. Abdominal Wall Endometriosis Following Cesarean Section: A Retrospective Analysis. J Clin Med. 2026;15(14):5615. Published 2026 Jul 17. doi:10.3390/jcm15145615

Abstract

Background: Abdominal wall endometriosis (AWE) following cesarean section (CS) is an increasingly recognized complication. Intramuscular involvement of the rectus abdominis and the management of associated fascial defects remain underreported.

Methods: We retrospectively analyzed 14 consecutive women with histopathologically confirmed AWE following CS. Clinical presentation, imaging, operative technique, and follow-up outcomes were analyzed.

Results: Mean age was 35.4 years (range 29-45). Three cases (21.4%) showed intramuscular rectus abdominis invasion; 11 (78.6%) were subcutaneous. Mean nodule size was 24.1 mm (range 9-45 mm). Cross-sectional imaging (MRI or CT) was obtained selectively in four patients with the largest lesions. Wide local excision with free margins was achieved in all cases. Two intramuscular cases required primary fascial repair (defects ~2 cm) without prosthetic mesh. No recurrences were detected at 12-24 months of follow-up.

Conclusions: AWE following CS may involve both subcutaneous and intramuscular planes. Wide local excision with primary fascial repair is effective for small defects. Preoperative sonographic evaluation and individualized operative planning are essential for optimal outcomes.

Keywords:

Pfannenstiel incision; abdominal wall endometriosis; anesthetic management; case series; cesarean section; intramuscular endometriosis; rectus abdominis; regional anesthesia; scar endometriosis; wide local excision.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Computational identification of natural CXCR4-binding candidates relevant to endometriosis and ovarian cancer progression

Sinan Karageçili, Deniz İnan, Nouman Ali

REFERANS

Karageçili S, İnan D, Ali N. Computational identification of natural CXCR4-binding candidates relevant to endometriosis and ovarian cancer progression. PLoS One. 2026;21(10):e0359833. Published 2026 Oct 7. doi:10.1371/journal.pone.0359833

Endometriosis and ovarian cancer share invasive, inflammatory, and pro-survival mechanisms in which CXCR4 signaling may play an important role, yet phytochemical modulators of this receptor remain insufficiently characterized. This study addressed that gap by integrating receptor reconstruction, ligand-guided docking, pharmacokinetic and toxicity prediction, pharmacophore mapping, density functional theory, replicated membrane-embedded molecular dynamics, and MM/GBSA analysis. A native human CXCR4 model was generated using SWISS-MODEL with 98.2% template coverage and 100% sequence identity, while the co-crystallized IT1t ligand defined the docking cavity. Eighteen phytochemicals were screened, and naringenin achieved the most favorable predicted docking score (-6.361 kcal/mol), exceeding apigenin (-5.927 kcal/mol) and IT1t (-5.155 kcal/mol). Naringenin formed predicted interactions with Tyr116, Arg188, and Tyr255, showed acceptable drug-likeness, solubility, and gastrointestinal absorption, and displayed a wider HOMO-LUMO gap than apigenin. Two independent 100 ns simulations of the CXCR4 complexes with naringenin, apigenin, and IT1t indicated comparatively consistent structural behavior for naringenin, supported by RMSD, SASA, radius of gyration, hydrogen-bond, PCA, FEL, and DCCM analyses. MM/GBSA estimates were also more favorable for naringenin than apigenin across both replicas. Its predicted LD50 was 2000 mg/kg (toxicity class 4), emphasizing that favorable receptor interactions do not establish safety and require experimental toxicological assessment during further preclinical development. Collectively, naringenin emerged as the most coherent in silico prioritized CXCR4-binding candidate. However, the absence of receptor-binding assays, functional validation, and in vivo confirmation remains a major limitation.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Video-Based Assessment of Operative Complexity in Endometriosis: Associations of AAGL 2021, #Enzian, and rASRM Classifications with Operative Time and Advanced Surgical Procedures

Kiper Aslan, Işıl Kasapoglu, Bahadir Kosan, Gürkan Uncu

REFERANS

Aslan K, Kasapoglu I, Kosan B, Uncu G. Video-Based Assessment of Operative Complexity in Endometriosis: Associations of AAGL 2021, #Enzian, and rASRM Classifications with Operative Time and Advanced Surgical Procedures. J Minim Invasive Gynecol. Published online August 7, 2026. doi:10.1016/j.jmig.2026.08.001

Abstract

Study objective: To evaluate how the AAGL 2021, #Enzian, and revised American Society for Reproductive Medicine (rASRM) classifications reflect operative time, advanced surgical procedures, and blood-loss-related perioperative outcomes in a video-reassessed cohort of laparoscopic endometriosis surgeries.

Design: Retrospective cohort study using systematic postoperative operative-video review.

Setting: Tertiary referral center for minimally invasive endometriosis surgery.

Participants: Women undergoing laparoscopic surgery for endometriosis between January 2023 and May 2026. A total of 86 cases with complete operative time data constituted the primary analytic cohort.

Interventions: Operative videos were independently reassessed using the AAGL 2021, #Enzian, and rASRM classifications. Advanced surgical procedures were defined as ureterolysis, rectal shaving, discoid bowel resection, segmental bowel resection, or vaginal excision. Blood-loss-related perioperative outcomes included hemoglobin drop and blood transfusion.

Measurements and main results: Median age was 39.0 years (IQR, 34.2-41.0), and median operative time was 115.0 minutes (IQR, 77.2-160.0). The AAGL 2021 total score showed the strongest correlation with operative time (Spearman $\rho = 0.619$; $p < .001$), followed by the rASRM total score ($\rho = 0.572$; $p < .001$). Among #Enzian compartments, C, FU, B, and A were significantly associated with operative duration.

In multivariable linear regression, the AAGL 2021 total score remained independently associated with operative time after adjustment for age and hemoglobin drop (β=1.44 minutes per point; 95% CI, 0.97-1.92; p <.001). Each 10-point increase in AAGL score was associated with increased odds of undergoing any advanced surgical procedure (adjusted OR, 2.54; 95% CI, 1.69-3.81; p <.001). For postoperative discrimination of any advanced procedure, the AUC was 0.875 (95% CI, 0.799-0.939) for AAGL 2021 and 0.803 (95% CI, 0.708-0.887) for rASRM (DeLong p = .022). For bowel procedures, the corresponding AUCs were 0.877 and 0.843, respectively; for ureterolysis, 0.837 and 0.792. Interobserver agreement was excellent for both AAGL 2021 and rASRM total scores (ICC=0.998 for each). For #Enzian, compartment-level agreement was substantial to almost perfect, with weighted kappa values ranging from 0.662 to 1.000.

Conclusion: In this video-reassessed cohort of complex laparoscopic endometriosis surgery, the AAGL 2021 total score showed the strongest association with observed operative complexity and the highest postoperative discrimination for advanced surgical procedures, whereas #Enzian provided complementary anatomic characterization of disease extent. These findings support the complementary use of AAGL 2021 for standardized assessment of surgical complexity and #Enzian for detailed anatomic mapping, while rASRM remains useful as a widely recognized global staging system.

Keywords:

Enzian; AAGL 2021; Endometriosis; Hemoglobin drop; Laparoscopy; Operative time; Surgical complexity; rASRM.

Türkiye'de Yayımlanan Makaleler

Shortening the Endometriosis Diagnostic Pathway: A Narrative Review and Research Agenda

Funda Muhtaroğlu, Ali Muhtaroğlu, Aysun Camuzcuoğlu, Hakan Camuzcuoğlu

REFERANS

Muhtaroğlu F, Muhtaroğlu A, Camuzcuoğlu A, Camuzcuoğlu H. Shortening the Endometriosis Diagnostic Pathway: A Narrative Review and Research Agenda. Int J Womens Health. 2026;18:645871. Published 2026 Sep 26. doi:10.2147/IJWH.S645871

Abstract

Endometriosis is often diagnosed several years after the first onset of symptoms; however, the duration of this delay may vary depending on the population studied, the assessment starting point, and the timing of diagnosis. This narrative review, which also utilises a structured evidence mapping methodology, examined interventions aimed at ensuring timely diagnosis across six measurable process domains and distinguished process changes from indirect outcomes. Targeted, iterative searches were conducted in PubMed/MEDLINE, guideline databases and reference lists up to 2 August 2026. The review includes 61 sources published between 1996 and 2026, including 23 empirical reports published between 2015 and 2026 that were mapped. The search was not systematic, the screening was not repeated, and no formal bias assessment was carried out. The identified literature provided limited controlled evidence that interventions effectively reduced diagnostic delays; none of the reviews considered diagnostic accuracy, patient outcomes, service demand, cost or equity measures, or timing. Whilst educational initiatives may increase knowledge in the short term, the effectiveness of symptom assessment tools and emerging diagnostic techniques varies across the selected populations. Imaging methods may improve the detection and characterisation of endometriosis; however, a comparative historical analysis indicates changes in the diagnostic pathway and management approach, without quantifying the time elapsed. Current guidelines do not mandate laparoscopy for every patient before establishing a provisional diagnosis and treatment plan.

We propose a framework-combining a structured symptom assessment, differential diagnosis, appropriate imaging, diagnostic tests when clinically justified, a safety net, and post-referral follow-up-whose validity has not yet been established. Pragmatic comparative studies are required to determine whether coordinated diagnostic pathways provide earlier, more appropriate and, ultimately, more beneficial care.

Keywords:

clinical diagnosis; diagnostic interval; diagnostic pathway; endometriosis; implementation science; ultrasonography.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği

Derneğimizden Haberler

Etkinlikler, webinarlar ve iş birlikleri



2026-2027 Webinar Eğitimlerimiz Devam Ediyor!

Derneğimizin 2026–2027 dönemi webinar eğitimleri, endometriozis ve adenomyozise multidisipliner bir bakış sunan güçlü içeriklerle devam ediyor. Tanıdan cerrahiye, güncel tedavi yaklaşımlarından inflamasyon–mikrobiyom–mental iyilik hali ilişkisine kadar pek çok başlık, alanında deneyimli konuşmacılar eşliğinde ele alınıyor.

Bilimsel güncelliği yüksek, klinik pratiğe katkı sağlayan bu eğitimlerle meslektaşlarımızla birlikte öğrenmeye ve paylaşmaya devam ediyoruz.

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ

Literatür Saati

Eylül Ayı Programı - 1

21
EYLÜL
2026

PAZARTESİ · 21:00

• Literatür Saati

Laparoskopik Adenomiyomektomi: Cerrahi Sonuçlar ve Postoperatif Ağrı Kontrolü

- *Kale A, et al. Surgical Outcomes of Laparoscopic and Laparotomic Adenomyomectomy for Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2026.*
- *Maneerat P, Lin WL, Lee CL. Postoperative Outcomes on Endometriosis-related Pain Following Laparoscopic Adenomyomectomy: A Retrospective Cohort Study. Gynecol Minim Invasive Ther. 2026 Feb 19;15(2):121-126.*



MODERATÖR
Ahmet Kale



ANLATICI
Sema Baghaki

Zoom ile Katılın
us06web.zoom.us/j/84995163092
Toplantı Kimliği: **849 9516 3092** Parola: **594309**

Endometriozis & Adenomyozis Derneği 2026–2027 SEZONU

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ

Literatür Saati

Ekim Ayı Programı

12
EKİM
2026

PAZARTESİ · 21:00

• Literatür Saati

Endometriozis ve Adenomiyozis Tanısında Ultrasonografi: ISGE Önerileri ve Tanısal Doğruluk

- *Djokovic D, et al. Updated structured report for dynamic ultrasonography in patients with suspected or known endometriosis: Recommendations of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2026 Sep;325:115267.*
- *Morales C, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for adenomyosis using consensus-based direct and indirect sonographic signs: prospective cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2026 Sep;68(3):426-433.*



MODERATÖR
Prof. Dr. Nuray Bozkurt



ANLATICI
Dr. Nazlı Aktaş Asena

Zoom ile Katılın
us06web.zoom.us/j/81561275286 · Toplantı Kimliği: **815 6127 5286** · Parola: **430131**
QR kodu telefonunuzun kamerasıyla okutarak doğrudan katılabilirsiniz.

Endometriozis & Adenomyozis Derneği 2026–2027 SEZONU

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ

Bilimsel Toplantı

Ekim Ayı Programı

• Bilimsel Toplantı

MRI in Endometriosis and Adenomyosis

Diagnosis and Surgical Mapping

Endometriozis ve adenomyoziste MR: tanı ve cerrahi haritalama

Toplantı dili: İngilizce

26
EKİM
2026

PAZARTESİ · 20:00



KONUŞMACI
Prof. Isabelle Thomassin-Naggara
Fransa



MODERATÖR
Doç. Dr. Meryem Hocaoğlu

Zoom ile Katılın

us06web.zoom.us/j/87556953127 · Toplantı Kimliği: **875 5695 3127** · Şifre: **948072**

QR kodu telefonunuzun kamerasıyla okutarak doğrudan katılabilirsiniz.

Endometriozis & Adenomyozis Derneği — 2026–2027 SEZONU



HALK WEBİNARLARI

Halk Webinarları ile Toplumsal Farkındalığı Büyütmeye Devam Ediyoruz!

Toplumda endometriozis ve adenomyozis farkındalığını artırmak amacıyla Halk Webinarı / Instagram Canlı Yayını gerçekleştirdik.

Uzmanlarımızın katılımıyla gerçekleşen ve takipçilerimizden gelen soruların yanıtlandığı yayınımız:

- 17 Ekim 2026: Op. Dr. Şüheda Bahadır'ın moderatörlüğünde, Doç. Dr. Meryem Hocaoğlu'nun konuşmacı olarak yer aldığı canlı yayınımızda endometriozis ve adenomyozis hakkında merak edilen tüm sorular yanıt buldu.

"İyisi farkında olmak" ve "Farkındalık güçtür, birlikte daha güçlüyüz" ilkelerimizle canlı yayınlarımıza ve bilgilendirici içeriklerimize hız kesmeden devam ediyoruz.

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ 2009

INSTAGRAM CANLI YAYINI

Halk Webinarı

17 EKİM 2026
Cumartesi

21:00
Türkiye saati



MODERATÖR
Uzm. Dr.
Şüheda Bahadır



KONUŞMACI
Doç. Dr.
Meryem Hocaoğlu

Sorularınızı canlı yayın sırasında yorumlara yazın, yanıtlayalım.

@endoadenoorgtr

EndoFakülte Kapsamında Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde Farkındalık Etkinlikleri

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği bünyesinde hayata geçirilen EndoFakülte yapılanması, üniversite öğrencilerini üreme sağlığı, endometriozis ve adenomyozis konusunda bilinçlendirmeyi ve gençlerin farkındalık çalışmalarına aktif katılımını desteklemeyi amaçlıyor.

Bu kapsamda, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Üreme Sağlığı ve Endometriozis Öğrenci Kulübü tarafından 22–23 Ekim 2026 tarihlerinde üniversitenin Orta Bahçe alanında farkındalık etkinlikleri gerçekleştirildi.

Öğrencilerin katılımına yönelik hazırlanan çeşitli etkinlikler ve sürpriz hediyelerle, üreme sağlığı ve endometriozis konularına dikkat çekilmesi hedeflendi.

GÜÇLERİMİZİ BİRLEŞTİRİYORUZ

BİRLİKTE DAHA GÜÇLÜ!

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ 2009

17. yıl 2009-2026

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAMİDİYE ÜREME SAĞLIĞI VE ENDOMETRİOZİS KULÜBÜ

1903

Üreme sağlığı ve endometriozis alanında farkındalığı artırmak, doğru bilgiye erişimi desteklemek ve öğrencilerle sağlık profesyonellerin bir araya getirmek amacıyla yeni bir iş birliğine adım atıyoruz.

Birlikte öğrenmek, üretmek ve farkındalık oluşturmak için...

BİLGİ • FARKINDALIK • DAYANIŞMA • BİRLİKTE

endometriozis.org

Tıp ve sağlık bilimlerinden mühendislik, hukuk, iletişim ve sosyal bilimlere kadar farklı disiplinlerden öğrencileri bir araya getirmeyi hedefleyen EndoFakülte, bilimsel bilgiye erişimi artırmayı, üniversitelerde farkındalık kültürünü geliştirmeyi ve gençlerin sosyal sorumluluk çalışmalarına katılımını teşvik etmeyi sürdürüyor.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği olarak, gençlerin öncülüğünde büyüyen EndoFakülte yapılanmasıyla farkındalığı üniversite kampüslerine taşımaya devam ediyoruz.


SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ÜREME SAĞLIĞI VE ENDOMETRİOZİS KULÜBÜ
1903
uremesagligiendohamidiye
ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ 2009
17. yıl
KULÜP CANITIM
SBÜ
#endometriozisveadenomyozisderneği
#sağlıkbilimleriüniversitesihamidiye


ENDOMETRİOZİS





Dernek Üyelerimiz ESGE 2026 Kongresi'ne Katıldı!

Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneği (ESGE) tarafından düzenlenen 35. Yıllık Kongre (ESGE 2026), 4–7 Ekim 2026 tarihleri arasında Polonya'nın Kraków şehrinde gerçekleştirildi. Jinekolojik endoskopi ve minimal invaziv cerrahi alanındaki güncel bilimsel gelişmelerin ele alındığı kongre, dünyanın farklı ülkelerinden uzmanları ve akademisyenleri bir araya getirdi.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği üyelerimiz de bu önemli uluslararası bilimsel buluşmaya katılım sağladı. Kongre boyunca jinekolojik cerrahideki yenilikler, güncel yaklaşımlar ve bilimsel çalışmaların paylaşılması için önemli bir ortam oluştu.

Dernek üyelerimizin uluslararası bilimsel toplantılarda yer almasından mutluluk duyuyor, bilimsel bilgi paylaşımını ve mesleki dayanışmayı güçlendiren bu tür etkinlikleri önemsiyoruz.





endometriozis.org







endometriozis.org







endometriozis.org

ACE 2026

Prof. Dr. Kutay Biberoğlu

14. Asya Endometriozis Kongresi (ACE 2026), 23–25 Ekim 2026 tarihleri arasında Singapur'da, Pan Pacific Singapore'da gerçekleştirildi. Dernek danışma kurulu üyemiz **Prof. Dr. Kutay Biberoğlu**, kongrede derneğimizi ve ülkemizi temsil ederek bilimsel oturumlarda konuşmalar gerçekleştirdi.

Kongre Programı

Symposium 16	Fertility in Endometriosis/ Adenomyosis (2)
Title of talk:	Impacts of Endometrioma on Ovarian Aging
Date:	25th October 2026 (Sunday)
Time: (SG Time GMT +8)	1:05PM - 1:25PM (Presentation) 2:05PM - 2:15PM (Q&A)
Duration:	20 minutes (Presentation) 10 minutes (Q&A)
Role:	Speaker

Your speaking session will be followed by a 10-minute Q&A discussion, which will take place at the end of the symposium and include all speakers from the session.

Symposium 19	Endometriosis Beyond Reproductive Life
Title of talk:	Hormonal Replacement Therapy in Menopausal Women with History of Endometriosis
Date:	25th October 2026 (Sunday)
Time: (SG Time GMT +8)	2:55PM - 3:15PM (Presentation) 3:35PM - 3:45PM (Q&A)
Duration:	20 minutes (Presentation) 10 minutes (Q&A)





Bilimsel Oturumlar

16 Symposium 16
Fertility in Endometriosis / Adenomyosis (2)

Konuşma başlığı:
Impacts of Endometrioma on Ovarian Aging

19 Symposium 19
Endometriosis Beyond Reproductive Life

Konuşma başlığı:
Hormonal Replacement Therapy in Menopausal Women with History of Endometriosis

Kongreden kareler

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği

Endo Uzman Röportajı

Ece Ermin ve Grigoris Grimbizis

Üreme Cerrahisi ve Uterin Onarım

Üreme cerrahisinin güncel yaklaşımı, uterin onarım ve endometriyal ortam üzerine özel bir söyleşi.



Bilimle güçlenen diyaloglar, farkındalığı derinleştirir.

Röportaj Dr. Ece Ermin tarafından Kraków'da ESGE 2026 kongresinde gerçekleştirildi.

Prof. Grigoris Grimbizis, Selanik Aristoteles Üniversitesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum profesörüdür ve 2017 yılından bu yana üniversitenin Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nün direktörlüğünü yürütmektedir. Halen Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneği'nin (ESGE) Yönetim Kurulunda olan Grimbizis, 2018–2020 yılları arasında ESGE başkanlığı yapmıştır. Klinik ve bilimsel ilgi alanları arasında üreme tıbbı ve endoskopik cerrahi yer almakta; konjenital genital sistem anomalileri ve endometriozisin cerrahi tedavisine ilişkin uluslararası çalışmalara katkıda bulunmaktadır.

Kraków'da düzenlenen ESGE 2026 sırasında Prof. Grimbizis ile üreme cerrahisinin günümüz fertilite yaklaşımındaki yerini konuştum. Dört soruluk görüşmemiz boyunca, doğru tanı ve bireyselleştirilmiş tedaviden gelecekteki araştırmaların üretmesi gereken kanıtlara kadar uterusun ve endometrial ortamın önemini vurguladı.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği, Türkiye:

Günaydın Prof. Grimbizis. Bizi kabul ettiğiniz ve kongre sırasında bizimle görüşmek için zaman ayırdığınız için teşekkür ederiz. Endometriozis ve Adenomyozis Türkiye Derneği adına, üreme cerrahisi ve uterus sağlığına ilişkin görüşlerinizi dinlemek bizim için büyük bir memnuniyet. İlk olarak, üreme cerrahisine ve konjenital uterin anomalilere olan ilginizden başlamak isterim. Sizi bu alanlara yönelten ne oldu?

Grigoris Grimbizis:

Üreme cerrahisi önemlidir çünkü iki olanak sunar. İlk olarak, normal anatomiyi yeniden sağlayabilir ve fertiliteyle ilişkili sorunları düzelterek hastalara doğal yolla gebe kalma fırsatı verebiliriz. Bu, üreme cerrahisinin temel amaçlarından biri olmalıdır.

IVF'nin ortaya çıkışı uygulamaları değiştirdi. IVF alanında çalışan birçok hekim, altta yatan sorunları düzeltmeden hastaları doğrudan IVF'ye yönlendirmeyi tercih ediyor. Bu daha kolay bir yol gibi görünebilir; ancak amacımız bu sorunları gidermek ve hastalara doğal yolla gebelik elde etme fırsatı sunmak olmalıdır.
İkinci olarak, tıbbi yardımla üreme yöntemlerine ihtiyaç duyan hastalarda, gebelik şansını azaltabilecek sorunları düzelterek IVF ile gebelik elde etme olasılığını artırabiliriz. Her iki işlev de önemlidir. Üremenin yalnızca oosit ve embriyodan ibaret olmadığını; uterusun ve endometrial ortamın da bu sürecin bir parçası olduğunu göz ardı etmemeliyiz. Miyomlar, konjenital anomaliler ve adezyonlar gibi durumlar doğal yolla gebelik elde edilmesini veya IVF sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Üreme cerrahisi bu sorunların birçoğuna yönelik çözüm sunabilir.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği, Türkiye:

Ben de fertilite tedavisini konuşurken uterin ortamı göz önünde bulundurmanın önemli olduğunu düşünüyorum. Altta yatan sorunların düzeltilmesine yaptığınız vurgu, beni tanı aşamasına getiriyor. Klinisyenler uterin septumun yanlış tanısından nasıl kaçınabilir ve üç boyutlu ultrasonografinin rolü ne olmalıdır?

Grigoris Grimbizis:

Üç boyutlu ultrasonografi ve MRG gibi yeni görüntüleme yöntemleri, hastaları cerrahi öncesinde değerlendirmemizi ve kadın genital sistemindeki durumu anlamamızı sağlıyor. Üç boyutlu ultrasonografi, kullanımının kolay olması ve MRG'ye kıyasla daha düşük maliyetli olması nedeniyle özellikle yararlıdır.

Bu yöntem, geçmişte yalnızca jinekolojik muayene ile kesin biçimde değerlendirilmesi güç olan anomalileri saptamamıza olanak tanır. Uterusu, endometrial ortamı ve overleri doğru değerlendirmek; patolojiyi tanımlamamıza, hastayı doğru yönetmemize ve tedaviyi planlamamıza yardımcı olur.
Bu tedavi stratejisinin mutlaka cerrahi olması gerekmez; uygun ilaç tedavisini veya izlemi de içerebilir. Günümüzde cerrahi ya da IVF öncesinde üç boyutlu ultrasonografi ile değerlendirme, benim görüşüme göre gereklidir ve üreme tıbbı alanını değiştirmektedir.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği, Türkiye:

Bence doğru tanı ile tedavi planlaması arasındaki bu ilişki özellikle önemli. Bu aynı zamanda, farklı üreme sorunlarıyla başvuran hastalara yaklaşımımızı bireyselleştirmenin önemine dikkat çekiyor. Yalnızca infertilitesi olan bir hasta ile tekrarlayan gebelik kaybı yaşayan bir hastaya verdiğiniz danışmanlık nasıl farklılaşır?

Grigoris Grimbizis:

İnfertilitesi olan bir hasta, gebelik elde etmekte güçlük yaşar. Tekrarlayan gebelik kaybı olan hasta ise farklıdır: Gebe kalabilir, ancak gebeliğini ilk trimesterde veya daha sonraki dönemde kaybeder. Bu nedenle altta yatan nedenler farklı olabilir.

Her iki durumda da uterin ortamı değerlendirmeli; overleri ve peritoneal ortamı da dikkate alarak olası patolojileri araştırmalıyız. Tekrarlayan gebelik kaybında, genel tabloya katkıda bulunabilecek diğer sorunları da incelememiz gerekir.

Bunlar farklı hasta gruplarıdır ve yaklaşım, sorunun olası nedenine göre şekillenmelidir. Genel olarak üreme tıbbının, özel olarak da üreme cerrahisinin bu süreçte bir rolü olabilir.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği, Türkiye:

Gebe kalmakta güçlük yaşamak ile gebeliği sürdürmekte güçlük yaşamanın farklı değerlendirmeler gerektirdiğine katılıyorum. Altta yatan nedene odaklanmalı, hangi konularda hâlâ daha güçlü kanıtlara ihtiyaç duyduğumuzu düşünmeliyiz. Üreme cerrahisinde yanıtlanmamış hangi sorunun, yeni nesil araştırmacılar tarafından ele alınmasını istersiniz?

Grigoris Grimbizis:

Günümüzde embriyonun üremeye katkısının olduğundan fazla değerlendirildiğini düşünüyorum; bu vurgu IVF dönemiyle birlikte gelişti. Üreme cerrahisi açısından bakıldığında, uterin faktöre, endometriuma ve bunlarla ilişkili olup önemi yeterince değerlendirilmeyen patolojilere daha fazla odaklanmamız gerekiyor.

Bu alanlarda verilere ihtiyacımız var. Yeni nesil, hastalara daha etkili biçimde yardımcı olmamızı sağlayacak kanıtları üretmeye odaklanmalıdır.

Yapay zekâ, geçmişte sahip olmadığımız yararlı bir araç sunuyor. Üremeye katkıda bulunan farklı parametreleri değerlendirmemize, soruları daha hızlı yanıtlamamıza ve geçmişte kullanmamızın mümkün olmadığı çok büyük veri setleriyle çalışmamıza yardımcı olabilir.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği, Türkiye:

Prof. Grimbizis, sizinle tanışmak ve konuşma fırsatı bulmak benim için büyük bir memnuniyetti. Endometriozis ve Adenomyozis Türkiye Derneği adına, zamanınızı ayırdığınız ve değerli görüşlerinizi bizimle paylaştığınız için teşekkür ederiz. Üreme tıbbına ve jinekolojik cerrahiye sunduğunuz kıymetli katkılar ve çalışmalarınızla genç meslektaşlarınıza ilham verdiğiniz için de teşekkürlerimizi iletmek isteriz. Bakış açınızı dinlemek bizim için bir onurdu.

Grigoris Grimbizis:

Nazik davetiniz ve sohbetiniz için ben teşekkür ederim.

ENDOMETRİOZİS &
ADENOMYOZİS
DERNEĞİ
2009

17. yıl
2009-2026

@endoadenoorgtr

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