

Beslenme ve Bağırsak Mikrobiyotasının Endometriozisin Önlenmesi ve Yönetimindeki Rolü: Güncel Bir Derleme

The Role of Nutrition and Gut Microbiota in the Prevention and Management of Endometriosis: A Current Review

Ceyda ÖNER¹, Seren KURT¹, Emine Sena KÜS¹, Ayşe Nur SONGÜR BOZDAĞ¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir, Türkiye

Özet

Endometriozis, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen, östrojene bağımlı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın patogeneğinde östrojen metabolizması bozuklukları, immün disregülasyon, oksidatif stres ve inflamasyon gibi süreçler birbirleriyle etkileşimli biçimde rol oynamaktadır. Son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının bu süreçler üzerindeki etkisi, özellikle östrobolom mekanizması ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesi bağlamında yoğun biçimde araştırılmaktadır. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun şekillenmesinde önemli ve değiştirilebilir faktörlerden biri olan beslenmenin; omega-3 yağ asitleri, antioksidan vitaminler, polifenoller ve diyet lifi gibi bileşenlerin antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri yoluyla hastalık semptomlarını hafifletebileceği bildirilmiştir. Bu derlemede, bağırsak mikrobiyotası ile beslenme arasındaki etkileşim bütüncül bir yaklaşımla ele alınarak, belirli besin öğeleri ve diyet modellerinin endometriozis riskinin azaltılması ve semptomların yönetimindeki potansiyel rolleri güncel literatür doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis, bağırsak mikrobiyotası, beslenme, östrobolom, inflamasyon, diyet

Abstract

Endometriosis is an estrogen-dependent chronic inflammatory disease that affects approximately 10% of reproductive-age women. Estrogen metabolism disorders, immune dysregulation, oxidative stress, and inflammation interact in the pathogenesis of these conditions. In recent years, the influence of gut microbiota on these processes has been extensively studied, particularly through the estrobolome mechanism and modulation of the immune response. Nutrition, as one of the important and modifiable factors shaping gut microbiota composition, has been reported to alleviate disease symptoms through its anti-inflammatory and antioxidant effects, mediated by components such as omega-3 fatty acids, antioxidant vitamins, polyphenols, and dietary fiber. This review addresses the interactions between the gut microbiota and nutrition through a holistic approach, evaluating the potential roles of specific nutrients and dietary patterns in reducing the risk of endometriosis and managing its symptoms in light of the current literature.

Key Words: Endometriosis, gut microbiota, nutrition, estrobolome, inflammation, diet

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ayşe Nur SONGÜR BOZDAĞ
E posta: dytnur91@gmail.com

Received/ Geliş Tarihi: 27.04.2026 Accepted/ Kabul Tarihi: 06.08.2026 Published/ Yayın Tarihi: 31.10.2026

How to cite this article / Atıf için: Öner, C., Kurt, S., Küs, E. S., ve Songür Bozdağ, A. N. (2026). Beslenme ve Bağırsak Mikrobiyotasının Endometriozisin Önlenmesi ve Yönetimindeki Rolü: Güncel Bir Derleme. *Journal of Medical Sciences*, 7(4), 150–161. DOI: <https://doi.org/10.46629/JMS.2026.195>



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License

1. Giriş

Endometriozis, endometriyum benzeri dokuların uterus dışındaki ektopik bölgelere yerleşmesiyle ortaya çıkan, östrojene bağımlı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen bu hastalık; pelvik ağrı, dismenore, dispareni ve infertilite gibi semptomlarla karakterize olup hem fiziksel hem de psikososyal açıdan yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir (1). Hastalığın etiopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte östrojen metabolizmasındaki bozulmalar, immün disregülasyon, oksidatif stres ve inflamasyon gibi birbirini etkileyen biyolojik süreçlerin hastalığın oluşumunda ve ilerlemesinde rolleri olduğu kabul edilmektedir (2).

Bu patofizyolojik süreçlerle ilişkili olan bağırsak mikrobiyotası, bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde ve östrojen metabolizmasında önemli görevler üstlenmektedir. Endometriozisli bireylerde gözlenen disbiyoz durumunun, östrobolom dengesizliğine zemin hazırlayarak dolaşımdaki östrojen düzeylerinin artmasında ve proinflamatuvar bir mikro çevrenin oluşumunda rol oynayabileceği bildirilmektedir (3). Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun şekillenmesinde önemli ve değiştirilebilir faktörlerden biri olan beslenme, son yıllarda endometriozisin patofizyolojisi ve yönetimi üzerindeki etkileri açısından artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Omega-3 yağ asitleri, antioksidan vitaminler ve diyet lifi gibi besin öğelerinden zengin diyet modellerinin bağışıklık yanıtını düzenleyerek oksidatif stresi azalttığı ve inflamatuvar süreçleri baskılayabildiği bildirilmiştir (4). Buna karşın; doymuş yağ, kırmızı et ve işlenmiş et ürünlerinden zengin batı tipi diyetlerin proinflamatuvar etki göstererek endometriozis gibi kronik inflamasyonla ilişkili hastalıkların seyrini olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmektedir (5).

Bu derleme, bağırsak mikrobiyotası ile beslenme arasındaki ilişkiyi bütüncül bir yaklaşımla ele alarak, belirli besin öğeleri ve diyet modellerinin endometriozis gelişme riskinin azaltılması ve yönetimindeki rolünü, güncel literatür doğrultusunda ortaya koymayı amaçlamaktadır.

2. Endometriozisin Tanımı ve Patofizyolojisi

2.1. Tanımı, Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Endometriozis, rahim iç yüzeyini oluşturan endometriyal dokunun rahim dışı bölgelere yerleşerek endometriyotik lezyonları oluşturması ile karakterize edilen bir jinekolojik hastalıktır (6). Periton boşluğunda, yumurtalıklarda, mesanede veya üreterlerde bulunabilen endometriyotik lezyonlar; östrojenin etkisiyle büyüyerek kronik inflamasyona ve ağrıya yol açabilmektedir (1,7). Hastalık; peritoneal, ovaryel ve derin infiltratif endometriozis olmak üzere üç ana alt tipte sınıflandırılmakta olup, mevcut sınıflandırma sistemleri (rASRM, ENZIAN, EFI, AAGL) arasında henüz altın standart bir uzlaş sağlanamamıştır (1,8). Genel olarak 25-45 yaş arasındaki kadınların yaklaşık %10'unda görülen endometriozisin başlıca risk faktörleri; genetik yatkınlık, erken menarş, kısa menstrüal döngü, düşük beden kütle indeksi ve endokrin bozucu kimyasallara maruziyet olarak sıralanmaktadır (1,9). Özellikle bisfenol A, ftalatlar ve dioksinler gibi ksenoöstrojenler; östrojen reseptör sinyalizasyonunu modifiye ederek, progesteron reseptör ekspresyonunu inhibe ederek ve epigenetik modifikasyonlar yoluyla endometriozis patogenezinde rol oynamaktadır (10). Genetik düzeyde ise, ikiz çalışmaları hastalığa yönelik gizli yatkınlıktaki varyansın yaklaşık %51'inin genetik faktörlerden kaynaklandığını düşündürmektedir (11).

2.2. Patofizyolojik Mekanizmalar

2.2.1. Östrojen-Bağışıklık İlişkisi ve İmmün Disregülasyon

Biyolojik olarak aktif östrojen formu olan östradiol, endometriyotik dokularda lokal aromataz enzimi ekspresyonu yoluyla sentezlenebilmekte ve sitokin üretimi aracılığıyla proinflamatuvar bir mikro çevrenin oluşmasında rol oynayabilmektedir (12). Yüksek östrojen düzeyleri, immün hücre profillerini değiştirerek inflamatuvar sitokinlerin daha yüksek düzeyde salınması ile ilişkilendirilmektedir. Bu durum, patolojik bir geri bildirim döngüsüne neden olarak inflamasyonun kronikleşmesine ve hastalığın ilerlemesine zemin hazırlamaktadır (13).

Endometrioziste bağışıklık hücrelerinin dağılımı ve fonksiyonu belirgin şekilde değişmektedir. Periton sıvısında artan makrofajlar, TNF- α , IL-6 ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyararak kronik inflamatuvar bir ortamın oluşmasına yol açar.

Makrofajlar M1 ve M2 olmak üzere 2 fenotipte bulunmaktadır. M1 proinflatuar yanıtlarda rol alırken M2 antiinflatuar yanıtta, anjiyogenezde ve doku onarımında işlev görmektedir. Endometriozisli bireylerde M2 fenotipinden M1 fenotipine kayma olduğu belirtilmektedir. Bu fenotipik kayma, peritoneal makrofajların invaziv endometriozis hücrelerini temizleme yeteneğinde azalma ile birlikte endometriyal hücre invazyonunun artmasıyla sonuçlanabilmektedir (2). Doğal öldürücü hücrelerin (NK) aktivitesindeki bozulma ise endometriyal hücrelerin immün sistemden kaçmasını kolaylaştırırken; T hücre profillerindeki değişikliklerin (CD4+ T hücrelerinin Th2 fenotipine yönelmesi, Treg homeostazının bozulması) immün gözetimin zayıflamasına yol açabileceği belirtilmiştir (2,14).

2.2.2. Oksidatif Stres ve Ferroptoz

Oksidatif stres, endometriozis gelişiminde önemli bir etmendir. Antioksidan savunma mekanizmalarının yetersizliği ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikimi, lezyon gelişimine ve hastalığın ilerlemesine zemin hazırlamaktadır (15). Endometriozisli kadınların periton sıvısında serbest demir ve ferritin düzeylerinde anlamlı bir artış bildirilmiştir. Aşırı demir birikimi, Fenton reaksiyonları yoluyla ROS üretimini artırarak demir bağımlı bir hücre ölüm biçimi olan ferroptozu tetikleyebilmektedir (15). Ötopik ve ektopik dokularda ferroptozun farklı yollarla gerçekleşmesi, bu sürecin endometriozis için potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

3. Bağırsak Mikrobiyotası ve Endometriozis İlişkisi

3.1. Bağırsak Mikrobiyotasının Genel Yapısı

Bağırsak mikrobiyotası, bakteriler, mantarlar, virüs ve parazitleri içeren karmaşık mikrobiyal bir topluluktur. Başlıca yedi bakteri filumu (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia ve Cyanobacteria) arasında Firmicutes ve Bacteroidetes, toplam mikrobiyal popülasyonun %90'ından fazlasını oluşturmaktadır (16). İnsan vücuduyla simbiyotik ilişki içinde olan bağırsak mikrobiyotası; konak bağışıklık sisteminin olgunlaşması, hormon regülasyonu ve nöral sinyalizasyon gibi birçok fizyolojik süreçte rol oynamaktadır (17).

3.2. Endometrioziste Disbiyoz ve Mikrobiyal Değişiklikler

Bağırsak mikrobiyotası bileşimi bireye özgü olup genetik, yaş, cinsiyet, beslenme ve antibiyotik kullanımı gibi faktörlerden etkilenmektedir (18). Endometriozisli hastalarda yapılan çalışmalar, Paraprevotella, Odoribacter ve Ruminococcus gibi bakteri cinslerinin azaldığını; buna karşılık Gardnerella, Streptococcus, Shigella ve Escherichia coli gibi grupların sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek oranda bulunduğunu göstermiştir (19,20). 2025 yılında yayımlanan ve 1727 kadını kapsayan bir sistematik derleme ve meta-analizde de endometriozisli bireylerde Bifidobacterium ve Lachnospira gibi yararlı bakteri cinslerinin azaldığı; Proteobacteria ve Enterobacteriaceae gibi potansiyel patojen grupların arttığı bildirilmiştir (18).

Bu disbiyoz durumunun, proinflatuar sitokinlerin artışı, immün gözetimin bozulması ve östrojen metabolizmasının aksaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda disbiyoz, bağırsak bariyer fonksiyonlarının zayıflamasına ve bağırsak geçirgenliğinin artmasına katkı sağlayabilmektedir. Özellikle gram negatif bakterilerin dış zarında bulunan lipopolisakkarit (LPS) molekülünün dolaşım sistemine geçmesinin, LPS/TLR4 sinyal kaskadı aracılığıyla proinflatuar sitokinlerin salınımını uyararak kronik inflamasyon gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmektedir (3,21). Endometriozis hastalarının bağırsak bariyer fonksiyonunu inceleyen bir pilot çalışmada, laparoskopik olarak endometriozis tanısı almış 20 hastanın %45'inde bağırsak geçirgenliğinde bozulma saptanmıştır (22).

3.3. Östrobolom: Mikrobiyotaya ve Östrojen Metabolizması

Östrobolom, östrojen metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan bağırsak bakterilerinin tümüne verilen isimdir. Bu bakterilerin bir kısmı, beta-glukuronidaz enzimi üreterek dolaşımdaki östrojen düzeylerinin dengede tutulmasına katkı sağlamaktadır (23). Karaciğerde konjuge edilerek inaktif hale gelen östrojen, bağırsağa ulaştığında beta-glukuronidaz enziminin etkisiyle yeniden aktif forma dönüşerek enterohepatik dolaşıma katılır. Ancak disbiyoz sonucunda beta-glukuronidaz üreten bakteri sayısının artması, dolaşımdaki östrojen düzeylerinin yükselmesiyle ilişkili olabilmekte ve bu durumun endometriozis gibi östrojene bağımlı hastalıkların patogeneğinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (3,24).

3.4. Bağırsak-Beyin Eksen

Bağırsak-beyin eksen, bağırsak ile merkezi sinir sistemi arasında çift yönlü bir sinyal yolu oluşturan bağışıklık, metabolik, nöroendokrin ve vagal sinir yollarını içermektedir (19). Endometriozisli hastalarda gözlemlenen bağırsak mikrobiyotası dengesizlikleri, bu eksen üzerinden inflamatuvar yolları aktive edebilmektedir. Özellikle proinflamatuvar sitokinler ile nükleer faktör- κ B (NF- κ B) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonlarındaki artışın sistemik inflamasyonu tetiklediği bildirilmiştir (19, 25). Bu durum, merkezi sinir sistemindeki mikrogliaların aktivasyonu aracılığıyla nöroinflamasyona yol açabilmektedir. Nöroinflamatuvar medyatörler, sinaptik iletimdeki glutamat ve γ -aminobütirik asit (GABA) oranını bozarak ağrı eşiğini düşürmektedir. Ağrı yollarının sürekli olarak aşırı uyarılmasıyla gelişen merkezi duyarlılaşma, kronik pelvik ağrının şiddetlenmesi ile ilişkilendirilmektedir (25). Fizyolojik ağrı mekanizmalarının yanı sıra, disbiyozun hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini etkilemesi konağın stres düzeyiyle de ilişkilendirilmektedir (19). Endometriozisli kadınlarda depresyon ve anksiyete görülme sıklığının %20-85 arasında değişkenlik göstermesi (26), bağırsak-beyin ekseninin hastalığın psikososyal boyutundaki rolünü vurgulamaktadır. Sonuç olarak kronik pelvik ağrı, artmış stres düzeyleri ve inflamasyonun bir arada seyretmesi, hastaların genel yaşam kalitesinde belirgin düşüşlerle ilişkilendirilmektedir (27).

4. Beslenmenin Endometriozisteki Rolü

Diyetin endometriozis üzerindeki etkisi çok yönlüdür. Makro ve mikro besin öğeleri ile biyoaktif bileşikler inflamatuvar yanıt, oksidatif denge ve östrojen metabolizmasında farklı düzeylerde rol oynamaktadır (4,5). Bu bölümde klinik veya deneysel verisi bulunan bileşenler incelenmiştir. Çalışmada diyetin genel inflamatuvar profili, spesifik mikro bileşenler, temel besin grupları ve son olarak bütüncül diyet modelleri sırasıyla değerlendirilmiştir.

4.1. Diyet ve İnflamasyon İlişkisi

Proinflamatuvar özelliklere sahip diyet modelleri; yüksek oranda doymuş yağ asitleri ve karbonhidrat içeren, buna karşılık çoklu doymamış yağ asitleri, flavonoidler ve antioksidanlar açısından yetersiz beslenme biçimleri olarak tanımlanmaktadır. Bu tür beslenme modelleri; sistemik düzeyde IL-6, IL-8, TNF- α ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçlerin seviyesini artırabilmektedir (28).

Diyetin inflamatuvar potansiyelini değerlendiren Diyet İnflamasyon İndeksi (DII) kullanılarak yürütülen ve 78 olgu ile 78 kontrolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, en yüksek DII grubundaki kadınlarda endometriozis görülme olasılığı en düşük gruba kıyasla yaklaşık 2,6 kat yüksek bulunmuştur (OR 2,63; %95 GA 1,88-2,91). Olgu-kontrol tasarımı, bu bulgunun nedensellik olarak yorumlanmasına izin vermemektedir (28). Buna karşılık, antiinflamatuvar diyet yaklaşımları pelvik ağrı ve oksidatif stres düzeylerinde anlamlı azalma sağladığı bildirilmiştir (29).

İtalya'da 80 kadın katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada, yeni tanı almış endometriozisli kadınların yüksek miktarda et ve işlenmiş et tüketimi, düşük sebze alımı ve fazla tuz tüketimi ile karakterize, dengesiz bir beslenme modeli sergilediği gözlemlenmiştir (30). Bu bulgular proinflamatuvar ve antiinflamatuvar besinler arasındaki dengenin bozulmasının, endometriozis gelişimiyle ilişkili inflamatuvar mekanizmaları kapsayan çok boyutlu bir yapıya işaret ettiğini düşündürmektedir.

4.2. Antioksidan Vitaminler

4.2.1. A, C, E Vitamini

A vitamini; retinol, retinal ve retinoik asit gibi çeşitli formlarda bulunan, retinoid grubuna ait yağda çözünen bir vitamindir. Morina ve köpekbalığı karaciğeri ile süt ürünleri gibi hayvansal ürünler, A vitamininin temel kaynaklarıdır. Provitamin A aktivitesine sahip karotenoidler ise vitaminin öncülü olan bitkisel kaynaklardaki formları oluşturur. A vitamini, antioksidan özelliği sayesinde cildin ve mukoza zarlarının bariyer fonksiyonunu desteklemekte, hücre zarı geçirgenliğini etkilemekte ve oksidatif stres sonucunda artan serbest radikalleri nötralize etmektedir (31). A vitamini ve metaboliti olan retinoik asit seviyelerindeki azalmanın endometriozis patogenezi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (31).

All-trans-retinoik asit (ATRA veya tretinoin), lokal östradiol üretimini azaltarak endometriyotik kist proliferasyonunun baskılanmasında etkili olabilmektedir (31,32). Menstrüel döngü boyunca steroid hormon seviyelerindeki dalgalanmalar, retinoid reseptör ekspresyonunu ve ATRA sentezini etkilemektedir. Lokal trans-retinoik asit; IL-6, TNF- α , vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve integrinler dahil olmak üzere endometriozisle ilişkili immünolojik faktörlerin sentezini düzenleyebilmektedir (31). All-trans-retinoik asitin terapötik etkisini

değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, izole edilmiş endometriyotik stromal hücre kültürlerine dört gün boyunca 10^{-7} M konsantrasyonunda ATRA eklendikten sonra gen ekspresyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda 49 genin ekspresyonunun arttığı ve dört genin ekspresyonunun azaldığı saptanmıştır. Artan gen ekspresyonunun, hücre proliferasyonunun baskılanması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (32). Ancak, A vitamininin endometriozis patogenezindeki ve ilerlemesindeki olası rolünün belirlenmesine ilişkin mevcut literatür sınırlıdır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Antioksidan özelliğiyle bilinen C vitamininin, oral yolla alındığında NF- κ B aktivasyonunu ve TNF- α ile IL-6 gibi sitokinlerin üretimini azaltabildiği, intravenöz uygulandığında ise endometriyotik lezyonların oluşumunu engelleyebildiği bildirilmektedir (15,33). E vitamini ise lipid peroksidasyonunu inhibe ederek antioksidan etki göstermektedir. Endometriozisli bireylerde E vitamini düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğu raporlanmıştır (33).

Sekiz hafta boyunca günlük 1000 mg C vitamini ve 1200 IU E vitamini kombinasyonunun etkisini değerlendiren randomize kontrollü bir çalışmada, kombine tedavi grubunda disparoni ve dismenore semptomlarında anlamlı azalma gözlemlenmiş; peritoneal sıvıdaki IL-6, RANTES ve MCP-1 düzeylerinde belirgin düşüşler saptanmıştır (15). Amini ve ark. (2021) tarafından yapılan bir başka çalışmada da 1000 mg C ve 800 IU E vitamini kombinasyonu alan grupta pelvik ağrı, dismenore ve disparoni şiddetinde anlamlı azalmalar bildirilmiştir (34). 338 hastayı kapsayan ve 2024 yılında yayınlanan kapsamlı bir meta-analizde ise bu vitaminlerin kısa vadeli etkinliği desteklenmiş ancak uzun vadeli veriler açısından daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (35).

4.2.2. D Vitamini

D vitamini, antiproliferatif, antiinflamatuvar ve immünmodülatör özellikleri nedeniyle endometriozis ile biyolojik bir ilişki içinde değerlendirilmektedir. Endometriozisli bireylerde D vitamini düzeylerinin genellikle düşük olduğu bilinmektedir (36). Bazı klinik çalışmalarda D vitamini takviyesinin ağrıyı azalttığı gösterilirken, diğer çalışmalarda bu etki doğrulanamamıştır. Genetik düzeyde D vitamini reseptörü (VDR) gen varyantlarının endometriozisle

ilişkili infertilitede etkili olabileceği öne sürülmüş olmakla birlikte, tutarlı sonuçlar henüz elde edilememiştir (36).

4.3. Yağ Asitleri

Doymuş ve trans yağ asitlerinden zengin beslenme, proinflamatuvar sitokin üretimini artırarak inflamasyonu tetiklemekte ve endometriozis seyrini olumsuz etkileyebilmektedir. Buna karşılık, omega-3 yağ asitlerinden türetilen prostaglandinlerin (PGE₃, PGE₃ α) inflamasyon ve ağrıyı azaltabildiği saptanmıştır (37). Omega-3 yağ asitleri ayrıca bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu olumlu yönde etkileyerek disbiyozun düzeltilmesine katkıda bulunabilmektedir (38). Yapılan bir çalışmada, 1000 mg balık yağı takviyesi uygulanan endometriozisli hastalarda ağrı semptomlarında sayısal bir azalma gözlemlense de bu bulgu anlamlı bulunmamıştır (39). Bu nedenle daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, omega-3'ün östrojen metabolizmasını da etkileyebildiği ve kardiyovasküler sağlığı iyileştirerek sistemik faydalar sağladığı bildirilmektedir (4,37).

4.4. Polifenoller ve Diğer Biyoaktif Bileşikler

4.4.1. Kurkumin

Zerdeçalın biyoaktif bileşeni olan kurkumin, NF- κ B sinyal yolunu inhibe ederek proinflamatuvar sitokin ekspresyonunu baskılamakta, serbest radikalleri temizleme kapasitesi ile antioksidan etki göstermekte ve VEGF sinyal yolunun baskılanması yoluyla anjiyogenezi engelleyebilmektedir (40, 41). Ancak düşük oral biyoyararlanımı klinik uygulamaları sınırlamaktadır. Nanopartikül formülasyonları gibi biyoyararlanımı artırmaya yönelik stratejiler geliştirilmiş olsa da kurkuminin rutin klinik kullanımını destekleyecek kanıtlar henüz yetersizdir (42).

4.4.2. Yeşil Çay Kateşinleri (EGCG)

Epigallokateşin-3-gallat (EGCG), yeşil çayın terapötik etkilerinin büyük bölümünden sorumlu olan polifenolik bileşiktir. EGCG'nin endometriozis hücrelerinde apoptozu indüklediği ve NF- κ B ile MAPK1 gibi apoptoz faktörlerinin ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, VEGF sinyal yolunu inhibe ederek anjiyogenezi baskılamakta ve TGF- β 1 aracılı fibrotik sinyal yollarının inhibisyonu yoluyla ektopik dokunun fibrotik yanıtının azaltılmasına katkı sağlamaktadır (43). Matsuzaki ve ark. (2014) fare modellerinde EGCG'nin antifibrotik etkilerini in vitro ortamda da doğrulamıştır (44). Ancak mevcut

çalışmaların ağırlıklı olarak hücre kültürleri ve hayvan modelleriyle sınırlı kalması nedeniyle elde edilen bulguların rutin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için daha fazla klinik çalışmaya gereksinim vardır.

4.4.3. Resveratrol

Üzüm, şarap ve yer fıstığında doğal olarak bulunan resveratrolün, oksidatif stres, COX-2 ve Sirtuin-1 sinyal yollarını modüle ederek ektopik endometriyal stromal hücrelerde MCP-1, IL-6, IL-8 ve RANTES ekspresyonunu anlamlı düzeyde azalttığı saptanmıştır (45). Ayrıca, oral kontraseptif kullanımına ek olarak iki ay süreyle günlük 30 mg resveratrol takviyesi alan endometriozisli kadınların ağrı skorlarında ve COX-2 ekspresyonunda belirgin azalma tespit edilmiştir (46). Ancak çalışmaların büyük çoğunluğunun prelinik düzeyde kalması sebebiyle resveratrolün rutin klinik kullanımı için mevcut kanıtlar henüz yetersizdir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

4.4.4. Krizin, Luteolin ve Genistein

Doğal bir flavonoid olan krizin, endometriyotik hücrelerde endoplazmik retikulum stres yanıtını aktive edip PI3K/AKT sinyal yolunu inhibe ederek apoptozu indüklemektedir (47). Luteolin, COX-2 ekspresyonunu baskılayıp TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini engelleyerek antiinflamatuvar etki göstermektedir (48). Genistein ise NF- κ B yolağının aşağı regülasyonu ve COX-2/PGE2 yolaklarını düzenleyici etkisi ile dikkat çekmektedir. Bununla birlikte fitoöstrojenik etkilerinin doza ve bireysel hormonal yanıtlara bağlı olarak hem koruyucu hem de olumsuz sonuçlar doğurabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (48,49). Bu bileşenlerin hücresel etki mekanizmaları dikkat çekici olsa da mevcut bulgular rutin klinik kullanımı destekleyecek yeterli kanıt düzeyinin oluşmasını sınırlamaktadır. Dolayısıyla, bu alanda kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4.4.5. N-Asetil Sistein (NAC)

NAC, glutatyon biyosentezinde öncü rolü sayesinde antioksidan etki göstermektedir. Ayrıca proinflamatuvar sitokinler, VEGF ve matriks metalloproteinaz (MMP) aktivitesini inhibe etmektedir (50). Anastasi ve ark. (2023), endometriozis tanısı almış 120 kadına üç ay boyunca haftada üç ardışık gün, günde 3×600 mg oral NAC uygulamıştır. Tedavi sonunda endometriyoma boyutlarında küçülme; dismenore, disparoni ve kronik pelvik ağrı şiddetinde ise azalma bildirilmiştir. Aynı

çalışmada gebelik isteyen hastaların bir bölümünde altı ay içinde gebelik elde edilmesi, NAC'nin oosit kalitesi üzerine olumlu etkisi olabileceğini akla getirmektedir. Ancak çalışmanın kontrol grubu içermemesi, bu bulguların doğrudan NAC'ye bağlanmasını engellemektedir (50). Hormonal tedaviye uygun olmayan veya gebelik planlayan endometriozisli kadınlar için NAC, yan etkilerinin minimal düzeyde olması nedeniyle potansiyel bir seçenek olarak değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte, NAC ile ilgili bulgular umut verici olsa da mevcut kanıtlar klinik düzeyde güçlü çıkarımlar yapmak için sınırlı kalmaktadır. Dolayısıyla NAC kullanımının etkinliğini, dozunu, süresini ve uygun hasta gruplarını belirleyecek daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

4.5. Besin ve İçecek Grupları

Besin ögesi düzeyindeki değerlendirmelerin yanı sıra, bazı besin ve içecekler epidemiyolojik çalışmalarda bileşenlerine ayrılmadan, tüketim sıklığı ve miktarı üzerinden incelenmektedir. Kafeinli içecekler, alkol ve süt ürünleri bu yaklaşımın en sık uygulandığı gruplar arasında yer almaktadır.

4.5.1. Kafeinli İçecekler ve Alkol

Kafeinin aromataz enzimi inhibisyonu ve seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) düzeylerini artırması yoluyla hormonal dengeyi etkileyebileceği bilinmektedir (51). Kechagias ve ark. (2021) tarafından yürütülen meta-analizde, günlük 100 mg'ın üzerinde kafein alan kadınlarla az miktarda kafein tüketenler karşılaştırıldığında anlamlı bir risk farkı saptanmamıştır (RR 1,12; %95 GA 0,97-1,28). Alt grup analizinde günde 300 mg'ın üzerinde tüketim sınırda anlamlı bir risk artışı ile ilişkili bulunmuş (RR 1,30; %95 GA 1,04-1,63), orta düzey tüketimde (100-300 mg/gün) ise anlamlılık eşiği aşılmamıştır. Yazarlar, çalışmalar arasındaki heterojenlik ve yanlışlık riski nedeniyle bu alt grup bulgusunun temkinli yorumlanması gerektiğini vurgulamaktadır (51). Kafeinin yanı sıra alkol tüketimi de endometriozis riski açısından araştırılmış olmakla birlikte, alkolün cinsiyet hormonlarının düzeylerini etkileyerek ve östrojen seviyelerini artırarak endometriozis patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bunlarla birlikte, literatürdeki sonuçlar tutarsız olup henüz bir fikir birliği sağlanamamıştır (52,53).

4.5.2. Süt ve Süt Ürünleri

Süt ürünlerinin endometriozis üzerindeki etkisi karmaşık ve çok yönlü bir nitelik taşımaktadır. Bir yandan süt proteinlerinin IGF-1 düzeylerini artırarak proinflatuar sitokin üretimini indükleyebileceği bildirilirken (54); öte yandan süt ürünlerinin inflamasyonu baskılayarak koruyucu etkiler gösterebileceği ileri sürülmektedir (55,56). Qi ve ark. (2021) tarafından gerçekleştirilen doz-yanıt meta-analizinde, haftada 21 porsiyonun (ortalama günde 3 porsiyon) üzerinde süt ürünü tüketimi %13 daha düşük endometriozis riski ile ilişkili bulunmuştur (RR 0,87; %95 GA 0,76-1,00). Bu ilişki istatistiksel anlamlılığın sınırında kalmakta, ayrıca konuyla ilgili çalışma sayısının azlığı sonuçların genellenebilirliğini zayıflatmaktadır (56).

4.6. Diyet Modelleri

4.6.1. Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti; zeytinyağı, yeşil yapraklı sebzeler, meyveler, tam tahıllar, fındık ve baklagiller gibi bitkisel kaynaklı besinlerden zengin olan, kırmızı et ve ilave şeker tüketimini sınırlayan bir beslenme modelidir. Yüksek antioksidan kapasitesi ve lif içeriğiyle öne çıkan bu modelin; östrojen dengesini düzenleyebildiği, pelvik ağrı semptomlarını hafifletebildiği ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu olumlu yönde şekillendirebildiği gösterilmiştir (29,57). Güncel araştırmalar, Akdeniz diyetine sıkı bir uyum göstermenin, bağırsak mikrobiyotasında *Prevotella* ve *Lachnospira* gibi karbonhidratları fermente eden faydalı bakteri cinslerini belirgin şekilde artırdığını göstermektedir. Zenginleşen bu mikrobiyota aracılığıyla kısa zincirli yağ asidi düzeyleri yükselmesinin, bağırsak sağlığının desteklenmesinde ve immün homeostazın sürdürülmesinde etkin mekanizmalardan biri olduğu düşünülmektedir (58,59).

4.6.2. Düşük FODMAP ve Glutensiz Diyet

FODMAP'ler ince bağırsakta zayıf emilen, düşük moleküler ağırlıklı karbonhidratlardır. Bu karbonhidratların kolondaki mikroorganizmalar tarafından fermente edilmesi sonucu gaz üretimi artmaktadır. Buna bağlı olarak şişkinlik, karın ağrısı ve kabızlık gibi çeşitli gastrointestinal semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Düşük FODMAP diyeti, fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller açısından kısıtlı bir beslenme yaklaşımı olup bağırsak kompozisyonunu ve metabolitlerini değiştirebilmektedir (60,61). Moore

ve ark. (2017), endometriozis ve irritabl bağırsak sendromu birlikteliği olan ve düşük FODMAP diyetine uyum sağlayan 59 hastanın %72'sinde 4 hafta sonra semptomlarda %50'den fazla iyileşme gözlemlemiştir (62). Bu bulgu, irritabl bağırsak sendromu (İBS) gibi gastrointestinal semptomların eşlik ettiği endometriozisli bireylerde düşük FODMAP diyetinin değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

Öte yandan glutensiz diyet, buğday, çavdar veya arpa içeren besinlerin günlük beslenmeden tamamen çıkarılması esasına dayanmaktadır (63). Marziali ve ark. (2012) 12 ay süreyle glutensiz diyetle uyum sağlayan endometriozisli hastaların semptomlarında anlamlı bir iyileşme bildirmiştir (64). Ancak 2024 yılında yayımlanan bir sistematik derlemede, çölyak hastalığı veya gluten duyarlılığı bulunmayan endometriozisli bireylerde glutensiz diyetin rutin olarak önerilmesini destekleyecek yeterli düzeyde kanıt bulunmadığı açıkça vurgulanmıştır (63). Buna ek olarak, bu tür kısıtlayıcı diyetlerin uzun süreli uygulanmasının bazı besin öğelerinin yetersiz alımına ve bağırsak mikrobiyotası üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (61).

4.6.3. Probiyotikler ve Prebiyotikler

Bağırsak mikrobiyotasını hedefleyen stratejiler arasında probiyotik ve prebiyotikler de yer almaktadır. Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konağa sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır (65). Hayvan modellerinde oral *Lactobacillus* uygulamasının bağırsaklık yanıtını modüle ederek endometriyotik lezyon büyümesini azalttığı gösterilmiştir. Randomize plasebo kontrollü çalışmalarda ise probiyotik uygulamasının endometriozisle ilişkili semptomları hafifletebileceği bildirilmiştir (66). Prebiyotikler ise yararlı bağırsak bakterilerinin selektif olarak büyümesini ve aktivitesini destekleyen sindirilemeyen diyet bileşenleridir; günlük beslenmede bu bileşenlerin başlıca kaynağını diyet lifi oluşturmaktadır. Prebiyotiklerin, probiyotik bakterilerin gelişimini destekleyerek bağırsak bariyer fonksiyonunun güçlendirilmesine ve kısa zincirli yağ asidi üretiminin artırılmasına katkıda bulunduğu belirtilmiştir (67). Ancak, probiyotik ve prebiyotiklerin endometriozis üzerindeki etkinliğini ve uzun vadeli etkilerini daha iyi değerlendirmek için daha kapsamlı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Sonuç ve Öneriler

Bu derlemede sunulan güncel bulgular, beslenme ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşimin endometriozis gelişimi ve semptom şiddeti ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Tablo 1). C ve E vitaminleri, omega-3 yağ asitleri ve NAC ile yürütülen sınırlı sayıdaki insan çalışmasında, oksidatif stresin ve inflamasyonun baskılanması yoluyla semptom şiddetinde azalma bildirilmiştir. A vitamini ve polifenollere ilişkin veriler ise ağırlıklı olarak hücre kültürü ve hayvan modellerinden gelmekte olup klinik karşılıkları henüz gösterilmemiştir. Diyet modelleri açısından, yüksek antioksidan kapasitesi ve lif içeriğiyle öne çıkan Akdeniz diyetinin östrojen dengesini düzenleyebildiği, pelvik ağrı semptomlarını hafifletebildiği ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu olumlu yönde şekillendirebildiği gösterilmiştir.

Bağırsak mikrobiyotasını hedefleyen beslenme stratejileri de hastalığın yönetimine potansiyel katkılar sunmaktadır. Probiyotik ve prebiyotiklerin bağırsak bariyer bütünlüğünü güçlendirerek ve bağışıklık yanıtını modüle ederek semptom yönetimine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Düşük FODMAP diyetinin gastrointestinal semptomların eşlik ettiği olgularda yaşam kalitesini artırabileceği belirtilmesine karşın glutensiz diyetin gluten intoleransı bulunmayan bireylerde rutin olarak önerilmesini destekleyecek yeterli kanıt düzeyi henüz sağlanamamıştır.

Bununla birlikte, mevcut literatürdeki çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklar, örneklem çeşitliliği ve veri toplama yöntemlerindeki tutarsızlıklar, elde edilen bulguların dikkatli yorumlanmasını gerektirmektedir. Bireysel metabolizma farklılıkları, bağırsak mikrobiyota bileşimi ve genetik yatkınlık gibi etkenlerin, diyetin hastalık üzerindeki etkilerini şekillendirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kesin ve genellenebilir yönergelerin oluşturulabilmesi için farklı coğrafi ve etnik grupları içeren, uzun dönem izlem sağlayan, büyük örneklemli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak beslenme müdahaleleri, endometriozisli hastalarda mevcut tıbbi tedavilere ek olarak semptom yönetimini destekleyebilecek tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir. Antiinflamatuvar ve antioksidan bileşenler ile diyet lifinden zengin

bir beslenme modelinin benimsenmesi ve bireysel ihtiyaçlar doğrultusunda probiyotik ve prebiyotiklerin diyetle dahil edilmesi, inflamasyonun kontrol altına alınması ve bağırsak bütünlüğünün korunması açısından yararlı olabilmektedir. Hastalığın heterojen yapısı göz önüne alındığında, bu yaklaşımların etkinliği ve güvenilirliğinin sağlanabilmesi için bireyselleştirilmiş beslenme planlamasının ve düzenli klinik izlemin uzman bir diyetisyen tarafından yürütülmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Endometrioziste Beslenme Bileşenlerinin Etki Mekanizmaları ve Mevcut Kanıtın Niteliği

Besin Bileşeni	Başlıca Etki Mekanizması	Kanıt Tipi	Kaynaklar
A Vitamini (retinoik asit)	Lokal östradiol üretiminin baskılanması, hücre proliferasyonunun inhibisyonu, IL-6/TNF- α /VEGF modülasyonu	Yalnızca prelinik (in vitro/hücre kültürü)	(31, 32)
C + E Vitamini	NF- κ B inhibisyonu, ROS temizleme, inflamatuvar sitokin azaltma, lipid peroksidasyonu inhibisyonu	İnsan RKÇ ve meta-analiz	(15, 33, 34, 35)
D Vitamini	Antiproliferatif, immünmodülatör, oksidatif stres azaltma	İnsan RKÇ (tutarsız)	(36)
Omega-3 Yağ Asitleri	Antiinflamatuvar prostaglandin üretimi, mikrobiyota düzenleme	İnsan RKÇ (sınırlı)	(37, 38, 39)
Kurkumin	NF- κ B ve VEGF inhibisyonu, antioksidan	Yalnızca prelinik	(40, 41, 42)
EGCG (Yeşil Çay)	Apoptoz indüksiyonu, antianjiyojenik, antifibrotik	Yalnızca prelinik	(43,44)
Resveratrol	COX-2 inhibisyonu, Sirt1 aktivasyonu	Prelinik ve insan klinik (kısıtlı)	(45,46)
NAC	Glutasyon öncüsü, ROS nötralizasyonu, antiproliferatif	İnsan prospektif çalışma (kontROLSÜZ)	(50)

RKÇ: Randomize kontrollü çalışma; ROS: Reaktif oksijen türleri; NAC: N-Asetil sistein; EGCG: Epigallocateşin-3-gallat

Kaynaklar

- Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (Review of literature). *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10554. <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>
- Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA. Intricate connections between the microbiota and endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5644. <https://doi.org/10.3390/ijms22115644>
- Salliss ME, Farland LV, Mahnert ND, Herbst-Kralovetz MM. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. *Hum Reprod Update*. 2021;28(1):92-131. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab035>
- Szczepanik J, Dłużewska M. The Importance of Diet in the Treatment of Endometriosis. *Women*. 2024;4(4):453-468. <https://doi.org/10.3390/women4040034>
- Akgun N, Sofiyeva N, Yalcın PB, Laganà AS, Oral E. Role of macronutrients, dairy products, fruits and vegetables in occurrence and progression of endometriosis: A summary of current evidence in a systematic review. *Facts Views Vis Obgyn*. 2024; 16(4):409-428. <https://doi.org/10.52054/FVVO.16.4.046>
- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004;364(9447):1789-1799. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17403-5)
- Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nat Rev Urol*. 2017;14(6):359-372. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.58>
- Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2021;38(1):10-18. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00444>
- Eskenazi B, Warner M. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997;24(2):235-258. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(05\)70302-8](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(05)70302-8)
- Monnin N, Fattet AJ, Koscinski I. Endometriosis: Update of Pathophysiology, (Epi) Genetic and Environmental Involvement. *Biomedicines*. 2023;11(3):978. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030978>
- Treloar SA, O'Connor DT, O'Connor VM, Martin NG. Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *Fertil Steril*. 1999;71(4):701-710. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00540-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00540-8)
- Bulun SE, Monsavais D, Pavone ME, et al. Role of estrogen receptor- β in endometriosis. *Semin Reprod Med*. 2012;30(1):39-45. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299596>
- Greygoose E, Metharom P, Kula H, et al. The estrogen-immune Interface in endometriosis. *Cells*. 2025;14(1):58. <https://doi.org/10.3390/cells14010058>
- Knez J, Kovačič B, Goropevšek A. The role of regulatory T-cells in the development of endometriosis. *Hum Reprod*. 2024;39(7):1367-1380. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae103>
- Clower L, Fleshman T, Geldenhuys WJ, Santanam N. Targeting oxidative stress involved in endometriosis and its pain. *Biomolecules*. 2022;12(8):1055. <https://doi.org/10.3390/biom12081055>
- Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(3):473-493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>
- Beam A, Clinger E, Hao L. Effect of diet and dietary components on the composition of the gut microbiota. *Nutrients*. 2021;13(8):2795. <https://doi.org/10.3390/nu13082795>
- Yuanyue W, Dimei Z, Ling Z, Dongyan H, Xiaomei W. Association between endometriosis and gut microbiota: systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol*. 2025;16:1552134. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1552134>
- Xu J, Li K, Zhang L, et al. Dysbiosis of gut microbiota contributes to chronic stress in endometriosis patients via activating inflammatory pathway. *Reprod Dev Med*. 2017;1(4):221-227. <https://doi.org/10.4103/2096-2924.224916>
- Ata B, Yildiz S, Turkgeldi E, et al. The Endobiota Study: Comparison of vaginal, cervical and gut microbiota between women with stage 3/4 endometriosis and healthy controls. *Sci Rep*. 2019;9(1):2204. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39700-6>
- Banaszak M, Górna I, Woźniak D, et al. Association between gut dysbiosis and the occurrence of SIBO, LIBO, SIFO and IMO. *Microorganisms*. 2023;11(3):573. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030573>
- Mohling SI, Holcombe J, Furr RS. Intestinal permeability and endometriosis: A pilot investigation. *J Endometr Uterine Disord*. 2023;3:100045. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jeud.2023.100045>
- Kumari N, Kumari R, Dua A, et al. From gut to hormones: unraveling the role of gut microbiota in (phyto) estrogen modulation in health and disease. *Mol Nutr Food Res*. 2024;68(6):2300688.
- Hu S, Ding Q, Zhang W, et al. Gut microbial beta-glucuronidase: a vital regulator in female estrogen metabolism. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2236749. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2236749>
- Hearn-Yeates F, Horne AW, O'Mahony S, Saunders PTK. The impact of the microbiota-gut-brain axis on endometriosis-associated symptoms: mechanisms and opportunities for personalised management strategies. *Reprod Fertil*. 2024;5(2):e230085. <https://doi.org/10.1530/RAF-23-0085>



26. Maulenkul T, Kuandyk A, Makhadiyeva D, et al. Understanding the impact of endometriosis on women's life: an integrative review of systematic reviews. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):524. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03369-5>
27. Mokhtari T, Irandoost E, Sheikhhahaei F. Stress, pain, anxiety, and depression in endometriosis-Targeting glial activation and inflammation. *Int Immunopharmacol*. 2024;132:111942. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111942>
28. Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh S, Mottaghi A, Nasiri M. Association between dietary inflammatory index and endometriosis risk in a case-control study. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2021;13(2):77-82. <https://doi.org/10.1177/2284026520984415>
29. Cirillo M, Argento FR, Becatti M, et al. Mediterranean diet and oxidative stress: A relationship with pain perception in endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19):14601. <https://doi.org/10.3390/ijms241914601>
30. Ruotolo A, Vannuccini S, Capezzuoli T, et al. Diet characteristics in patients with endometriosis. *J Endometr Uterine Disord*. 2025;9:100094. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2024.100094>
31. Seyidova CI, Yarmolinskaya MI. Vitamin A and pregnancy: myths and reality; prospects for the use in patients with endometriosis. A review. *J Obstet Womens Dis*. 2021;70(6):139-146. <https://doi.org/10.17816/JOWD72297>
32. Yamagata Y, Takaki E, Shinagawa M, Okada M, Jozaki K, Lee L, et al. Retinoic acid has the potential to suppress endometriosis development. *J Ovarian Res*. 2015;8(1):49. <https://doi.org/10.1186/s13048-015-0179-6>
33. Yalçın Bahat P, Ayhan I, Üreyen Özdemir E, et al. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. *Acta Biomed*. 2022;93(1):e2022159. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i1.11237>
34. Amini L, Chekini R, Nateghi MR, et al. The effect of combined vitamin C and vitamin E supplementation on oxidative stress markers in women with endometriosis. *Pain Res Manag*. 2021;2021:5529741. <https://doi.org/10.1155/2021/5529741>
35. Bayu P, Wibisono JJ. Vitamin C and E antioxidant supplementation may significantly reduce pain symptoms in endometriosis. *PLoS One*. 2024;19(5):e0301867. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301867>
36. Farhangnia P, Noormohammadi M, Delbandi AA. Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. *Reprod Health*. 2024;21(1):61. <https://doi.org/10.1186/s12978-024-01797-y>
37. Marcinkowska A, Górnicka M. The role of dietary fats in the development and treatment of endometriosis. *Life*. 2023;13(3):654. <https://doi.org/10.3390/life13030654>
38. Watson H, Mitra S, Croden FC, et al. A randomised trial of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements on the human intestinal microbiota. *Gut*. 2018;67(11):1974-1983. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314968>
39. Nodler JL, DiVasta AD, Vitonis AF, et al. Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE). *Am J Clin Nutr*. 2020;112(1):229-236. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa096>
40. Kizilay G, Uz YH, Seren G, Ulucam E, Yılmaz A, Cukur Z, et al. In vivo effects of curcumin and deferoxamine in experimental endometriosis. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(2):207-213. <https://doi.org/10.17219/acem/31186>
41. Vallée A, Lecarpentier Y. Curcumin and endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2440. <https://doi.org/10.3390/ijms21072440>
42. Tabanelli R, Brogi S, Calderone V. Improving curcumin bioavailability: current strategies and future perspectives. *Pharmaceutics*. 2021;13(10):1715. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101715>
43. Hazimeh D, Massoud G, Parish M, et al. Green tea and benign gynecologic disorders: a new trick for an old beverage? *Nutrients*. 2023;15(6):1439. <https://doi.org/10.3390/nu15061439>
44. Matsuzaki S, Darcha C. Antifibrotic properties of epigallocatechin-3-gallate in endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(8):1677-1687. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu123>
45. Kolahdouz-Mohammadi R, Shidfar F, Khodaverdi S, et al. Resveratrol treatment reduces expression of MCP-1, IL-6, IL-8 and RANTES in endometriotic stromal cells. *J Cell Mol Med*. 2021;25(2):1116-1127. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16178>
46. Maia H Jr, Haddad C, Pinheiro N, Casoy J. Advantages of the association of resveratrol with oral contraceptives for management of endometriosis-related pain. *Int J Womens Health*. 2012;4:543-549. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S36825>
47. Ryu S, Bazer FW, Lim W, Song G. Chrysin leads to cell death in endometriosis by regulation of endoplasmic reticulum stress and cytosolic calcium level. *J Cell Physiol*. 2019;234(3):2480-2490. <https://doi.org/10.1002/jcp.26770>
48. Tassinari V, Smeriglio A, Stillitano V, et al. Endometriosis treatment: Role of natural polyphenols as anti-inflammatory agents. *Nutrients*. 2023;15(13):2967. <https://doi.org/10.3390/nu15132967>
49. Cai X, Liu M, Zhang B, Zhao SJ, Jiang SW. Phytoestrogens for the management of endometriosis: findings and issues. *Pharmaceutics*. 2021;14(6):569. <https://doi.org/10.3390/ph14060569>

50. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, et al. Efficacy of N-Acetylcysteine on endometriosis-related pain, size reduction of ovarian endometriomas, and fertility outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):4686. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064686>
51. Kechagias KS, Katsikas Triantafyllidis K, Kyriakidou M, et al. The relation between caffeine consumption and endometriosis. *Nutrients*. 2021;13(10):3457. <https://doi.org/10.3390/nu13103457>
52. Hemmert R, Schliep KC, Willis S, et al. Modifiable lifestyle factors and risk for incident endometriosis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33(1):19-25. <https://doi.org/10.1111/ppe.12516>
53. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli YG, Goumenou AG, Mahutte NG, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the yale series. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277(5):389-393. <https://doi.org/10.1007/s00404-007-0479-1>
54. Abulughod N, Valakas S, El-Assaad F. Dietary and nutritional interventions for the management of endometriosis. *Nutrients*. 2024;16(23):3988. <https://doi.org/10.3390/nu16233988>
55. Hess JM, Stephensen CB, Kratz M, Bolling BW. Exploring the links between diet and inflammation: dairy foods as case studies. *Adv Nutr*. 2021;12(Suppl 1):1S-13S. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab108>
56. Qi X, Zhang W, Ge M, et al. Relationship between dairy products intake and risk of endometriosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Front Nutr*. 2021;8:701860. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.701860>
57. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean diet; A literature review. *Nutrients*. 2015;7(11):9139-9153. <https://doi.org/10.3390/nu7115459>
58. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2016;65(11):1812-1821. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309957>
59. Liu M, Peng R, Tian C, et al. Effects of the gut microbiota and its metabolite short-chain fatty acids on endometriosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1373004. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1373004>
60. van Haaps AP, Wijbers JV, Schreurs AMF, Vlek S, Tuynman J, De Bie B, et al. The effect of dietary interventions on pain and quality of life in women diagnosed with endometriosis: a prospective study with control group. *Hum Reprod*. 2023;38(12):2433-2446. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead214>
61. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, et al. Low FODMAP diet: Evidence, doubts, and hopes. *Nutrients*. 2020;12(1):148. <https://doi.org/10.3390/nu12010148>
62. Moore JS, Gibson PR, Perry RE, et al. Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017;57(2):201-205. <https://doi.org/10.1111/ajo.12594>
63. van Haaps AP, Brouns F, Schreurs AMF, et al. A gluten-free diet for endometriosis patients lacks evidence to recommend it. *AJOG Glob Rep*. 2024;4(3):100369. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2024.100369>
64. Marziali M, Venza M, Lazzaro S, Lazzaro A, Micossi C, Stolfi VM. Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms? *Minerva Chir*. 2012;67(6):499-504.
65. Norfuad FA, Mokhtar MH, Nur Azurah AG. Beneficial effects of probiotics on benign gynaecological disorders: a review. *Nutrients*. 2023;15(12):2733. <https://doi.org/10.3390/nu15122733>
66. Xholli A, Cremonini F, Perugi I, Londero AP, Cagnacci A. Gut microbiota and endometriosis: Exploring the relationship and therapeutic implications. *Pharmaceuticals*. 2023;16(12):1696. <https://doi.org/10.3390/ph16121696>
67. Yoo S, Jung SC, Kwak K, Kim JS. The role of prebiotics in modulating gut microbiota: implications for human health. *Int J Mol Sci*. 2024;25(9):4834. <https://doi.org/10.3390/ijms25094834>