



MART ENDOMETRİOZİS
Farkındalık
AYIDIR

www.endometriozisdernegi.org

ENDOMETRİOZİS
BÜLTEN
Nisan 2022 /
SAYI XXI

SEÇİLMİŞ MAKALELER

Özel Röportaj

Endometrioziste
yeni tedaviler

Endometriozis tanısında yeni
test:Tükürük testi

Endometrioziste erken
doğum riski



Mario Malzoni

Önsöz

Merhaba,

21. sayımızı ile yeniden sizlerle birlikteyiz.

Her üç ayda bir yayınlanan bültenimizin yeni sayısında endometriozis ve adenomyozis ile ilgili güncel gelişmeler ve Endomart etkinliklerimiz ile ilgili detayları bulabilirsiniz.

Bu sayımızda endometriozis tedavisindeki yeni gelişmeleri, endometriozis tanısında tükrük analizinin yeri ile ilgili umut vadeden bir çalışma sonucunu, endometriozis/adenomyozis ve migren ilişkisinin, endometrioziste yapay zeka uygulamalarının yerini ve endometriozis ile erken doğum riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya ait detayları bulabileceksiniz.

Mart ayı endometriozis farkındalık ayıdır. Tüm dünyada Endometriozis hastalığının farkındalığını artırmak amacı ile bu ayda çeşitli etkinlikler düzenlenmektedir. Biz de Endometriozis ve Adenomyozis derneği olarak ülkemizde bu farkındalığı artırmak amacı ile dernek yönetim kurulumuz ve genç grup üyelerimiz ile ülke genelinde topluma ve öncelikle kadınlarımıza yönelik çeşitli bilimsel ve sosyal etkinlikler düzenledik. Bu etkinliklerimiz ile ilgili detayları bu sayımızda bulabilirsiniz. Bu farkındalık çalışmalarımız Dünya Endomart etkinlik grubu tarafından da yakından takip edilip takdir edilmiş olması bizleri gururlandırmıştır.

Endometriozis hastalığının kronik bir hastalık olması nedeni ile çeşitli ülkelerde hastaların günlük hayatlarının kolaylaştırılması amacı ile devletler tarafından çeşitli çalışmalar yürütülmektedir. Biz de dernek olarak mart ayı başında **endometriozis hastalığının kronik hastalıklar kategorisinde** kabul edilmesi amacı ile bir kamu duyurusu yayınlamak bu konunun önemine dikkat çekmek istedik. Umarız yakın zamanda bu konu ile ilgili gerekli adımlar atılarak endometriozis hastalarımızın hayatları biraz olsun kolaylaştırılabilir.

Avrupa Üreme ve Embriyoloji birliği 2022 yılında Endometriozis rehberini konuda uzman bilim insanlarının katılımı ile güncelledi. Bu rehberin endometriozis ilişkili ağrının medikal tedavi kısmının hazırlanmasında derneğimiz kurucu başkanı **Prof. Dr. Engin Oral** ve saymanımız **Doç. Dr. Pınar Yalçın Bahat** da bilimsel katkı sağlamışlardır. Rehberin hem hastalar hem de hekimlerle ilgili dosyalarına ulaşmak için <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx> adresini ziyaret edebilirsiniz.

Endometriozis ile ilgili güncel bilgilerin paylaşıldığı canlı webinar toplantılarımıza ve instagram soru-cevap yayınlarının 34 ve 35. cisi **Prof. Dr. Koray Elter, Doç. Dr. Funda Göde, Dr. Seher Sarı Kayalarlı, Dr. Fitnat Topbaş Selçuki**'nin katılımı ile gerçekleştirmiştir.

Bu dönemde Avrupa Endometriozis Derneği'nin düzenlediği webinar serisi Ocak, Şubat ve Mart aylarında **Eliana Montanari, Laurin Burla** ve **Sun Wei Gou**'nun birbirinden değerli sunumları ile devam etmiştir.

20-21 Ocak 2022 tarihlerinde derneğimiz yönetim kurulu başkanı **Prof. Dr. Taner Usta** ve yönetim kurulu üyelerimiz **Prof. Dr. Engin Oral** ve **Prof. Dr. Ahmet Kale** 7. EMEL Kongresi "Endometriosis and Uterine Disorders" toplantısına bilimsel konuşmaları ile katkı sağlamış ve İstanbul'dan Dubai'ye canlı endometriozis cerrahisi yayını gerçekleştirmiştir.

Derneğimizin yeni webinar serisi **Gerçek olgularla Endo-Adeno Uzmanlar Tartışıyor** 5 Nisan tarihinde **Prof. Dr. Yücel Karaman, Prof. Dr. Ümit İnceboz, Prof. Dr. Bülent Berker, Doç. Dr. Yusuf Aytac Tohma**'nın katılımı ve **Prof. Dr. Engin Oral**'in moderatörlüğünde gerçekleştirilecektir.

Derneğimizin gelecek toplantıları arasında; **27-28 Mayıs** tarihlerinde, bu yıl 3.sü gerçekleştirilecek olan, **Prof. Dr. Engin Oral, Prof. Dr. Taner Usta** ve **Prof. Dr. Ertan Sarıdoğan** başkanlığındaki **'Uluslararası Endoschool İstanbul'** yurt içi ve yurt dışından endometriozis alanında uzmanların katılacağı bir programla gerçekleştirilecektir. Teorik eğitimin yanı sıra katılımcılara hayvan laboratuvarında uygulamalı laparoskopik cerrahi eğitimi de verilecektir. Endoakademi toplantılarımızın 14.üncüsünü Haziran ayında Adana'da gerçekleştireceğiz. **Prof. Dr. Turan Çetin ve Doç. Dr. Cihan Kaya** başkanlığında gerçekleştirilecek olan toplantı endometrioma genelinde endometriozisin tanısı, medikal ve cerrahi tedavisi, infertilite ve pelvik ağrı ile olan ilişkisini kapsayan birbirinden değerli hocaların bilimsel katkıları ile gerçekleştirilecektir.

Bu ayki sayımızın EndoUzman röportaj konusu İtalya'dan **Dr. Mario Malzoni** olmuştur. Kendisi ile gerçekleştirilen bu değerli röportajı derneğimiz genç grubundan **Dr. Ezgi Darıcı** gerçekleştirmiştir.

Bir sonraki sayımızda endometriozis ve adenomyozis dünyasından güzel gelişmeler ile tekrar birlikte olmayı temenni ediyoruz.

Saygılarımızla,
Prof. Dr. Taner Usta
Endometriozis & Adenomyozis Derneği Başkanı

Endometriozis&Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu 2022

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Kurucu Başkanı

Prof. Dr. Engin ORAL

2019-2022 Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu



(Başkan)

**Prof. Dr. Taner
Usta**



(Başkan Yardımcısı)

**Prof. Dr. Ümit
İnceboz**



(Genel Sekreter)

Prof. Dr. Ahmet Kale



(Sayman)

**Op. Dr. Pınar Yalçın
Bahat**



(Kurucu Başkan ve Yönetim
Kurulu Üyesi)

Prof. Dr. Engin Oral



(Yönetim Kurulu Üyesi)

**Doç. Dr. Hale
Göksever Çelik**



(Yönetim Kurulu Üyesi)

Doç. Dr. Cihan Kaya

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

DERNEK ADRESİMİZ

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

info@endometriozisderneđi.org

ENDOMETRİOZİS HASTALIĞININ KRONİK HASTALIK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ AMACI İLE YAYINLADIĞIMIZ KAMU DUYURUMUZ



Endometriozis (Çikolata kisti) hastalığının kronik hastalık olarak kabul edilmesi hakkındaki duyuru

Çikolata kisti hastalığı (**endometriozis**), rahim iç zarına ait hücrelerin rahim dışında bulunması olarak tanımlanan **süreğen (kronik)**, östrojen hormonuna bağımlı, **ilerleyebilen** bir hastalıktır. Hastalık yaygın olarak yumurtalıklarda, tüplerde, rahmi tutan bağlarda ve daha nadir olarak bağırsak, idrar torbası, idrar boruları, sinirler ve eski ameliyat kesi yerlerinde bulunabilir.

Her yaşta görülebilmekle birlikte ülkemizde üreme çağındaki yaklaşık **20 milyon kadının 2 milyonunun** bu hastalık için risk altında olduğu düşünülmektedir. Hastalık tanısının konması gelişmiş ülkelerde bile **ortalama 7 yılı** bulmaktadır. Hastalarda sıklıkla **adet döneminde, cinsel ilişki sırasında, dışkılama ve idrar yaparken ağrı ve hatta kısırlığa** neden olabilmektedir. Hastalığa ilişkin bu belirtiler, kadınların günlük yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, işe gidışı aksatmakta, kızların okul başarılarını düşürebilmektedir. **İlerleyebilen** bir hastalık olması nedeni ile de yumurtalık, rahim, bağırsak, mesane ve böbrek gibi **organ kayıplarına** neden olmakta ve bunun dışında **gebe kalmayı ve doğurganlığı** etkileyebilmektedir. Hastalığın devamlı **tedavi gerektirmesi, kronik seyri, iyi huylu bir hastalık gibi görünse de tedaviye rağmen nüks edebilmesi, çevre organlara yayılabilmesi, kanser gelişebilme riski taşıması, bazı hastaların birden fazla cerrahi gereksinimi olması, kronik ağrı nedeni ile sürekli iş gücü kaybına ve hayat kalitesinin bozulmasına** neden olması, özellikle kadınları toplum için üretken olmaları gereken yaşlarda sosyal hayattan soyutlamakta, aile huzurunu bozmakta ve bu durum ülkemiz için sosyal-ekonomik açıdan büyük bir kayıp oluşturmaktadır.

Hastalığın yukarıda bahsedilen özellikleri endometriozisin **diyabet, astım, KOAH, hipertansiyon ve hatta kanser** gibi hastalıklar kategorisinde değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Ülkemizde kadının aile ve iş hayatındaki önemini düşünecek olursak sık görülen ve ihmal edilmesi nedeni ile yaşam kalitesini bozarak organ kayıplarına neden olan bu hastalığın **'kronik bakım gerektiren'** hastalıklar kategorisine alınmasını ve bu konuda gerekli çalışmaların desteklenmesini **Endometriozis ve Adenomyozis Derneği** olarak kamu adına talep etmekteyiz.

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Yönetim Kurulu

İÇİNDEKİLER

A- SEÇİLMİŞ MAKALELER

1. Endometrioziste Yeni Tedaviler: Hormonal, Hormonal Olmayan ve Non-Coding RNA Tedavilerinin Bir Derlemesi - New Therapeutics in Endometriosis: A Review of Hormonal, Non-Hormonal, and Non-Coding RNA Treatments

Brichant G, Laraki I, Henry L, Munaut C, Nisolle M. Int J Mol Sci. 2021;22(19):10498.

2. Endometriozis hastalarında yeni tarama yaklaşımı: Makine öğrenim algoritmaları - Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis

Bendifallah S, Puchar A, Suisse S, et al. Sci Rep. 2022;12(1):639.

3. Tek Taraflı Endometrioması Olan Hastalarda Endometriozisin Haritalanması - Mapping of endometriosis in patients with unilateral endometrioma

Araujo RSDC, Maia SB, Lúcio JD, Lima MD, Ribeiro HSAA, Ribeiro PAAG. Medicine (Baltimore). 2021;100(33):e26979.

4. Endometriozis Teşhisi için Tükürük MikroRNA Testi - Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis

Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, et al. J Clin Med. 2022;11(3):612.

5. Migren, İleri Evre Endometriozis Hastalarında Özellikle Adenomyozis Varlığında daha sık Gözlenir - Migraine Is More Prevalent in Advanced-Stage Endometriosis, Especially When Co-Occuring with Adenomyosis

Wu Y, Wang H, Chen S, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;12:814474.

6. Endometriozis ve erken doğum : Danimarka kohort çalışması - Endometriosis and preterm birth: A Danish cohort study

Breintoft K, Arendt LH, Uldbjerg N, Glavind MT, Forman A, Henriksen TB. Acta Obstet Gynecol Scand. 2022;00:1-7.

İÇİNDEKİLER

B- DERNEĞİMİZDEN HABERLER

C- ENDOMETRİOZİS DÜNYASINDAN HABERLER

D- ENDO UZMAN RÖPORTAJI

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

F- SOSYAL MEDYA

EDİTÖR

Doç. Dr. Cihan Kaya

HAZIRLAMA KURULU

Uzm. Dr. Eda Üreyen Özdemir

Uzm. Dr. Işıl Ayhan

Uzm. Dr. Ezgi Darıcı

Uzm. Dr. Karolin Ohanoğlu

Uzm. Dr. Ayşegül Bestel

Uzm. Dr. Nilüfer Akgün

Uzm. Dr. Fatih Aktoz

Asist. Dr. Aliye Erdoğan

A SEÇİLMİŞ MAKALELER

1 Endometrioziste Yeni Tedaviler: Hormonal, Hormonal Olmayan ve Non-Coding RNA Tedavilerinin Bir Derlemesi



Özetleyen: Dr. İşıl Ayhan

Brichant G, Larakı I, Henry L, Munaut C, Nisolle M. Int J Mol Sci. 2021;22(19):10498.

Giriş

Endometriozisin medikal tedavisin ağrının giderilmesine dayanır, ancak hiçbir tedavi kür sağlamamaktadır. Medikal tedavilerin incelendiği bir sistematik derlemede olguların %10'unun hormonal tedavi ile düzelmediği ve NSAID'ler gibi başka ilaçlara ihtiyaç duyduğu gösterilmiştir. Bugüne kadar endometriozis için optimal medikal tedavi konusunda bir konsensüs sağlanmamıştır. Lezyonlarda östrojen reseptörlerinin (ER'ler) ve progesteron reseptörlerinin (PR'ler) dağılımının heterojenliği bunun açıklaması olabilir. Endometriozis tedavisinde yeni biyolojik hedeflerin geliştirilmesine acilen ihtiyaç vardır.

Endometriozisteki hücrel ve moleküller mekanizmalar göz önüne alındığında, tedavide muhtemel aday yollar önerilmiştir. Bu makalede patogenezdaki spesifik hedeflere yönelik tedavi araştırmaları özetlenmiştir.

Non-Coding RNAlar

Kanıtlar, ncRNA'ların, epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) dahil olmak üzere anjiyogenez, apoptoz, invazyon, inflamasyon ve migrasyon gibi endometriozis gelişimi ile ilgili olayları ve ayrıca östrojen ve progesteron disregulasyonunu güçlendirdiğini göstermektedir.

MikroRNA'ların endometriozisli kadınlardan alınan ötopik endometrial dokuda, ötopik ve ektopik endometrial dokuda ve endometriozisi olan veya olmayan kadınlardan alınan kan örneklerinde değiştiği bulunmuştur. Endometriyal dokuda mikroRNA ekspresyonunun up veya down regulasyonu, endometriozis patogenezi ile ilgili birkaç hedef mRNA'nın düzensiz ekspresyonu ile ilişkilidir.

Hormonal Tedavi

Tüm hormonal tedaviler lokal veya sistemik östrojen seviyelerini baskılamayı hedefler. İlk seçenek NSAIDlerle kombine olarak KOK ve progestinlerdir. İkinci seçenek tedavi ise GnRH agonistleridir.

Progesterinler

Progesteron reseptörüne bağlandıktan sonra progesteronların antöstrojenik, proapoptotik, antiinflamatuvar, antivaskülojenetik, antiproliferatif ve antinörojenik etkilerini göstererek ağrı giderilmesi ve hastalık progresyonunun inhibisyonuna yol açar.

GnRH Agonistleri

GnRH agonistleri (leuprolide asetat, goserelin vb.), GnRH pulsatilesini düşürerek ektopik glandlarda östrojen uyarısını engeller. Kullanım sırasında östrojen seviyeleri postmenopozal seviyelere iner ve progresif kemik kaybına ve/veya ek tedavi



olmaksızın kullanımlarını 6 ay ile sınırlayan ciddi vazomotor semptomlara yol açar.

GnRH Antagonistleri

GnRH antagonistleri (GnRHant), gonadotropin salınımının hızlı inhibisyonuna izin verir. 8 hafta boyunca haftada bir kez 3 mg cetorelix'in subkutan uygulamasını değerlendiren küçük bir çalışma, hastaların %60'ında laparoskopi sırasında hastalığın şiddetinin daha düşük olduğunu göstermiştir. Ana yan etkiler, hastaların %20'sinde anormal uterin kanama (AUB) ve baş ağrısıdır. Ruh hali değişiklikleri, sıcak basması, libido veya vajinal kurulukta olumsuz bir etkisi raporlanmamıştır.

Oral bir GnRHant olan Elagolix, uygulamadan sonraki 24 saat içinde gonadotrop inhibisyonu yapar. Etkinliği ve güvenliği, endometriozisli 155 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada doğrulanmıştır. Elagolix, 6 ay boyunca (150 mg ve 200 mg kalıp) iki dozu karşılaştıran çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiş, Elagolix ile uzun süreli tedavinin, dismenore, menstrüel olmayan pelvik ağrı ve dispareniye önemli bir azalmaya yol açtığı raporlanmıştır. Ana yan etkiler sıcak basmasıdır, ayrıca kemik kaybının ve hiperlipidemidinin arttığına dikkat edilmelidir. Şu anda GnRHant tedavisinin uzunluğu konusunda bir konsensüs yoktur.

Dopamin Agonistleri

Neovaskülarizasyon endometriozis gelişiminde önemlidir ve bu yolağı hedefleyen tedaviler umut vericidir. VEGF inhibitörleri, endojen anjiyogenez inhibitörleri, statinler, COX 2 inhibitörleri, PPAR-gama, dopamin agonistleri (bromokriptin, kabergolin, quinagolide) gibi ilaçların yanısıra, deneysel modellerde dopamin agonistleri hücrel endotelial ve endometrial proliferasyonu, pro ve antianjiyogenez yollarını modüle ederek azaltmış ve endometriyal lezyon boyutlarını küçültmüştür. Ayrıca sinir lifi yoğunluğunu da azaltır. İnsan çalışmalarında quinagolide ağrıyı ve endometrioma boyutunu küçültmüştür.

Plazminojen inhibitörü-1 (PAI-1), serpin-1 tarafından kodlanan bir gendir. Dopamin agonistleri serpin-1'i azaltır, PAI-1'i azaltır. Bir PAI-1 inhibitörü olan pentoksifilin, kanıtlar düşük kalitede olmasına rağmen endometriozisli kadınlarda gebelik oranlarını artırabilir.

Ovulasyona izin verirken endometriozis lezyon boyutunu azaltan dopamin agonistlerini ve pentoksifilin'i birleştirmek, endometriozisin medikal tedavisine yeni bir yaklaşım olabilir.

Dopamin agonistlerinin ana avantajları, güvenlikleri ve yumurtlamayı engellemeleridir. Ancak kabergolin ve pergolid ile uzun süreli tedavi kalp yetmezliği ile ilişkili olduğundan endometriozis tedavisinde ergot türevi olmayan dopamin agonistleri tercih edilmelidir.

Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERMler)

Bir SERM olan bazedoksifen (BZA), endometriumdaki östrojen reseptörleri üzerinde güçlü bir antagonistik etki gösterir. Ayrıca Wang ve ark. kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin (BMDSC'ler) CXCL12-CXCR4 sinyal yolu yoluyla endometriuma göç ettiğini göstermiştir. Endometrial stromal hücreler kemokin CXCL12'yi üreten BMDSC'ler CXCR4 reseptörünü eksprese eder. Endometrioziste lokal olarak artan östradiol, hem CXCL12 hem de CXCR4 üretimini artırır. Bu nedenle, östradiol reseptörlerinin inhibisyonu, BMDSC'lerin endometriuma göçünü bloke eder. Bu, CXCR4 antagonistleri kullanılarak da başarılabılır.

Raloksifen, endometriozis tedavisinde değerlendirilen başka bir SERM'dir. BZA'dan farklı olarak, raloksifen lezyonlarda bir azalmaya neden olmamaktadır ve ayrıca, endometriotik dokunun cerrahi olarak çıkarılmasından sonra raloksifen alan veya almayan hastalarda ağrıyı değerlendiren plasebo kontrollü bir çalışmada, tedavi edilen hastalar ağrıyı plasebo kolundan daha erken yaşamıştır. Bu farklılığın nedeni, raloksifenin epitelyal hücre proliferasyonunu azaltması, ancak endometriotik lezyonların ana bileşeni olan stromal hücreler üzerinde hiçbir etkisinin olmamasıdır. Son olarak, östradiol agonizmi ve antagonistizmi de nosiseptörleri ve ağrı algısını etkiler.

Selektif Progesteron Reseptör Modülatörleri (SPRMler)

SPRM'ler, progesteron reseptörlerine bağlandıklarında hem antagonist hem de agonist özelliklere sahip olan sentetik steroidlerdir. Hipoöstrojenik yan etkiler olmaksızın amenoreyi indüklerler ve kanamayı azaltırlar. Ulipristal asetat (UPA), asoprisnil ve mifepriston, öncelikle progesteron antagonistleri olarak işlev görür. UPA, bir fare endometriozis modelinde lezyonların boyutunu küçültmüş, hücre proliferasyonunu azaltmış ve apoptozu indüklemiştir. Mifepriston, hem insan hem de fare modellerinde lezyonların boyutunu azaltmıştır. Umut verici sonuçlara rağmen, SPRM'lerin uzun vadeli etkileri ve yan etkileri değerlendirilmeyi beklemektedir.

Hormonal Olmayan Tedavi

Anjiyogenez

Anjiyogenik inhibitör kaplostatin ve endostatin aracılı lusiferaz sinyali, bir fare endometriozis modelinde anjiyogenezde azalma sağlamıştır.

Doku faktörü normal olarak endotelial hücrelerde eksprese edilmez, ancak anormal embriyonik ve onkolojik anjiyogenezde rol oynar. İmmünokonjugat molekül Icon, anormal endotelial doku faktörüne yüksek afinite ve özgüllükle bağlanır ve önceden belirlenmiş lezyonların devaskularizasyonuna ve küçülmesine izin veren sitolitik bir immün yanıtı indükler.

VEGF, endometriotik lezyonlarda, özellikle kırmızı lezyonlarda güçlü bir şekilde eksprese edilir, ancak aynı zamanda peritoneal makrofajlarda da eksprese edilir. VEGF çözümlü reseptörünün VEGF reseptörü 1'e bağlanarak yeni lezyonların oluşumunu önlediği in vitro ve in vivo çalışmalarda gösterilmiştir. VEGF çözümlü reseptörü, nüksü geciktirmek için kullanılabilir.

Monoklonal antikor bevacizumab, bir fare modelinde incelenmiş ve mikrodamar yoğunluğunu azalttığı bulunmuştur; ancak yan etkileri (ağız kuruluğu, öksürük, iştahsızlık, ishal, kusma, baş ağrısı, soğuk algınlığı semptomları, saç dökülmesi, tat alma duyusunda değişiklikler, diş kaybı, hipertansiyon) nedeniyle benign hastalıklarda kullanılması tercih edilmez.

Galektinler (Gals), spesifik olarak β -galaktozidlere bağlanan glikan bağlayıcı proteinlerdir. Gal-3, anjiyogenez, embriyogenez, hücre yapışması, farklılaşması ve çoğalması, apoptoz, mRNA eklenmesi ve bağışıklık sistemi yanıtının düzenlenmesinde rol oynar ve tümöral endotelial hücrelerde normal endotel dokusu hücrelerinden daha güçlü bir şekilde eksprese edilir. Gal-3, GAL-3, VEGF ve VEGFR-2 ekspresyonunu artırır ve proanjiyogenik faktörlerin salınımından sorumlu olan tip 2 makrofajlara (M2) doğru bir kaymayı indükler. Gal-3, endometriozisi olmayan kadınların ötopik endometriumu ile karşılaştırıldığında, peritoneal ve derin infiltrate endometrioziste ve endometriozisli kadınların ötopik endometriumunda aşırı eksprese edilmektedir. Gal3C (rekombinant galektin-3'ün bir karbonhidrat tanıma alanı) Gal-3'ü inhibe eder ve lezyon boyutunda bir gerilemeye, ayrıca anjiyogenik belirteçlerde, vasküler yoğunlukta ve makrofaj popülasyonunda bir azalmaya yol açar. Ek olarak Gal3 tedavisi, VEGF seviyelerinde bir azalmayı ve makrofajların M1 fenotipine doğru polarizasyonunu destekleyen TGF β 1 ekspresyonunu da azaltır. Galektin-1'i hedef alan monoklonal antikorların uygulanması ayrıca endometriozis lezyonlarının boyutunu ve yeni kan damarlarının gelişimini önemli ölçüde azaltır.

Sonuç olarak, endometriozis tedavisinde çok sayıda anti-anjiyogenik molekül değerlendirilmiş ve hipervaskularize lezyonların gerilemesi açısından umut verici sonuçlar göstermiştir. Bununla birlikte, fibrotik lezyonlar ve adezyonlar üzerinde çok az veya hiç etki göstermemişlerdir. Çok sayıda anti-anjiyogenik ilaç in vitro çalışılmış olmasına rağmen, güvenlik ve etkinliklerini değerlendirmek için in vivo klinik deneylere ihtiyaç vardır.

Fibrozis

Son zamanlarda, B hücresi gelişimi ve olgun B hücrelerinin işlevi için gerekli bir reseptör olan Btk'nin selektif ve geri dönüşümsüz bir inhibitörü olan ibrutinib'in, endometriotik lezyonların boyutunda ve aktivitesinde bir azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Btk inhibitörleri, hayvan modellerinde ve klinikte anti-tümör aktivite göstermiştir.

Transkripsiyon faktörü 21 (TCF 21) ve periostin, endometrioziste fibrozisin düzenlenmesinde rol oynar. Normal koşullar altında, TCF 21 ancak doku yaralanmasından sonra aktive olur. Proinflamatuvar sitokinler üretmek için fibroze ve bağışıklık hücrelerinin aktivasyonuna katkıda bulunan periostin üretimini indükler. Bu, TCF 21'in anormal ifadesi ile sonuçlanır. TCF 21, periostin üretimini ve hastalığın ilerlemesini durdurmak için kilit bir düzenleyici olabilir.

Heparin, endometriozis ile ilişkili fibrozis tedavisi için bir ajan olarak kullanılmıştır, çünkü in vitro olarak bir kolajen jel yapı sisteminde miyofibroblastların ekspresyonunu azalttığı bilinmektedir. Fakat klinik çalışmalarla bu bulgu doğrulanamamıştır.

Sonuç olarak, fibrozis hücre ve moleküler aktörleri belirlenmiş; fakat, bugüne kadar klinik çalışmalarda hiçbir terapötik ajan değerlendirilmemiştir.

Inflamatuar Sitokinler ve İmmun Hücreler

Endometriozis gelişiminde interlekin (IL)-1/IL-33 sinyalinin rolü ve IL-1R ile ilişkili kinazın (IRAK4) inhibitörünün etkisi bir fare modelinde incelenmiştir. IL-1, endometriozis gelişiminde rol oynar ve MyD88 sinyali, endometriotik lezyonların büyümesi için esastır. Bir IRAK4 inhibitörünün oral yoldan verilmesi, epitel hücrelerinin çoğalmasını ve lezyonların büyümesini azaltmıştır.

Anti-TNF- α ajanlar inflammatuar süreci inhibe edebilir. Fakat pelvik ağrısı olan endometriotik kadınlarda anti-TNF- α ilaçlarının kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur. 334 infertil endometriozis hastasını değerlendiren bir Cochrane derleminde fosfodiesteraz inhibitörü olan pentoksifilini önermek için yeterli kanıt olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kök Hücre

Endometrial kök hücrelerin ötopik ve ektopik popülasyonları arasındaki farklarda yer alan sekiz sinyal yolu tanımlanmıştır. Bunlar kanserdeki sinyal yollarının mikroRNA'larını, kompleman ve koagülasyon basamaklarını, sitokin-sitokin reseptör etkileşimlerini, ECM-reseptör etkileşimlerini, fokal adezyonu ve ovarian steroidogenezini içerir. Bunlara muhtemelen HIF-1, PI3K-Akt ve TGF- β aracılık etmektedir. Bu farklı faktörlerin belirlenmesi, endometriozis tedavisi için yeni terapötik hedefler geliştirmeye yardımcı olabilir.

Migrasyon

Tensin 1 (TNS1) derin adezyonlarda bulunan ve endometrial hücrelerin migrasyonunda rol alabilen bir proteindir. Çalışmalar endometriozisli hastaların ektopik endometriumunda TNS1 aşırı ekspresyonunu göstermiştir. GnRH agonist tedavisiyle bu proteinin ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle GnRH agonisti ile tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından, TNS1 potansiyel bir biyomarker olabilir.

Apoptoz

Retinoik asit sinyal yolağı, endometriozis tedavisi için umut verici yeni bir hedefdir. Fenretinid, apoptozu destekleyen ve diğer retinoidlerden daha az toksik olan sentetik bir retinoid analogudur. Fenretinid tedavisinin endometrial hücreler üzerindeki etkisi in vivo değerlendirilmiş ve toplam endometrial hücre sayısını ve nükleer antijenlerin ekspresyonunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Fenretinid in vitro olarak aromataz aktivitesini de azaltır.

Endometriozis oksidatif stres ve otofaji regülasyonunun bozulmasıyla ilişkilidir. Antioksidan savunmada rol alan faktörlerin ekspresyonu endometrioziste azalmıştır. Birçok meyve ve sebze bulunan quercetin antiinflammatuar ve antioksidan etkileri vardır; kanser hücrelerinin otofaji ve apoptozunu artırır. Metformin ise AMP aktive protein kinaz aktivasyonu ile etki gösterir. Quercetin ve metforminin birlikte kullanımı hayvan modellerinde otofajik markerların ekspresyonunu artırmış ve implantların boyutunu ve östrojen seviyesini azaltmıştır. Bu tedaviler umut vermesine rağmen, memeli veya insan çalışması yoktur.

Sonuçlar

Endometriozis tedavisi palyatiftir ve tedavi durdurulduğunda hastalık genelde nükseder. Anjiyogenez, fibrozis, migrasyon, apoptoz ve sinyal yolları üzerinde etkili birçok molekülle ilgili araştırmalar devam etmektedir.

2 Endometriozis hastalarında yeni tarama yaklaşımı: Makine öğrenim algoritmaları

Bendifallah S, Puchar A, Suisse S, et al. Sci Rep. 2022;12(1):639.

Giriş

Uluslararası olarak, endometriozis farkındalığını, teşhisini ve tedavisini geliştirmek için çalışmalar yürütülmektedir. Endometriozis araştırmacılarından oluşan küresel bir konsorsiyum, yakın zamanda araştırma öncelikleri için tavsiyelerini yayınladı ve tanıyı kolaylaştırmak ve iyileştirmek için invaziv olmayan bir tarama aracı geliştirmenin zorluklarını vurguladı.

Bu özel çalışmada, endometriozis için tarama ve triyaj testleri olarak çoklu biyobelirteçler, genomik analizler, anketler, semptomaya dayalı algoritmalar ve görüntüleme teknikleri üzerinde durulmuştur.

Yapay Zeka (AI), Makine Öğrenimi (ML) ve Derin öğrenmede (DL) son yenilikler, endometriozis dahil olmak üzere bir dizi endemik sorunu çözmek için umut verici istatistiksel veri odaklı bir yaklaşım



Özetleyen: Dr. Karolin Ohanoğlu



olarak ortaya çıkıyor. Ek olarak, giyilebilir sensörler ve akıllı telefonlar, tıp araştırmacılarını hastalarla iletişimde tutmanın bir yolu olarak araştırılıyor. Bu nedenle, endometriozis olasılığını tahmin etmek için makine öğrenimi algoritmalarını (MLA) eğitmek ve en iyi performans gösteren eğitilmiş modelleri kullanarak Endometriozis kohort çalışmasından elde edilen görünmeyen veriler üzerinde MLA performansını doğrulamak için bir çalışma tasarlanmıştır. Çalışmadaki veriler, açık sağlık platformu Ziwig Health'ten Ocak 2021 ile Mayıs 2021 arasında toplanmıştır.

Bu platform, tanı, semptomlar, görüntüleme, tıbbi tedavi, doğurganlık ve cerrahi tedaviler ve takip ile ilgili toplam 500 tane özellik ile endometriozis düşündürülen semptomu olan 8000 hasta kaydını içermektedir.

Çalışma grubumuza dahil edilmek üzere endometriozis için tedavi alan veya derin endometriozisi doğrulayan klinik muayeneye veya yumurtalık, peritoneal veya derin endometriozisi sonografi/MRI sonucuna dayalı olarak konan hastaları belirlemek için tüm Ziwig Health veri seti filtrelenmiştir. Kontrol grubu, endometriozis düşündürülen en az bir semptomu olan, ancak daha önce endometriozis tedavisi görmemiş veya derin endometriozisi doğrulayan klinik muayene veya yumurtalık, peritoneal veya derin endometriozisi saptayan sonografi/MRI sonucu olmayan hastalardan oluşturuldu.

Bu çalışma, 16 klinik ve semptom temelli özelliğe dayanan MLA'ların endometriozis başlangıcının teşhisini ve erken tahmin edilmesini sağladığını göstermektedir. Modelin elde edilen ölçümleri, bu aracın genel pratisyenler (GP'ler), jinekologlar ve diğer ön saf sağlık hizmeti sağlayıcıları için bir tarama testi olarak klinik ilgisini desteklemektedir. Modellerin metrikleri arasındaki karşılaştırma, sırasıyla %95 ve %80 duyarlılık ve özgüllük ile endometriozis hasta bakım yolunu iyileştirmek için bir tarama aracı olarak MLA'ların klinik değerini destekler.

Bu, Nisenblatt ve arkadaşlarının, tanısız laparoskopinin yerini alacak şekilde 0.94 ve 0.79 duyarlılık ve özgüllük ile klinik olarak yararlı non-invaziv bir test için önceden belirlenmiş kriterlerin varlığının altını çizen Cochrane incelemesi ile uyumludur.

AI kullanarak, MLA araçlarının değerini, endometriozis fenotipleri ve hasta özellikleri açısından çok farklı bir popülasyon üzerinde harici bir doğrulama çalışmasıyla doğrulanmıştır ve bunun tekrarlanabilirliğini ve doğruluğu ortaya konulmuştur. Bu özel ortamda, endometriozis teşhisi ve triyajına AI'nın katkısı hakkında çok az veri mevcuttur. Mevcut MLA aracı, hastaların sağlık ve bakımlarına katılmasına ilişkin son NHS İngiltere kılavuzuna uygun olarak eksiksiz bir hasta temelli tarama anketidir. Son on

yılda, tıbbi ilerletme stratejileri, yeni teşhis yöntemleri, tedaviler ve hastalık önleme girişimleri geliştirmeye önemli miktarda yatırım yapılmaktadır.

AI kullanan sanal tıp asistanları son zamanlarda gelişti ve çeşitli sağlık ortamlarında kullanılmakta. İlginç bir şekilde, MLA'larda yer alan özelliklerin çoğu hastanın geçmişi, klinik fenotipi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ile ilgilidir. Bu çalışmanın gücü, hasta sağlığı okuryazarlığını artırabilmesi ve proaktif sağlık arama davranışını teşvik edebilecek web tabanlı tanı araçlarının ve semptom denetleyicilerini kullanabilmesidir. Teşhis aracı hem hastalar hem de sağlık hizmeti sağlayıcıları için kolayca erişilebilir ve ücretsizdir. Dijital müdahaleler, engelli popülasyonları ve ergenleri desteklemede özellikle yararlı olabilir, çünkü kullanıcı geleneksel tekniklerden daha az damgalayıcı deneyimler yaşar. AI'nın katkısı, teşhis ve tedavi yönetimi ve hastaların uzman merkezlere olası sevkü üzerinde doğrudan sonuçları olan sağlık uzmanları arasında endometriozis farkındalığını artıracak nesnel veriler sunduğu için önemli olabilir.

Endometriozis ile ilgili literatürün gözden geçirilmesinde Zondervan ve ark. endometriozis teşhisi için bir triyaj testi olarak spesifik anketlerin düşük katkısının altını çizmiştir. Ayrıca klinik muayene ve transvajinal sonografi (TVUS) özellikle ergenler ve bakire hastalar için her zaman kabul edilebilir değildir. Bazot ve ark. TVUS veya MRI kullanarak derin endometriozis veya endometrioma tanısının kolay konabildiğini göstermiştir. Ayrıca, görüntüleme teknikleri, hastalığın erken evresini temsil eden peritoneal endometriozisi saptamak için düşük bir doğruluğa sahiptir. Tersine, laparoskopik verilerimiz, erken hastalık evresine sahip hastalarda bile tek başına AI'nın endometriozis teşhisi için yüksek bir doğruluk sunduğunu göstermiştir ve bu da tanısız laparoskopinin önemini sorgulayan soruları gündeme getirmektedir. Çok disiplinli ekiplere sahip uzmanlaşmış merkezler, pratisyen hekimlerden yönlendirilen hastalar için her zaman tanı/tedavi yolunun bir parçası olmaya devam edecek olsa da, AI tarama, triyaj ve değerlendirme sorunlarını çözebilir.

Sonuç olarak, verilerimiz endometriozis teşhisi etmek için MLA'ların kullanımını desteklemekte, böylece tanısız laparoskopinin uygunluğunu sorgulamakta ve klinik uygulamalarda gerçek bir yönetim değişikliği oluşturmaktadır. Hastaya dayalı tarama araçları, endometriozisli hastaların potansiyel semptomları kendi kendilerine tanımlamaları ve doktorlarla teşhis ve tedavi hakkında iletişime geçmelerini sağlar ve ortak karar vermeye katkıda bulunur.

3 Tek Taraflı Endometriozisi Olan Hastalarda Endometriozisin Haritalanması

Araujo RSDC, Maia SB, Lúcio JD, Lima MD, Ribeiro HSAA, Ribeiro PAAG. Medicine (Baltimore). 2021;100(33):e26979.



Özetleyen: Dr. Ayşegül Bestel

Giriş

Pelvik ağrı ve infertilitesi olan kadınların %17 ila %44'ünü etkileyen endometriomalar ovulasyonu, üretilen folikül sayısını ve komşu over dokusundaki fonksiyonu etkileyebilir. Laparoskopik kistektomi pelvik ağrıyı iyileştirebilir ve endometriomaların tekrarını azaltabilir; ancak bunun sonucunda overin fonksiyonu bozulabilir. Önceki çalışmalar, endometriomaların, DIE (derin infiltratif endometriozis) şiddetinde artmanın bir belirtisi olarak olabileceğini göstermiştir. Bilateral endometriomalar ve DIE arasındaki ilişki halihazırda



bilinmesine rağmen, tek taraflı endometriomalar ve eşlik eden lezyonlar arasındaki spesifik ilişki ve bu lezyonların kesin yeri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Bu makale, tek taraflı endometriomalar ile ilişkili DIE lezyon bölgelerinin dağılımını değerlendirmektedir.

1. Metotlar

2.1. Çalışma tasarımı

Bu tanımlayıcı vaka serisi, Haziran 2018 ile Mart 2020 arasında laparoskopi yapılan tek taraflı endometrioması olan 84 hastayı içermektedir. Tek taraflı endometrioma ile birlikte görülen endometriozis lezyonlarının detayları karakterize edilmiştir.

Tüm hastalara önceden bağırsak hazırlığı ile birlikte manyetik rezonans görüntüleme ve/veya pelvik ultrason gibi ameliyat öncesi görüntüleme muayeneleri yapılmış ve tüm vakalarda laparoskopi sırasında doğrudan görüntüleme yoluyla endometriozis doğrulanmıştır. İncelenen alan, organların peritoneal yüzeyi dahil olmak üzere 5 farklı bölmeye ayrılmış: ön bölmeden oluşan ve vezikouterin kısım, round lig. ve mesanedeki endometriozun yüzeysel ve derin lezyonlarını içeren bölge 1 ; yan bölgeden oluşan sol ve sağ over, sol ve sağ ovarian fossa, sol ve sağ tüpler ve mezosalpinks ile sol ve sağ uterosakral bağlar, ureterler ve hipogastrik sinirlerdeki lezyonları içeren bölge 2 ; bölge 3 posterior uterin seroza, Douglas kesesi, posterior vajinal forniks ve bağırsak dahil olmak üzere arka bölmeden oluşan bölge olarak tanımlanırken; karın duvarını içeren bölge 4 ; ve diyaframdan oluşan bölge 5 olarak belirtilmiştir.

2.2. Çalışma popülasyonu ve ortamı

Lauro Wanderley Üniversite Hastanesinin jinekolojik endoskopi poliklinik bölümünde tedavi gören, düzenli menstrüel siklusları olan (21-35 gün) 18 yaş ve üzeri, endometrioma düşündürülen tek taraflı kist teşhisi konan ve pelvik ağrı, infertilite veya kist nüksü nedeniyle kisti çıkarmak için laparoskopik cerrahi önerilen kadınlar çalışmaya dahil edilmeye uygun bulundu. Bu randomize klinik çalışma için hariç tutma kriterleri şunlardan oluşuyordu: önceki over ameliyatı; diyabet, tiroid bozuklukları, hiperprolaktinemi, adrenal hastalık ve polikistik over sendromu gibi endokrin disfonksiyon; son 3 ayda hormon kullanımı; oofektomi gerektiren şüpheli malign over neoplazmi; önceki kemoterapi veya radyoterapi uygulanma öyküsü; pıhtılaşma bozuklukları; gebelik; ve otoimmün hastalık.

2.3. Laparoskopik cerrahi için prosedürler

Bölge 1'de yer alan lezyonlar için vezikouterin kıvrımın peritoneal rezeksiyonu ve/veya kısmi mesane rezeksiyonu yapılmıştır. Bölge 2'deki lezyonlar için endometriomaların çıkarılması, ureteroliz, uterosakral ligamentin rezeksiyonu ve ureterin yeniden implantasyonu uygulanmıştır. Bölge 3'te yer alan lezyonlar için retroservikal bölgeden rezeksiyon, pararektal fossadan diseksiyon, rektal tıraşlama, segmental barsak rezeksiyonu ve posterior vajinal forniksin rezeksiyonu uygulanmıştır. Bölge 4'teki lezyonlar için peritoneal odaklar rezeke edilmiştir. Bölge 5'teki lezyonlar rezeke edilmiştir. Ovarian fossada yoğun yapışıklıkları olan hastalarda adezyolizis öncesinde ureterolizis uygulanmıştır.

2. Bulgular

ASRM sistemine göre, kadınların 45'i (%53,6) evre III ve 39'u (%46,4) evre IV olarak sınıflandırılmakla birlikte, tüm katılımcılar orta veya şiddetli endometriozise sahipti. Endometriotik lezyonların haritalanması, bölge 1/ön kompartmanda lezyonların 26 kadında (%30.9) vezikouterin kıvrım/uterin serozada ve 16

olguda (%19) mesanede olduğunu ortaya koydu. Bölge 2/lateral kompartman ile ilgili olarak, kadınların 38'inde (%45.2) sağ overde, 46'sında (%54.8) sol overde endometrioma vardı; 48'inde (%57.1) sağ over fossasında ve 51'inde (%60.7) sol over fossasında yoğun yapışıklıklar vardı; 42 kadında (%50) sağ uterosakral ligamentte ve 50'sinde (%59,5) sol uterosakral ligamentte lezyon vardı; 29 kadında (%34,5) sağ mezosalpinkste, 44'ünde (%37) sol mezosalpinkste lezyon vardı; ve 4'ünde (%4.7) ureterde lezyon vardı. Bölge 3/arka kompartmanda, 43 hastada (%51.2) posterior fossa tamamen oblitere olurken, 32 kadında (%38) bağırsak lezyonu ve 19 hastada (22. %6) vajinal lezyonları vardı. 18 kadında (%21.4) karın duvarında/bölge 4'te endometriozis odakları bulundu ve 9 hastada (%10.7) diyafram/bölge 5'te lezyonlar vardı.

3. Tartışma

Eşlik eden ovarian endometrioması olan hastalarda endometrioma olmayanlara kıyasla DIE lezyonlarının ortalama sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (2.51 ± 1.72 'ye karşı 1.64 ± 1.0). Ek olarak, ilişkili ovarian endometrioması olan hastalarda, DIE lezyonları daha şiddetliydi ve bağırsak, vajina ve ureterdeki lezyonların sıklığı daha yüksekti.

Bu çalışmada endometrioma (olguların %54.8'i) sıklıkla sol taraftaydı. Endometriomaların sol tarafta gelişme eğilimi sağ ve sol hemipelvis arasındaki anatomik farklılıklar ile açıklanabilir.

Bu çalışmada ve önceki çalışmalarla uyumlu olarak, bölge 1'de hem yüzeysel hem de derin odaklar bulundu. Bölge 1'de diseksiyon yaparken, cerrah yüzeysel odakları çıkarabilmeli, adezyolizi gerçekleştirebilmeli ve mesanenin alanlarını kesebilmelidir.

2. bölgede, overlerde, ovarian fossalarının peritonunda, mezosalpinks, ureter ve uterosakral ligamentlerde, parametrial alan dahil olmak üzere endometriozisin lateral odakları mevcuttu. Bu bölge, 84 hastanın tümünde en olası endometriozis bölgesiydi. Karşı over fossasında adezyonlar olduğunda, o overde endometrioma olmasa bile over sıklıkla adezyonlardan etkilenir. Bölge 2'de diseksiyon yaparken ureterin etkilenip etkilenmediğine bakılmaksızın ureteroliz gerçekleştirme yeteneği çok önemlidir. Uterosakral ligamanın etkilenip etkilenmediğini saptamak için ultrason kullanılarak ameliyat öncesi ureter tutulumunun değerlendirilmesi, 2. bölge etkilenmiş vakalarda kullanılacak cerrahi yaklaşımı planlarken faydalı olabilir.

Bölge 3'te diseksiyon yaparken, cerrah, olası bağırsak rezeksiyonu dahil olmak üzere rektal fossaya erişim sağlayarak arka kompartmandaki yoğun yapışıklıkların açılmasını gerçekleştirebilmelidir. Rezeksiyon lineer rezeksiyon (veya tıraş), nodulektomi veya segmental rezeksiyon kullanılarak yapılabilir.

Bu çalışmadaki hastalarda diyafragmatik endometriozis prevalansı nispeten düşüktü (%10,5). Diyafram üzerinde endometriotik implantların varlığı, hastalığın karaciğere ve plevraya yayılma riskine ek olarak, anlaşılması zor ve sıklıkla şiddetli ağrı nedeniyle ciddi bir komplikasyon oluşturabilir ve sonuç olarak majör morbidite olasılığını artırır.

Cerrahi tedavi ile ilgili kararlar alırken lezyonların anatomik dağılımının önemi, DIE lezyonları için bir sınıflandırma sistemi önermemize neden oldu. Burada önerildiği gibi lezyon bölgelerini bölgelere ayırmanın avantajı, bu sistemin adezyonların konumu açısından cerrahın gerçekte ne gördüğünü yansıtmasıdır. Cerrah daha sonra lezyonların bulunduğu bölgeye göre optimal erişim stratejisini belirleyebilecektir. Önceden barsak hazırlığı ile birlikte transvajinal ultrasonografi genellikle yararlıdır, çünkü bu, dokunma ile yapıların hareketliliğini ilişkilendiren dinamik bir muayenedir ve bu nedenle adezyon bölgelerini teşhis edebilir.

Önerimiz, tüm endometrioma vakalarında, önceden bağırsak hazırlığı ile birlikte manyetik rezonans görüntüleme veya ultrasonografi kullanılarak ek bir preoperatif tanı konulması gerektiğidir. Bu stratejinin amacı, ameliyattan önce DIE lezyonlarının boyutunu küçümsemekten kaçınmaktır. DIE lezyonlarının şiddetinin yanlış hesaplanması, eksik cerrahi tedavinin nedenlerinden biridir. İdeal olarak, radikal cerrahinin gerekli olduğu durumlarda hasta, ameliyattan ne kadar kapsamlı olabileceği ve koşulların yeterli olması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Dikkate alınması gereken bir diğer son derece önemli faktör, cerrahin retroperitoneal bölgelerdeki kritik bölgeleri incelemesini sağlamak için gereken becerinin kazanılmasıdır. İlgili cerrahi adımlar vakadan vakaya farklılık gösterdiğinden, adım adım

standardizasyon imkansızdır ve cerrahin belirli alanlara erişimini yönlendirmeye hizmet eden anatomik işaretler zamanla öğrenilecektir. Bağırsak cerrahisi bir genel cerrahin kabliğini gerektirse de, ekibe liderlik etmede bir jinekolojik cerrahin deneyimi son derece önemlidir. Mevcut bulgulara dayanarak, tek taraflı endometrioma cerrahisinin izole bir over kisti gibi uygulanamayacağı oldukça açıktır. Lezyonları bölgelere ayırmak için burada öne sürülen öneri, cerraha tek taraflı endometrioma olan hastalarda etkilenen ana kompartmanlar hakkında bilgi sağlayacaktır. Bu bilgi, pelvik manyetik rezonans görüntüleme ve transvajinal ultrasonun önceden bağırsak hazırlığı ile birlikte kullanımını ve diğer değerlendirme biçimlerini içeren kapsamlı bir ameliyat öncesi araştırma yürütmenin önemini vurgulamaktadır.

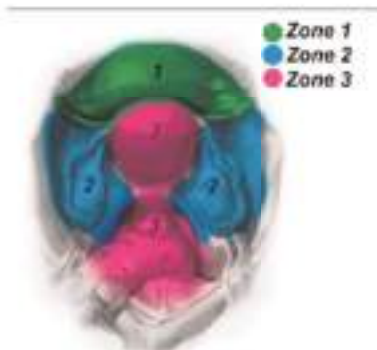


Figure 1. Schematic showing the distribution of pelvic zones 1, 2, and 3.



Figure 2. Schematic showing zone 4.



Figure 3. Schematic showing zone 5.

4 Endometriosis Teşisi için Tükürük MikroRNA Testi

Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, et al. J Clin Med. 2022;11(3):612.



Özetleyen: Dr. Ayşegül Mut

Giriş

Endometriosis semptomlarının spesifik olmaması ve klinik muayenenin genellikle negatif olması veya yanlış tanı ile sonuçlanması, tamamlayıcı araştırmaların, özellikle biyobelirteçlerin ve görüntüleme incelemelerinin çoğunlukla sonuçsuz olması ve erken evre endometriosisi yeterli doğrulukla teşhis edememesi veya şiddetli formlar için sınırlı olması tanıdaki karşılaşılan zorlukların sebepleridir. Bu durum sağlık sistemi için önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Ayrıca yalnızca doğrudan maliyetlerle değil, aynı zamanda okul ve işe devamsızlıktan kaynaklanan dolaylı maliyetlerle de bağlantılı önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır.

Endometriosis için tükürük bazlı tanısız miRNA imzasını tanımlamak için insan miRNA genomu analiz edildi. MikroRNA (miRNA) analizi, kanser ve dejeneratif bozukluklarla ilgili çalışmalardan elde edilen artan kanıtlarla desteklenen umut verici bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır.

Yöntem: Ocak ve Haziran 2021 arasında endometriosis düşündüren kronik pelvik ağrılı 200 kadından alınan 200 tükürük örneğini içeren prospektif ENDO-miRNA çalışması gerçekleştirildi. Çalışma iki bölümden oluşuyordu: (i) yeni nesil dizileme (NGS) kullanılarak küçük RNA dizilimi ile genom çapında miRNA ekspresyon profiline dayalı bir biyobelirtecin tanımlanması ve (ii) ekspresyona göre tükürük bazlı bir miRNA tanısız imzasının geliştirilmesi ve Rastgele



Forest algoritması kullanarak doğruluk profili oluşturulması. Tüm hastalara ya laparoskopik prosedür (terapötik veya tanısız laparoskopi) ve/veya MRI görüntüleme uygulandı.

Bulgular: 200 hastanın %76.5'i (n = 153) endometriosis tanısı aldı ve %23.5'inde (n = 47) hastalık tespit edilmedi (kontroller). Her iki grupta da hastalarda endometriosisi düşündüren ağrı semptomları vardı. Endometriosis hastalarının %52'sinde (80) rASRM evre I-II ve %48'inde (73) evre III-IV vardı.

Bilinen 2561 miRNA'dan, özellik seçme yöntemi 109 miRNA'nın bir alt kümesini oluşturdu. Endometriosis tanısız imzasını oluşturan 109 miRNA'nın %77'sinin (84) benign ve malign hastalıklar için patofizyolojik yollarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Endometriozis alanında daha önce sadece miR-34c-5p ve miR-19b-1-5p rapor edilmiştir. İmzanın 109 miRNA'sından 29'su (%27) endometriozisin ana sinyal yollarıyla ilişkilidir: PI3K/Akt, PTEN, Wnt/ β -katenin, HIF1 α /NF κ B ve YAP/TAZ/EGFR.

Sonuç: ENDO-miRNA çalışması, endometriozis için tükürük bazlı tanınal miRNA imzasını bildiren ilk prospektif çalışmadır. Bu, herhangi bir sağlık sisteminde kolayca bulunabilen non-invaziv bir araç ile erken teşhisin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Tükürük, hastalık biyobelirteçlerinin araştırılmasında değeri giderek artan bir vücut sıvısıdır. Tükürüğün, miRNA'ların salınımını indükleyebilecek pıhtılaşmadan etkilenmediği gösterilmiştir. Patofizyolojik bakış açısından, sistematik incelemeden sonra, endometriozis imzasının 109 miRNA'sı arasında, endometriozisli hastalarda daha önce sadece dört miRNA rapor edilmiştir; 25'i daha önce bildirilmemiştir, bu da endometriozis patofizyolojisine katılımlarını doğrulamak için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini gösterir; ve kalan 80'in potansiyel terapötik etkileri olan PI3K/Akt, PTEN, Wnt/ β -katenin, HIF1 α /NF κ B ve YAP/TAZ/EGFR gibi çeşitli sinyal yollarında yer aldığı bilinmektedir.

Çalışmanın sınırlayıcı yanlarından biri hem endometriozis hem de kontrol grubundaki bazı hastaların miRNA ekspresyonunu etkilemiş olabilecek önceden hormonal tedavi görmüş olmalarıdır. Bununla birlikte, önceki çalışmalar, menstrüel döngü sırasında veya seks steroid hormon tedavilerine yanıt olarak önemli hiçbir miRNA değişikliğinin gözlenmediğini bildirmiştir.

Tespit edilen imza 18 yaşın üzerindeki hastalarda daha yüksek doğruluk gösteriyor ve popülasyon ergenleri içermiyordu. Bu nedenle bu özel grup için sonuçları tahmin etmek mümkün değildir.

Mevcut prospektif çalışma bazı sınırlarına rağmen, sonuçları doğrulamak için harici bir onaylamadan sonra tanı açısından endometriozis için tükürük bazlı tanınal miRNA imzasının kullanımını desteklemektedir.

Tükürük örnekleme ucuz ve invaziv olmayan bir işlemdir ve birden çok kez tekrarlanabilir, böylece erken teşhis yoluyla ve tüm popülasyonlar için hastaların hem tanınal hem de terapötik yönetimini potansiyel olarak iyileştirir.

Son olarak, endometriozis durumunun ötesinde, çalışma hem iyi huylu hem de kötü huylu diğer patolojileri araştırmak için bir plan olarak kullanılabilir.

5 Migren, İleri Evre Endometriozis Hastalarında Özellikle Adenomyozis Varlığında daha sık Gözlenir

Wu Y, Wang H, Chen S, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;12:814474.



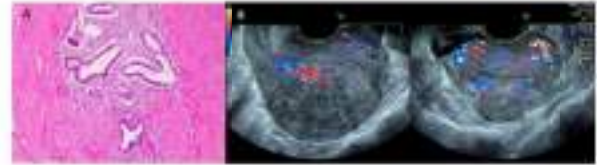
Özetleyen: Dr. Nilüfer Akgün

Giriş

Migren ve endometriozis arasında yapılan çalışmalarda anlamlı bir ilişki saptanmıştır ancak migren ile endometriozisin şiddeti veya adenomyozis varlığı arasındaki ilişki belirsizdir. Adenomyozis endometriozisten ayrı bir hastalık olarak tanımlansa da etiyolojik faktörleri benzerdir. Özellikle dış miyometriyum tutan adenomyozis ile derin infiltrate endometriozis şiddeti ilişkili olarak rapor edilmiştir.

Migren tekrarlayan, tek taraflı, nöbetler halinde orta-şiddetli şekilde baş ağrısı bulunan nörolojik bir hastalıktır. Klinik belirtileri, epidemiyolojisi, patogenezi, risk faktörleri açısından endometriozis ile birçok benzerlikleri vardır. Vaka kontrol çalışmalarında, Yang ve ark. endometriozisli hastaların kontrollere kıyasla migren geçirme olasılığını 1.7 kat daha fazla olduğunu belirtmiştir (OR=1.70; %95 CI 1.59-1.82; p=0.001). N.Ragni ve ark., kontrole kıyasla endometriozisli hastalarda migren prevalansının iki kattan fazla olduğunu bulmuştur (%38.3'e karşı %15.1, p < 0.001). Endometriozisli adolesanlarda iki kat fazla migren prevalansına (%69.3'e karşı %30.7) ve yaklaşık beş kat daha fazla migren riskine (OR = 4.77; %95 GA: 2.53-9.02) sahip olduklarını gösterilmiştir.

Bu iki hastalığın birlikteliğinin mekanizmaları net olmasa da hormonal etki ve kronik inflamasyonun önemli faktörler olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Özellikle ektopik endometriyal implantlardan gelen duyuusal liflerin, potansiyel olarak migren ataklarını tetiklediği nöronal hiperaktiviteye yol açabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca endometriotik odaklar tarafından indüklenen proinflamatuvar ve ağrı mediyatörlerin de migrenin patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada amaç migren ve endometriozis arasındaki ilişkiyi, endometriozis şiddetine ve adenomyozis ile birlikte olup olmadığına göre araştırmaktır.



Materyal Method

Bu vaka kontrol çalışması 167 ameliyat ile doğrulanmış endometriozis hastası ve 190 endometriozis dışı benign nedenlerden jinekolojik operasyon yapılan kontrol grubu ile Eylül 2017 ve Ocak 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Endometriozisli hastalarda transvajinal ultrasonografi veya histopatolojik tanı ile 49 adenomyozis vakası ek olarak saptanmıştır. Ayrıca çalışmaya endometriozisi olmayan 41 adenomyozisli hasta subgrup olarak da alınmıştır.

Çalışmaya 20-40 yaş arasında endometriozis teşhisi operatif laparoskopi sonrasında patolojik tanı alan ve rASRM skorlama sistemi kayıt edilen, hamileliği bulunmayan, son 3 aydır oral kontraseptif, ovulasyon indüksiyonu GnRH analogları veya östrojenik ilaç kullanmayan, sigara ve alkol içmeyen hastalar çalışma grubuna, endometriozis dışı benign jinekolojik hastalıklar için bu dönemde operatif laparoskopi uygulanan (infertilite, ovarian kistler, miyomlar vb.) ve diğer kriterleri yerine getiren hastalar kontrol grubuna alınmıştır.

Endometriozis histopatolojik tanısı endometriyal bezler ve stroma, miyometriyumda kompensatuar proliferasyon ve çevreleyen miyometriyal hücrelerin hipertrofisi ile birlikte bulun. B) Transvajinal ultrasonografi ile teşhis edilen adenomyozisin fotoğrafları.

Tüm hastalara Uluslararası Baş Ağrısı Derneği kalsifikasyon sisteminin önerdiği baş ağrısı anketi uygulanmış ve bu ankete göre migren teşhisi konulmuştur. Endometriozisin şiddeti ve evresi revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (rASRM) skoru ile değerlendirilmiştir. Yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve ailede migren öyküsü dahil olmak üzere önemli konfounderlar hesaba katılarak migren ile endometriozis şiddeti arasındaki ilişkiyi tahmin etmek için lojistik regresyon kullanılmıştır. Ayrıca migrenli kadınlarda tek başına adenomyozis ve eşlik eden endometriozis adenomyozis birlikteliği riski hesaplanmıştır.

Bulgular

Migren, endometriozisi olan hastalarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yaygındır (%29.9'a karşı %12.1, $p<0.05$), ancak izole adenomyozisi olanlar ve kontrol grubu arasında migren sıklığı benzerdi (%9.8'e karşı %12.1, $p>0.05$). Migrenlilerin şiddetli endometriozise sahip olma olasılığı 4.6 kat (OR=4.6; %95 GA 2.7-8.1) daha fazla saptanmıştır. Ancak, orta evre endometriozis hastalığında migren endometriozis ilişkisi azalmıştır.

(OR=3.6, %95 GA 2.1-6.2). Migren ile hafif ve minimal endometriozis hastalığı riski kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı değildir (sırasıyla OR=1,9, %95 CI 0,9-4,0; OR=1,6, %95 GA 0,8-3,4). Migren adenomyozis ile birlikte endometriozis riskini beş kat daha fazla artırmış (OR=5.4; %95 GA 3.0-9.5), adenomyozisi olmayan endometriozisli hastalarda ise endometriozis riski yaklaşık iki kat daha yüksek saptanmıştır (OR=2.2; %95 GA 1.2-3.8).

Sonuç

Bu çalışma migren ve endometriozis arasında özellikle endometriozis ile adenomyozis birlikteliği durumunda güçlü ilişki varlığını desteklemektedir. Özellikle, tanısal belirteçlerin olmaması nedeniyle, endometriozis ve migren tanısı sıklıkla atlanır veya gecikir, tedaviyi optimize etmek için bu koşullardan herhangi biriyle başvuran hastalarda şüphenin arbrılması tavsiye edilir. Endometriozis/adenomyozis ve migrenin altında yatan patofizyolojik mekanizmalarla ilgili daha ileri çalışmalar, bu kadınların tedavi yönetimini düzenlemeye yardımcı olabilir.

6 Endometriozis ve erken doğum : Danimarka kohort çalışması

Breintoft K, Arendt LH, Uldbjerg N, Glavind MT, Forman A, Henriksen TB. Acta Obstet Gynecol Scand. 2022;00:1-7.



Özetleyen: Dr. Aliye Erdoğan

Giriş

Endometriozis, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen kronik, inflamatuvar, jinekolojik bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar endometriozisli kadınların daha yüksek preterm doğum riski ile karşı karşıya olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, altta yatan sebepler hala belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle, bu geniş popülasyona dayalı kohort çalışmasında, endometriozis ve preterm doğum arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Aarhus Doğum Kohortu'ndan 1989'dan 2013'e kadar olan veriler kullanılarak popülasyona dayalı bir kohort çalışması gerçekleştirilmiştir. Danimarka'daki Aarhus Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı'nda rutin doğum öncesi bakıma katılan tüm kadınların, gebelik öncesi ve gebelik sırasındaki yaşam tarzı ve sosyodemografik özellikleriyle ilgili anketler doldurulmuştur. Gebelik sonuçlarına ilişkin ayrıntılı veriler (ör. doğum şekli, sezaryen endikasyonu ve PPRM), araştırma görevlisi olan bir ebe tarafından, doğum sırasında veya sonrasında hastaların medikal kayıtlarından kaydedilmiştir. Kohort içinde, 1 Eylül 1989 ile 31 Aralık 2013 tarihleri arasında 24-44 hafta arasında tekiz doğum yapan tüm kadınlar belirlenmiş ve verileri kaydedilmiştir.

ICD-8 ve ICD-10 kodları (ICD-8: 625.3; ICD-10: N80) kullanılarak Danimarka Ulusal Hasta Kayıtlarından endometriozisli tüm kadınlar belirlenmiştir. Endometriozisin tüm alt tipleri çalışmaya dahil edilmiştir. Endometriozis tanısının ortalama 8 yıla kadar gecikebileceği gösterildiğinden, hem gebelik öncesi hem de gebelik sonrası tanı alan tüm kadınlar dahil edilmiştir. Danimarka Patoloji Kayıt ve Veri Bankası'ndan da biyopsi ile doğrulanmış endometriozis vakaları kaydedilmiştir.



37. gebelik haftasından önceki doğum preterm doğum ve 32. gebelik haftasından önceki doğum ileri preterm doğum olarak tanımlanmıştır. Medikal olarak indüklenen erken doğum (prostaglandin uygulaması, Foley balon, amniyotomi ve membranların intakt olduğu ve kasımların olmadığı erken sezaryen dahil), PPRM ve spontan preterm doğum arasında ayırım yapılmıştır.

SONUÇLAR

1 Eylül 1989'dan 31 Aralık 2013'e kadar 24 ila 44 gebelik haftaları arasında doğum yapan tekiz gebeliği olan 83087 kadın dahil edilmiştir. Ölü doğumlar (n = 294) ve gestasyonel yaş hakkında eksik bilgi olan gebelikler (n = 78) ve doğumun nasıl başladığı belirtilmeyen gebelikler (spontan veya medikal olarak) (n = 873) çalışmadan çıkarılmıştır. Böylece, nihai çalışma popülasyonu 81842 kadından oluşmuştur. Bunlardan 1983'ü (%2,4) Danimarka Ulusal Hasta Kayıtlarına göre endometriozisli kadınlardan oluşmaktadır.

Endometriozisi olan kadınlar, endometriozisi olmayan kadınlara kıyasla ortalama olarak daha ileri yaşta görülmüştür ve yardımcı

üreme teknikleri kullanımı daha yüksek oranda görülmüştür. Gebelik öncesi BMI, parite, eğitim yılı, doğum yeri, gebelik sırasında annenin sigara içme sıklığı ve gebelik sırasında annenin alkol tüketimi endometriozisi olan ve olmayan kadınlar için benzer görülmüştür.

Genel olarak, endometriozisi olan kadınların, endometriozisi olmayan kadınlara kıyasla 37. gebelik haftasından önce preterm doğum riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Endometriozisli kadınların medikal indüksiyondan sonra preterm doğum yapma riski, endometriozisi olmayan kadınlara göre genel olarak daha yüksek bulunmuştur, oysa endometriozisi olan ve olmayan kadınlar arasında PPROM veya spontan doğum kasılmaları sonrası preterm doğum riskinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Ayrıca, endometriozis genel olarak 32. gebelik haftasından önce olan ileri preterm doğumla ilişkilendirilmiştir. Endometriozisli kadınlarda, spontan doğum kasılmaları açısından artmış risk görülmüştür, ancak medikal olarak indüklenen doğumlarda veya PPROM'da anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, histolojik olarak doğrulanmış endometriozis tanısı olan kadınlar arasında, özellikle 32. gebelik haftasından önce olan ileri preterm doğum için daha güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür. Histolojik olarak doğrulanmış endometriozisi olan kadınların 32. gebelik haftasından önce hem PPROM hem de preterm spontan doğum kasılmaları riskinin daha yüksek olduğunu bulunmuştur.

Son olarak, yardımcı üreme teknikleri ile olan sonuçlar sınıflandırılmıştır. Yardımcı üreme tekniklerinden bağımsız olarak, endometriozis, 37. gebelik haftasından önce erken doğum riskini arttırmaktadır ve medikal olarak indüklenen preterm doğum bunlardan en belirgin olanıdır. Bununla birlikte, örneklemin 32. gebelik haftasından önce olan ileri preterm doğumu araştırmada çok küçük olması nedeni ile sonuçlar daha fazla açıklanamamıştır. Endometriozis ile yardımcı üreme teknikleri arasındaki etkileşim incelenmiş fakat anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Endometriozisli kadınların 37. gebelik haftasından önce %55 preterm doğum riski ve 32. gebelik haftasından önce %81 oranında ileri preterm doğum riski ile karşı karşıya olduğunu bulunmuştur. Medikal olarak indüklenen preterm doğum, 37. gebelik haftasından önce (%142) baskınken, 32. gebelik haftasından önce spontan doğum kasılmaları baskın olarak bulunmuştur (%118). Genel olarak, endometriozis histoloji tarafından doğrulanmış olanlarda tüm riskler daha da yüksek olarak görülmüştür ve bu kadınlar için 32. gebelik haftasından önce PPROM riski iki kat daha fazla olarak görülmüştür.

Endometriozisli kadınların preterm doğum riskinin artmasında çeşitli potansiyel mekanizmalar rol oynayabilmektedir. İlk olarak, çalışmalar endometriozisi olmayan kadınlara kıyasla endometriozisli kadınların kalınlaşmış bir junctional zona sahip olduğunu göstermiştir. Bu da, çeşitli uterin faktörler ile spiral arterin remodellingini bozabilmektedir. Gebelik sırasında spiral arterlerin anormal remodellingi, plasental yataktaki elastik ve kas tabakanın fibrinoid materyal ile yer değiştirmesi ile spiral arterlerde fizyolojik değişikliklerin olmaması nedeniyle intervillöz boşluğa kan akışını azaltmaktadır. Kim ve arkadaşları, spiral arterlerdeki yetersiz remodellingin PPROM ve preterm doğum ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Bu fenomen preeklampsi ve IUGR gibi obstetrik sendromlarda da gösterilmiştir. Bu nedenle endometriozisli kadınlarda görülen kalınlaşmış junctional zonun, tıbbi olarak belirtilen erken doğumla birlikte maternal ve fetal komplikasyonlara yol açabileceği gibi, doğrudan spontan erken doğuma da neden olabileceği gösterilmiştir.

Spontan preterm doğum için bir başka potansiyel mekanizma da, endometriozisli kadınlarda görülen ektrauterin endometrial hücrelere bağlı artan inflamasyondur. Bu lezyonlar prostaglandinlerin, sitokinlerin ve makrofajların peritoneal seviyelerini artırarak doğuma neden olmaktadır. Ayrıca, proteazların artan aktivitesi, hücre dışı matrisi parçalayarak PPROM'a yol açabilmektedir. Ek olarak, bu kronik, sistemik inflamasyon ve endometriozisli kadınlarda görülen artmış LDL seviyeleri, ateroskleroz riskini artırabilir, bu da hiperkolesteremi ve hipertansif bozukluklar gibi kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına neden olabilmektedir. Bunun sonucunda, gebelik sırasında preeklampsi ve IUGR gibi komplikasyon riski de artabilmektedir.

Sonuç olarak endometriozisli kadınların 37. gebelik haftasından önce olan preterm doğum ve 32. haftadan önce olan ileri preterm doğum riskiyle karşı karşıya kaldıkları bulunmuştur. Bu sonuçlar, endometriozisli kadınlarda erken doğumun nedeni hakkında yeni bilgileri anlayabilmemize ve bu kadınların gelecekteki obstetrik bakımını geliştirebilmemize imkan sağlamaktadır. Gelecekteki araştırmalar da, endometriozisli genç kadınlarda preterm doğuma yol açabilecek vasküler disfonksiyonun rolünü ve inflamasyon süreçlerini içermelidir.

B DERNEĞİMİZDEN HABERLER YAPILAN AKTİVİTELER

@endometriozis_tr Canlı Yayınları

Pandemi koşullarında başlayıp dernek Instagram hesabımız üzerinden yaptığımız canlı yayınlarımızı bu dönemde de sürdürdük. Bu süreçte gerçekleştirdiğimiz yayınların 34 ve 35. cisi Prof. Dr. Koray Elter, Doç. Dr. Funda Göde, Dr. Seher Sarı Kayalarlı, Dr. Fitnat Topbaş Selçuki'nin katılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Soru-Cevap 34
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız
Tarih: 19.01.2022, Çarşamba
Saat: 21:00
Konum: @endometriozis_tr Instagram Hesabı

LIVE **LIVE**

Prof. Dr. Koray Elter Dr. Seher Sarı Kayalarlı

Soru-Cevap 34
Endometriozis Hakkında Merak Edilenler
Prof. Dr. Koray Elter
Dr. Seher Sarı Kayalarlı

Soru-Cevap 35
Endometriozis hakkında merak edilenleri cevaplayacağız
Tarih: 09.02.2022, Çarşamba
Saat: 21:00
Konum: @endometriozis_tr Instagram Hesabı

LIVE **LIVE**

Doç. Dr. Funda Göde Dr. Fitnat Topbaş Selçuki

Soru-Cevap 35
Endometriozis Hakkında Merak Edilenler
Doç. Dr. Funda Göde
Dr. Fitnat Topbaş Selçuki

Derneğimizin yeni webinar serisi Gerçek Olgularla Endo-Adeno Uzmanlar Tartışıyor'un ikincisi 5 Nisan tarihinde **Prof. Dr. Yücel Karaman, Prof. Dr. Ümit İnceboz, Prof. Dr. Bülent Berker ve Doç. Dr. Yusuf Aytaç Tohma'nın** katılımı ve **Prof. Dr. Engin Oral'ın** moderatörlüğünde gerçekleştirilecektir.

GERÇEK OLGULARLA ENDO&ADENO UZMANLAR TARTIŞIYOR

5 NİSAN 2022 SALI | 21:00 - 22:30

PROF. DR. ENGİN ORAL
PROF. DR. YÜCEL KARAMAN
PROF. DR. ÜMIT İNCEBOZ
PROF. DR. BÜLENT BERKER
DOÇ. DR. YUSUF AYTAÇ TOHMA

www.info@endometriozisdernegi.org | OLCULAR: EndoCenç Grup / Uzm. Dr. Ayşegül BESTEL

YAPILAN AKTİVİTELER

ENDOMART ETKİNLİKLERİ

Mart ayı endometriozis farkındalık ayıdır. Bu kapsamda endometriozis farkındaneğimiz tarafından tüm ülke çapında çeşitli eğitim ve sosyal faaliyetler gerçekleştirildi. Mart ayı boyunca çeşitli illerdeki üniversite ve kredi yurtlar kurumuna bağlı yurtlarda endometriozis ile ilgili bilgilendirici sunumlar yapıldı. Bunun dışında yine endometriozis farkındalığını artırma amacı ile yürüyüşler, atölye çalışmaları, billboard duyuruları ve instagram soru-cevap yayınları gerçekleştirildi. Gerçekleştirilen canlı yayınlara ait video kayıtlarını demek sosyal medya hesaplarımızdan izleyebilirsiniz.

MART

ENDOMETRİOZİS

FARKINDALIK AYIDIR



13. yıl

2009



1 Mart	Okan Üniversitesi Endo&Adeno Toplantısı - İstanbul
7 Mart	SBÜ "Kadın Sağlığı ve Hijyeni Toplantısı" - İstanbul
9 Mart	Piano Art Boyama Atölyesi - Samsun
9 Mart	Beslenme Instagram Canlı Yayını
11 Mart	Ufuk Üniversitesi Endo Hasta Buluşması - Ankara
15 Mart	Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Endo Hasta Buluşması - İstanbul
16 Mart	Kültür Üniversitesi "Kadın Sağlığı ve Hijyeni" Toplantısı - İstanbul
17 Mart	CİSED Endometrioziste Cinsel Yaşam Webinarı
19 Mart	Farkındalık Yürüyüşü - İzmir
19 Mart	EndoMilonga Tango Gecesi - İstanbul
22 Mart	Tukcell Webex Endo Toplantısı
22 Mart	Bezmi Alem Üniversitesi "Kadın Sağlığı ve Hijyeni" Toplantısı - İstanbul
24 Mart	KAHEV Endometriozis Adet Sancısı Eğitimi - İstanbul
24 Mart	EndoOkulda - Şırnak
24 Mart	KTO Karatay Üniversitesi Endo Hasta Buluşması - Konya
27 Mart	Yönetim Kurulu Soru Cevap Canlı Yayını
28 Mart	Bisiklet Turu - Giresun
29 Mart	Pelvik Taban Instagram Canlı Yayını
30 Mart	Küçükçekmece Belediyesi Endo Toplantısı - İstanbul

 @Endometriozis
  @endometriozis_y
  endometriozisturkiye
  endometriozislr
  endometriozis













 ENDOMETRİÖZİS VE
ADENOMYOZİS DERNEĞİ
YÖNETİM KURULU

**TÜM SORULARINIZI
CEVAPLIYOR!**

**27 MART 2022
20:00
ZOOM TOPLANTISI**

info@endometriozisdernegi.org
İLETİŞİM 0532 515 69 99

MART ENDOMETRİÖZİS Farkındalık AYIDIR 

 Prof. Dr. Tamer Usta	 Prof. Dr. Ümit İnceboz	 Prof. Dr. Ahmet Kale	
 Prof. Dr. Engin Oral	 Doç. Dr. Pınar Yalçın Bahat	 Doç. Dr. Hale Göksever Çelik	 Doç. Dr. Cihan Kaya

YAPILACAK AKTİVİTELER

XIV. EndoAkademi, Endometrioma, Adana

14. Endoakademi-Endometrioma kursu 12 Haziran'da Adana'da gerçekleştirilecektir. **Prof. Dr. Turan Çetin** ve **Doç. Dr. Cihan Kaya** başkanlığında gerçekleştirilecek olan toplantı endometrioma genelinde endometriozisin tanısı, medikal ve cerrahi tedavisi, infertilite ve pelvik ağrı ile olan ilişkisini kapsayan birbirinden değerli hocaların bilimsel katkıları ile gerçekleştirilecektir.



ENOMETRİOZİS
ADENOMYOZİS
DERNEĞİ
2009

13. yıl

XIV. EndoAkademi
ENDOMETRİOMA

12 HAZİRAN 2022
Adana HiltonSA

Kurs Başkanları
Mehmet Turan Çetin
Cihan Kaya

EAS
Endometriosis
Adenomyosis
Society

ENDOMETRİOZİS & ADENOMYOZİS DERNEĞİ

XIV. EndoAkademi ENDOMETRİOMA

12 Haziran 2022 Pazar



BİLİMSEL PROGRAM

08:45 – 09:00 Açılış Konuşmaları
Prof. Dr. Taner Usta, Prof. Dr. M. Turan Çetin

1. Oturum Endometrioma Her Yaşta

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Gürkan Yazıcı, Prof. Dr. Ekrem Sapmaz

09:00 – 09:30 Endometriozis Tanısında Görüntüleme
Prof. Dr. Taner Usta

09:30 – 09:50 Adölesanlarda Endometriomanın Klinik Yönetimini Nasıl Yapalım?
Prof. Dr. Hulusi Bülent Zeyneloğlu

09:50 – 10:10 Reprodüktif Dönemde Endometrioma Yönetimi Nasıl Olmalıdır?
Prof. Dr. Ümit İnceboz

10:10 – 10:30 Peri ve Postmenopozal Dönemde Endometrioma Yönetimi Nasıl Olmalıdır?
Doç. Dr. Yusuf Aytaç Tohma

10:30 – 10:50 Tartışma

10:50 – 11:10 Kahve Arası

2. Oturum Endometrioma ve Önemli Klinik Durumlar

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Raziye Narin, Doç. Dr. Tayfun Çok

11:10 – 11:30 Endometrioma ve Adenomyozis Birlikteliği
Doç. Dr. Cihan Kaya

11:30 – 11:50 Endometrioma ve Derin İnfiltratif Endometriozis
Prof. Dr. Ahmet Kale

11:50 – 12:10 Endometrioma ve Infertilite
Prof. Dr. Engin Oral

12:10 – 12:30 Endometrioma ve Ağrı
Doç. Dr. Pinar Yalcın Bahat

12:30 – 12:45 Tartışma

12:45 – 13:00 ITF ilaç "İnositoller"
Dr. Sevil EMEK

13:00 – 14:00 Öğle Yemeği

3. Oturum Endometrioma Olguları

14:00 – 16:00 PANEL
Dört farklı olgu yönetimi ve tedavi yaklaşımları, Panelistlerin yanı sıra katılımcılardan da sorular alınarak interaktif olarak tartışılacaktır.

Moderatör: Prof. Dr. Engin Oral
Panelistler: Prof. Dr. Turan Çetin, Prof. Dr. Esra Bulgan Kılıçdağ,
Prof. Dr. Bülent Haydardedeoğlu, Prof. Dr. Barış Güzel,
Prof. Dr. Mete Gürol Uğur, Doç. Dr. Pinar Çağlar Aytaç

16:00 – 16:15 Prof. Dr. Taner Usta, Doç. Dr. Cihan Kaya
Kapanış

XI. Endometriosis School, İstanbul

Daha önce alanında uzman birbirinden değerli uluslararası katılımcılarla birlikte gerçekleştirilen teorik ve Hands-On laparoskopi eğitimlerini içeren Endometriosis School İstanbul'un bu sene 27-28 Mayıs 2022 tarihlerinde İstanbul'da gerçekleştirilecektir.

**3rd International
ENDOMETRIOSIS
SCHOOL Istanbul**

May 27-28, 2022
Medtronic Innovation Center
Istanbul - Turkey

COURSE DIRECTORS
Taner USTA
Engin ORAL
Ertan SARIDOĞAN

COURSE SCIENTIFIC SECRETARY
Tolga KARACAN

www.endometriosischool.com
www.endometriosis-turkey.org

@endometriosis @endometriosis_tr endometriosis-turkey endometriosis endometriosis

QR Code



3rd International **ENDOMETRIOSIS SCHOOL** Istanbul

May 27-28, 2022
Medtronic Innovation Center
Istanbul - Turkey

Dear colleagues,

With many countries lifting the COVID-19 pandemic restrictions, we would like to share our happiness with you that the 3rd International Endometriosis School Istanbul will be held in person in Istanbul. After the first two International Endometriosis School meetings, which were successfully held in Istanbul in 2018 and 2019, the Turkish Endometriosis and Adenomyosis Society will organize the 3rd International Endometriosis School meeting under the chairmanship of Dr. Taner Usta, Dr. Engin Oral, and Dr. Ertan Sarıdoğan.

The meeting, which aim to attract the attention of young specialists and researchers especially interested in endometriosis, consists of four main topics. All lectures will be given by well-known endometriosis experts. The first part will cover the classification, imaging, and diagnosis of endometriosis. The second part will consist of the topics related to infertility, pregnancy outcomes, and pain management in endometriosis patients. The third part will include the surgical management of endometriosis in a broad aspect, and finally, the fourth part will cover recent guidelines, management of recurrent cases, and surgical complications. The attendees will also have the opportunity of watching a live deep infiltrating endometriosis surgery.

Additionally, hands-on practice session held in the animal laboratory under the supervision of expert trainers will aim to improve participants' surgical skills. Exercises will include basic endoscopic training, hysterectomy and variety of advanced techniques related to endometriosis, such as bowel resection and anastomosis, ureteroneocystostomy, and management of major vascular injuries.

We cordially invite you to join us in this meeting, where we are certain that you will be exposed to new knowledge on endometriosis. We look forward to seeing you in Istanbul.

Kind regards

Prof. Taner Usta, MD.
Course Director

Prof. Engin Oral, MD.
Course Director

Prof. Ertan Sarıdoğan, MD.
Course Director

www.endometriosis-turkey.org

www.endometriosis-school.com



3rd International ENDOMETRIOSIS SCHOOL Istanbul

May 27-28, 2022
Medtronic Innovation Center
Istanbul - Turkey

3rd INTERNATIONAL ENDOMETRIOSIS SCHOOL - ISTANBUL Education Program of Endometriosis and Adenomyosis Society of Turkey

Course Directors: Taner Usta, Engin Oral, Ertan Sarıdoğan
Scientific Secretary: Tolga Karacan

DAY 1	MAY 27, 2022
08:00-08:20	Registration
08:20-08:30	Opening: The aim and objectives of the International Endometriosis School, Ertan Sarıdoğan Preschool Evaluation of The Participants (Keypad), İşıl Ayhan
SESSION I	CLASSIFICATION, IMAGING AND DIAGNOSIS
Chairs	Levent Şentürk, Pınar Yalçın Bahat
08:30-08:50	Useful Anatomy for Pelvic Laparoscopic Surgery Ahmet Kale
08:50-09:10	Imaging in Endometriosis Sebastian Schaefer
09:10-09:30	Current Approach to Management of Adenomyosis Joerg Keckstein
09:30-09:50	Classification and Staging of Peritoneal Disease, Endometrioma and Deep Infiltrating Endometriosis Ghassan Lotfi
09:50-10:10	Discussion
10:10-10:30	Coffee Break
SESSION II	INFERTILITY, PREGNANCY, PAIN AND ENDOMETRIOSIS AT THE EXTREMES AGES
Chairs	Koray Elter, Nilüfer Akgün
10:30-10:50	Management of Endometriosis and Infertility Engin Oral
10:50-11:10	Obstetric Outcomes in Endometriosis and Adenomyosis Umberto Leone Roberti Maggiore
11:10-11:30	Pain Management in Endometriosis Moamar Al-Jefout
11:30-11:50	Management of Endometriosis at the Extremes of Reproductive Years Ümit İnceboz
11:50-12:00	Discussion

www.endometriosis-turkey.org

www.endometriosis-school.com



**3rd International
ENDOMETRIOSIS
SCHOOL Istanbul**

May 27-28, 2022
Medtronic Innovation Center
Istanbul - Turkey

LIVE-1	LIVE TRANSMISSION SESSION
Chairs	Hüsnü Görgeç, Salih Yılmaz
12:00-14:20	Live Surgery (from Istanbul, Turkey) Surgeon, Taner Usta
12:00-13:00	Lunch Break
SESSION III	SURGICAL TECHNIQUES
Chairs	Hüseyin Cengiz, Cihan Kaya
14:20-14:40	Diagnosis of Adenomyosis: Clinical and Imaging Yutaka Osuga
14:40-15:00	Urinary Tract Endometriosis Horace Roman
15:00-15:20	Bowel Endometriosis: Indication and Surgical Techniques Joerg Keckstein
15:20-15:40	Surgical Techniques for Endometriomas Taner Usta
15:40-16:00	Discussion
16:00-16:20	Coffee Break
SESSION IV	GUIDELINES, RECURRENCE AND COMPLICATIONS
Chairs	Murat Sönmezer, Hale Göksever Çelik
16:20-16:40	How Can We Prevent Complications During Endometriosis Surgery: Tips and Tricks Muhammed Mabrouk
16:40-17:00	Management of Recurrent Endometriosis After Surgical Treatment Helder Ferreira
17:00-17:20	ESHRE Guideline 2022 on Endometriosis, What is New Ertan Sarıdoğan
17:20-17:30	Discussion
17:30-17:40	Postschool Evaluation of the Course by the Participants (Keypad) Cihan Kaya

www.endometriosis-turkey.org www.endometriosis-school.com



3rd International ENDOMETRIOSIS SCHOOL Istanbul

May 27-28, 2022
Medtronic Innovation Center
Istanbul - Turkey

DAY 2	MAY 28, 2022
08:30-09:00	Pig Model for Laparoscopy - Evaluation Medtronic
09:00-11:00	HANDS ON TRAINING Coordinators: Ahmet Kale, Cihan Kaya Trainers: Ertan Sandogan, Hüsnü Görgeç, Ahmet Kale, Taner Usta, Cihan Kaya, Tolga Karacan Training on Live Animal Tissue Practice of Different Energy Types in Live Animal Model Bladder Injury and Repair Dissection of the Ureters and Major Pelvic Vessels
LIVE-2	LIVE TRANSMISSION SESSION
Chairs:	Suat Dede, Tolga Karacan
11:00-13:00	Live Surgery (from London, U.K.) Surgeon, Shaheen Khazali
13:00-17:00	HANDS ON TRAINING Training on Live Animal Tissue Ureteric Injury and Reanastomosis Hysterectomy
17:00-17:20	Wrap-up Ertan Sandogan, Hüsnü Görgeç, Ahmet Kale, Taner Usta, Cihan Kaya, Tolga Karacan
17:20-17:30	End of the Course - Delivery of Certificates of Attendance

Registration Fees

Hands-on Training Registration Fee (2 days)	300 Euro
Theoric Sessions Online Registration Fee (1 day)	50 Euro

*Hands-on Training Registration Fee includes theoretic sessions on May 27, 2022 and hands-on training on May 28, 2022.
Theoric Sessions Online Registration Fee includes only theoretic sessions on May 27, 2022.*

For registration or any question please send an e-mail to endometriosis@fiskonre.org or contact from this number +90 530 406 60 10.

Executive Secretary of Society: Ekin Ezgi Erdoğan, info@endometriosisderneqi.org / +90 532 515 69 99

www.endometriosis-turkey.org

www.endometriosis-school.com

C ENDOMETRİOZİS DÜNYASINDAN HABERLER

EEL WEBINAR Programı 2021

Avrupa Endometriosis Derneği (EEL) tarafından hazırlanan EEL Webinar programları 2022 yılında da devam etmiştir.

Ocak ayında yapılan EEL Webinarında 'Presurgical ultrasound prediction of deep and ovarian endometriosis' başlığı ile Dr. Eliana Montanari, endometrioziste ultrasonografik tanının yerini anlatmıştır. Şubat ayında gerçekleştirilen EEL Webinarı 'The role of MR imaging in the diagnosis of deep endometriosis' başlığı ile Dr. Laurin Burla tarafından gerçekleştirilmiştir. Mart ayında yapılan webinarında ise Soun Wei Gou 'Adenomyosis from pathogenesis to treatment' başlıklı konuşmasında adenomyozis ile ilgili güncel bilgileri paylaşmıştır.

EEL WEBINARS



Eliana Montanari, MD., PhD.

**PRESURGICAL ULTRASOUND
PREDICTION OF DEEP AND OVARIAN
ENDOMETRIOSIS**

Moderator: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hans-Rudolf Timberg

DATE: 11 JANUARY 2022
TIME: 7:00 PM CET

live.euroendometriosis.com

EEL WEBINARS



Laurin Burla, MD.

**THE ROLE OF MR IMAGING IN THE
DIAGNOSIS OF DEEP
ENDOMETRIOSIS**

Moderator: Joseph Nassif, MD, PhD

DATE: 8 FEB 2022
TIME: 7:00 PM CET

live.euroendometriosis.com

EEL WEBINARS



Sun-Wei-Guo, MD., PhD.

**ADENOMYOSIS FROM
PATHOGENESIS TO TREATMENT**

Moderator: Stefano Angioni, MD, PhD

DATE: 8 MARCH 2022
TIME: 7:00 PM CET

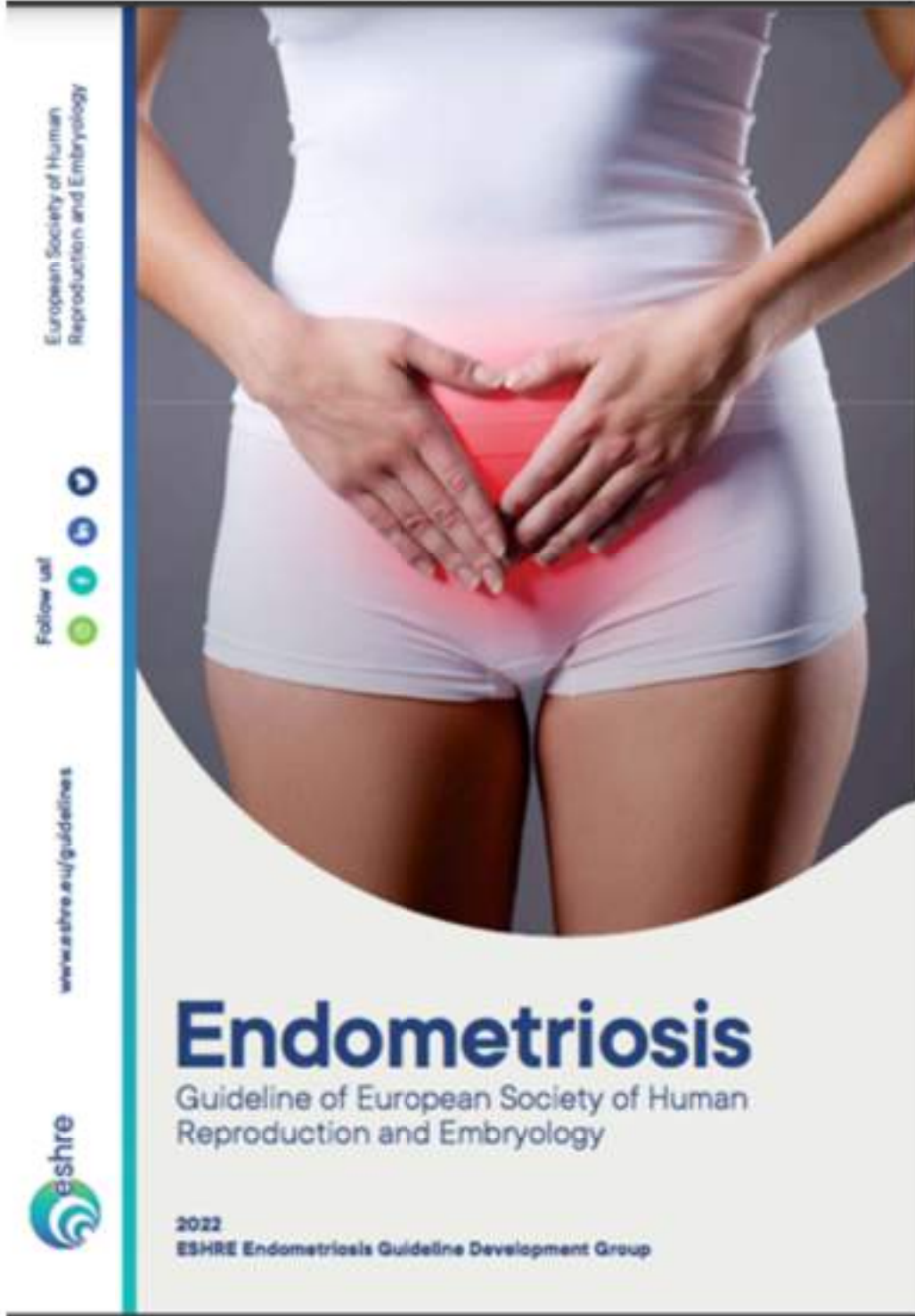
live.euroendometriosis.com

EEL | European Endometriosis League | GEDÉON RICHTER | 126 | eu.united.in.hamilton

Avrupa Endometriosis Derneği (EEL) tarafından hazırlanan EEL Webinar programları 2022 yılında da devam edecektir.

Daha fazla bilgi için <https://www.endometriosis-league.eu/home> adresini ziyaret edebilir yada sosyal medya üzerinden European Endometriosis League veya Euro Endo League hesaplarını takip edebilirsiniz.

ESHRE 2022- GÜNCEL Endometriozis klavuzu yayınlanmıştır. Erişim için <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline.aspx>



European Society of Human Reproduction and Embryology

Follow us!

www.eshre.eu/guidelines

Endometriosis
Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology

2022
ESHRE Endometriosis Guideline Development Group



Table of Contents

Disclaimer	2
Table of Contents	3
Introduction	6
Clinical need	6
Previous versions and significant changes	6
Target users of the guideline	7
Guideline scope	7
Patient population	8
Terminology and definitions	8
List of all recommendations	9
List of research recommendations	18
I. Diagnosis of endometriosis	20
I.1. Signs and symptoms	21
I.2. Diagnostic work-up	24
I.2.a. Clinical examination	24
I.2.b. Medical technologies	25
I.2.c. Diagnostic laparoscopy or empirical treatment	29
I.3. Long term monitoring	31
I.4. Impact of the time of diagnosis on quality of life	34
II. Treatment of endometriosis-associated pain	35
II.1. Analgesics	35
II.2. Hormone treatments	37
II.2.a. Combined hormonal contraceptives	38
II.2.b. Progestagens (including progestagen-only contraceptives) and anti-progestagens	39
II.2.c. GnRH agonists	42
II.2.d. GnRH antagonists	43
II.2.e. Aromatase inhibitors	44
II.3. Surgical treatment	48
II.3.a. Surgery versus diagnostic laparoscopy/medical treatment	48
II.3.b. Ablation versus excision of endometriosis	50
II.3.c. Superficial peritoneal endometriosis	50
II.3.d. Surgical interruption of pelvic nerve pathways	51
II.3.e. Surgery for ovarian endometriomas	51
II.3.f. Surgery for deep endometriosis	53
II.3.g. Nerve-sparing laparoscopy	60
II.3.h. Hysterectomy for endometriosis-associated pain	60
II.3.i. Patient selection for surgery	61
II.4. Medical therapies adjunct to surgery	67
II.4.a. Preoperative medical treatment	67
II.4.b. Postoperative medical treatment	68
II.5. Medical versus surgical treatment for endometriosis	69
II.6. Non-medical management strategies	71
II.6.a. Acupuncture	72
II.6.b. Physical therapies	73
II.6.c. Electrotherapy	75
II.6.d. Psychological interventions	75
II.6.e. Nutrition	77
II.6.f. Traditional Chinese Medicine	78
III. Treatment of endometriosis-associated infertility	81
III.1. Medical treatment	81
III.1.a. Ovarian suppression	81
III.1.b. Hormone or medical therapies as an adjunct to surgical therapy	82
Guideline Endometriosis - 2022	3



III.1.c. Other medical treatments	83
III.2. Surgical treatment	85
III.2.a. Peritoneal endometriosis	85
III.2.b. Ovarian endometriosis	85
III.2.c. Deep endometriosis	86
III.3. Assessing the need for assisted reproduction after surgery	89
III.4. Medically assisted reproduction	90
III.4.a. Intrauterine insemination in women with endometriosis	90
III.4.b. Assisted reproductive technology in women with endometriosis	91
III.5. Medical therapies as an adjunct to MAR	96
III.6. Surgical therapies as an adjunct to MAR	99
III.6.a. Surgery prior to MAR in women with peritoneal endometriosis	99
III.6.b. Surgery prior to MAR in women with ovarian endometriosis	100
III.6.c. Surgery prior to MAR in women with deep endometriosis	101
III.7. Non-medical treatment strategies	103
III.8. Fertility Preservation	106
III.9. Impact of endometriosis on pregnancy and pregnancy outcome	107
III.9.a. Effect of pregnancy on endometriotic lesions	107
III.9.b. Possible complications during pregnancy from a pre-existing endometriosis lesion	108
III.9.c. Impact of endometriosis on early pregnancy (1 st trimester)	109
III.9.d. Impact of endometriosis on 2nd and 3rd trimester pregnancy and neonatal outcome	110
IV. Endometriosis recurrence	114
IV.1. Prevention of recurrence of endometriosis	114
IV.1.a. Surgical technique for prevention of recurrence	114
IV.1.b. Medical therapies for prevention of recurrence	115
IV.1.c. ART and endometriosis recurrence	118
IV.2. Treatment of recurrent endometriosis	120
IV.2.a. Medical treatment for recurrent endometriosis	120
IV.2.b. Surgical treatment of recurrent endometriosis	121
V. Endometriosis and adolescence	123
V.1. Diagnosis	123
V.1.a. Diagnostic process	123
V.1.b. Risk factors for adolescent endometriosis	123
V.1.c. Clinical symptoms	124
V.1.d. Clinical examination	125
V.1.e. Imaging	126
V.1.f. Laboratory parameters	127
V.1.g. Diagnostic laparoscopy	127
V.1.h. Histology	128
V.2. Treatment	130
V.2.a. Medical treatment	130
V.2.b. Surgical treatment	132
V.2.c. Combined medical and surgical treatment	133
V.3. Fertility preservation	135
VI. Endometriosis and menopause	137
VI.1. Endometriosis in postmenopausal women	137
VI.2. Treatment of endometriosis in postmenopausal women	139
VI.2.a. Surgical treatment	139
VI.2.b. Medical treatment	141
VI.3. Menopausal symptoms in women with a history of endometriosis	143
VI.3.a. MHT for menopausal symptoms in women with a history of endometriosis	143
VI.3.b. MHT and recurrence of endometriosis in women after natural menopause	143
VI.3.c. MHT and recurrence of endometriosis in women after surgical menopause	143
VI.3.d. MHT and risk of malignancy	144
VI.3.e. Regimen of MHT in women with a history of endometriosis	144
VI.4. Menopause-related major health concerns in women with endometriosis	147



VI. Extrapelvic Endometriosis	148
VI.1. Diagnosis	148
VI.1.a. Abdominal wall, umbilical, perineal and inguinal endometriosis	148
VI.1.b. Thoracic endometriosis	148
VI.2. Treatment	151
VI.2.a. Extrapelvic endometriosis of the abdominal wall, the umbilicus, and the inguinal region	151
VI.2.b. Thoracic and diaphragmatic endometriosis	151
VII. Asymptomatic endometriosis	154
VII.1. Treatment	154
VII.2. Monitoring	156
IX. Primary prevention of endometriosis	157
IX.1. Risk factors and prevention	157
IX.2. Genetic predisposition	158
X. Endometriosis and cancer	160
X.1. Link between endometriosis and cancer	160
X.1.a. Somatic mutations	163
X.1.b. Impact of hormone treatments	163
X.2. Monitoring for detection of malignancy	167
X.3. Surgery and malignancy	168
Annex 1: Guideline group	171
Declarations of interest	176
Annex 2: Abbreviations	178
Annex 3: Key Questions	180
Annex 4: Methodology	183
Guideline development	183
Implications of recommendations	184
Strategy for review of the Guideline draft	185
Guideline Implementation strategy	185
Schedule for updating the guideline	185
Annex 5: Flowcharts	186
Annex 6: Stakeholder review	191
Annex 7: Literature report	separate document
Annex 8: Evidence tables and Evidence-to-Recommendations	separate document

6. EEL Kongresi-Fransa



6. EEL Kongresi 16-17 Haziran 2022 tarihinde Fransa'nın Bordo şehrinde yapılacaktır.

→ PRECONGRESS COURSES

Wednesday, 15th June 2022

6th EUROPEAN ENDOMETRIOSIS CONGRESS

June 16th & 17th 2022

BORDEAUX - FRANCE
Cité Mondiale

www.eec2022.com

Room BRASILIA

→ Wednesday, June 15th

09:00 - 12:30	FRIENDS SESSION <i>(French Deep Infiltrating Endometriosis Study Group) Discussion</i>				
13:00-17:00	ENDOMETRIOSIS SCHOOL Seminar and postgraduate course to brush up your knowledge about endometriosis with respect to practical and clinical problems <i>Moderator: Annika Stuchlik (France), Kathleen Schaepe (Germany)</i>	13:00-13:10	• Opening	13:10-13:15	• Actual concepts in the pathogenesis of endometriosis, endometriosis related pain and endometriosis related infertility <i>Tylio Mechner (Germany)</i>
13:40-14:05	• Diagnosis of peritoneal disease, endometrioma and deep infiltrating endometriosis with special reference to sonography <i>Caterina Iacovutis (Italy)</i>	14:10-14:20	• Staging of endometriosis. #ENZIAN <i>Jörg Kuckelorn (Austria)</i>	14:25-14:35	• How to diagnose and treat adenomyosis in patients with endometriosis <i>Ronald Kiesel (Germany)</i>
15:00-15:20	• Malignancy – arising in endometriosis and associated with endometriosis <i>Uwe Lisch (Germany)</i>	15:20-15:30 Coffee Break			
15:35-15:55	• Surgery – the first line therapy of endometriosis, with special references to indications, techniques and complications <i>Bertrand Morlot (France)</i>	16:00-16:20	• Complications of surgical procedures treating severe endometriosis – preventions and management <i>Sofiane Benhalima (France)</i>	16:25-16:35	• Management of endometriosis in patients with infertility <i>Beata Seckler (Austria)</i>
16:45-17:05	• Update in medical treatment of endometriosis related pain and a possible prophylaxis of endometriosis <i>Thomas Römer (Germany)</i>	17:05-17:30 Closing remarks			

→ PROGRAMME Thursday, 16th June 2022

6th EUROPEAN ENDOMETRIOSIS CONGRESS
June 16th & 17th 2022
BORDEAUX FRANCE
Océan Millaud

Amphitheater BRISBANE

→ Thursday, June 16th

08:00-08:30 OPENING CEREMONY

- 08:10 • The Congress President
Nadine Akman (France)
- 08:15 • The President of EEL
Harald Arnold (Germany)
- 08:20 • The Congress Secretary
Sabine Christian Luching (France)

08:30-13:30 LIVE SURGERIES
Moderator: Harriet Kruithof (Germany) | Host: Medline (UK) | Set: C. Marie-Cécile
Wolke-Lase (France) | Hosts: Caroline Hogg (France) | Break: Wangyuan He (UK)

- 08:30 • Surgery of sacral roots
Harold Roman (France)
- 08:35 • Rectal shaving using ICG
Nicolas Bourdel (France)

10:00-11:00 Coffee Break

- 11:00 • HDSE-colectomy for colorectal endometriosis
Nicola Bekes (Hungary)
- 11:05 • Duralian endometriomas
Sergio Alvario (France)

11:15-12:30 Live surgeries at the 5th EEC:

- Patients postoperative outcomes and 2 year follow up
Jan Strahmoway (Czech Rep), Stefan Chvalat (Czech Rep)

12:30-13:30 INDUSTRY SYMPOSIUM (see detail p.23)

Room BRASILIA

→ Thursday, June 16th

08:30-10:30 Fundamental science
Moderator: Sylvia Metzner (Germany)

- Endometriosis-Associated Macrophages: origin, phenotype, and function
Elin Grewer (UK)
- Problems and limitations of basic research in the field of endometriosis
Marion Göler (Germany)
- Neuroimmunomodulation - clinical impact on endometriosis
Sylvia Metzner (Germany)
- Oral Communications
TBC

10:30-11:00 Coffee Break

11:00-12:30 Imaging Tips & Tricks
Moderator: Catherine Hecquet (UK) | Host: Anne-Coline Moreau-Pituro (France)

- #ENDM classification in ultrasound
Gernot Madlwa (Austria)
- New classification of endometriosis using MRI
Isabelle Thomassin-Iaggers (France)
- What to look for: systematical analysis in 10 minutes
Thibault Carriet (France)
- What looks like endometriosis and really is
Isabelle Thomassin-Iaggers (France)
- What looks like endometriosis and is not
TBC

12:30-13:30 INDUSTRY SYMPOSIUM (see detail p.23)

→ PROGRAMME Thursday, 16th June 2022

6th EUROPEAN ENDOMETRIOSIS CONGRESS
June 16th & 17th 2022
BORDEAUX FRANCE
Océan Millaud

Amphitheater BRISBANE

10:30-11:00 Lunch Break

11:45-14:30 DEBATE
Moderator: Harriet Kruithof (Germany) | Host: Michel Caron (France)

- Where does Endometriosis come from? Hypothesis & clinical consequences
David Redwine (USA), Sam C. Martin (USA)
- Introduction to the debate: Is Endometriosis a progressive disease?
Michel Caron (France)

14:30-14:45 How to manage ovarian endometriomas?
Moderator: Harriet Kruithof (Germany)

- What imaging techniques?
Catherine Ducoux (France)
- What medical treatment?
Zofia August (Italy)
- What surgery? Debate: to excise, to ablate or sclerotherapy of ovarian endometriomas, and consequences on fertility:
-excision: Michel Caron (France)
-ablation: Jacques Savaris (Belgium)
-sclerotherapy: Harold Roman (France)
- What about pregnancy and/or fertility preservation?
Sergio Alvario (France)
- What short/long term outcomes?
Francoise Camonne (Spain)

14:45-15:00 Coffee Break

Room BRASILIA

11:30-11:45 Lunch Break

13:45-15:15 New insights about the medical treatments & guidelines in Europe
Moderator: Andrew Horne (UK) | Host: Whitten (UK)

- The evidence-base for medical management for endometriosis-associated pain
Annelies Iep (Netherlands)
- GnRH antagonists for endometriosis
Laura Biggio (Italy)
- Medical management to treat resurgences
Lucy Semowat (UK)
- Progestins versus surgery for deep endometriosis
Paolo Vercellotti (Italy)
- Should progestins be offered to all women with endometriosis-associated pain?
Isabelle Charavel-Lachery (France)
- Novel therapeutic targets for endometriosis
Philippa Saunders (UK)

15:15-16:00 INDUSTRY SYMPOSIUM (see detail p.23)

16:00-16:15 Coffee Break

→ PROGRAMME

Thursday,
16th June
2022

**6th EUROPEAN
ENDOMETRIOSIS
CONGRESS**

June
16th & 17th
2022

BORDEAUX - FRANCE
Old Monnaie
www.eec2022.com

Amphitheater BRISBANE

- 14:30-17:00** **Honorary President lecture:**
Recognition of endometriosis lesions
Don C. Martin (USA)
- 17:00-18:30** **SCGP Session** (French Society of Pelvic Gynaecological Surgery)

 - My journey with endometriosis
Christine Zemanopoulos (France)
 - Is fibrosis a potential therapeutic target for endometriosis?
Sachin Mahabadi (France)
 - EndoNet: Lessons and Results
Nicole Colucci (France)
 - Endometriosis Organization of the research in France
Nicole Bourde (France)
 - Epidemiology of Endometriosis in France Results of a national study
Josée Le Moir (France)
 - Ovarian vascularization assessment using fluorescence
Anne Sophie Gourmelon-Massonville (France)
- 18:30-19:30** • EEL General Assembly

19:30-22:00 CONGRESS DINNER

Room BRASILIA

- 16:30-18:30** **Expert Center in endometriosis: what does it mean?**
Moderators: David Kross (Germany), Marcella Cucumini (Italy)

 - In Denmark
Lene Hummelshøj (Denmark), Awi Sorban (Denmark)
 - In France
Isabelle Charneau-Lathery (France), Yasmine Candau (France)
 - In Germany and Austria
Martin Söhl (Germany)
 - In Italy
Stefano Angioni (Italy)
 - In Romania
Valia Simedrea (Romania)
 - French regional endometriosis networks
Veronique Roman (France)
 - Are politics indispensable to move forward?
Samir Elzouki (France)
 - EEL Certification EuroEndoNet
Stefan Renner (Germany)
 - Summarize: Global consensus on the agreement on criteria for Expert Centers and individual certification
Lene Hummelshøj (Denmark)

19:30-22:00 CONGRESS DINNER

→ PROGRAMME

Friday,
17th June
2022

**6th EUROPEAN
ENDOMETRIOSIS
CONGRESS**

June
16th & 17th
2022

BORDEAUX - FRANCE
Old Monnaie
www.eec2022.com

→ Friday, June 17th

Amphitheater BRISBANE

- 08:00-09:20** **BEST VIDEOS**
Moderators: Anurag Kumar (France), Stefano Angioni (Italy)
- 09:20-10:00** **INDUSTRY SYMPOSIUM** (see detail p.23)
- 10:00-11:00 Coffee Break**
- 11:00-12:30** **How to manage a deep endometriosis of the digestive tract?**
Moderators: David Kross (USA), Nicolas Roman (France)

 - Which imaging techniques?
Sudhakar Thirumangalakudi (France)
 - Which surgical techniques?
- shaving: Olivier Gilman (France)
- segmental resection: Marcella Cucumini (Italy)
- disc excision: Enrico Doria (France)
 - How to manage complications (natural/postoperative)?
David Kross (USA)
 - If the patient wishes to get pregnant? What place for preoperative fertility preservation?
Sandra Courbière (France)
 - What about long term outcomes?
Alice Weber (Hungary)
- 12:30-13:00** **INDUSTRY SYMPOSIUM** (see detail p.23)

→ Friday, June 17th

Room BRASILIA

- 08:30-09:30** **ORAL COMMUNICATIONS**
Moderators: Lisa Ulrich (Germany), Gaurav Prasad (France)
- 09:30-10:30** **Pain management**
Moderators: Elena Stalla (Romania), Jean Luc Brun (France)

 - The world of pain of endometriosis - a plea for a global care
Amalou Faucherat (France)
 - Endometriosis and central sensitization
Stephane Piteau (France)
 - From bench to bedside: a potential novel non-hormonal treatment for endometriosis-associated pain
Andrew Horne (USA)
 - From Gaining to Medical Approaches: Digital Therapeutics (DTx) in the Treatment of Endometriosis Pain
Jorge Marchand (Canada)
- 10:30-11:00 Coffee Break**
- 11:00-12:30** **Adenomyosis**
Moderators: Jacques Gannev (Belgium), Lubomir Witek (Czech Republic)

 - Imaging
Thibault Cacheret (France)
 - HIFU and RFA
Claude Hottel (France)
 - Hysteroscopic management: when and for whom?
René Fernandez (France)

→ PROGRAMME

Friday,
17th June
2022

6th EUROPEAN
ENDOMETRIOSIS
CONGRESS

June
16th & 17th
2022

BORDEAUX - FRANCE
Old Mairie
www.euroendometriosis.com

Amphitheater BRISBANE

12.30-13.30 Lunch Break

13.30-14.00 Future opportunities in surgical management of complex deep endometriosis
Moderators: Axel Tölgner (Germany), Prabir Nagendran (India)

- Robotic surgery: does it provide any advantage?
Cory Woodard (USA)
- Augmented reality in deep endometriosis: is it feasible?
Stéphane Bourde (France)
- eFNDAI classification of endometriosis: a unique language
Jiang Guohua (Australia)
- Finding endometriosis using Machine Learning: A bird's-eye view of the FEMale project
Ulrik Bek Risk (Denmark)

15.00-16.00 ART and surgery: let's talk about infertility management
Moderator: Orla Avaris (France)

- Infertility explained to surgeons: what they should know about ART?
Lucretia Chereasa Luchina (France), Sandrine Courbière (France)
- Surgery explained to ART specialists: what they should know about surgery?
Korinna Tölgner (France), Marisa Salazar (France)

Room BRASILIA

- Infertility risk
Louis Marcellin (France)
- Obstetrical risk
Federica Ventolini (Italy)
- Is surgery worthwhile? What place for Diada procedure?
Harald Krentel (Germany)

13.30-13.36 Lunch Break

13.30-14.15 Endometriosis and infertility: questions about AMH
Moderators: Isabella Chereasa Luchina (France)

- How to trust AMH?
Clotilde Dewailly (France)
- Should we prescribe AMH to every patient presenting with endometriosis?
Engin Ozel (Turkey)
- Gold standard for decision of fertility preservation?
Sandrine Courbière (France)

14.15-14.40 Requirements for education in endometriosis - the residents' view
Andrea Nogue (Germany), Gabrila Topcu (Turkey), Ben E. Probst (Germany)

→ PROGRAMME

Friday,
17th June
2022

6th EUROPEAN
ENDOMETRIOSIS
CONGRESS

June
16th & 17th
2022

BORDEAUX - FRANCE
Old Mairie
www.euroendometriosis.com

Amphitheater BRISBANE

14.00-14.30 Coffee Break

14.30-18.00 How to manage a deep endometriosis of the sacral plexus?
Moderators: Orel C. Kaplan (USA), Anita Rosen (Hungary)

- Anatomy of the parametrium. Symptoms of endometriosis involving sacral plexus
Wolfgang Szyber-Hayman (Germany)
- What preoperative assessment?
Guillaume Winkler (UK)
- Nerve sparing vs. radicality: is radicality always necessary?
Marcelle Casarini (Italy)
- Excision of deep nodules of parametria in 10 steps
Korinna Tölgner (France)
- Neuroprolaxia, what does it mean?
Pradip and Mangaldeep (India)
- What short/long term outcomes?
Juel Tölgner (Germany)

18.00 Dining Ceremony

Room BRASILIA

14.45-16.00 Endometriosis and cancer
Moderators: Stella Dore (France), Anshika Mangrulkar (India)

- Endometriosis and cancer
Marine Roubloff (France)
- How to manage large ovarian endometriosis in premenopausal patients? Oophorectomy or not?
Anshika Mangrulkar (India)
- Risk of cancer - reasons for radical surgery in symptom free patients?
Elvira Bröckel (Romania)
- Hormonal replacement therapy and risk of malignant transformation of endometriosis
Orhan Samlihan (UK)

16.00-16.30 Coffee Break

16.30-18.00 Early-Career WES session:
Moderators: Lucy Whitaker (UK), Erin Howells (UK)

- Career path testimonials
Philippe Tauders (UK), Michel Carru (France), Harald Krentel (Germany)
- Winners programme
Sebastian Schäfer (Germany)
- WES mentoring programme
Marine Roubloff (France)

SEUD 2022



8. Endometriozis ve uterin patolojiler birliğinin kongresi bu yıl Mayıs ayında Atina'da, yapılacaktır.

D 'ENDO UZMAN' RÖPORTAJI



Mario Malzoni
Röportaj: Dr. Ezgi Darıcı

Endometriozis ve Adenomyozis Derneği: Sayın Doktor Malzoni, bülten röportajımıza davetimizi kabul ettiğiniz için çok teşekkür ederiz. Uzun yıllardır endometriozisle uğraşıyorsunuz. Endometriozis ile yolculuğunuz nasıl başladı bize anlatabilir misiniz?

Mario Malzoni: Endometriozis hastalığı ile olan deneyimim, uzun yıllar önce 1995'te başladı. Napoli Üniversitesi'ndeki eğitimimden sonra, New York'taki Kolombiya Üniversitesi'ne gittim, orada profesör Harry Reich ile çalıştım. Harry Reich endometriozis ve özellikle derin endometriozis'in laparoskopik ve cerrahi tedavisinin araştırılmasında ve cerrahi tedavisinde en önemli öncülerden biridir. Amerika'da mentorum Harry Reich ile 1996'da çalışmaya başladım ve onunla hem Columbia Üniversitesi'nde hem de özel bir merkezde bir yıl geçirdim ve sonra İtalya'ya kendi merkezime geri döndüm. Benim kliniğim aslında özel bir klinik fakat İtalya sağlık sistemi ile anlaşmalı. Yani devlet hastanesi gibiyiz ve İtalya'nın güney kesiminde çok büyük bir coğrafi alanda faaliyet gösteriyoruz, bu yüzden fazlaca sayıda zor derin endometriozis hastamız var. 1997 yılından itibaren zor

endometriozis vakalarında ameliyat yapmaya başladık, o dönemde kliniğimde bir genel cerrah da çalışıyordu. Sonra sadece laparoskopik cerrahide uzmanlaşmış genç doktorlardan oluşan bir ekip oluşturmaya başladım. Yani obstetri uzmanı yok, sadece cerrahi, sadece jinekoloji, sadece onkoloji ve derin endometriozis anlamına geliyor. Daha sonra bağırsak ve mesane endometriozisi vakalarına başladık. Ve şu anda İtalya'da, İtalya'nın güneyinde, Malzoni merkezinde yılda en az 800-900 ameliyat yapıyoruz, bu çok büyük bir rakam. Şu andaki felsefemiz, jinekoloji ekibinin operasyon sırasındaki tüm işi kendilerinin yapması gerektirir. Yani bağırsak ameliyatından, mesane ve üreter ameliyatına kadar her şeyi biz yapıyoruz. Bunun çok önemli bir mesaj olduğunu düşünüyorum çünkü bu sayede siz ve tüm ekibiniz hem deneyimlerinizi artırıyorsunuz hem de komplikasyonların yönetimi konusunda gelişiyorsunuz.

EAD: Rutin günlük klinik pratiğinizi soracaktım ama aslında bir önceki soruda bahsettiniz, eklemek istediğiniz bir şey var mı?

M.M: Evet haftada üç gün, pazartesi, çarşamba ve cuma günleri ameliyat yapıyoruz. Farklı ekiplerle iki farklı ameliyathanede ameliyat yapıyoruz. Grubumun tamamı, ben grubun şefiyim, benimle çalışan tüm insanlar çok yetenekli ve genç cerrahlar. Ekip hem erkek hem kadınlardan oluşuyor, özellikle kadınlardan. Grubumda yedi kadın ve iki erkek var ve bence bu harika. Ve kadınlar çok güçlü, gerçekten, gerçekten çok güçlü. Bazen operasyon sırasında tüm ekip kadınlardan oluşuyor, yani baş cerrah, ikinci cerrah ve üçüncü cerrah kadın oluyor, anestezi uzmanı ve hemşire de kadın oluyor, anlayacağınız tüm ameliyathane pembe oluyor.

EAD: Hasta da kadın tabii...

M.M: (Gülüyor) Evet hasta da kadın, mükemmel. Sabahdan akşama genellikle çok geç saatlere kadar iki ayrı odada çalışıyoruz. Bu nedenle, genellikle haftada üç gün, günde laparoskopik olarak en az sekiz dokuz farklı prosedür yapıyoruz. Haftanın diğer iki-üç günü, yani salı, perşembe ve bazen cumartesi günleri vizi yapıyorum ve ofisimde hasta görüyorum. Bir günde genellikle daha az olmamak kaydıyla, en az 35-40 hasta görüyorum ve bu hastalar, onkolojik vakalar ve endometriozis hastaları. Tüm aktivitemin yüzde 80'inin endometriozis üzerine odaklandığını söyleyebilirim.

EAD: Dr. Malzoni, peki sizce hastalığın en zorlayıcı yanı nedir? Tanı mı tedavi mi?

M.M: Bence endometriozisin tümü, derin endometriozisten bahsediyorum, başlı başına zorlayıcı. Zorlayıcı çünkü zorluk daha teşhisten başlıyor. Bazen hastalığın teşhisi çok zor ve bizim çok iyi bir teşhis kapasitesine ihtiyacımız var. Bizim grubumuzda çok iyi bir ultrasonografer var. Sonografi uzmanı Dr. DiGiovanni, tanı doğruluğu çok yüksek olan ve derin endometriozis tanısında uzmanlaşmış birisidir. Kliniğimizdeki tüm verilerimizi yayınladık. Posterior kompartman, lateral kompartman, barsak, mesane, ön kompartman, üreter ve parametria seviyesinde, çok, çok yüksek, yüzde 90'dan fazla, bazen yüzde 100'lük bir doğruluğa sahibiz. Bu çok önemli. Ve eğer hastaları çok iyi değerlendirirseniz, hastalar için doğru stratejiyi değerlendirebilirsiniz. Bu hasta için bazen medikal tedavi, hamilelik veya bazen ameliyat anlamına gelir. Ameliyat kararı verildiğinde eğer doğru teşhis konmuşsa, hastalarla cerrahi strateji hakkında, ameliyat sırasında oluşabilecek komplikasyonlar hakkında konuşabilirsiniz ve bu nedenle ameliyat sırasında bir sürprizle karşılaşmazsınız. Bu durumda ameliyathaneye girmeden önce her şey planlanır. Yani bağırsak ameliyatı için bağırsak hazırlığına ihtiyacınız varsa, zamana ihtiyacınız varsa veya diğer doktorlarla, genel cerrah veya ürolog ile iş birliğine ihtiyacınız varsa, ameliyat öncesi daha iyi organize olabilir ve sürpriz riskini azaltır ve tabii komplikasyon riskini azaltırsınız. Endometriozis cerrahisinin en büyük zorluğu, derin endometriozis, tabii benim fikrimce, barsak cerrahisi, mesane ve üreter cerrahisidir ama özellikle parametrial cerrahidir. Parametrium düzeyinde özellikle bilateral parametrial tutulum varlığında, özellikle dorsal ve lateral parametrium tutulumunda cerrahi çok zorlaşır. Bunun sebebi denervasyon riskinizin artmasıdır. Bu durumu hastaya anlatmalı, tüm riskleri hastayla paylaşmalı ve özellikle genç hastalar için doğru cerrahi planlanmalıdır, çünkü böyle bir cerrahiden sonra nörolojik komplikasyon riskiniz yüksek olacaktır. Hastalığı çıkarırken sinirlere zarar vermeden cerrahiye geçkeltirmelisiniz. Bu sebeple parametrial endometriozisin cerrahinin en zor kısmı olduğunu düşünüyorum.

EAD: Çok fazla endometriozis hastası görüyorsunuz ve hastalarınızın bir bölümünü adolesan ve perimenopozal hastalar gibi fertilitite dönemlerinin başlangıç ve bitiş dönemindeki hastalardan oluşturuyor. Bu hastaların yönetimi için farklı stratejileriniz var mı?

M.M: Evet, elbette. Bana göre ilk şans, ilk ihtimal, ilk deneme kesinlikle tıbbi tedavidir. Bu nedenle adolesan hastalarda derin endometriozis düşündürülen bir ultrason değerlendirmemiz varsa, elbette bazen ameliyat seçeneğini düşünüyoruz, ancak biliyorsunuz ki adolesan hastalarda derin endometriozis prevalansı çok düşüktür. Yani genellikle süperfizyal-peritoneal endometriozis vardır. Bence adolesan hastalarda ameliyat gerekliliği nadirdir. Ve sonuçta bir şekilde ameliyat kararı verdiyseniz, ameliyattan sonra medikal tedavi yapmanız gerekir. Bu durumda, medikal tedaviyle başlamayı tercih ederim. Tabii ki, daha uzun süreli bir tıbbi tedaviye ihtiyacınız var. Bu nedenle, başlangıçta muhtemelen dienogest gibi progesteron içeren bir medikal tedavi ve sonrasında devamlı östro-progesteron medikal tedaviye geçebilirsiniz. Perimenopozda strateji tanıya bağlıdır. Organların infiltrasyonu ile seyreden bir derin endometriozis vakası varsa ve organların, mesanenin, üreterin, üreter dilatasyonu ile veya bağırsak obstrüksiyonu benzeri organ hasarından şüpheleniyorsanız, bu durumda, elbette, ameliyat gerekir. Ama eğer organlarda bozulma yoksa ve perimenopozal yaştaysanız, muhtemelen medikal tedavi çok iyi sonuç verebilir ve menopoz yaşına kadar medikal tedaviye devam edebilirsiniz. Perimenopozal kadınlarda tıbbi tedavi işe yaramazsa ve derin endometriozis ile birlikte adenomyozis gibi bir durum varsa, östrojen üretimini tamamen durdurmak için elbette rahmi ve yumurtalıkları çıkarmaya karar verebilir ve radikal bir işlem yapabilirsiniz.

EAD: Endometriozis cerrahisi alanındaki öncülerden birisiniz. Ameliyat sırasında komplikasyonları nasıl önleyebileceğimiz konusunda bize bazı ipuçları verebilir misiniz? Tabii ki daha önce ameliyat öncesi haritalamadan bahsetmiştiniz ama ya ameliyat sırasında bir şey olursa?

M.M: Evet, ameliyat öncesi iyi bir haritalama yaparsak sürpriz riski çok düşük ama bu tarz ameliyatlarda komplikasyon riskiniz elbette var. Bu yüzden bence, komplikasyon riskini azaltmak için ihtiyacınız olan birçok ipucu ve püf nokta iyi bir cerrahi stratejiye dayanıyor. Yani hastalığa ulaşmak için, normal dokudan başlayarak retroperitoneal anatomiye araştırın, üreterleri görün, sinirleri görün, sinir anatomisini bilin, böylece sinirlerin tam olarak nerede olduğunu bilirsiniz ve daha sonra hastalığı çıkarmak için hastalığın içine girebilirsiniz. Elektrik kullanımı, bipolar, monopolar kullanımı çok önemlidir. Ultrason cihazlarının kullanımı çok önemlidir. Bağırsak cerrahisinde sirküler stapler kullanımı ve teknoloji bilgisi çok önemlidir. Süperfizyal endometriozis tedavisinde ve özellikle endometrioma tedavisinde ovaryan doku bazında hasarı azaltmak için diod lazer kullanmaya başladık, bu nedenle örneğin özellikle bilateral endometrioma olgularında lazeri, eksizyondan kaçınmak ve kapsülün evaporasyonu için kullanıyoruz. Eksizyon ile karşılaştırıldığında nüks riskinin muhtemelen daha yüksek olduğunu biliyoruz, ancak özellikle genç bir kadında bilateral endometrioma varsa, yumurtalık hasar riskini azaltmada daha iyi bir yöntem olduğunu düşünüyorum.

EAD: Bize endometriozis yolculuğunuzu anlattınız ve birçok genç doktor ve cerrahla çalıştığınızı söylediniz. Endometriozis konusunda uzmanlaşmak isteyen genç meslektaşlarınıza önerileriniz var mı?

M.M: Tabii. Öneri kesinlikle şudur ki, eğer bu tür bir aktivite, bu tür bir ameliyat yapmak istiyorsanız, obstetrik yönünüzü tamamen kaybetmeniz gerekir. Sadece jinekoloji yapmak zorundasınız. Ve tabii ki endometriozis için uzmanlaşmış bir merkezde (excellence center) iyi bir eğitim almanız ve tanıyı karşılaştırmak için radyologlar veya sonografi uzmanları ile iş birliği içinde çalışmanız ve her gün sürekli iletişimde olmanız gerekiyor. Tanıyı intraoperatif değerlendirme ile karşılaştırmak için sonografi uzmanı veya radyolog ile birlikte iyi bir eğitim ile tüm gün ameliyathanede vakit geçirmeniz gerekiyor.

EAD: Sadece günlük pratiğinizi yapmakla kalmayıp Malzoni toplantıları da düzenlemeniz çok güzel. Bu toplantıları düzenlemeye nasıl başladınız? Bilimi yayma fikrinin kökeni neydi?

M.M: Derin endometriozis tedavisinde uzmanlaşmış doktor sayısı çok az olduğu için bilimselliği paylaşmak ve bu alanda uzman kişi sayısını artırmak için deneyimlerimizi meslektaşlarımızla paylaşma fikriyle yola çıktık. Böylece 1999'dan başlayarak kendi merkezimizde toplantılar düzenlemeye başladık. Her yıl büyük bir toplantı, ulusal, uluslararası, birçok kurs, yıl boyunca çok ama çok fazla sayıda kurs düzenliyoruz. Onkoloji için, endometriozis için farklı kurslar, pelvik eğitim eğitimi hakkında, güncel teknolojik yaklaşım kursları organize ediyor ve uluslararası endometriozis toplantımızı her üç yılda bir yapıyoruz. Sonuncusunu COVID nedeniyle çevrimiçi yaptık ve şimdi 2023 yılında Roma'da çok büyük bir toplantı yapacağız. Mayıs ayında AAGL, Avrupa Jinekoloji Derneği ve İtalyan Jinekolojik Endoskopi Derneği ile birlikte düzenleyeceğiz. Dört gün sürecek kongrede kurs ve toplantılar sadece endometriozis ile ilgili değil, aynı zamanda onkoloji, benign hastalıklar ve histeroskopi de konuşulacak. Ayrıca COVID deneyimlerimizden yola çıkarak yeni bir platform olan 'Malzoni TV'yi' geliştirdik ve bu çok iyi devam ediyor. Her Cuma en az 1000 kişi platforma erişiyor. Her ay bir cuma günü düzenlemeye karar verdik, bu etkinliğin adı 'Cuma Çevrimiçiyim- Friday I am Online'. Etkinliği her ay farklı konu başlıklarıyla düzenliyoruz.

EAD: Ve son sorum, merkezinizde fellowship imkanı sunuyor musunuz?

M.M: Evet, elbette. Burada birçok asistan ve dünyanın farklı yerlerinden gelen fellowlarımız var. Diğer ülkelerden gelen en az iki kişi ve İtalyan Üniversitesi'nden gelen iki asistanımız var. Yani her gün dört kişi bizimle oluyor ve bize katılım süreleri üç ay, altı ay, bir yıl, bazen iki yıla kadar olabiliyor.

E.D: Sayın Dr Malzoni ayırdığınız zaman ve katkınız için çok teşekkür ederiz.

E SON ÜÇ AYDA ÜLKEMİZDEN ÇIKAN ENDOMETRİOZİS MAKALELERİ



Derleyen: Dr. Eda Üreyen Özdemir

1. Effects of ranibizumab and zoledronic acid on endometriosis in a rat model.

Ureyen Ozdemir E, Adali E, Islimye Taskin M, Yavasoglu A, Aktug H, Oltulu F, Inceboz U.

Arch Gynecol Obstet. 2022 Jan;305(1):267-274. doi: 10.1007/s00404-021-06104-9. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34081204.

Purpose: To investigate the histological efficacy of ranibizumab and zoledronic acid in an experimentally induced endometriosis model as compared with danazol, buserelin acetate and dienogest.

Methods: Endometrial implants were introduced in 52 female Wistar albino rats, which were then randomly divided into six groups. The animals were, respectively, given dienogest, danazol, buserelin acetate, zoledronic acid, ranibizumab and 0.9% NaCl. After 4 weeks, the volumes and histopathological properties of the implants were evaluated and the implants were excised completely at the third laparotomy. A histopathological scoring system was used to evaluate the preservation of epithelia. Endometrial explants were evaluated immunohistochemically.

Results: Among the groups, the histological score was significantly lower in the zoledronic acid and ranibizumab groups compared with the controls ($p < 0.001$). There were no significant differences regarding ellipsoidal volume levels between groups ($p > 0.05$). However, there was a statistically significant difference regarding cell numbers according to the degree of Bcl-2, NF- κ B, and CD31 staining ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference in Bcl-2, CD31, or NF- κ B staining in the binary comparisons between the other groups ($p > 0.05$). For Bcl-2 staining, the staining rate of the group treated with zoledronic acid was significantly lower compared with the dienogest and danazol groups ($p < 0.05$). The staining rates of CD31 and NF- κ B were significantly lower in the zoledronic acid and ranibizumab groups compared with the controls ($p < 0.05$).

Conclusion: According to these results, zoledronic acid and ranibizumab may be putative candidates for the treatment of endometriosis.

2. T-Cadherin, E-Cadherin, PR- α , and ER- α Levels in Deep Infiltrating Endometriosis

Kalkan U, Biyik I, Simsek S. Int J Gynecol Pathol. 2022 Feb 11. doi: 10.1097/PGP.0000000000000860. Epub ahead of print. PMID: 35149616.

Abstract

The goal of this study was to compare the T-cadherin, E-cadherin, progesterone receptor (PR), and estrogen receptor (ER) staining levels of deep infiltrating endometriosis (DIE) tissue, ovarian endometriomas and normal endometrial tissues in the same individuals. The tissue sections of both DIE nodule(s) and endometrioma(s) of 15 cases were examined. As a control group, normal endometrial tissue sections of 23 cases were examined. T-cadherin, E-cadherin, ER- α , and PR- α staining levels of DIE, endometrioma tissues, and endometrial tissues were compared immunohistochemically. H-score was calculated to compare the expression of T-cadherin, E-cadherin, ER- α , and PR- α in immunohistochemical staining based on the percentage of cells stained at each intensity level. T-cadherin, E-cadherin, ER, and PR H-score were lowest in DIE tissue and highest in endometrial tissue ($P < 0.0001$, < 0.0001 , < 0.0001 , and < 0.0001 , respectively). In correlation analysis, a positive correlation was found between T-cadherin, E-cadherin, PR, and ER H-score ($P < 0.0001$ for each). T-cadherin, E-cadherin, ER, and PR H-score were lowest in DIE tissue and highest in endometrium tissue. We think that examination of DIE tissue and endometrioma tissue from the same individual excludes the possibility of an effect due to different genetic and environmental factors from different individuals. With the help of this exclusion we showed that DIE and endometrioma have different biological properties.

3. Analysis of Changes in Serum Levels and Gene Expression Profiles of Novel Adipocytokines (Omentin, Vaspin, Irisin and Visfatin) and Their Correlation with Serum C-reactive Protein Levels in Women Diagnosed with Endometriosis.

Kaya Sezginer E, Kirlangic ÖF, Eşkin Tanrıverdi MD, Topçu HO, Gür S. Turk J Pharm Sci. 2022 Feb 28;19(1):48-53. doi: 10.4274/tjps.galenos.2021.52284. PMID: 35227049; PMCID: PMC8892558.

Objectives: This study aimed to investigate the role of new adipocytokines (omentin, vaspin, irisin and visfatin) in the development of endometriosis and the relationship of these adipocytokines with the inflammatory marker, C-reactive protein (CRP) levels in serum.

Materials and methods: In this study, endometriosis (n=16) and control groups (n=14) were determined *via* ultrasound. Serum omentin, vaspin and irisin levels were measured by ELISA method. CRP levels in serum and the gene expression of visfatin and vaspin in whole blood samples were determined by clinical analyzer and the real-time polymerase chain reaction, respectively.

Results: Serum irisin and CRP levels in the endometriosis group were significantly higher than in the control group. Irisin protein levels demonstrated a positive correlation with body mass index and CRP in women diagnosed with endometriosis. No statistically significant difference was found in serum omentin and vaspin levels between groups. The visfatin and vaspin gene expression in whole blood samples from the endometriosis group was found to be significantly lower than the control group.

Conclusion: Increased levels of serum irisin and decreased visfatin and vaspin gene expressions in blood may be considered as a potential biomarker in endometriosis. The identification of new adipocytokines, which demonstrate an alteration in the presence of endometriosis and the relationship between these adipocytokines and inflammation will facilitate the detection of mechanisms involved in endometriosis and will lead to the development of targeted therapy.

4. The effects of adalimumab on the rat autotransplantation endometriosis model: A placebo-controlled randomized study.

Kaplan S, Kırıcı P, Türk A. Adv Clin Exp Med. 2022 Jan 18. doi: 10.17219/acem/144369. Epub ahead of print. PMID: 35040600.

Background: Endometriosis is a chronic inflammatory pathology that can cause persistent pelvic pain and infertility by affecting women of reproductive age. It is defined as the placement of endometrial tissue outside the uterine cavity. Hormonal, genetic and immunological factors have an effect on the development of endometriotic implants. Adalimumab is a monoclonal antibody specific for tumor necrosis factor alpha (TNF- α), used in the treatment of autoimmune diseases.

Objectives: To investigate the effectiveness of adalimumab on histopathological and biochemical values in rats with experimental endometriosis.

Material and methods: This study is a comparative, prospective, experimental rat study. Wistar albino female rats were divided into 4 groups. Group 1 was separated as the control group. Endometriotic implants were simultaneously induced in group 2 and group 3. After 4 weeks, developing endometriotic foci were measured. Adalimumab (5 mg/kg) was simultaneously intraperitoneally (ip.) administered to group 3 and group 4 for 4 weeks. At the end of the study, histopathological scoring and fibrillin-1 scoring were performed. Total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) and malondialdehyde (MDA) values were measured. Findings in all groups were compared.

Results: When group 1 and group 2 were compared, the histopathological score, as well as MDA and TOS levels increased, while TAS levels decreased in group 2 ($p < 0.001$). After adalimumab treatment, the average endometriotic implant size in group 3 (0.32 ± 0.002 mm) decreased compared to group 2 (0.77 ± 0.04 mm) ($p = 0.032$). While fibrillin-1 score increased in group 2 and group 3 compared to group 1, it decreased in group 3 compared to group 2 ($p < 0.001$). Histopathological score decreased, TAS levels increased and MDA levels decreased in group 3 compared to group 2 ($p < 0.001$).

Conclusions: Adalimumab may play a role in the regression of endometrial implants by showing antioxidant and anti-inflammatory effects on histopathological damage and fibrosis.

5. Predictive value of preoperative MRI using the #ENZIAN classification score in patients with deep infiltrating endometriosis.

Fendal Tunca A, İliman DE, Akdoğan Gemici A, Kaya C. Arch Gynecol Obstet. 2022 Mar 3. doi: 10.1007/s00404-022-06451-1. Epub ahead of print. PMID: 35239004.

Purpose: The aim of this study is to investigate the correlation between the magnetic resonance imaging (MRI) and intraoperative findings of deep infiltrating endometriosis using the #ENZIAN score.

Methods: This retrospective study included 64 patients who underwent surgery for deep infiltrating endometriosis between January 2017 and August 2020. Preoperative abdominopelvic MRI assessment was evaluated and scored using the #ENZIAN classification. Operative scores were considered the gold standard, and the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values (PPV and NPV) of MRI for each category were calculated.

Results: MRI has higher sensitivity and specificity in showing the lesions of the compartments O (ovarian lesions), A (rectovaginal septum and posterior vaginal fornix), and B (uterosacral ligaments and parametrium) (100-100%, 100-100%, and 97-100%, respectively, $p < 0.001$) compared to the other compartments. The lowest sensitivity, specificity, accuracy, and PPV of the MRI was found in compartment P (14%, 76%, 70%, and 7%, respectively).

Conclusion: We demonstrated that the #ENZIAN classification in MRI reports has significant sensitivity and specificity in compartments A, B (uterosacral ligaments and parametrium), and O. Furthermore, the determination of peritoneal lesions via MRI is inadequate.

6 .The rate of oocytes with granular cytoplasm is higher in women with endometrioma in ICSI cycles.

Bilgic BE, Kurek Eken M, Ayla Ş, Kose A, Kutlu T, İlhan G. J Obstet Gynaecol. 2022 Apr;42(3):467-471. doi: 10.1080/01443615.2021.1916803. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34165007.

Abstract

The purpose of this study was to investigate the impact of endometrioma on oocyte morphology and fertility outcome in intracytoplasmic sperm injection (ICSI)cycles. The study material was obtained from 114 ICSI cycles of infertile women aged between 20 and 38 years with ovarian endometriomas and unexplained infertility. In total, 644 mature oocytes were included in the analysis. The rates of specific oocyte morphological abnormalities were similar between the two groups however the central granulation rate was significantly higher in the group with endometrioma ($p < .05$). Fertilisation rate were not significantly different between the groups ($p \geq .05$) however the numbers of metaphase 2 (MII) oocytes and embryos were lower in the endometrioma group ($p \leq .05$). Endometrioma was associated with a higher rate of oocytes with granular cytoplasm, despite the fertilisation rate the numbers of the MII oocytes and embryo were affected.IMPACT STATEMENT

What is already known on this subject? The association between endometrioma and infertility is a well-known condition, but the possible mechanisms of the effects of endometrioma on women's fertility is still debated and controversial. There is limited data on the effect of endometrioma on oocyte morphology. Low oocyte quality and lower fertilisation rates might be the main cause of adverse pregnancy outcomes during *in vitro* fertilisation/intracytoplasmic sperm injection cycles.

What do the results of this study add? Endometrioma was associated with a higher rate of oocytes with granular cytoplasm, and lower metaphase 2 oocytes and embryos.

What are the implications of these findings for clinical practice and/or further research? Future studies using further oocyte quality assessment methods and prospective observational studies including live-birth rate should be designed to better understand how endometrioma affects fertility outcomes.

7. Bisphenol A levels in bowel endometrioma diagnosed serums: A case control study.

Ardic F, Celik H, Yesilyurt H, & Ozcelik Otcu S. EXPERIMENTAL BIOMEDICAL RESEARCH, 5(1), 38-47. <https://doi.org/https://doi.org/10.30714/j-ebr.2022173849>

Aim: To investigate the bisphenol A (BPA) levels, which may be a risk factor in the etiology of endometrioma, in patients diagnosed laparoscopically with endometrioma with and without bowel involvement.

Method: In the prospective cross-sectional case control study, 47 cases were included in the study, which were admitted to the gynecology and infertility services with and without bowel involvement endometrioma who were operated and diagnosed histopathologically. 43 patients were included in the control group. For serum BPA value, blood samples taken immediately before the operation were studied in laboratory. Patients and controls were compared with controls in terms of serum BPA values.

Results: The mean age of the patients was 35 ± 2 in the endometriosis group and 36 ± 2 in the control group which was and not statistically significant. There was no statistical difference between the patient and control groups in terms of menstruation periods. Serum BPA levels were significantly higher in the bowel involvement group compared to the non-bowel involvement group, as the distribution width was higher due to excessive values, and only 5 patients with bowel involvement did not reach statistically significant levels. Serum BPA level was 1084 ± 1132 ng/L in the endometriosis group and 269 ± 99 ng/L in the control group which was statistically significant ($p < 0,001$).

Conclusions: BPA levels were showing very wide range especially in the patient group. Serum BPA levels was statistically significantly higher in the endometrioma group compared to the control group. Therefore, in the etiology of endometriosis BPA may take a definite place.

8. A Rare Cause of Bowel Obstruction Mimicking Colon Cancer: Endometriosis.

Açar S, Çiftçi E, Çetiner H, Api M. J Clin Obstet Gynecol. 0;0(0):0-0.

Abstract

Intestinal involvement is observed in a significant portion of patients diagnosed with endometriosis. Involvement is often on the serosal surface of the sigmoid colon. Rarely, it takes place in the colonic mucosa and lymph nodes, causing lumen obstruction. Colonoscopic biopsies may be insufficient in the differential diagnosis of malignancy and diverticulitis. We report on a case of a 41-year-old premenopausal female patient endometriosis located in the ampulla recti causing complete intestinal obstruction was detected. Although having a significant rectal mucosal mass, the diagnosis could not be made with tissue samples taken by endoscopy. During the examination, the patient developed ileus. With the preliminary diagnosis of rectal cancer, surgical intervention was applied with oncological principles, and its treatment was performed with opening a diverting ileostomy. Diagnosis of rectosigmoid endometriosis is difficult. In women of childbearing age, rectosigmoid endometriosis should be kept in mind in lower gastrointestinal tract obstructions.

9 . Abdominal wall endometriosis: Case-series study and a systematic review.

Katırcı Y. , Özdemir A. , Gülümser Ç. , Gun S. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2022; 39(1): 292-297.

Abstract

Abdominal wall endometriosis (AWE) is the presence of endometrial gland and stroma in the abdominal wall that should be kept in mind in differential diagnosis of pelvic pain due to especially increased C-section rates. Between January 2000 and July 2018, MEDLINE and EMBASE databases were systematically reviewed using the search criteria "abdominal wall endometriosis," "abdominal wall endometriomas,". Only the studies having over 20 patients were included. Case-series, case-control studies, and articles in languages other than English were excluded. Number of the patients, patients 'age, study design, previous surgical history, most common symptom, time interval to symptoms, treatment, recurrence rate, and tumour size were investigated. In Total, 18 studies and 994 women were included in the study. Case studies, studies with less than 20 cases, non-English articles were excluded from the study. In the included studies, the numbers of minimum and maximum woman were 20 and 227, respectively. AWE significantly impairs the quality of life in reproductive age patients and is commonly seen in women with previous history of laparotomy, especially those who underwent cesarean section. Therefore, it must be kept in mind in the differential diagnosis of women who have a history of pain and a history of previous surgery.

10. A DESMOID TUMOR IN PREGNANCY MIMICKING SUBCUTANEOUS ENDOMETRIOSIS; A CASE REPORT.

Ertekin, Arif Aktug, et al.Ertekin, Arif Aktug, et al. Journal of Istanbul Faculty of Medicine, vol. 85, no. 1, Mar. 2022, pp. 136+. Gale OneFile: Health and Medicine, link.gale.com/apps/doc/A691769379/HRCA?u=anon~108b5c25&sid=googleScholar&xid=cb223046. Accessed 15 Mar. 2022.

Abstract

Desmoid tumors are benign non-metastasizing tumors. However, they may proliferate and infiltrate into adjacent tissues with high recurrence rates. Even though its etiology is unclear, a previous histories of trauma, surgery, pregnancy, use of medication containing estrogen, and having conditions such as familial adenomatous polyposis and Gardner syndrome can be regarded as contributing or risk factors.

CORDLESS FREEDOM. BECAUSE YOU CAN'T AFFORD TO BE TIED UP IN THE OR.^{1,†}

The latest generation of cordless ultrasonic vessel sealing and dissection is here



Sonicision™ Curved Jaw
Cordless Ultrasonic
Dissection System



Cordless freedom contributes to:

- Improved movement and mobility^{1†}
- Easier instrument exchanges^{1†}
- A safer OR²

The intuitive^{1†} single-button activation:

- Provides access to two distinct energy modes with single-button convenience^{1†}
- Allows the surgeon's eyes to stay on the surgical field^{1†}
- May improve focus on the procedure^{1†}

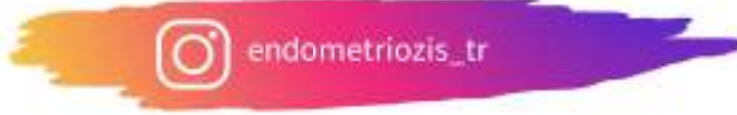
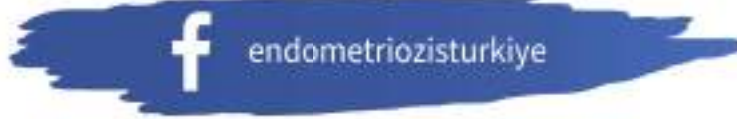
The tapered, curved jaw facilitates:

- Precise access to tissue planes^{1†}
- Visualization of target structures^{1†}
- Access in tight spaces^{1†}

Mectronic
Further. Together

F SOSYAL MEDYA

SOSYAL MEDYADA BİZİ TAKİP EDEBİLİRSİNİZ



ENDOMETRİOZİS İLE İLGİLİ MAKALE ÖZETLERİ

Dernek sitemizde her ay **Dr. Fitnat Topbaş Selçuki** ve **Dr. Ezgi Darıcı** tarafından endometriozis ile ilgili makaleler düzenli olarak taranıp özetlenmekte ve web sitemizde ana sayfada yer almaktadır. Endometriozis ile ilgili en güncel makalelere web sitemizden ulaşabilirsiniz.



WEBSİTELERİMİZ

Endometriozis&Adenomyozis Derneği
Web Sitesi
(www.endometriozis.org)

The screenshot shows the website's navigation menu with the following items: Ana Sayfa, Hakkımızda, Çiğulena Kitabı, Adenomyozis, EnduMart, Haberler, and Hekim Paneli. Below the menu is a banner celebrating the 13th anniversary of the Endometriosis & Adenomyosis Society, featuring three columns: 'Sağlık Profesyonelleri için' (for healthcare professionals), 'Hastalar için' (for patients), and 'International'. Each column contains the society's logo and the text '13. yıl 2009-2022'. A disclaimer at the bottom of the banner states: 'Web sitemizin içeriği, ziyaretçiyi bilgilendirmeye yönelik hazırlanmıştır. Sitede yer alan bilgiler, hiçbir zaman bir hekim tedavisinin ya da konsültasyonunun yerini alamaz. Bu kaynaktan yola çıkarak, ilaç tedavisine başlanması, ya da mevcut tedavinin değiştirilmesi kesinlikle tavsiye edilmez. Web sitemizin içeriği, asla kişisel teşhis ya da tedavi yönteminin seçimi için değerlendirilmemelidir. Sitede kanun içeriğine aykırı ilan ve reklam yapma kabili bulunmamaktadır.'

Endo

Doktora