

ADOLESAN DÖNEMDE ENDOMETRİOZİS

İbrahim ESİNLER*, Hulusi Bülent ZEYNELOĞLU**

Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara
Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Endometriozis genellikle üreme çağı kadınlarda görülmekle birlikte menarş sonrası adolesanları da etkileyen bir patolojidir. Kesin insidans asemptomatik olguların tanısı yapılamadığından bilinmemektedir. Kronik pelvik ağrı, dismenore, disparanü, pelvik kitle, ya da nadir olarak infertilite şikâyeti ile başvuran adolesanlarda endometriozis varlığından şüphelenilmelidir. Endometriozisin kesin tanısı yine de lezyonların direkt olarak görülmesi ile konulur ki bu yöntem için en iyi araç laparoskopidir (L/S). Laparoskopi özellikle, kronik pelvik ağrı ve dismenorenin standart tedavilere cevap vermediği olgularda uygulanmalıdır. Endometriozis tedavisinde temel amaç, semptomların kontrolü ve hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve fertilitenin korunmasıdır. Medikal tedavi modaliteleri olarak non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar, oral kontraseptifler, progestinler, siproteron asetat, danazol ve gonadotropin-salgılayıcı hormon agonistleri kullanılabilir. Medikal tedaviye dirençli kronik pelvik ağrı ya da dismenore ile başvuran olgularda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Cerrahi tedavi olarak L/S yapılmalı ve L/S'de endometriozis odakları görüldüğünde cerrahi rezeksiyon veya destrüksiyon yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: adolesan, endometriosis, dismenore, kronik pelvik ağrı

SUMMARY

Endometriosis during adolescent's period

Although endometriosis is usually diagnosed in reproductive aged women, adolescents after menarche may also effected by endometriosis. Since the diagnosis of all asymptomatic cases is impossible, the exact incidence of adolescent's endometriosis is not known. Chronic pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic mass and rarely infertility may be associated with adolescent's endometriosis. The exact diagnosis was performed by directly seeing endometriosis lesions. The most preferred method for this is laparoscopy (L/S). The L/S should be performed to the patients in whom chronic pelvic pain and dysmenorrhea are persistent despite medical treatment. The main goal of treatment is to decrease the severity of symptoms and to preserve the fertility. Non-steroidal antiinflammatory drugs, oral contraceptives, progestins, cyproterone acetate, danazol and gonadotrophin releasing hormone agonists are used for medical treatment. If the symptoms are resistant to the medical treatment, surgical treatment with L/S should be considered. The endometriosis lesions should be coagulated with electrocautery or laser.

Key words: endometriosis, adolescence, chronic pelvic pain, dysmenorrhea

GİRİŞ

Tanım

Endometriozis, fonksiyonel endometrial bezlerin ve stromanın uterusdaki normal anatomik lokalizasyonundan farklı bir lokalizasyonda olması olarak tanımlanır. Erişkin, üreme çağındaki kadınları etkilediği gibi, menarş sonrası adolesanları da etkileyen bir patolojidir.

İnsidans

Kesin insidans asemptomatik olguların tanısı yapılamadığından bilinmemektedir. Kronik pelvik ağrı şikayeti olan adolesanlarda endometriozis insidansı %25.0-%38.3 arasındadır^(1,2). Bu oran, oral kontraseptifler (OK) ve non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlara (NSAID) dirençli, persistant pelvik ağrı ya da dismenore varlığında %69.6-73%'lere yükselir^(3,4).

Etiyoloji

Etiyoloji kesin olarak bilinmese de endometriozis patogenezinde çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Fakat teorilerin hiç birisi endometriozis oluşumunu tek başına bütün olarak açıklayamamaktadır.

1. *Genetik teorisi:* Endometriozisli olguların 1. derece akrabalarında endometriozis prevalansının normal popülasyona göre 6-9 kat artış göstermesi genetik faktörlerin varlığını düşündürmektedir⁽⁵⁾. Ayrıca tek yumurta ikizlerinde endometriozis prevalansları ikizler arasında benzerdir. Genetik geçişin kompleks mekanizmalar ile olduğu düşünülmektedir.

2. *Embriyonik mülleriyan kalıntı teorisi:* Pelviste parametrik (Mülleriyan) kaynaklı artık hücrelerin kalıntılarının menarşta ovarian steroidler ile stimüle olarak endometriozis oluşturduğu düşünülmektedir⁽⁶⁾. Adolesanlarda menarş sonrası 6 ay gibi kısa bir süre içerisinde endometriozis gelişebilmesi veya çok nadir olsa da menarş öncesi endometriozis varlığı embriyonik mülleriyan kalıntı teorisini desteklemektedir⁽⁶⁾.

3. *Retrograt menstrüasyon ve implantasyon:* Menstrüasyon materyalinin tüplerden retrograt olarak geçerek pelvik boşluğa dökülmesi ve burada implante olarak endometriozis odağı oluşurması olarak tanımlanır.

Retrograt menstrüasyonun tek başına varlığı endometriozis gelişmesi için yeterli değildir. İmmün sistem bu noktada kilit rol oynamaktadır. İmmün sistemi (özellikle "hücresele") sağlam olan olgularda, retrograt olan menstrüal materyal hemen yok edilmekte ve implantasyona imkân tanınmamaktadır⁽⁷⁾. Buna rağmen, immün sistemi zayıf olan olgularda menstrüal materyal yok edilememekte, implantasyon ile birlikte endometriozis odakları oluşmaktadır.

4. *Çölemik metaplasi:* Peritoneal (Çölemik) kavitedeki undifferansiye hücrelerin differansiyasyona uğrayarak endometrial hücrelere dönüştüğü belirtilmektedir⁽⁸⁾.

5. *Lenfatik ve hematojen yayılım:* Endometrial stroma ve bezlerin hematojen veya lenfatik yol ile metastaz yaptığı düşünülmektedir. Endometriozisin nadir olsa da uzak organlarda (akciğer, beyin vb.) tespit edilmesini açıklayabilmektedir.

6. *Direkt implantasyon teorisi:* Sezaryen seksiyon, epizyotomi, abdominal veya vajinal histerektomi sonrası insizyon bölgelerinde endometriozis oluşumu direkt implantasyon teorisi ile açıklanmaktadır^(9,10).

Klinik

Adolesan endometriozisin klinik semptom ve bulguları erişkinlerden farklı olabilir. Tablo I'de adolesan endometriozis semptomlarının sıklıkları belirtilmiştir^(4,11,12). Erişkin endometriozisde pelvik ağrı genellikle siklik iken, adolesan olgularda tek başına asiklik ağrıları %28.1, tek başına siklik ağrıları %9.4 ve asiklik+siklik ağrıları %65.5 oranında görülebilir. Genel olarak bakıldığında adolesanların %90.6'sında kronik ağrı paterni asikliklidir⁽⁴⁾. Bağırsak ve mesane semptomları adolesanlarda daha fazla izlenir. İlerlemiş endometriozis ya da endometrioma ise nadiren görülür. Bir adolesanın infertilite şikâyeti ile başvurması ise çok nadirdir.

Tanı

Kronik pelvik ağrı, dismenore, disparanü, pelvik kitle, ya da nadir olarak infertilite şikâyeti ile başvuran adolesanlarda endometriozis varlığından şüphelenilmelidir.

Hikâye: Detaylı bir hikâye alınmalıdır. Ağrının lokalizasyonu, frekansları, menstrüasyon ile ilişkisi

Tablo I: Endometriozisli adolesanların semptomları

Goldstein et al. (12)	Chatman and Ward (11)	Lauffer et al. (4)
Ağrı (%100)	Kronik pelvik ağrı (%43)	Siklik ve asiklik ağrı (%65.5)
Siklik (%64)	Dismenore (%82)	Siklik ağrı (%9.4)
Asiklik (%36)	Anormal kanama (%36)	Asiklik ağrı (%28.1)
Adet düzensizliği (%28)	Bağırsak disfonksiyonu (%29)	Gastrointestinal ağrı (%34.3)
Disparanü (%25)	Yayılan ağrı (%14)	İdrar yolları semptomları (%12.5)
Gastrointestinal semptomlar (%21)	Disparanü (%14)	Düzensiz adetler (%9.4)
Vajinal akıntı (%12)	Yok (%3.6)	
Mesane disfonksiyonu (%5)		

belirlenmelidir. Adolesanın pelvik ağrı nedeni ile normal aktivitelere katılamaması, okula devam edememesi, okul dışı sosyal aktivitelere katılamaması genellikle tıbbi yardım gerektiğinin göstergesidir.

Ailede endometriozis varlığı sorgulanmalıdır. Aile öyküsü varlığında endometriozis olasılığı artmaktadır. Kronik pelvik ağrı varlığında seksüel kötüye kullanma mutlaka akılda tutulmalıdır.

Fizik Muayene: Öncelikle estrogen bağımlı vücut değişiklikler belirlenmelidir. Meme gelişimi ve pubik kıllanma Tanner sınıflamasına göre sınıflandırılmalıdır (13). Vücut kütle endeksi hesaplanarak vücut yağ oranı belirlenmelidir. Pelvik muayene çok önemli olmakla birlikte, her adolesanda uygulanması mümkün olmamaktadır. Diz-dirsek pozisyonundaki vajinal muayenede serviksin lateral olarak yer değiştirmesi (endometriozis varlığını düşündürür) veya posterior vajinal endometriozis gözlelenebilir. Ayrıca Sims pozisyonunda rektovajinal poş ve uterosakral ligamentlerdeki hassasiyet ve nodülarite tespit edilebilir. Rekto-abdominal muayene, vajino-abdominal muayeneden daha kolay tolere edilir ve yapılması uygundur. Nazik şekilde yapılan rekto-abdominal muayene ile pelvik patolojiler tespit edilebilir. Vajinadaki parsiyel ve ya total obstrüksiyonları (transvers vajinal septum, imperfore ya da mikro perfore himen, obstrükte olmuş hemi-vajina) ekarte etmek için bir Q-tip vajene sokularak kontrol edilmelidir.

Endometriozis varlığında karşılaşılan en sık pelvik muayene bulgusu kul-do-sak hassasiyettir.

Laboratuar: Komple kan sayımı, gebelik testi, C-reaktif protein veya sedimantasyon (akut ya da kronik enfeksiyonu ekarte etmek için) uygulanmalıdır. İdrar testi ve kültürü idrar yolları ile ilgili patolojileri değerlendirmek için yapılmalıdır. Seksüel yolla geçen hastalıklar için tarama imkân dâhilinde ise yapılmalıdır. Endometriozis tanısı zaten mevcut ise Ca-125 hastalığın takibi için kullanılabilir. Fakat bu testin yalancı yüksek pozitiflik oranları nedeni ile endometriozis taraması için kullanılması önerilmez(14). Endometriozis tanısında interlökin 6 ve tümör nekrosis faktör-₂ kullanılabilse de pratikte uygulama alanı kısıtlıdır(15,16).

Görüntüleme: Ultrasonografi (Transvajinal ve ya pelvik) pelvik kitle ya da yapısal anomalileri ekarte etmek amacı ile yapılmalıdır. Nadir olarak izlense de endometriomaların tanısı ultrasonografi (USG) ile rahatlıkla konur(17). Ayrıca USG ile pelvik ağrıların diğer nedenleri olan ovarian kistler, torsiyonlar, tümörler, genital yol anomalileri ve apandisit tespit edilebilir. USG'nin fokal endometriozis implantlarını tespit etme oranı düşük olmasına karşın endometriomaları %83

sensitivite ve %98 spesivite ile tespit edebilir(17). Bilgisayarlı tomografideki (BT) yüksek radyasyon nedeni ile günümüzde mağnetik rezonans görüntüleme (MRI) giderek yaygın oranda tercih edilmektedir. Uygun sekansların kullanımı ile MRI endometrial implantları %60 sensitivite ile tanıyabilir(18).

Endometriozisin kesin tanısı yine de lezyonların direkt olarak görülmesi ile konulur ki bu yöntem için en iyi araç laparoskopidir. L/S özellikle, kronik pelvik ağrı ve dismenorenin standart tedavilere cevap vermediği olgularda uygulanmalıdır.

Adolesanların pelvik anatomisi erişkin olgulardan farklıdır. Adolesanların pelvisi erişkinlere göre daha küçüktür, ve daha kısa obstetrik konjugata sahiptir. Uterus ise daha küçüktür, serviks rölatif olarak daha uzundur. Fallop tüpleri daha laterale, overlerin anterior yüzlerine doğru yönelmişlerdir. Overler daha çok polikistik yapıda izlenir. Rektum daha fazla anterior yerleşimlidir. Derin epigastrik damarlar daha medialdedir(19). Bu anatomik farklılıklar nedeni ile adolesanlarda en sık endometriozis yerleşimi erişkinlerdeki overlerin aksine rektovajinal bileşke ve uterovajinal ligamentlerdir(12,19,20).

L/S sırasında laparoskopistin bu anatomik farklılıkları göz önünde bulundurması gereklidir. Bu nedenle Verez iğnesi ve/veya direkt trokar girilmesi yerine açık laparoskopiyi kullanmak daha güvenli olabilmektedir (21). Ayrıca, epigastrik ve femoral damarların zedelenme riski açısından yardımcı trokarlar mutlaka direkt vizüalizasyon ile girilmelidir(21).

L/S ile endometriozis "American Society of Reproductive Medicine" sınıflamasına göre evrelendirilmelidir. L/S ile evrelendirilmiş adolesanların büyük bir çoğunluğu Evre I (%77-92) ya da evre II (8-23%) olarak tespit edilir(3,4,19). Bir önemli nokta ise adolesanlardaki endometriozisin atipik bir görüntüye sahip olduğudur. Adolesanlarda kırmızı, berrak, veziküler ya da alev renginde lezyonlar erişkinlerdeki barut yanığı lezyonlara göre daha sık olarak görülür. Tablo II'de 49 adolesan endometriozis olgusunun lezyon görüntüleri özetlenmiştir(3). Adolesanlardaki endometriozis odaklarının %81.6'sının kırmızı renkte olması bu lezyonların erişkinlerdekine göre daha genç olmaları ile açıklanabilir. Berrak lezyonların en iyi tanısı L/S endoskopunun su altına sokularak görülmesi ile konur. L/S sırasında biyopsi alınması endometriozis tanısının konfirmasyonu için gereklidir. Normal görünen peritonun %13'ünde mikroskopik olarak endometriozis tespit edili (22,23). Diğer yandan bir çalışmada, pelvik ağrı nedeni ile L/S'ye alınan olguların %36'sında görsel olarak endometriozis tespit edilmiş iken, olguların sadece %18'inde histoloji pozitif olarak bulunmuştur (1-32). Histolojik tanı

altın standart olarak kabul edildiğinde, direkt gözle tanı koymanın pozitif tanımlayıcı değeri %45, sensitivitesi %97, negatif tanımlayıcı değeri %99 ve spesivitesi %77'dir⁽²⁴⁾. Bu nedenle kabul gören görüş endometriozis şüphesi olan bölgelerden biyopsi alınması ile tanının konfirme edilmesidir. Normal görünen bölgelerden biyopsi alınması ise halen tartışmalıdır^(4,23,24).

Tablo II: Adolesan olgularda L/S'de Endometriosis odaklarını görünümü (49 olgu)⁽³⁾.

Lezyon görünümü	Yüzde (%)
Kırmızı	81.6
Pigmentli (mavi/siyah)	75.5
Yüzeysel	98.0
Veziküller	40.8
Beyaz	6.1
Derin	12.2
Cep	18.4

Tedavi

Endometriozis tedavisinde temel amaç, semptomların kontrolü ve hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve fertilitenin korunmasıdır. Adolesan endometriozis genellikle erişkinlerdeki gibi tedavi edilir. Tedaviyi medikal, cerrahi ya da kombine tedaviler oluşturur.

Medikal Tedavi

Non-Steroid anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID) ve oral kontraseptifler (OK):

Kronik pelvik ağrılı (3-6 ay süren siklik yada asiklik ağrı) yada dismenore şikayeti ile başvuran olgularda fizik muayene, laboratuvar, görüntüleme metotları ile non-akut jinekolojik bir patoloji (primer dismenore, endometriozis, yada adezyonlar) öngörülüyor ise öncelikle ampirik medikal tedavi planlanmalıdır. Ampirik tedavi olarak ilk tercih NSAID'lar olmalıdır. Adolesan NSAID'ları ağrı başlamadan (özellikle dismenore) alınmalıdır. NSAID ile birlikte düşük doz bir OK verilmesi menstrüal kanamayı azaltması, ovulasyonu inhibe ederek dismenoreyi azalttığı için tercih edilebilir. NSAID ve OK'lar güvenli şekilde uzun süreli kullanılabilir (10 yıla kadar). OK'ların bir diğer avantajı ise aynı zamanda kontrasepsiyon sağlanmalarıdır. OK'lar ara verilerek (28 günlük sikluslar ya da 49 günlük sikluslar "genişletilmiş") ya da sürekli olarak (hiç menstrüasyon olmaz) kullanılabilir. 28 günlük, 49 günlük ve sürekli kullanım arasında tedavi başarısı, komplikasyonlar ve morbidite bakımından fark bulunmamıştır^(25,26). Sadece sürekli kullanımda kırılma ara kanamaları izlenebilmektedir.

NSAID+OK kombinasyonları endometriozise bağlı semptomların etkin şekilde azaltsalar da endometrial implantların gerilediğini gösteren bulgular yoktur⁽²⁷⁾.

Ampirik tedavilere cevap vermeyen olgularda L/S uygulanmalıdır. Ampirik medikal tedaviye dirençli kronik pelvik ağrılı adolesanların %69'unda endometriozis tespit edilmektedir

Progesterinler

Endometriozis tedavisinde kullanılan progesterinler Noretidrone asetat (15 mg/gün oral), medroksi-progesteron asetat (MPA) (30-50 mg/gün oral) ve depo medroksi-progesteron asetat (DMPA) (150 mg/1 yada 3 ay). Her bir ajan tek başına endometriozis semptomlarının %80-%100 iyileşmesini sağlar^(28,29). Tedavi dozlarında progesterinlerin kilo alımı, bulantı, depresyon ve düzensiz kanama gibi yan etkileri izlenebilir.

DMPA kullanımının, OK+Danazol kombinasyonunda daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. OK'larda olduğu gibi DMPA aynı zamanda kontrasepsiyon sağlar. Buna rağmen bazı olgularda duyu durum değişiklikleri (mood lability) izlenebilir. DMPA'ların depresyona yatkınlık oluşturduğuna yönelik tartışmalar olsa da, son yıllardaki çalışmalara göre 12 aylık DMPA kullanan adolesanlarda depresyon riskinde bir artış izlenmemiştir⁽³⁰⁾.

Özellikle adolesanlarda uzun dönem DMPA kullananlarda kemik mineral yoğunluğunda (KMD) bir azalma söz konusudur. DMPA kullananlarda KMD değerlerinde 1. yılda %1.5, 2. yılda %3.1 azalma tespit edilmiştir. Buna rağmen kontrol grup KMD'si 1. yılda %2.9, 2. yılda %9.5 oranında artmıştır⁽³¹⁾. En çok KMD azalması DMPA'ların 18-21 yaşları arasında kullanıldığında zamanlarda gerçekleşmektedir. Buna rağmen DMPA ile KMD'nin etkilenmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur^(32,33). DMPA ile KMD'deki bir miktar azalma osteroporoz olarak algılanmamalıdır. DMPA'nın bırakılması sonrası KMD değerleri düzelmektedir⁽³⁴⁾. DMPA kullanılacak ise öncelikle hasta ve yakınları ile konuşulmalı ve fayda-yarar ilişkisi belirlenmelidir. DMPA verilen olgulara serum estrogen seviyeleri ve KMD takipleri yapılmalıdır. Riskli olgularda estrogen tedavisi DMPA tedavisine eklenebilir. Endometriozis tedavisinde ilk tercih edilmesi gerek progesterinler oral progesterinlerdir.

Siproteron asetat

Siproteron asetat (CPA) bir 17-hidroksiprogesteron ürünüdür. Anti-androjenik ve anti-gonadotropik özelliklere sahiptir. Günlük dozu 12.5 mg ile 27.5 mg/gün arasında değişir. 12.5 mg/gün dozunda 6 ay kullanımı ile OK (0.02 mg etinil estradiol+0.15 mg desogestrel) kullanımı arasında etkinlik olarak bir fark

tespit edilmemiştir⁽³⁵⁾. Bu nedenle OK kullanımı kontraendike ya da yan etkilerin ortaya çıktığı durumlarda CPA alternatif olarak kullanılabilir.

Danazol

Danazol bir 17_β-etinin testosteron türevidir ve düşük estrogen ve yüksek androjen ortamı yaratarak endometrial atrofiye neden olur. Aynı zamanda immünosupresif etkisi (lenfosit proliferasyon inhibisyonu, antikor üretimini supresyonu) de vardır⁽³⁶⁾. Plasebo ile karşılaştırıldığında endometriozise bağlı ağrının azalmasında çok etkilidir. Etkili olmasına rağmen oldukça fazla yan etkisi vardır. Bunlar, akne, düzensiz adetler, kilo alımı, sıvı retansiyonu, sıcak basmaları, meme küçülmesi, kas krampları, ses kalınlaşması ve hirsutizm olarak sayılabilir. Bu yan etkilerinden dolayı (ortalama %7 oranında görülür) adolesanlarda kullanımı kısıtlıdır.

Gonadotropin-salgilayıcı hormon agonistleri (GnRHa): GnRHa'leri endometriozis tedavisinde etkili olarak kullanılır. 16 yaş üstündeki adolesanlar da rahatlıkla uygulanabilir iken 16 yaş altındakilerde zorunlu kalmadıkça kullanılmamalıdır. Genellikle depo formları kullanılır. GnRHa olarak luprolide asetat, nafaralin, buserelin ve goserelin kullanılabilir. Leuprolit 11.25 mg 12 haftalık subkütan veya 3.75 mg 4 haftalık subkütan kullanımı oldukça etkilidir⁽³⁷⁾. Ayrıca nafaralin (nazal sprey, günde 2 puff) de kullanılabilir fakat adolesanlarda kompliansı daha azdır. Bu nedenle enjeksiyon uygulamaları adolesanlarda tercih edilmelidir.

Bir Cochrane Grup çalışmasında⁽³⁸⁾, endometriozis tedavisinde OK'lardan daha etkili oldukları gösterilmiştir. Gestagen lynestrenol 5 mg (oral 2X1) ile GnRH agonist leuprolit asetat (3.75 mg aylık subkütan) 6 aylık tedaviler karşılaştırıldığında, her iki grupta başarı oranları benzer olmakla birlikte, iyileşme oranları GnRHa grubunda daha fazla olarak bulunmuştur⁽³⁹⁾.

Yan etkiler olarak, sıcak basmaları, baş ağrısı, uyku problemleri, duygu değişiklikleri, depresyon, vajinal kuruluk izlenebilir. Bu dozlar ile %90 olguda amenore ve estrogen düşüklüğü mevcut olduğu için KMD'de azalmaya neden olmaktadır^(40,41). Bu nedenle GnRHa tedavileri maksimum 6 ay sürmelidir. 6 aylık tedavinin bitimi sonrası sürekli OK veya progesterin tedavisi önerilmektedir.

Kemik dansitesi ve kütlelerindeki artış en çok puberte döneminde gerçekleşmektedir⁽⁴²⁾. Bu nedenle adolesan döneminde GnRHa uygulanan olgularda dozdan ve uygulama süresinde bağımsız olarak "add-back" tedavisi

uygulanmalıdır. "Add-back" tedavisi olarak 0.625 mg konjuge estrogen ya da eş değer bir estrogen verilmelidir. "Add-back" tedavisi GnRHa'lerini KMD üzerine olan etkilerini azalttıkları gibi aynı zamanda yan etkileri de azaltmakta ve hasta kompliansını artırmaktadırlar. KMD açısından kalsiyum verilmesi ise halen tartışmalıdır.

Henüz araştırma aşamasındaki medikal tedavi yaklaşımları

Selektif estrogen reseptör modülatörleri (SERMs) ve selektif progesteron reseptör modülatörlerinin (SPRMs) hayvanlarda yapılan çalışmalarda endometrial gelişimini sistemik hipoestrogenizme neden olmadan suprese ettiği gösterilmiştir⁽⁴³⁾. Fakat halen insanlarda kullanımı ile ilgili yeterli bilgi yoktur.

Estrogen biyosentezinde kilit rol oynayan aromatazların endometriozis odaklarında daha aktif oldukları gösterilmiştir⁽⁴³⁾. Aromataz inhibitörleri ovarian ve lokal estrogen üretimini azalttıkları için endometriozis tedavisinde kullanılabilir. Fakat insanlarda kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ayrıca endometriozisin immün sistem teorisinden yola çıkarak, immünomodülatörlerin kullanımının endometriozisde etkili olduğu yönünde hayvan çalışmaları vardır⁽⁴⁴⁾. Anti-tümör nekroz faktörü hayvanlarda endometriozis odaklarının azalttığı yönünde bulgular vardır⁽⁴⁴⁾. Buna rağmen insanlarda kullanımı ile yapılan çalışmalar henüz yoktur.

Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye (NSAID, OK veya DMPA) dirençli kronik pelvik ağrı ya da dismenore ile başvuran adolesanlarda L/S yapılmalıdır. L/S'de endometriozis odakları görüldüğünde cerrahi rezeksiyon veya destrüksiyon yapılmalıdır. Cerrahi endometriozis semptomlarını %38-%100 oranında iyileştirmektedir⁽⁴⁵⁾. Endometriozis odaklarının destrüksiyonu için lazer vaporizasyon, unipolar veya bipolar koterizasyon gibi birçok yöntem kullanılabilir.

Cerrahi sonrası uzun dönem rekürrens riski nedeni ile postoperatif dönemde medikal tedaviye devam edilmelidir^(46,47). Medikal tedavi olarak en uygun seçim postoperatif siklik ya da asiklik OK, ya da DMPA (NSAID eklenebilir) uygulamasıdır.

Şekil 1'de adolesan dönemindeki pelvik ağrı/ endometriozis değerlendirme ve tedavisi şeması gösterilmektedir.



Şekil 1: Adolesan dönemi pelvik ağrı/endothorax olgularının değerlendirilmesi ve yönetimi (Laufer et al. 2003'den adapte edilmiştir (18)).

Sonuç

Asiklik ya da siklik pelvik ağrı ile başvuran adolesanlarda endometriozis tanısı akılda tutulmalıdır. Kesin tanı yöntemi L/S olsa da, pelvik patolojilerin ekarte edildiği olgularda ampirik tedavi L/S uygulanmadan başlanabilir. Medikal tedaviye dirençli olgularda mutlaka L/S uygulanmalıdır. L/S sırasında endometriozis odakları farklı yöntemler ile yok edilmelidir. Cerrahi sonrası profilaktik medikal tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kontoravdis A, Hassan E, Hassiakos D et al. Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence. Clin Exp Obstet Gynecol 1999;26:76-7.
2. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L et al. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. J Reprod Med 1989;34:827-30.
3. Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. J Pediatr Adolesc Gynecol 1996;9:125-8.
4. Laufer MR, Goitein L, Bush M et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. J Pediatr Adolesc Gynecol 1997;10:199-202.
5. Hanton EM, Malkasian GD, Jr., Dockerty MB, Pratt JH. Endometriosis in young women. Am J Obstet Gynecol 1967; 98:116-20.
6. Batt RE, Smith RA. Embryologic theory of histogenesis of endometriosis in peritoneal pockets. Obstet Gynecol Clin North Am 1989;16:15-28.
7. Dmowski WP, Steele RW, Baker GF. Deficient cellular immunity in endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1981;141:377-83.

8. Fujii S. Secondary mullerian system and endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1991;165:219-25.
9. Motashaw ND. Endometriosis in young girls. Contrib Gynecol Obstet 1987;16:22-7.
10. Fianu S, Ingelman-Sundberg A, Nasiell K et al. Surgical treatment of post abortum endometriosis of the bladder and postoperative bladder function. Scand J Urol Nephrol 1980;14:151-5.
11. Chatman DL, Ward AB. Endometriosis in adolescents. J Reprod Med 1982;27:156-60.
12. Goldstein DP, De Cholnoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. J Adolesc Health Care 1980;1:37-41.
13. Tanner J. Growth at adolescence, with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2. ed.: Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962.
14. Pittaway DE, Faye JA. The use of CA-125 in the diagnosis and management of endometriosis. Fertil Steril 1986;46:790-5.
15. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. Fertil Steril 1998;70:1101-8.
16. Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, Check JH. Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. Hum Reprod 1995;10:932-4.
17. Moore J, Copley S, Morris J et al. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:630-4.
18. Laufer MR, Sanfilippo J, Rose G. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches. J Pediatr Adolesc Gynecol 2003;16:S3-11.
19. Emmert C, Romann D, Riedel HH. Endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescent girls. Arch Gynecol Obstet 1998; 261:89-93.
20. Davis GD, Thillet E, Lindemann J. Clinical characteristics of adolescent endometriosis. J Adolesc Health 1993;14:362-8.
21. Hasson HM, Rotman C, Rana N, Kumari NA. Open laparoscopy: 29-year experience. Obstet Gynecol 2000;96:763-6.
22. Redwine DB, Yocom LB. A serial section study of visually normal pelvic peritoneum in patients with endometriosis. Fertil Steril 1990;54:648-51.
23. Nisolle M, Painsaveine B, Bourdon A et al. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. Fertil Steril 1990;53:984-8.
24. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM et al. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1407-11; discussion 11-3.
25. Ylikorkala O, Viinikka L. Prostaglandins and endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1983;113:105-7.
26. Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate

- endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:1070-4.
27. Lu PY, Ory SJ. Endometriosis: current management. *Mayo Clin Proc* 1995;70:453-63.
 28. Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S et al. Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very-low-dose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:396-401.
 29. Luciano AA, Turksoy RN, Carleo J. Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol* 1988;72:323-7.
 30. Gupta N, O'Brien R, Jacobsen LJ et al. Mood changes in adolescents using depot-medroxyprogesterone acetate for contraception: a prospective study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2001;14:71-6.
 31. Cromer BA, Blair JM, Mahan JD et al. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant), or oral contraceptives. *J Pediatr* 1996;129:671-6.
 32. Gbolade B, Ellis S, Murby B et al. Bone density in long term users of depot medroxyprogesterone acetate. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:790-4.
 33. Perrotti M, Bahamondes L, Petta C, Castro S. Forearm bone density in long-term users of oral combined contraceptives and depot medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 2001;76:469-73.
 34. Orr-Walker BJ, Evans MC, Ames RW et al. The effect of past use of the injectable contraceptive depot medroxyprogesterone acetate on bone mineral density in normal post-menopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;49:615-8.
 35. Vercellini P, De Giorgi O, Mosconi P et al. Cyproterone acetate versus a continuous monophasic oral contraceptive in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Fertil Steril* 2002;77:52-61.
 36. Lessey BA. Medical management of endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2000;73:1089-96.
 37. Crosignani PG, De Cecco L, Gastaldi A et al. Leuprolide in a 3-monthly versus a monthly depot formulation for the treatment of symptomatic endometriosis: a pilot study. *Hum Reprod* 1996;11:2732-5.
 38. Moore J, Kennedy. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2002;2.
 39. Regidor PA, Regidor M, Schmidt M et al. Prospective randomized study comparing the GnRH-agonist leuprorelin acetate and the gestagen lynestrenol in the treatment of severe endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2001;15:202-9.
 40. Nencioni T, Penotti M, Barbieri-Carones M et al. Gonadotropin releasing hormone agonist therapy and its effect on bone mass. *Gynecol Endocrinol* 1991;5:49-56.
 41. Dawood MY. Hormonal therapies for endometriosis: implications for bone metabolism. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1994;159:22-34.
 42. Hergenroeder AC. Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults. *J Pediatr* 1995;126:683-9.
 43. Chwalisz K, Garg R, Brenner RM et al. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs): a novel therapeutic concept in endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002;955:373-88; discussion 89-93, 96-406.
 44. Nothnick WB, Curry TE, Vernon MW. Immunomodulation of rat endometriotic implant growth and protein production. *Am J Reprod Immunol* 1994;31:151-62.
 45. Sutton J ES, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994;64:696-700.
 46. Telimaa S, Ronnberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery. *Gynecol Endocrinol* 1987;1:363-71.
 47. Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:860-4.