

Adolesan Endometriozis

Adolescent Endometriosis

¹Mustafa KAPLANOĞLU^a, ²Çağlar ÇETİN^b, ³Dilek KAPLANOĞLU^c, ⁴Mehmet Turan ÇETİN^a

^aÇukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Adana, TÜRKİYE
^bBolu Abant İzzet Baysal Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bolu, TÜRKİYE
^cYüreğir Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana, TÜRKİYE

ÖZET

Endometriozis adolesan ve erişkin yaş kadınlarında en sık görülen jinekolojik sorunlardan birisidir. Endometriozis tanısı için laparoskopik ve patolojik değerlendirme gereklidir. Adolesanlarda laparoskopik tanısı konan endometriozis prevalansı %19-70'tir. Kesin prevalansı bilinemez ve tahmin temellidir. Adolesan endometriozis tanısı anamnez, fizik muayene ve pelvik ultrasonografi temellidir. Endometriozis tanısı medikal tedavi seçeneklerine dirençli persistan siklik/siklik olmayan kronik pelvik ağrı, dismenore varlığında düşünülmelidir. Adolesan endometriozisinde aile öyküsü, obstrüktif tip genital anomaliler ve yenidoğan kanamaları en popüler etiyolojik faktörlerdir. Endometriozis tüm formları (endometrioma ve derin infiltratif endometrioziside (DİE) içeren) adolesanlarda bulunabilir. Adolesan endometriozis vakalarında ilk tedavi seçenekleri laparoskopi yapılmış ise laparoskopik ablasyon/eksizyon ve medikal (NSAİİ(Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar), progesterinler ve KOK (Kombine oral kontraseptif haplar)) tedavilerdir.

Anahtar Kelimeler: Adolesan; endometriozis; tanı; tedavi

ABSTRACT

Endometriosis is one of the most important gynecologic disorder in adolescent and reproductive age women. The laparoscopic and pathologic investigation is necessary for the diagnosis of endometriosis. The prevalence of laparoscopically diagnosed endometriosis in adolescents ranged widely from 19-70%. The exact prevalence of endometriosis in adolescent is unknown and based on estimate. The diagnosis of adolescent endometriosis has been identified based on history, physical examination, and pelvic ultrasonography. Endometriosis should be considered in patients with persistent, clinically significant dysmenorrhea, cyclic/acyclic chronic pelvic pain despite treatment with medical options. Family history, obstructive genital abnormalities and neonatal bleeding is most popular aetiologic factors in adolescent endometriosis. All stages forms of endometriosis (including endometrioma and deep infiltrating endometriosis) are found in adolescent. The first line treatment options in adolescent endometriosis is surgical (If laparoscopy is to be undertaken) (laparoscopic ablation/excision) and medical (NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs), progestins and COC (Combined Oral Contraceptive Pill)). Therapy must be individualized

Keywords: Adolescent; endometriosis; diagnosis; treatment

Correspondence: Mustafa KAPLANOĞLU

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Adana, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: mustafakaplanoglu@gmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

Received: 14 Jan 2020

Received in revised form: 09 Sep 2020

Accepted: 23 Nov 2020

Available online: 03 Feb 2021

2587-0084 / Copyright © 2020 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Endometriozis endometrium benzeri dokuların uterus dışında yer aldığı, kronik bir inflamatuvar cevapla beraber olan progresif bir patolojidir.¹ Over, pelvik ligamentler ve periton yüzeyleri en sık yerleşim yerleri olmakla beraber mesane, barsak, epizyotomi/sezaryen skar dokusu gibi pek çok dokuda ortaya çıkabilmektedir. En sık semptom pelvik ağrı ve infertilitedir. Temel olarak östrojen bağımlı olduğundan menarş ile menoz arasındaki dönemde görülmektedir. Ancak premenarş yaşta da görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur.²

Adolesan yaş dönemi kişinin yaşam döngüsü içerisinde 10-19 yaş aralığını tanımlamaktadır. Literatürde yer alan endometriozis ile ilgili klinik çalışmalar değerlendirildiğinde adolesanda endometriozis sıklığı %2'yi geçmemektedir. Ancak bu çalışmalar içerisinde özellikle ağrı nedenli yapılan laparoskopilerde endometriozis sıklığı %75'lere kadar çıkmaktadır. Tabiki bu yaş grubunda histopatolojik tanı için cerrahiye sadece hasta değil aynı zamanda ebeveynlerinde ikna olması en önemli sorunlardan birisi ve çalışmaların vaka sayısı açısından en önemli kısıtlayıcıdır. Diğer önemli ve hastaların muhtemel geç evrede karşımıza çıkma nedeni olarak hastaların önemli bir kısmının ağrıyı normal olarak kabul etmeleri veya Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)/kombine oral kontraseptif (KOK) hapları ile rahatlamalarıdır. Sonuç olarak, hastalığın spontan gerileme eğiliminde mi yoksa medikasyonlarla semptomlar baskılanıp daha şiddetli endometriozis vakaları ile mi karşılaşılıyorz konusunu çözümsüz bırakmaktadır.¹

En kabul gören etiyolojik faktör tubalar aracılığı ile endometrial dokuların peritoneal kaviteye retrograt menstruasyon hipotezidir. Ancak sorunsuz tubalarda mens materyalinin yaklaşık %90 kadında peritoneal kaviteye geçebildiği bilinmektedir.¹ Burada önemli olan peritoneal kaviteye geçen hücrelerin orada tutunması ve gelişebilmesi için gerekli ortamın sağlanması veya kişinin immun sisteminden kaçabilmesidir. Bu teori epizyotomi/sezaryen skar yeri endometriozisini tanımlamada yetersizdir. Burada ise implante endometrial hücrelerin endometriozis geliştirdiği hipotezi ileri sürülmektedir. Uzak bölgelerde olan endometriotik lezyonlar için ise en bilinen teori vasküler disseminasyondur. Aynı aile içerisinde birkaç kişide görülmesi de akillara genetik faktörün rolünün olduğu gerçeğini arttırmaktadır.

İNSİDANS

Endometriozis kesin sıklığını bilmek tanısının histopatolojik olarak konması nedeni ile neredeyse olanaksızdır. Bu nedenle elde ki verilerin pek çoğu belirli nedenlerle cerrahi uygulanan hasta sonuçlarıdır veya tahmini değerlerdir. Buna göre toplum insidansının yaklaşık %10 olduğu düşünülmektedir. Fertilitate sorunu olmayan hastaların tubal sterilizasyonunda dahi endometriozis saptanma oranı %2-68 olmaktadır.³ Adolesanlarda insidans vermek erişkin kadınlardan daha zordur. Genellikle cerrahi olarak tanı konan vaka sayısı az olması nedeni ile insidans vaka serilerine dayanılarak saptanmaya çalışılmıştır. Yapılan sınırlı sayıda çalışmada yaklaşık adolesan endometriozis insidansı %62 olarak saptanmıştır. Bu oran medikal tedavi dirençli vakalarda %75 şiddetli dismenore vakalarında %70, medikal tedavi direncine bakılmaksızın kronik pelvik ağrıda %49'dur.⁴⁻⁷ Tüm bu çalışmaların ortak noktası özellikle medikal tedavi dirençli vakalarda yüksek endometriozis tanı oranıdır.^{8,9} Adolesan endometriozis vakalarının değerlendirilmesinde en yaygın semptom %40-50 oranı ile dismenoredir. Semptomlar yaş ilerledikçe çoğu zaman şiddetlenme eğilimindedir.¹⁰ Bu hastaların cerrahiye daha kabul etmesini ve dolayısı ile kesin tanının konabilir olmasını sağlamaktadır.

Adolesan endometriozisi için erken yaş menarş, ailesel yatkınlık, obstüktif tip mülleryan anomali ve neonatal uterin kanama (NUK) en bilinen risk faktörleridir. Erken menarş endometriozis riskinin yanında ileri evre endometriozis için de bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Adolesan dönem endometriozis vakalarında menarş yaşı için 14 yaş kritik olarak kabul edilmiştir.¹¹ Endometriozisin genel olarak progresif bir patoloji olduğu düşünüldüğünde endometriozis semptomlarının adolesan dönemde gözlenmesi açısından erken menarş yaşı önemlidir. Bu açıdan 14 yaş sonrası menarş başlaması semptomların daha ileri yaşta (adolesan dönem sonrasında) ortaya çıkarabileceğinden adolesan endometriozis tanımlamasından çıkacaktır. Adolesan endometriozis vakalarının %30'unda ailesinde endometriozis varlığı saptanmıştır.¹² Mülleryan kanal obstrüksiyonu adolesan endometriozis için belirgin bir risk faktörüdür. Retrograt menstruasyonun endometriozis geliş-

mine neden olduğu düşünülmektedir. Burada çoğu vaka bazlı çalışmalarda menarş öncesi dahi endometriozis saptandığı ve bu vakaların sıklıkla obstrüktif tip mülleryan anomaliye sahip kızlar olduğu belirtilmektedir. Bu obstrüksiyonun kaldırılması lezyonlarda gerilemeye neden olmaktadır.^{11,13} NUK kız yeni doğanların %3-5'inde görülebilen bir durumdur. Adolesan gibi erken yaş başlangıçlı endometriozis vakalarının etiolojisinde NUK artan oranda ilgi çekmektedir ve bir noktada adolesan endometriozisin erişkin tipten farklı kaynaklı olabileceği fikrini düşündürmektedir. Burada endometrial progenitör hücrelerin NUK ile yoğun şekilde peritoneal kaviteye dökülmesi ana başlatıcı faktör olarak ileri sürülmektedir. Bu lezyonlar uzun süren sessizlik sonrası telarş dönemine yakın aktifleşebilmektedir.^{14,15} NUK ile ilgili geniş çaplı ilk değerlendirme Ober ve Bernstein tarafından yayımlanmıştır. Burada yenidoğan dönem otopsilerinde endometrial dokunun progesterona cevap verebildiği, desidualize olabildiği ve hatta mens kanaması geçirebildiği belirtilmiştir. Bu kanama tam progesteron çekilme kanaması şeklindedir.¹⁶ Ancak tam progesteron cevabı sadece %5 yenidoğanda saptanabilmiştir.^{17,18} Bu fikri doğrular nitelikte yenidoğan endometrium dökülen hücrelerinin çok hızlı bir şekilde sağlam peritona yapışık gelişimine devam ettiği gözlenmiştir.¹⁹

KLİNİK VE DOĞAL SEYİR

Adolesan endometriozis vakaları yaş itibarı ile infertilite şikayetinin çok az olduğu, pelvik ağrı şikayetinin belirgin olduğu vakalardır. En yaygın ağrı şekli dismenore ve kronik pelvik ağrıdır. Adolesanlarda erişkinlerden biraz daha farklı olarak non-siklik pelvik ağrı da sıklıkla gözlenebilmektedir. Ağrının diğer formları disşezi, disüri, disparoni konstipasyon, barsak krampları şeklindedir. Dun ve ark. retrospektif kohort çalışmasında medikal tedavi dirençli laparoskopik olarak görsel ve histolojik olarak doğrulanmış ortalama yaşı 17.2 olan endometriozis vakalarının sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre adolesan endometriozis vakalarında en yaygın şikayet %64 dismenore, %60 anormal/iregüler kanamalar, %56 en az bir çeşit gastrointestinal şikayetler, %52 en az bir çeşit genitöüriner şikayetlerdir. Yine

bu çalışmaya göre farklı branşlarda tanıya kadar ortalama 3 hekim tarafından değerlendirilmiş hastaların ortalama tanı gecikme süresi minimum 23 ay olarak raporlanmıştır. Teşhisin atlanması halinde tanının yaklaşık 7,2 yıl gecikeceği belirtilmektedir. Bu gecikme ilk muayene eden hekim kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olduğunda daha azdır.²⁰ Ancak ülkelere göre bu gecikme süresi değişmektedir. Matalliotakis ve ark. yaptığı yaklaşık 900 vakalık cerrahi ile doğrulanmış adolesan ve erişkin endometriozis vakalarının risk faktörlerinin değerlendirilmesinde erken yaşta menarş, ana semptomun dismenore olması, anamnezde astım olması, birinci derece akrabalarında endometriozis olması ve konjenital genital malformasyon olması açısından adolesan grupta belirgin risk artışı saptanmıştır. Matalliotakis'in sonuçlarında elde edilen veri Burney ve ark. saptadığı endometriozis hastalarında atopik ve otoimmün hastalıkların beraberliğini doğrular niteliktedir. Bu da immün sistem değişimini işaret etmektedir.^{21,22}

Adolesan endometriozis çalışmaları ve yayınların başlangıç dönemlerinde bu yaş grubu endometriozisin daha çok erken evre olduğu düşünülmekteydi. Ancak yakın dönemli yapılan değerlendirmelerde bunun tam olarak böyle olmadığı aslında ileri evre endometriozisin ve hatta DİE in de adolesanlarda önemli sıklıkta görüldüğünü ortaya koymuştur. Janssen ve ark. nın kronik pelvik ağrı ve dismenore nedeni ile yaptıkları laparoskopik değerlendirmede adolesan endometriozis vakalarının yaklaşık %77'sinin erken evre %32'sinde ileri evre olduğu saptanmıştır.⁷ Somorgick ve ark. yaptığı adolesan ve genç erişkin (≤ 22 yaş) toplam 86 endometriozis vakalarının retrospektif olarak incelenmesinde erken evre endometriozis %76, Evre III ve IV'ü içeren ileri evre endometriozis %23 sıklıkla tanı almıştır. İleri evre vakalarında 14 endometrioma, 1 vakada da rektovajinal nodul saptanmıştır.²³ Dun ve ark. çalışmasında erken evre endometriozis 21 yaş altı toplam 25 vakanın değerlendirilmesinde %60, ileri evre endometriozis ise %40 olarak bildirilmiştir.²⁰ Bu olasılık bilindikten sonra yapılan çalışmalarda ileri evre endometriozis ve DİE için farklı yayınlarda %40-88,9 sıklık bildirilmiştir. Ancak unutulmamalıdır ki bu sıklık oranları vaka seri sonuçlarıdır.^{12,24-26}

İlave olarak, adolesan endometriozisinde prospektif ikinci bakış laparoskopisi yapılan çalışmalarda hastalar değerlendirilmiş ve özellikle yüzeyel lezyonlarda gerileme de saptanmıştır. Gerileme oranı ortalama %42 iken ilerleyici hastalık %29-35 vakada saptanmıştır. İlerleyici hastalık özellikle endometrioma ve DIE vakalarında belirgindi. Bu da en azında belirli vakalarda adolesan endometriozisin ilerleyici bir hastalık olduğunu göstermektedir ya da özellikle DIE vakalarının köklerinin adolesan yaş döneminde atıldığını düşündürmektedir.^{12,27}

TANI VE TEDAVİ

Tanı detaylı anamnez ve şüphe ile başlar. Adolesan endometriozis şüphesinde en önemli basamak medikal tedaviye dirençli pelvik ağrıdır. Diğer yandan primer ve sekonder dismenore varlığında adolesanlarda endometriozisten şüphelenilmelidir. Şüphe özellikle medikal tedaviye dirençli vakalarda artmaktadır. Ancak medikal tedavi ile bu semptomların gerilemesi ile endometriozisi dışlamayacağı unutulmamalıdır. Bunun en önemli handikapı tanı ve lezyonların ortadan kaldırılmasının yolu olan laparoskopi için zaman kaybına neden olmasıdır.

Pek çok vakada vajinal muayene yapılamadığından rektal muayene gerekir. Burada retrovert uterus, rektovajinal nodul saptanması önemlidir. Ultrasonografi (USG) endometrioma dışında genellikle yeterli bilgi veremez. Cinsel aktif olmayan kızlarda rektal USG rektovajinal nodul, overde kitle veya pelvik organlardaki ciddi adezyonlar hakkında bilgi verebilir. Fizik muayene ve USG’de endometriozis lehine bulgu saptanamamış olması endometriozis tanısını dışlayamaz. Unutulmaması gereken endometriozis tanısının yaş bağımsız olarak histopatolojik olarak konulduğudur.²⁸

Tüm yaş grupları değerlendirildiğinde, endometriozis klinik olarak farklı görünümelerde karşımıza çıkmaktadır. Periton ve serozada yüzeyel bir lezyon olarak, overde kistleşmiş bir yapı (endometrioma) olarak, periton ve serozanın >5 mm altında yerleşen derin infiltratif bir lezyon olarak gördüğümüz gibi fibrotik bir oluşum veya adezyon şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir. Ancak cerrahide adolesan endometriozisinin görünümünün erişkin tipten sıklıkla

farklılık göstermektedir. Erişkin tipe en sık görülen barut yanığı şeklinde lezyonların yerini adolesanda kırmızı ve daha düzenli lezyonlar alır. Tamamen temiz görünen alanlarda da endometriozis gözlenebilir. Bu cerrahide lezyonların tamamının görülüp müdahale edilememesine ve bazen tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Bu gecikmeler bölgelere göre değişmekle beraber ailesinde endometriozis hastası olup benzer şikayetleri olan adolesanlarda diğer adolesanlara göre daha azdır.¹² Tablo 1’de farklı ülke ve çalışmalarda saptanan ortalama tanı gecikme süreleri verilmiştir.²⁹⁻³⁹

Kronik pelvik ağrı ve dismenore endometriozis hastalarında en belirgin şikayettir. Yaş aralığı dikkate alındığında infertilite sorunları daha nadirdir. Ancak ileri dönem fertilité korunması bu hasta grubunda tedaviyi şekillendirirken dikkat edilmelidir. Ağrı kontrolü için medikal ve cerrahi seçenekler hastalara sunulmaktadır. Medikal seçenekler; KOK, NSAİİ, Gonadotropin releasing hormon analogları (GnRH_a), progestinler, Androjenler (danazol), aromataz inhibitörleri, Anti TNF (tümör nekroze edici faktör), selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) ve bitkisel tedavileri içerirken cerrahi seçenekler; laparoskopik cerrahi, sinir yollarının cerrahi kesintiye uğratılması, lezyonların eksizyon veya ablasyonu, laparoskopik helyum plazma koagülasyon olarak sayılabilir. Tedavinin en az yan etki ve en etkin şekilde

TABLO 1: Adolesan endometriozis tanısında gecikmeleri içeren çalışmalar.

Ülke	Yazar	Vaka sayısı	Gecikme süresi ort±SD (yıl)
ABD	Hadfield ve ark 1996 ²⁹	84	11.7±9.05
ABD	Ballweg ve ark 2003 ³⁰	4000	9.3
ABD	Dun ve ark 2015 ²⁰	25	22.8±31.0 (ay)
ABD	Soliman ve ark ³¹	638	4.4
Breziya	Arruda ve ark 2003 ³²	200	7.4 (3.6-13.0)
Norveç	Husby ve ark 2003 ³³	400	6.7±6.2
Avusturya/Almanya	Hudelist ve ark 2012 ³⁴	171	10.4±7.9
Hollanda	Staal ve ark 2016 ³⁵	139	7.4
İngiltere	Hadfield ve ark 1996 ²⁹	134	8.0±7.92
İngiltere	North H ³⁶	2890	7.5
İngiltere	Pugsley ve Ballard ³⁷	256	9(4.5-13.5)
10 ülke multicenter	Nnoaham ve ark ³⁸	1418	6.7±6.3
İngiltere	Ghai ve ark ³⁹	101	8

planlanması aşamasında hasta yaşı göz önüne alınarak aile bilgilendirilmesi de gerekmektedir.⁴⁰ Özellikle dismenorenin adolesanlarda yaygın rastlanması nedeni ile ilk basamak tedavide hasta kabulü ve mevcut düşük yan etki profili nedeni ile ampirik olarak NSAİİ ve KOK'ların başlanması akılcıdır.⁴¹

NSAİİ'ler ilk basamak tedavinin önemli bir seçeneğidir. Siklooksijenaz aracılı prostoglandin üretimine etkiyerek ağrı kontrolünde rol oynar. Hastalar tarafından hekime danışmadan sıklıkla başlanmaktadır. Ağrı kontrolü için en uygun kullanım mens kanaması başlamadan 1-2 gün önce başlanıp kanamanın ilk 2-3 gününde devam edilmesi şeklindedir. Bir çeşit NSAİİ cevapsız vakalarda diğer bir tanesinin denemesi uygundur.⁴² Allen ve ark. değerlendirmesinde ise NSAİİ'lerin plasebodan ağrı için daha etkin olduğu gözlenmiştir.⁴³ Bu tedavilerin başlamasından sonra hasta 3 ay takibinde klinik değişikliğin olup olmadığı yeniden değerlendirilmelidir. Diğer çalışmalarda da NSAİİ ların endometriozise bağlı ağrıda %34-100 rahatlamaya sağladığı görülmüştür.^{44,45}

KOK'lar temel olarak dismenorede menstruel kan akımını azaltıp, prostoglandin üretimini azaltarak, ovulasyonu inhibe ederek etki göstermektedir. Dismenorede yaygın şekilde siklik form kullanılmaktadır ve yüksek başarı elde etmiştir.^{46,47} Günümüze kadar hiçbir KOK'un diğerine üstünlüğü raporlanmamıştır. Ağrı semptomunda NSAİİ lar ile beraber kullanımı uygundur.⁴⁸ Siklik KOK kullanımı ile yeterli klinik düzelme saptanamazsa hastayı amenoreye sokacak devamlı KOK kullanımı diğer bir seçenektir. Yine bu aşamada daha detaylı muayene ve tetkiklerin yapılması endikedir. Ancak unutulmaması gereken semptomlarda bu tedavilerle rahatlanmanın sağlanması tamamen endometriozisi dışlayamadığıdır.⁴⁹ Bu tedavilerle rahatlamaya sağlanması durumunda aynı tedavi seçeneğine devam edilmelidir. Muzii ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada ağrı skorlarını hem siklik hem de devamlı kullanım olumlu etkilediği yönündedir. Ancak devamlı kullanımda amenore veya lekelenme tarzı kanama nedeni ile devam etme potansiyelinin düşük olduğu gözlenmiştir.⁵⁰

İlk basamak ampirik tedaviden yanıt alınamazsa endometriosis şüphesi kuvvetlenir. Bu aşamada

fayda/zarar dengesi gözetilerek diğer medikal tedavi seçenekleri veya cerrahi düşünülür. Aile ve hasta ile görüşüldükten sonra cerrahi yaklaşımın kabul edildiği hastalarda diagnostik laparoskopi ve olası lezyonlara müdahale makul bir yaklaşımdır. Ki bu durumdaki adolesanlarda laparoskopide %35-75 endometriotik lezyonlar saptanabilmektedir.^{1,8,9,24,51} Ancak klinisyen aileye cerrahi dışında ilave medikal tedavi seçenekleri olan GnRH analogları ve progestinler hakkında da bilgi vermelidir. Bunların cerrahi değerlendirmeye daha net aday olmayan hastalar için cerrahiden kaçma anlamında bir seçenek olduğu vurgulanmalıdır.

Progestin tedavisi endometriozisde diğer bir medikal seçenektir. Burada medroksiprogesteron asetat (oral veya Intramuskuler (IM)), oral noretidron asetat, levonorgestrel (LNG) intrauterin sistemler yer alır. LNG intrauterin sistemlerin uygulanması için cinsel aktif olma gerekliliği, MPA'nın depo formlarının uzun dönem kullanımında kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olma riski bu iki seçeneğin kullanımını kısıtlamaktadır. Ancak MPA depo formunun kemik mineral kaybı geriye dönüşlü olup tedavi bitiminden 1 yıl sonra eski haline gelmektedir. Brown ve ark. yaptığı depo MPA tedavisinin ağrı üzerine etkinliği çalışmasında diğer tedavilerden belirgin etki farklılığının olmadığı, oral didrogesteronun da plasebodan farkı olmadığı görülmüştür. Burada dikkat edilmesi gereken nokta progestinlerin akne ve ödem gibi istenmeyen yan etkileridir.⁵² LNG RİA erişkin endometriozis cerrahi sonrası tedavilerinde özellikle ağrısı olan vakalarda başarı ile kullanılmaktadır. Ancak adolesanlarda kullanımı hakkında yeterli bilgi yoktur. Ancak daha ileri yaş ve cinsel aktif adolesanlarda bir seçenek olarak düşünülebilir.¹

GnRH analogları diğer bir medikal seçenektir. Ancak sıklıkla cerrahi ile doğrulanmış endometriozisde kullanılmaktadır. Brown ve ark. çalışmasında GnRH kronik pelvik ağrı ve dismenorede oldukça etkin bulunmuştur. Bu etki danazol ile benzerdir. Ağrı için GnRH larının diğer medikal seçeneklerden üstün olduğunu destekleyecek kesin kanıtlar yoktur.⁵³ Benzer şekilde, Davis ve ark. yaptığı değerlendirmede GnRH ile KOK'ler arasında ağrı rahatlatma açısından farklılık saptanmamıştır.⁵⁴ Bu tedavi için hastanın üst kemik mineral yoğunluğuna

ulaşması istenmektedir. Adolesan yaş grubunda cerrahi kesinlikle istemeyen ve şiddetli pelvik ağrısı olan şüpheli endometriozis vakalarında bir seçenek olabilir. Ancak yine de medikal tedaviler içerisinde son seçenek olarak değerlendirip en azından 17 yaşını geçmesi istenir. Diğer istemeyen etkileri sıcak basması, gece terlemeleri, duygu-durum değişiklikleri ve iritabiliteyi içermektedir. Bu etkileri azaltmak için österojen/progesteron ile add-back tedavi ile kalسيوم, D vitamin desteği kullanılabilir. 6 ay tedavi sonrası KOK e geçiş diğer bir seçenektir. GnRH ile devam edilmesi durumunda her 2 yılda bir kemik mineral yoğunluğuna bakılmalıdır.^{55,56}

CERRAHİ TEDAVİ

Halen diagnostik laparoskopi ve histopatolojik doğrulama günümüzde endometriozis tanısı için altın standarttır. Ancak adolesan endometriozis cerrahisi için yeterli deneyim kazandıracak kadar vaka ve genel seyri hakkında yeteri kadar bilgi yoktur. Ancak ampirik tedaviyle düzelmeyen veya semptomları alevlenen hastalarda düşünülecek bir tanı/tedavi seçeneğidir.⁵¹ Uygulanacak cerrahi prosedür fiziki yapısı nedeni ile erişkin cerrahisinden farklıdır. Uterin manipulatörlerin çoğu vakada kullanılamaması, kullanılan vakalarda serviksın daha küçük ve hassas olması cerrahinin en belirgin farklılıklarındandır.⁵⁷ Diğer yandan sıklıkla adolesanlar erişkinlerden daha zayıf ve küçük yapıda olduğundan batına girişten sonra vasküler yapıların daha dikkatli olunmasını gerektirir.

Endometriotik lezyonlara uygulanacak cerrahi prensipler genel olarak erişkinle aynıdır. Mümkün olduğu kadar tüm lezyonların ortadan kaldırılması ve anatomik restorasyonun sağlanması ana amaçtır. Lezyonlara agresif şekilde müdahale etmek özellikle ağrı skorları üzerine olumlu etkisi olmayıp ciddi adezyonlara yol açarak şikayetlerin artmasına neden olabilmektedir. Bu süreç içerisinde mevcut endometriomaların sağlam over dokusuna hasar vermeden eksize edilmesi over rezervinin korunması açısından önemlidir.⁵⁸

Adolesan endometriozis farklı formları barındırmakla beraber en sık yüzeysel lezyonlarla karakterizedir. Bu lezyonlar yüksek inflamatuvar karakterde kırmızı veya beyaz lezyonlar olarak görülebilmekte-

dir. Bu yüzeysel lezyonların adolesanlarda koagülasyon ve eksizyon uygulanmasının farkını gösterecek bir çalışma yoktur. Bir çalışmada 90 adolesanın laparoskopik ablasyon sonrası takiplerinde 2-10 yıl sonra şikayetlerin tekrarlayabildiği bulunmuştur. Yeniden laparoskopi yapılan vakalarda ise adezyona rastlanmamış, endometriozis saptanan vakalarda da hastalıkta ilerleme saptanmamıştır.⁵⁹ Diğer izlem çalışmasında radikal eksizyon yapılan vakaların %50 sinde 1 yıl sonra şikayetlerin tekrarladığı yeniden laparoskopi yapılan hastalarda görünen endometriozis olmadığı, ağrının muhtemelen adezyonlara bağlı olduğu ileri sürülmüştür.⁶⁰

Sonuç olarak, cerrahinin ağrı üzerine etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda özellikle lezyonların eksizyon, ablasyon veya kistektomi yapılan hastalarda olumlu etki yaptığı saptanmıştır.^{61,62} Ancak cerrahi seçeneklerin birbirleri üzerine üstünlüklerini gösterecek bir kanıt yoktur. Adolesan dönemde endometriozis cerrahisinin fertilitate üzerine etkisinin değerlendirildiği az çalışma mevcuttur ve ileri dönemli fertilitate sonuçlarının çok iyi olduğu yaklaşık %80 hastada bir tedavi gerekmeden gebelik sağlandığı tespit edilmiştir.⁶³

POSTOPERATİF MEDİKAL TEDAVİ

Endometriozis tedavilerinde en önemli sorun hastalığın doğası itibarı ile tekrarlayıcı olmasıdır. Postoperatif tedavi cerrahi ile doğrulanan endometriozis in mümkünse tamamen ortadan kaldırılması veya yenilemesinin önlenmesi amacıyla. Postoperatif medikal tedavi cerrahi sonrası hemen veya ilk kontrol zamanında başlanabilir ve en sık seçenek bir kontrasepsiyon yoksa devam eden dozlarda KOK lardır.⁶⁴ Bu tedavi için önerilen çocuk isteği olana kadar devam etmesidir. Diğer bir seçenek ise KOK ların 3-4 ayda bir 1 hafta bırakma şeklindedir. Bu sıklıkla rahatsız edici olarak kabul edilen sıklık kanama yokluğunu biraz olsun rahatlatma amacıyla.

Smorgic ve ark. yaptığı 22 yaş ve altı cerrahi doğrulanan 86 endometriozis vakalarının retrospektif değerlendirmesi hastalık progresyonu hakkında sınırlı da olsa bilgi vermektedir. Bu çalışmada endometriozis saptanan hastalar 1-6 yıl sonra tekrar laparoskopi ile değerlendirilmiştir. Bu vakaların değerlendirilmesinde elde edilen sonuçlarda cerrahi sonrası medikal

tedavinin lezyonların ilerlemesini yavaşlattığı veya durdurduğu belirtmişlerdir. Aynı zamanda bu çalışmada adolesan endometriozis vakalarında en sık bulunan endometrioma olduğu saptanmıştır.²³ Stavroulis ve ark yaptığı retrospektif çalışmaya kronik pelvik ağrısı olup medikal tedavi yanıtı olmaması nedeni ile laparoskopi yapılan 21 yaş altı 31 adolesan vaka dahil edilmiştir. Ortalama takip süresi 65 aydır. Bu vakalarda 6 tanesi şiddetli olmak üzere toplam 11 (%35.5) hasta endometriozis olarak saptanmış ve cerrahi eksizyon yapılmıştır. Şiddetli endometriozis saptanan seçilmiş vakalara GnRH analogu, hafif-orta şiddette endometriozis saptanan vakalarda KOK ve progesterin tedavisi başlanmıştır. Toplam endometriozis hastalarında 8/11 hasta cerrahi ve medikal tedaviye tam yanıt verdiği görülmüştür. Bu çalışma sonucu olarak adolesan endometriozis vakalarında cerrahi ve medikal tedavinin kısa-orta dönemli sonuçlarının ileriye dönük umut verici olduğu düşünülmüştür.²⁴ Ancak Yeung ve ark yapmış olduğu çalışmada 23.1 aylık cerrahi sonrası takibi olan 20 hastada postoperatif medikal tedavi verilmemiştir. Yine de semptomlarda anlamlı düzelme olduğu ve ikinci cerrahi yapılan vakalarda endometriozis saptanmadığı bildirilmiştir. Bu sonuca göre yeterli bir cerrahi sonrası medikal tedavinin gerekliliği sorgulanması istenmiştir.⁶⁰

Sonuç olarak, endometriozis cerrahisi sonrası medikal tedavinin ağrı semptomları üzerine etkisini değerlendiren düşük veya çok düşük kalitede değerlendirmeler mevcut olması nedeni ile bu konuda ciddi değerlendirme yapmak olanaksızdır.^{65,66}

TEKRARLAYICILIĞI

Kadın reproduktif dönemi düşünüldüğünde adolesan dönem endometriozisinin tekrarlayan cerrahileri için oldukça kısa bir dönemdir. İlk cerrahi sıklıkla menarştan sonra 4 yıl içinde olmaktadır.^{13,67} Düşük vaka sayıları özellikle adolesan endometriomalarda tekrarlayan cerrahileri değerlendirmeyi zorlaştırmamaktadır. Ancak sınırlı veriler olsa da 21 yaş altının çoğunlukla değerlendirildiği ortalama takip süresinin 33,4-97,5 ay olduğu çalışmalarda %55.6-74 endometriozisin tekrarlayıcılığı saptanmıştır.¹² Liu ve ark yaptığı değerlendirmede endometrioma saptanan adolesanlarda ortalama ilk cerrahi yaşı 16 ve ilk me-

narş yaşı 11 ve 13 olarak saptanmıştır.⁶⁸ Cheong ve ark. yaptığı laparoskopik endometriozis operasyonlarının tekrarlayıcılığının insidans ve risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik retrospektif çalışmasında tekrarlayıcı cerrahiler için en önemli belirleyicilerin yaş, gebelik durumu ve semptomların devam edip etmediği olduğu saptanmıştır. Tekrarlayan cerrahiler için en önemli nedenlerin endometrioma saptanması ve adezyonlara bağlı ağrı olduğu saptanmıştır. İlk cerrahinin ne kadar erken yaşta olursa tekrarlayan cerrahilere ihtiyacın o oranda artacağını belirtmişlerdir. Bunu da erken yaş endometriozisin daha agresif seyrebilmesi ile göstermişlerdir.⁶⁹

Cerrahi sonrası hemen veya bir dönem sonra tekrarlayan özellikle ağrı ile ilişkili semptomlar her zaman endometriozis nüksünü göstermez. Bu hastalar medikal tedaviye yanıtız ve yeniden laparoskopik değerlendirilmesi gerekli ise girimden sonra olabilecek adezyonlar açılmalı ve görülen endometriotik odaklara müdahale edilmelidir. Ancak cerrahide adezyon önleyici bariyerlerin kullanımı önerilmemektedir.⁷⁰ Lee ve ark. yaptığı retrospektif kohort multisenter çalışmada adolesanlardaki konservatif endometrioma cerrahisi geçiren hastaların tekrarlama insidansı ve sonuçları değerlendirilmiştir. 105 primer cerrahi yapıp takip edilen hastada rekürrens %16,2 tekrar cerrahi ihtiyacı %7 olarak saptandı. Bu risk takip süresi arttıkça artmaktadır. 24 aylık takipte rekürrens %6,4 iken 96 ayda %30,9 olmaktadır.⁷¹ Tekrarlayan cerrahilerin ileri dönem fertilitate sonuçlarını değerlendiren çalışmalarda adolesan döneme özel olmamakla beraber tekrarlayan laparoskopilerde endometriozisde fertilitate oranları yarıya yakın azalmaktadır.⁷²

SONUÇ

Adolesan endometriozis her geçen gün sıklığının tahminlerimizin ötesinde olduğunu gördüğümüz bir patolojidir. Geçmiş bilgilerin ötesinde endometriozisin her evresinin hatta DİE in bile adolesanlarda belirgin sıklıkta görüldüğü anlaşılmaktadır. Adolesan endometriozisi ile ilişkili en önemli zorluklar tanı gecikmesidir. Bunun nedenleri i) Tanısının cerrahi ve histopatolojik olarak yapılması gerekliliği ii) Hasta yaş grubu nedeni ile ebeveynlerin cerrahiye karşı olan olumsuz tavırları iii) Semptomların sıklıkla normal

karşılanması iv) Ampirik tedavilerle semptomların baskılanıp hastalığın biz fark edemeden ilerlemesi olarak belirtilebilir. Diğer önemli konu ampirik veya tanı konduktan sonra tedavinin ne kadar süreceğidir. Bu konu içinde yeterli vaka serili çalışmalar ve genel kabul yoktur. Yapılacak geniş vaka serili ve uzun dönem hem komplikasyon hem de nüks oranlarını değerlendirecek çalışmalar pek çok soruyu cevaplamamıza yardımcı olacaktır. Prof.Dr. Victor Gomet'in "Cerrahi tıbbin acizliğidir" sözünden yola çıkarak ileride immunoterapi ile cerrahi tedavilerin önüne geçilebileceği düşünülebilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mehmet Turan Çetin, Mustafa Kaplanoğlu; **Tasarım:** Mehmet Turan Çetin, Mustafa Kaplanoğlu, Çağlar Çetin, Dilek Kaplanoğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Mehmet Turan Çetin; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mustafa Kaplanoğlu, Çağlar Çetin, Dilek Kaplanoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Mehmet Turan Çetin, Mustafa Kaplanoğlu; **Kaynak Taraması:** Mustafa Kaplanoğlu, Çağlar Çetin, Dilek Kaplanoğlu; **Makalenin Yazımı:** Mehmet Turan Çetin, Mustafa Kaplanoğlu, Çağlar Çetin, Dilek Kaplanoğlu; **Eleştirel İnceleme:** Mehmet Turan Çetin; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Mustafa Kaplanoğlu; **Malzemeler:** Mustafa Kaplanoğlu, Çağlar Çetin, Dilek Kaplanoğlu.

KAYNAKLAR

- Sarıdoğan E. Adolescent endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;209:46-49. [Crossref] [PubMed]
- Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. Fertil Steril. 2005;83(3):758-60. [Crossref] [PubMed]
- D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? Semin Reprod Med. 2003;21(2):243-54. [Crossref] [PubMed]
- Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. Hum Reprod Update. 2005;11(6):595-606. [Crossref]
- Vercellini P, Fedele L, Arcaini L. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. J Reprod Med. 1989;34:827-30.
- Kontoravdis A, Hassan E, Hassiakos D. Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence. Clin Exp Obstet Gynecol. 1999;26(2):76-7.
- Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Hum Reprod Update. 2013 19:570-82. [Crossref] [PubMed]
- Laufer MR, Goitein L, Bush M. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. J Pediatr Adolesc Gynecol. 1997;10(4):199-202. [Crossref]
- Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. J Pediatr Adolesc Gynecol. 1996;9(3):125-8. [Crossref]
- Haas D, Chvatal R, Reichert B. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. Arch Gynecol Obstet. 2012;286(3):667-70. [Crossref] [PubMed]
- Brosens I, Gordts S, Benagiano G. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. Hum Reprod. 2013;28(8):2026-31. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Audebert A, Lecointre L, Afors K, Koch A, Watiez A, Akladios C. Adolescent endometriosis: report of a series of 55 cases with a focus on clinical presentation and long-term issues. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22(5):834-40. [Crossref] [PubMed]
- Yang Y, Wang Y, Yang J, Wang S, Lang J. Adolescent endometriosis in China: a retrospective analysis of 63 cases. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2012;25(5):295-9. [Crossref] [PubMed]
- Brosens I, Benagiano G. Is neonatal uterine bleeding involved in the pathogenesis of endometriosis as a source of stem cells? Fertil. Steril. 2013;100:622-3. [Crossref] [PubMed]
- Brosens I, Benagiano G. Clinical significance of neonatal menstruation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;196:57-9. [Crossref] [PubMed]
- Ober, W.B., Bernstein, J. Observations on the endometrium and ovary in the newborn. Pediatrics. 1955;16:445-60.
- Huber A. Häufigkeit der physiologischen vaginalen Neugeborenenblutung [Frequency of physiological vaginal hemorrhage in the newborn]. Zentralbl Gynäkol. 1976;98:1017-20.
- Kaiser R, Grässel G. Frequenz und Stärke der uterinen Neugeborenenblutung [Incidence and intensity of uterine bleeding in the neonate]. Geburtshilfe Frauenheilk. 1974;34:644-8.
- Arcellana RC, Robinson TW, Tyson RW. McKusick-Kaufman syndrome with legal complications of hydrometrocolpos and congenital endometriosis. J Perinatol. 1997;17(3 Pt 1):220-3.

20. Dun EC, Kho KA, Morozov VV, et al. Endometriosis in adolescents. *JLS*. 2015;19:e2015.00019. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Matalliotakis M, Goulielmos GN, Matalliotaki C, et al. Endometriosis in adolescents and young girls: report of a series of 85 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(5):568-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98:511-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Smorgick N, As-Sanie S, Marsh CA, Smith YR, Quint EH. Advanced stage endometriosis in adolescents and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27:320-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Stavroulis AI, Saridogan E, Creighton SM, Cutner AS. Laparoscopic treatment of endometriosis in teenagers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;125(2):248-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Davis GD, Thillet E, Lindemann J. Clinical characteristics of adolescent endometriosis. *J Adolesc Health*. 1993;14(5):362-8. [[Crossref](#)]
26. Vicino M, Parazzini F, Cipriani S, Frontino G. Endometriosis in young women: the experience of GISE. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010;23(4):223-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Hans Evers JL. Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? *Hum Reprod*. 2013;28(8):2023. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and UK. *Hum Reprod*. 1996;11(4):878-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Ballweg ML. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003;16(3 Suppl):S21-6. [[Crossref](#)]
31. Soliman AM, Fuldeore M, Snabes MC. Factors associated with time to endometriosis diagnosis in the United States. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017;26(7):788-97. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod*. 2003;18(4):756-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(7):649-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, Niehues C, Oppelt P, Haas D, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod*. 2012;27(12):3412-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Staal AH, van der Zanden M, Nap AW. Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81:321-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. North H. Endometriosis Diagnosis Survey 2011:Jan 10th - Feb 4th. *Endometriosis UK*; 2011. p.1-3.
37. Pugsley Z, Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 2007;57:470-6.
38. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al; World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011;96(2):366-373.e8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Ghai V, Jan H, Shakir F, Haines P, Kent A. Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(1):83-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD009590. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
41. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):e249-e58. [[Crossref](#)]
42. Galinkin J, Koh JL. Recognition and management of iatrogenically induced opioid dependence and withdrawal in children. Committee on Drugs, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2014;133:152-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. [[Crossref](#)]
44. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD001751. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
45. Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ*. 2006;332(7550):1134-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
46. Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39:585-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Evans S. Management of persistent pelvic pain in girls and women. *Aust Fam Physician*. 2015;44:454-9.
48. Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;119:1143-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
49. Laufer MR. Helping "adult gynecologists" diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24(5 Suppl):S13-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. Muzii L, Maneschi F, Marana R, Porpora MG, Zupi E, Bellati F, et al. Oral estroprogestins after laparoscopic surgery to excise endometriomas: continuous or cyclic administration? Results of a multicenter randomized study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18:173-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698-704. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and antiprogestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012, Issue 3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010, Issue 12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
54. Davis L-J, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007, Issue 3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Steenberg CK, TanboTG, Qvigstad E. Endometriosis in adolescence: predictive markers and management. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(5):491-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Laufer MR. Current approaches to optimizing the treatment of endometriosis in adolescents. *Gynecol Obstet Invest* 2008;66 (Suppl 1):19-27. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Sanfilippo JS, Mansuria SM, Donnellan NM. Surgical problems in the pediatric patient. In: Bieber EJ, Sanfilippo JS, Horowitz IR, Shafi MI, eds. *Clinical Gynecology*. 2nd ed. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2015. p.576-8.

58. Laufer MR, Einarsson JI. Surgical Management of Superficial Peritoneal Adolescent Endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(3):339-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Doyle JO, Missmer SA, Laufer MR. The effect of standard surgical-medical intervention on the progression of endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009;22:257. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
60. Yeung P, Sinervo K, Winer W, et al. Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary? *Fertil Steril*. 2011;95:1909. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
61. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W.. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD004992. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
62. DuKy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Fincher S, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014, Issue 4. [[Crossref](#)]
63. Wilson-Harris BM, Nutter B, Falcone T. Long-term fertility after laparoscopy for endometriosis-associated pelvic pain in young adult women. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(6):1061-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
64. Laufer MR. Helping "adult gynecologists" diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24, (5 Suppl):S13-7ç. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
65. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong YC. Pre and postoperative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004, Issue 3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
66. Lu D, Song H, Li Y, Clarke J, Shi G. Pentoxifylline for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
67. Tandoi I, Somigliana E, Riparini J, Ronzoni S, Viganò P, Candiani M. High rate of endometriosis recurrence in young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24(6):376-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
68. Liu X, Yuan L, Shen F, Zhu Z, Jiang H, Guo SW. Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriomas. *Obstet Gynecol*. 2007;109(6):1411-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
69. Cheong Y, Tay P, Luk F, Gan HC, Li TC, Cooke I. Laparoscopic surgery for endometriosis: How often do we need to re-operate? *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(1):82-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
70. Laufer MR, Sanfilippo J, Rose G. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003;16(3 Suppl):S3-11. [[Crossref](#)]
71. Lee SY, Kim ML, Seong SJ, Bae JW, Cho YJ. Recurrence of Ovarian Endometrioma in Adolescents after Conservative, Laparoscopic Cyst Enucleation. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(2):228-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
72. Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2010;22(4):320-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]