



Endometriozis Olgularının 10 Yıllık Analizi: Tek Merkez Sonuçları

Ten Year Analysis Of Endometriosis Cases: Single Center Results

 İsmail HARMANKAYA

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Konya, Turkey

ÖZ

Amaç: Endometriozis, endometriyal bezlerin ve stromanın, sıklıkla uterus dışında varlığı ve büyümesi ile karakterize benign, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Endometriozis odakları abdominal boşlukta sıklıkla overler, tubalar ve ligaman yapılarında, uterus dış ve pelvis iç yüzeyinde görülür. En sık görülen semptomlar kronik pelvik ağrı, dismenore ve infertilitedir. Endometriozisin yaygın olarak görülmesi ve çok farklı bölgelerde tutulum yapmasından dolayı çalışmamızda endometriozisin lokalizasyonlarını, hastaların başvuru şikayetlerini ve eşlik eden lezyonları belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Patoloji Anabilim Dalında 2010-2020 yılları arasında endometriozis tanısı alan 330 vaka hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı. Endometriozis tanısı alan hastaların yaşı, şikayeti, endometriozis yerleşim yeri, eşlik eden malign ve benign lezyonları ve frozen incelemesi açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Endometriozis tanısı alan 330 hasta mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 45 (SS 11,23) olup en genç hastanın 11, en yaşlı hastanın ise 87 yaşında olduğu görüldü. Hastaların pelvik kitle (%79), anormal uterin kanama (%19) ve pelvik ağrı (%2) şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvurdukları görüldü. En sık tutulan bölgenin sağ over (%32,4) ve sol over (%33) olduğu izlendi. Ayrıca 46 (%13,9) hastada bilateral over tutulumu ve 29 (%8,8) hastada da karın cildinde tutulum izlendi (Tablo 1). 87 (%26,3) hastaya frozen incelemesi yapılmış olup 70 (%80) hastaya benign, 17 (%20) hastaya da malign tanısı verilmişti.

Sonuç: Endometriozis, toplumda yaygın olarak görülmesi, kişinin yaşam kalitesini önemli derecede azaltması ve kitle oluşturup malignite şüphesi uyandırmasından dolayı önemli bir hastalıktır. Endometriozisin patogenezi hala net olarak açıklanamamış olsa da günümüzde retrograd menstruasyon teorisi kabul görmektedir. Medikal veya cerrahi tedaviler ile kolaylıkla tedavi edilebilen bir hastalıktır. Over kanserli hastalarda özellikle endometrioid adenokarsinom ve berrak hücreli karsinomun endometriozis ile birlikteliğinin bulunduğu bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis, over kanseri, frozen, karsinom

ABSTRACT

Aim: Endometriosis is a benign, chronic inflammatory disease that often involves the presence and enlargement of endometrial glands and stroma outside of the uterus. Endometriosis foci are often seen in the abdominal cavity, in the ovaries, Fallopian tubes, ligament structures, on the outer surface of the uterus and the inner surface of the pelvis. The most common symptoms are chronic pelvic pain, dysmenorrhea, and infertility. In our study, we aimed to determine the localization of endometriosis, accompanying symptoms and other accompanying lesions due to the prevalence of endometriosis and its involvement in many different regions.

Material and Method: 330 cases diagnosed with endometriosis in the Department of Pathology between 2010 and 2020 were scanned through the hospital information system. The patients diagnosed with endometriosis were analyzed retrospectively in terms of age, complaints, endometriosis location, accompanying malignant and benign lesions and frozen examination.

Results: There were 330 patients diagnosed with endometriosis. The average age of the patients was 45 (SS 11,23), and it was observed that the latest patient was 11 years old and the oldest patient was 87 years old. It was observed that the patients applied to the gynecology and obstetrics clinic with complaints of pelvic mass (79%), abnormal uterine bleeding (19%) and pelvic pain (2%). It was observed that the most frequently affected area was the right (32,4%) and the left ovary (33%). In addition, bilateral ovarian involvement was observed in 46(13,9%) patients and abdominal skin involvement in 29(8,8%) patients (Table 1). Frozen examination was performed on 87(26,3%) patients and 70(80%) patients were diagnosed as benign and 17(20%) patients were diagnosed as malignant.

Conclusion: Endometriosis is an important disease due to its widespread prevalence in the society, significantly decreasing the quality of life of the person and causing a suspicion of malignancy by forming a mass. Although the pathogenesis of endometriosis has not been clearly explained, retrograde menstruation theory is accepted today. It is a disease that can be easily treated with medical or surgical treatments. It has been reported that especially endometrioid adenocarcinoma and clear cell carcinoma are associated with endometriosis in patients with ovarian cancer.

Keywords: Endometriosis, ovarian cancer, frozen, carcinoma

Corresponding Author: İsmail Harmankaya

Address: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji, Konya, Turkey

E-mail: drihkaya@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 02.05.2024

Kabul Tarihi/Accepted: 05.06.2024



GİRİŞ

Endometriozis, endometriyal bezlerin ve stromanın, sıklıkla uterus dışında varlığı ve büyümesi ile karakterize yaygın, iyi huylu, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1-6). Endometriozis odakları abdominal boşlukta sıklıkla overler, tubalar ve ligaman yapılarında, uterus dış ve pelvis iç yüzeyinde görülür. Daha az olarak bağırsaklar, anal kanal, mesane, vajina, serviks ve geçirilmiş batin ameliyatlarının skarlarında da görülebilir (5, 6). Endometriozis beyin ve göz gibi diğer pelvis dışı organlarda da nadiren görülebilir (6). Premenarşyal ve postmenapozal dönemde de ortaya çıkabilen endometriozisin prevalansı % 6 ila 10 arasındadır (2, 3, 6). Tanı anında ortalama yaş yaklaşık 28'dir. En sık görülen semptom kronik pelvik ağrı, dismenore ve infertilitedir (3, 6). Endometriozisli hastalardaki bir diğer önemli sorun da epitelyal over kanserleri için bir risk faktörü olmasıdır. Genel olarak endometriozis, endometrioid ve berrak hücreli over kanserlerinin bir kısmında prekürsör lezyon olarak gösterilmiştir ve bu kanserlerin riskini azaltmak için endometriozise cerrahi yaklaşım önerilmiştir (7). En sağlam kanıtlarla desteklenen hipotez, retrograd menstrüasyon fenomenine dayanır. Endometriyal fragmanlar, muhtemelen dissinerjik uterus kasılmalarından dolayı fallop tüplerinden geçer ve periton boşluğuna ulaştıktan sonra pelvik yapılara yapışır, sonrasında östrojen uyarısıyla büyüyebilir (8). Ayrıca karın duvarında görülen skar endometriozis vakalarında ise endometrial hücrelerin operasyon esnasında dökülmesi ve östrojenik uyarıyla hücrelerin çoğalması sonucu oluştuğu en çok kabul gören teoridir (9).

Endometriozisli kadınlarda pelvik anatomi, oluşan yapışıklıklar nedeniyle ciddi derecede hasara uğrar. Bunun sonucunda doğurganlıkta bariz bir bozulma ortaya çıkmaktadır. Yapışıklıklar nedeniyle fimbriyaların salınan oositi yakalama ve fertilizasyon bölgesine taşıma şansı azalır ya da kaybolur. Bununla birlikte küçük lezyonların nasıl kısırılığa neden olduğu açık değildir (2, 10). Endometriozis tedavisinde geniş medikal tedavi seçenekleri olmasına rağmen bazı hastalarda medikal tedaviye dirençli endometriozis vakaları görülür. Bu durum hastalarda birden fazla cerrahi müdahale gerektirir ve hastaların yaşam kalitesinin düşmesine sebep olur (11). Ovaryan endometriomalarda medikal tedavi lezyon boyutlarında küçülmeyi sağlayabilmesine karşın tamamen bir rezolyona yol açamamaktadır. Bu nedenle semptomatik ve büyük boyutlarda olan endometriomalarda primer tedavi yaklaşımı cerrahi yönünde olmalıdır (12).

GEREÇLER VE YÖNTEM

Patoloji Anabilim Dalında 2010-2020 yılları arasında endometriozis tanısı alan 330 vaka hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı. Endometriozis tanısı alan hastaların yaşı, şikayeti, endometriozis yerleşim yeri, eşlik eden malign ve benign lezyonları ve frozen incelemesi açısından

retrospektif olarak incelendi. Yerleşim yeri, hastanın şikayeti, eşlik eden lezyonlar ve frozen sonuçları patoloji raporlarından elde edildi. Endometriozis ve frozen sonuçları, endometriozis ve eşlik eden lezyonlar açısından olgular değerlendirildi. Çalışmamız, başvuru Yerele Etik Kurulun 2021/217 nolu kararı ile onaylanmıştır.

BULGULAR

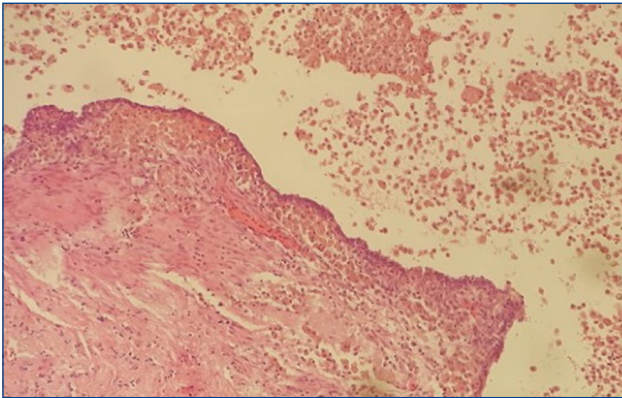
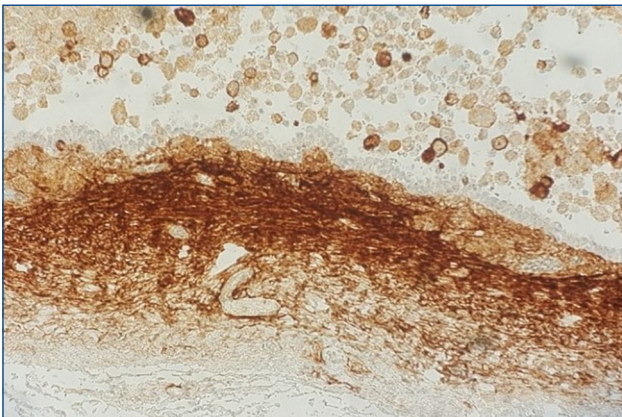
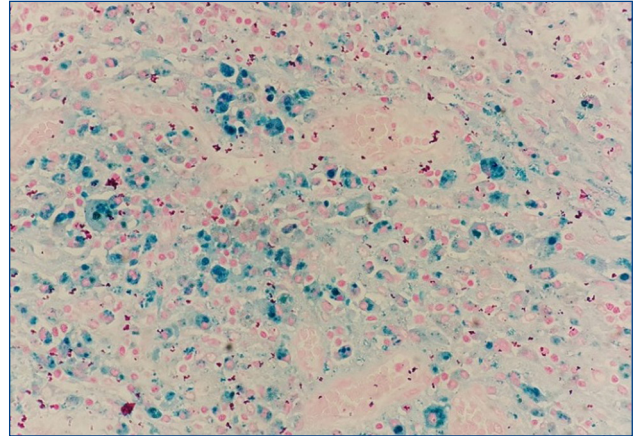
Endometriozis tanısı alan 330 hasta mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 45 (SS 11,23) olup en genç hastanın 11, en yaşlı hastanın ise 87 yaşında olduğu görüldü. Hastaların pelvik kitle (%79), anormal uterin kanama (%19) ve pelvik ağrı (%2) şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvurdukları görüldü. En sık tutulan bölgenin sağ 107 (%32,4) ve sol over 109 (%33) olduğu izlendi. 46 (%13,9) hastada bilateral over tutulumu ve 29 (%8,8) hastada da karın cildinde tutulum izlendi. Ayrıca sağ tubada 8 (%2,4), sol tubada 7 (%2,1), bilateral tubalarda 5 (%1,5), peritonda 5 (%1,5), sol over ve tubada 2 (%0,6), serevikste 3 (%0,9), sağ over ve tubada 2 (%0,6), sol uterin ligamentte 3 (%0,9), bilateral uterin ligamentlerde 1 (%0,3), kolonda 1 (%0,6) ve apendikte de 1 (%0,3) hastada tutulum izlendi (**Tablo 1**). Hastalardan 87 (%26,3)'sine frozen incelemesi yapılmış olup 70 (%80) hastaya benign, 17 (%20) hastaya da malign tanısı verilmiş. Benign tanısı verilen 67 (%95,8) hastaya overdeki kitle sebebiyle, 1 (%1,4)'er hastaya da sağ tuba, sol uterin ligament ve karın cildindeki kitle sebebiyle frozen incelemesi yapılmış. Overdeki kitle sebebiyle frozen incelemesi yapılan hastaların 5 (%7)'inde seröz kistadenom, 2 (%3)'sinde müsinöz kistadenom ve 1 (%1,5)'er hastada da matür teratom, müsinöz karsinom ve berrak hücreli karsinom tanısı verilmiş. Diğer 57 (%85,5) hastaya ise endometriozis tanısı konmuş. Malign tanısı verilen hastaların 10 (%59)'una endometrium karsinomu, 4 (%23)'üne overin endometrioid karsinomu, 1 (%6)'ine overin seröz karsinomu, 1 (%6)'ine overin seröz borderline tümörü ve 1 (%6)'ine de overin atipik adenofibromu tanısı koyulmuş. Endometriozis tanısı konan hastaların 195 (%59)'ünde eşlik eden bir patoloji olmadığı, 20 (%6)'sinde adenomyozis, 13 (%4)'ünde endometrium karsinomu, 68 (%21)'inde leiomyom, 27 (%8)'sinde over tümörü ve 7 (%2)'sinde de serviks karsinomu olduğu görüldü (**Tablo 2**). Endometriozise eşlik eden over tümörlerinin 6 (%27,5)'sinin seröz kistadenom, 5 (%18,5)'inin endometrioid karsinom, 3 (%11)'ünün seröz karsinom, 3 (%11)'ünün müsinöz borderline tümör, 2 (%7)'sinin müsinöz karsinom, 2 (%7)'sinin müsinöz kistadenom ve 1 (%3)'er olgunun da fibrotekoma, metastatik karsinom, adenofibrom, berrak hücreli karsinom, seröz borderline tümör ve teratom olduğu tespit edildi. Overlerdeki kistlerde endometrial tipte epitel ve stromanın bulunduğu (**Resim 1**) ve endometrial stromanın CD10 ile boyandığı görüldü (**Resim 2**). Ayrıca Prusya mavisini ile hemosiderinin (eski kanama bulgusu) boyandığı izlendi (**Resim 3**).

Tablo 1. Endometriozis olgularının tutulum yerleri ve olgu sayıları

Endometriozis Lokalizasyonu	Olgu sayısı	Olgu yüzdesi (%)
1 Sağ Over	107	32,4
2 Sol Over	109	33,0
3 Sağ ve Sol Over	46	13,9
4 Sağ Tuba	8	2,4
5 Sol Tuba	7	2,1
6 Sağ ve Sol Tuba	5	1,5
7 Periton	5	1,5
8 Sol Over ve Tuba	2	0,6
9 Karın Cildi	29	8,8
10 Serviks	3	0,9
11 Sağ Over ve Tuba	2	0,6
12 Sol Uterin Ligament	3	0,9
13 Sağ ve Sol Uterin Ligament	1	0,3
14 Kolon	2	0,6
15 Apendiks	1	0,3
Toplam	330	100,00

Tablo 2. Endometriozise eşlik eden patolojiler

Endometriozise eşlik eden patolojiler	Olgu sayısı	Olgu yüzdesi (%)
Adenomyozis	20	6
Endometriozis	195	59
Endometrium Karsinomu	13	4
Leiomyom	68	21
Over Tümörü	27	8
Serviks Karsinomu	7	2
Toplam	330	100

**Resim 1:** Yoğun eski kanama bulguları içeren endometriozis olgusu. Hematoksilen Eozin, X100**Resim 2:** İmmünohistokimyasal CD10 boyası ile endometrial stromanın boyandığı görülüyor. CD10, X200**Resim 3:** Eski kanama bulguları içeren endometriozis olgusundaki hemosiderin yüklü makrofajların Prusya Mavisi ile boyandığı görülüyor. Prusya Mavisi, X400

TARTIŞMA

Endometriozis pelvik ağrı, dismenore ve infertilite gibi ciddi sorunlara sebep olan ve kişinin yaşam kalitesini etkileyen, östrojene bağımlı, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik inflamasyona bağlı oluşan sitokinler ve büyüme faktörleri pelvik ağrı oluşmasına aracılık etmektedirler (2). Endometriozis tipik olarak ağrı ve infertiliteye sebep olsa da %20-25 hastada asemptomattır (4). Bazı hastalarda endometriozise bağlı semptom olmadığı ve bu kişilerde endometriozisin başka hastalıklara eşlik ettiği görülmektedir. Pelvik kitle ve anormal uterus kanama gibi semptomlara sebep olan hastalıklarda da overde veya pelvik bölgede küçük endometriozis odakları görülebilmektedir. Bizim serimizde hastaların %21'inin leiomyom, %8'inin over tümörü, %6'sının adenomyozis, %4'ünün endometrium karsinomu %2'sinin de serviks karsinomu sebebiyle opere oldukları ve bu lezyonlara küçük endometriozis odaklarının eşlik ettiği görüldü. Yani endometriozis olgularının %41'inde pelvik kitle sebebiyle opere edilen hastalara endometriozisin eşlik ettiği söylenebilir. Endometriozisin patogenezi hala net olarak açıklanamamış olsa da günümüzde retrograd menstruasyon teorisi kabul görmektedir. Bizim serimizde de olguların büyük kısmının adneksler ve periton boşluğundaki organlarda olması bu yolla oluştuğunu destekler nitelikteydi. Karın duvarındaki sezeryan skar hattındaki endometriozislerin ekilme yöntemiyle oluştuğu düşünülmektedir. Bizim serimizde de endometriozis olgularının %8,8'inin skar hattında oluştuğu görüldü. Pelvis dışı organlarda görülen endometriozis olgularının ise endometrial kök hücrelerin hematogen veya lenfatik embolizasyon yoluyla implantasyonu sonucunda oluştuğu ileri sürülmektedir (2, 6).

Endometriozisli hastalardaki bir diğer önemli sorun da infertilitedir. İnfertilite ile başvuran kadınların %21-47'sinde, kronik pelvik ağrısı olanların %71-87'sinde endometriozis mevcuttur (2). İnfertil hastaların ise %25-50'sinde endo-

metriozis tesbit edilebildiği bildirilmiştir. Endometriozisli hastalarda değişime uğramış pelvik anatomi ve peritoneal fonksiyon, endokrin ve ovulatuvar anormallikler, endometriumdaki hormonal ve hücresele aracılı immunitite fonksiyonlarındaki farklılaşmaların infertilitede rol aldığı bildirilmektedir (4, 8). Bizim çalışmamızda hastaların doğurganlıkları ile ilgili bilgilere ulaşamadığından endometriozis ve infertilite birlikteliği hakkında yorum yapılamamıştır.

Endometriozis, toplumda yaygın olarak görülmesinin yanı sıra kitle oluşturup malignite şüphesi uyandırmasından dolayı da önemli bir hastalıktır. Serum CA125 düzeyleri endometrioziste ve diğer malign ve benign durumlarda yükselebilmektedir (7). En sık tutulan bölge olan overlerde, kitlelerin malignite şüphesi uyandırmasından dolayı genellikle operasyon esnasında frozen inceleme yapılmaktadır. Bizim serimizde malignite şüphesi nedeniyle overde kitlesi olan olguların 77 (%23)'sine frozen inceleme yapıldığı görüldü. Vakaların 5'inde endometrioid karsinom ve 1 vakada da berrak hücreli karsinom tanısı verildiği, diğer vakaların benign olarak raporlandığı görüldü. Endometriozisli hastalarda artmış bir kanser insidansı olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar, over kanserli hastalarda özellikle endometrioid adenokarsinom ve berrak hücreli karsinomun endometriozis ile birlikteliğinin bulunduğunu göstermektedir (7, 8, 13). Epitelyal over kanseri olgularında endometriozis görülme sıklığı, endometrioid tip için %21.2, berrak hücreli tip için %39.2, seröz tip için %3.3, müsinöz tip için %3 olarak bildirilmektedir (8). Atipik endometriozis olgularında şiddetli endometrial atipi, prekanseröz lezyonlarla ilişkilendirilmekte ve bu vakalarda daha sık oranda kanser gelişimi bildirilmektedir (7). Bununla birlikte, sadece sitolojik ve / veya yapısal olarak atipik endometriozisin gerçek bir neoplastik durum oluşturduğu ileri sürülmektedir. Over kanserini düşündüren preoperatif ultrasonografik bulgusu bulunmayan endometriomaların %1-3'ünde atipik endometriozis görülür. Endometriotik implantlar pelvisin her yerinde gözlenirken, endometriozis ile ilişkili malignitelerin tipik olarak endometriomalarda ortaya çıktığı bildirilmiştir (8).

Endometriozis medikal veya cerrahi tedavilere rağmen nüks etme potansiyeli bulunan bir hastalıktır. Endometriozis tedavisi, endometriozise bağlı gelişen ağrının tedavisi ve endometriozise bağlı infertilitenin tedavisi olacak şekilde iki ana başlık altında incelenmektedir. Ağrı tedavisinde medikal tedavi olarak non steroidale antiinflamatuar ilaçlar ve hormonal tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Medikal tedavilere yanıt alınmadığı durumlarda veya malignitenin ekarte edilemediği durumlarda cerrahi tedavi yöntemleri uygunmaktadır. Ayrıca ovaryan endometriomalarda medikal tedavi yetersiz kalmakta ve cerrahi eksizyon yapılması gerekmektedir. İnfertilitenin tedavisinde hastanın takip edilmesi, medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri, ovaryan stimülasyon, invitro fertilizasyon yöntemleri kullanılabilir (12).

SONUÇ

Endometriozis için histopatolojik tanı koydurucu kriterler Hematoksilen Eozin boyası ile yapılan incelemede benign görünümdeki endometrial glandların ve stromanın görülmesi, eski kanama bulgularının olması ve immunohistokimyasal CD10 boyası ile endometrial stromanın boyanması olarak sıralanabilir (**Resim 1**). Bazı durumlarda belirgin endometrial epitel bulunmayabilir veya kesitlere gelmemiş olabilir. Böyle durumlarda stromal hücreler kolaylıkla inflamatuvar hücrelerle karışabilmektedir ve yanlış yorumlanabilmektedir. Eski kanama bulgularının olması her zaman için aklımıza endometriozisi getirmeli ve ayırıcı tanıda gerekirse immunohistokimyasal yöntemler kullanılmalıdır. Bizim çalışmamızda endometriozis olgularının %80'inin overlerde bulunduğu görüldü. Bu nedenle overlerde kanamalı görünümdeki kistlere yaklaşımda endometriozis her zaman akılda tutulmalıdır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Tarih: 21.04.2021, Karar No: 2021/217)

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışma retrospektif olarak hazırlanmış için yazılı onam ihtiyacı yoktur.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Not: Bu makale 12-13 Eylül 2020 tarihleri arasında 38. Zeynep Kamil Jinekoloji Patoloji Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Laganà AS, Garzon S, Götte M, et al. The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5615.
2. Falcone T, Flyckt R. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2018;131(3):557-71.
3. Uysal G, Çağlı F, Aksoy H, et al. Endometrioziste Yeni Medikal Tedavi Yöntemleri. *Kafkas Med Sci* 2015;5(3):109-19.
4. Karadadaş N, Hurşitoğlu BS. Endometriozisli İnfertil Hastaya Yaklaşım. *Türkiye Klin Jin Obstet* 2012;5(2):86-91.
5. Acarkan T. Endometriozis. *Barnat* 2016;10 (1):5-8.
6. Makiyan Z. Endometriosis origin from primordial germ cells. *Organogen*. 2017;13(3):95-102.
7. Beşe T. Endometriozis ve Kanser. *Türkiye Klin Jin Obstet* 2010;3(3):85-91.
8. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10(5):261.



9. Kuru O. Karın Duvarı Endometriozisi: Vaka Serisi ve Literatür Derlemesi. JGON 2019;16(1):1-3.
10. Saridoğan E, Saridoğan E. Endometriozisli Kadında İnfertilitenin Yönetimi. TJRMS. 2017;1(2):87-91.
11. Wang Y, Nicholes K, Shih IM. The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. Annu Rev Pathol 2020;15:71-95.
12. Arslan B, Okyay RE. Endometriozis Tedavisi. Türkiye Klin Jin Obstet 2015;8(4):104-11.
13. Jeffrey D, Seidman BMR, le-Ming Shih,, Kathleen R. Cho aRJK. Epithelial Tumors of the Ovary. In: Robert J. Kurman LHE, Brigitte M. Ronnett, editor. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 7 ed. Switzerland: Springer; 2019. p. 934-5.