

Pelvik endometriosis / Endometrioma Doğal Süreç / Yönetim

Dr. Kutay Biberöđlu

Swiss Otel, Ankara

23 Ocak 2011

Endometriosis

- İnsidans : 0.06 - 0.1%
- ✓ 30-34, 35-39, 40-44 yaş grupları – 13 / 10,000 / yıl
- ✓ Yaşam boyu risk : 2.2%

Moen MH, Schei B. Acta Obs Gyn Scand 1997;76:559

- Tanı yaşı 35 yaş

✓ 19.1% < 30

✓ 27.4% > 40

• 9% > 50

- Tüm pelvik cerrahiler : %1

- Üreme yaşı : 6-10%

Eskenazi B. Obs Gyn Clin North Am 1997;24:235

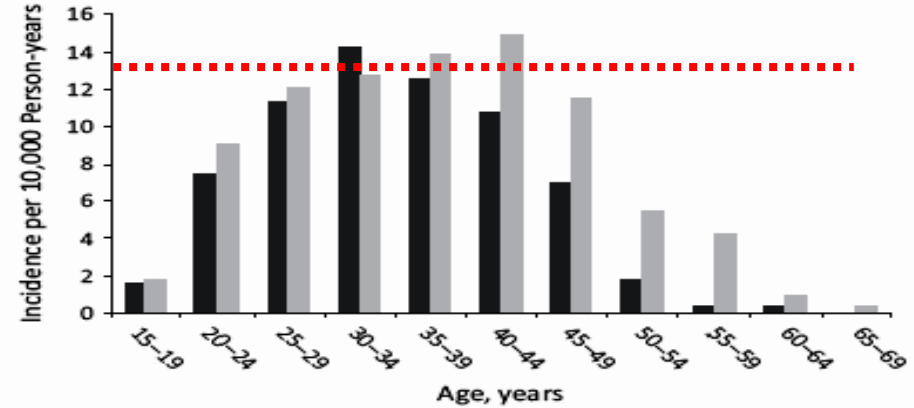


Figure 2. Age-specific incidence per 10,000 person-years of women with visually confirmed endometriosis in the Icelandic population during the first part of the study period, 1981-1990 (dark bars), and the later part of the study period, 1991-2000 (light bars).

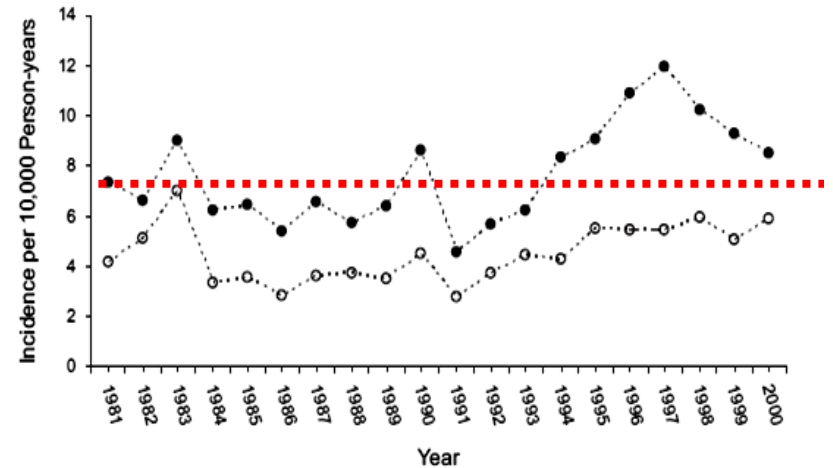


Figure 3. Age-standardized annual incidence per 10,000 person-years of visually confirmed endometriosis (dark circles) and histologically verified endometriosis (white circles) in Icelandic women aged 15-49 years during the whole study period (1981-2000).

Soru 1

- Laparoskopik görsel tanı, % kaç oranında histolojik olarak doğrulanabilir?

1. %30

2. %50

3. %70

4. %90

Koyduğumuz tanı ne kadar doğru ?

- **histolojik doğrulama < 46%**
- ✓ **negatif LS ; histolojik endometriosis < 5.0%**
Wykes CB et al. BJOG 2004;111:1204
Balasch J et al. Hum Reprod. 1997; 12:1794
- **LS lezyon Bx. - inflamasyon, hemanjioma, yabancı cisim reaksiyonu, mezotelial hiperplazi..**
Walter AJ et al. Am J Obs Gyn. 2001;184:1407
- **.. histolojik doğrulama oranı yüksek lezyon ; iri, renkli kulde-sak / uterosakral lig. lezyonları**
Stegmann BJ et al. Fertil Steril. 2008;89:1632

Koyduğumuz tanı ne kadar doğru ?

- **TVS : 84–100% sensitivite & 90–100% spesifisite**

Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Hum Reprod 2009; 24:496

Savelli L. Ultrasound Obs Gyn 2009;33:497

- **Rektosigmoid & mesane lezyon tanısı - MRI**

Ballyguier C et al. J Am Assoc Gyn Laparosc. 2002;9:15

Endometriosis – Kronik pelvik ağrı

- **endometriosis 16–33% ; adezyonlar 24–40%**

Neis KJ, Neis F. Gyn Endoc 2009;25:757

- **PM fokal ağrı / hassasiyet :**

- ✓ **97% pelvik hastalık**

Klamidya negatif -

- ✓ **83% endometriosis**

Ripps BA, Martin DC. J Repr Med 1991;36: 470

- **.. öykü & PM ile 80% doğru tanı**

Engemise S et al. BMJ 2010 ;340:1414

- **..kanıtlı endometriosis, %47 normal PM..**

Nezhat C et al. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1994;1:127

Endometriosis – İnfertilite

	<i>Women unexposed to spermatozoa (n = 150) (%)</i>	<i>Infertile women with normal partner's sperm (n = 750) (%)</i>
Stage I	26	19.3
Stage II	3.3	5.7 ✓
Stage III	1.3	3.1 ✓
Stage IV	1.3	8.4 ✓
Endometriosis (total)	32	34

✓ Kadın infertilitesi olgularında endometriosis > azospermik infertilite

Endometrioma

- **Etyoloji? ..endometrium döküntüleri, invajinasyon, invert over korteksi ; kolomik metaplazi**
Vercellini P et al. Am J Obs Gyn 2003;188:606
- ✓ **Kist yüzeyinde endometrium 60%, derinlik < 1.5 mm**
Muzii L et al. Fertil Steril 2007;87:362
- ✓ **pelvik endometriosis olmadan nadir**
Pritts EA, Taylor RN. Endocr Metab Clin North Amer 2003;32:653
- ✓ **pelvik endometriosisle birlikte 17-55%**
Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Obs Gyn 1986;67:335
- ✓ **Tüm benign over kistleri içinde 35%**

Derin İnfiltrate Endometriotik Nodüller

- **Tek başına 6.5% (2.8-12.3%)**
- ✓ **+ yüzeysel implant 61.3% (51.4-71.2%)**
- ✓ **+ endometrioma 50.5% (40.3-60.7%)**
- ✓ **+ pelvik adezyon 74.2% (65.3-83.1%)**

Somigliana E et al. Hum Reprod 2004;19:168

Doğal Süreç

- **..efsane ..ilerleyici hastalık**
- **..adolesanlarda nadir**
 - ✓ **..LS'de <50% ileri evre – tanıda atlama ?**
Reese KA, Reddy S, Rock JA. J Pediatr Adolesc Gyn 1996; 9:125
- **Post-op relaps**
 - ✓ **..eksik cerrahi ?**
- **İnatçı CPP, 12. ayda re LS, lezyonların..**
 - ✓ **17-29% iyileşme**
 - ✓ **24-64% ilerleme**
 - ✓ **9-59% stabil**
Sutton CJ et al. Fertil Steril 1997;68:1070
Abbott J et al. Fertil Steril 2004;82:878
- **derin rektovajinal nodüllerde ilerleme <10%**
Fedele L et al. Am J Obs Gyn 2004; 191:1539

Fizyolojik Endometriosis

- ...asemptomatik implant sıklığı
- ...ilerde semptomatik olma olasılığı

Moen MH, Stokstad T. Fertil Steril. 2002;78(4):773

- ✓ **Obstrüktif müller anomalisi : %11 – 40 endometriosis**

Schifrin BS et al. Am J Obs Gyn 1973;116:973

Goldstein DP , et al. J Pediatr Surg. 1979;14:675

- ✓ **İmplantlarda post-op rezolüsyon.. ??**

Sanfilippo JS et al. Am J Obs Gyn 1986;154:39

Acaba..?

- **odaklar...sitoliz sürecindeki dökülmüş dokular mı?**

Vercellini P et al. Hum Reprod 1992;7:627

Thomas EJ. Hum Reprod 1996;11:103

Holt VL, Weiss NS. Epidemiology 2000;11:654

Hipotez

- **Dış ve iç çevre koşulları ⇒ genetik, epigenetik & fonksiyonel faktörler ⇒ immünolojik değişim**
- ✓ **gelişme ve ilerleme**
- ✓ **spontan rezolüsyon**

Acaba..?

- **...lezyonları tedavi etmezsek, yaşa bağlı fertilité azalması hızlanır mı?**
- **....erken cerrahi ile süreç yavaşlar, olası fertilitéye olumsuz endometriosis etkisi azalır mı?**
Marcoux S, Rodolphe M, Berube S. NEJM 1997; 337:217
- **..pelvik ağrının tekrarlaması kaçınılmaz ise, erken cerrahi, gelecekte olası cerrahi sayısını artırır mı?**
Stavroulis Al et al. Eur J Obs Gyn Reprod Biol 2006;125:248

Over rezervi ; cerrahi iyi mi, kötü mü?

- **..endometrial olan / olmayan kist, korteks kaybı 6 / 54%**

Muzzi L et al. Fertil Steril 2002;77:609

Muzzi L et al. Hum Reprod 2005;20:1981, 1987

- **..cerrahi ilişkili lokal inflamasyon / elektrocerrahi sonrası vasküler hasar..**

- **..istenmeden çıkarılan korteks dokusu 48 - 59%**

- ✓ **.. nadir normal over morfolojisi**

Alborzi S et al. Fertil Steril 2009;92:2004

Cerrahi fertilitiyi düzeltir mi??

- **Minimal / hafif endometriosis**

Practice Committee of ASRM. Fertil Steril. 2006;86(5):S18

Marcoux S et al. NEJM 1997;337 (4):217

Jacobson TZ et al. Cochrane Database Syst Rev.2010;20(1):CD001398

- **...pelvik anatominin düzeltilmesi, fertilitiyi artırır**

Parazzini F. Hum Reprod. 1999;14 (5):1332

Adamson GD, Baker VL. Best Pract Res Clin Obs Gyn. 2003;17(2):169

- ✓ **Orta / ileri endometriosis – RCT veya meta-analiz Ø**

- ✓ **Evre ↻ gebelik oranı ↻**

Guzick DS et al. Fertil Steril. 1997;67 (5):822

Osuga Y et al. Gynecol Obstet Invest. 2002;53 Suppl 1:33

- **..kistektomi sonrası GTH yanıtı düşük, oosit sayı ve kalitesi daha iyi değil..**

Demiröl A et al. Reprod Biomed Online 2006;12:639

Garcia-Velasco JA et al. Fertil Steril 2004;81:1194

Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Hum Reprod 2009;24(3):496

Tsompou I et al. Fertil Steril 2009;92:75

Gebelik eldesi - cerrahi yada?

- **Cerrahi (37.4%), IVF-ET (56.1%)**

Coccia ME et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;138(1):54

- ✓ **Cerrahinin fertiliteye ek yararı Ø**

- **Kombine medikal Rx & cerrahi**

- ✓ **..ek yararı Ø**

Practice Committee of ASRM. Fertil Steril. 2006;14:S156

- **İlk seçenek olarak IVF-ET**

- ✓ **Hızlı sonuç**

- ✓ **Cerrahi komplikasyon**

- ✓ **Maliyet**

Aboulghar MA et al. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(2):371

Soru 2

- **Kronik pelvik ağrı olgularının % kaçında**
- ✓ **L/S normal**
- ya da
- ✓ **Endometriosisse başka patolojiler eşlik eder?**

1. **%20**
2. **%40**
3. **%60**
4. **%80**

Cerrahi için tek kriter – Pelvik Ağrı ?

- **21% CPP – normal LS**
Kang SB et al. Surg Endosc 2007;21:916
- **.. endometriosisle diğer patolojilerin birlikteliği < %20 [IBS, IC, fibromyalji] ...ekarte edilmeli**
Berkley KJ, Stratton P. In: Giamberardino MA, ed. Oxford: Oxford University Press; 2009:39
- **..post-op. ağrı & yaş, endometrioma sayısı ve çapı, lezyon derinliği, evre ilişkisi Ø**
- **...post-op inatçı / tekrarlayan ağrı - [94% endometriosis Ø / düşük skor]**
Taylor E, Williams C. Fertil Steril 2010;93:57

Cerrahi için tek kriter – Pelvik Ağrı ?

- ..amputelerdeki “fantom bacak” sendromu..
- ✓ ..ağrı sinyallerinde “up-regulation”?
- ✓ ..kesilen sinirlerde tekrar büyüme / nöroma oluşumu
- ✓ ..cerrahinin kendisi bir sinirsel uyarı kaynağı ⇒
spinal kord “up-regulation”ı

Taylor E, Williams C. Fertil Steril 2010;93:57

“erken evre çoğu kez şiddetli ağrı yapar”

- **..bir diğer efsane ! ... paradoks**
- **..endometriosis dışında farklı ağrı jeneratörleri olasılığı**
- **..bir organ inflamasyonu, bir başka komşu organ inflamasyon cevabına yol açabilir**
- **“sham intervention” ..hafif-orta şiddette hastalık ..
post-op 3. ay - 48% olguda ağrı Ø**
Sutton CJG et al. Fertil Steril. 1997;68:680
Abbott J et al. Fertil Steril. 2004;82:878
- ✓ **..ek ağrı Rx gereksinimi – 1 yıl**
- ✓ **..2 yıl sonra 57% ağrı ilacı alıyor.. plasebo etki kaybı**
Horstein M et al.Fertil Steril. 1997;68:860

Soru 3

- **Cerrahi tedaviyi izleyen yıllar içinde tekrar cerrahi olasılığı % kaçtır?**
 1. **%20**
 2. **%30**
 3. **%40**
 4. **%50**

Ağrı & Endometrioma Rekürensisi

- **Endometrioma : 8-32%**
(40% ipsilateral, 20% karşı taraf, 40% her 2 overde)
- ✓ **Rx 48. ayında asemptomatik rekürens (S)**
Doyle JO et al. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009; 22:257
- **Re-operasyon oranı**
- ✓ **5 yıl içinde 58-62%**
Shakiba K et al. Obs Gyn 2008;111:1285
Koga KK et al. Eur J Obs Gyn Reprod Biol 123 (2005) S1
- ✓ **4 yıl içinde 27%**
Porpora MG et al. Fertil Steril 2010;93:716
- ✓ **> 50% (27% ≥ 3 cerrahi)**
Weir E et al. J Minim Invasive Gyn 2005;12:486
Cheong Y et al. J Obs Gyn 2008;28:82

Rekürensi etkileyen faktörler (RR)

- geçirilmiş endometriosis cerrahisi (6.2)
- ovulasyon indüksiyon ajanları (4.9)
- dismenore (4.0)
- disparüni (3.7)
- adneksal & kül-de-sak adezyon varlığı (3.0)
- CPP (2.6)
- önceden medikal tedavi (2.1)
- Kist büyüklüğü (1.2)

□ Gebelik ⇒ rekürens Ø (0.2)

Koga KK et al. Eur J Obs Gyn Reprod Biol 2005;123:S1

Porpora MG et al. Fertil Steril 2010;93:716

Cerrahi mi ? / Gözlem mi ?

- Önceden cerrahi \emptyset
- Rezerv **intakt**
- Ağrı ✓
- **Tek** taraflı
- Büyüme ✓
- Çap ≥ 4 cm
- Neoplazi bulguları ✓
- Önceden cerrahi ✓
- Rezerv **az**
- Ağrı \emptyset
- **Çift** taraflı
- Büyüme \emptyset
- Çap < 4 cm
- Neoplazi bulguları \emptyset

Neden Cerrahi ?

- Geleneksel bakış - **‘şüphen mi var, kes çıkar’** ⇒ kanıta dayalı yaklaşım - **‘kistektomi avantaj & komplikasyonlarını dengele’**
- ..yaklaşım **‘lezyon-odaklı’** değil **‘problem-odaklı’** olmalı..
- ..halen endometriosis tedavisi, **‘kanıta dayalı’** değil, **‘klinik görüş’** tabanlı..
- ..**‘sadece gözlemsel yaklaşım’**la ilgili riskler çoklukla **‘anektodal’** veya **‘klinik geçerliliği tartışmalı’**
- ..eksizyonun üreme üzerine etkisi, konsepsiyon şansı ?

Neden Cerrahi ?

- **LS ; pahalı, komplikasyonlu**
- ✓ **majör 1.4% (0.1-2.3%) & minör 7.5% (5-11%)**
Chapron C et al. Hum Reprod 2002;17:1334
Kontoravdis A et al. Int J Gyn Obs 1996;52:243
- **...tam kür olanaksız**
- ✓ **..rekürensın önlenmesi – sadece gebelikle..**
- **...re-operasyon riski, belirsizlik & ağrı..**
- **..varolan bulanık bilimsel senaryolar ışığında, ART ile uğraşanlar IVF'e, cerrahlar LS'ye eğilimliler**

SONUÇ

- **..endometriosis yaşam boyu yönetimi gereken, medikal tedavinin olabildiğince fazla, cerrahinin olabildiğince az uygulanması gereken kronik bir hastalık...**
- **..ağrı için öncelikle medikal tedavi..ilaca yanıtız, kanser şüphesi, büyük kisti, yaşı ileri olgularda cerrahi..**
- **...evre I/II için IUI, daha ileri evrelerde IVF**
- **..algoritmalaradaki kutucuklara hapsedilmemeli
..bireyselleştirilmeli, olgu temelinde kararlaştırılmalı..**
- **..hasta tercihine saygı..**