



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR SADI KONUK SAĞLIK
UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**ENDOMETRİOMA SEBEPLİ OVERYAN KİSTEKTOMİ YA DA OOFEREKTOMİ OLAN
HASTALARDA OVERYAN REZERVİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmet Yağız Dündar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAĞLIK

UYGULAMA VE

ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**ENDOMETRİOMA SEBEPLİ OVERYAN KİSTEKTOMİ YA DA
OOFEREKTOMİ OLAN HASTALARDA OVERYAN REZERVİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmet Yağız Dündar

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat Ekin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde başlayan Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlık eğitimim sürecinde değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşan; üzerimde çok emeği olan Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri, saygıdeğer hocalarım başta tez danışmanım Prof. Dr. Murat EKİN, Prof. Dr. Levent YAŞAR, Prof. Dr. Keziban DOĞAN, Doç. Dr. Şükrü YILDIZ, Doç. Dr. Selen GÜRSOY ERZİNCAN, Doç. Dr. Sema KARAKAŞ, Op. Dr. Atilla ÇANKAYA, Op. Dr. Aysun FENDAL TUNCA ve uzman olma yolumda teorik ve pratik katkıları, ayrıca nöbet ve vaka deneyimlerime destekleri için tüm yan dal asistanlarımıza, uzmanlarımıza en içten minnet ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan keyif aldığım , birçok anıyı paylaştığımız aramızdan ayrılmış olan ve hala bizlerle çalışmakta olan tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ediyor ve başarılı bir meslek hayatı diliyorum.

Bu süreçte ameliyathane, doğumhane, servis, poliklinik başta olmak üzere tüm çalışma alanlarında birlikte çalışma fırsatı bulduğum; hemşire, ebe, sekreter, teknisyen ve personellere kıymetli desteklerinden ötürü ayrıca teşekkür ederim.

Canım eşim, hayat arkadaşım, her zaman yanımda olan, bana yaşama amacı veren, en kötü anımda bile beni aydınlatan Dr. Nurperi Hilal Acar Dünder' a teşekkürlerimi ve sevgimi sunuyorum. Doğduğum günden beri yanımda olan, beni olduğum kişi haline getiren sevgili aileme; annem Zehra Duygu Yılmaz' a, babam Uğur Dünder'a ve kardeşim Arslan Yiğit Dünder ' a teşekkürlerimi ve minnetimi sunuyorum. Tıp fakültesinde yanında kaldığım, tüm desteğini hissettiği anneannem Ayten Bakırcı'ya teşekkür ediyor, saygı ile selamlıyorum. Sözlerimi bitirirken hayatıma yeni giren, kalbimin anahtarını minik ellerinde tutan, belki de yıllar sonra bu tezi okuyabilecek olan oğlum Deniz Tuna Dünder 'a varlığı, sevgisi için teşekkür ederim.

Dr. İsmet Yağız DÜNDAR

ÖZET

Amaç: Endometrioma sebebiyle kistektomi veya unilateral ooforektomi yapılan hastalarda anti mülleryan hormon değerlerine bakarak cerrahi tipinin ovaryan rezerv üzerine etkilerinin araştırılması, cerrahi yöntemin tercihi konusunda kantitatif değerler elde etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 2019 ile 2023 yılları arasında hastanemizde opere edilen endometriozis tanılı 77 hasta ile yapılmıştır. Endometrioma sebebiyle unilateral salpingo ooforektomi (USO) ve kistektomi yapılan hastalar gruplara ayrılmıştır. Çalışmada hastaların demografik verileri (yaş, parite, gravide), ameliyat bilgileri (ameliyat süresi, ameliyat şekli, komplikasyon varlığı), eritrosit süspansiyon (ES) replasmanı yapılıp yapılmadığı, kist boyutu, operasyon öncesi ve sonrası AMH değerleri gibi parametreler değerlendirilmiştir. Over rezervinin değerlendirmesinde serum AMH değeri kullanılmıştır. AMH değerleri değerlendirilirken, ameliyat sonrası 3. ila 12. Aylar arasındaki bakılmış olan AMH değerleri operasyon sonrası AMH değeri olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyleri ise $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Kistektomi yapılan hastaların yaşı daha gençtir (29' a karşılık 33, $p=0.004$). USO yapılan hastalarda parite daha fazladır (1' e karşılık 0, $p=0.006$). Kist boyutu ve ameliyat süresi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Preop ve postop AMH değişim miktarı kistektomi grubunda 0.73 (-0.04-4.74), USO grubunda 0.5 (-0.07-2.85) $p=0.063$ olarak gruplar arasında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Kist boyutu ile ameliyat süresi arasında düşük düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($r=0.288$, $p=0.011$). Kist boyutu bilateral kistektomi yapılan grupta daha büyük bulunmuştur (11.3'e karşılık 8.7, $p=0.025$).

Sonuç: Kistektomi ve USO endometrioma tedavisinde uygulanan prosedürlerdir. Ortalama kist boyutu unilateral salpingo ooforektomi ve USO grubunda 8 cm olmuştur. AMH düşüşleri arasında anlamlı fark olmaması özellikle bu kist boyutunda kistektomi veya ooforektomi yapmanın over rezervini benzer oranlarda etkilediğini göstermektedir. Ovaryan rezerv açısından bu iki prosedürün birbirine üstünlükleri yoktur. Özellikle USO endikasyonları da düşünüldüğünde, yaş ve kist boyutu açısından daha çok hastayı kapsayan çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Endometrioma ,ooforektomi, kistektomi ,ovaryan rezerv, serum anti mülleryan hormon farkı

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to search the effects of the type of surgery on ovarian reserve in patients who underwent cystectomy or unilateral oophorectomy due to endometrioma and to obtain quantitative values about the preference of the surgical method.

Materials and Methods: This study was conducted with 77 patients diagnosed with endometriosis who were operated in our hospital between 2019 and 2023. Patients who underwent unilateral salpingo oophorectomy (USO) and cystectomy for endometrioma were divided into groups. Demographic data (age, parity, gravidity), operative information (duration of operation, type of operation, presence of complications), whether erythrocyte suspension (ES) replacement was performed, preoperative CA-125 values, cyst size, preoperative and postoperative AMH values were evaluated. Serum AMH value was used in the evaluation of ovarian reserve. In the evaluation of AMH values, AMH values between the 3rd and 12th months postoperatively were accepted as postoperative AMH values. Statistical significance levels were accepted as $p < 0.05$.

Results: Patients who underwent cystectomy were younger (29 vs. 33, $p = 0.004$). Parity was higher in patients who underwent USO (1 vs. 0, $p = 0.006$). There was no difference between the groups in terms of cyst size, operation time. Preop and postop AMH changes were 0.73 (-0.04-4.74) in the cystectomy group and 0.5 (-0.07-2.85) in the USO group, $p = 0.063$. A low level positive correlation was found between cyst size and operation time ($r = 0.288$, $p = 0.011$). Cyst size was found to be larger in the bilateral cystectomy group (11.3 vs. 8.7, $p = 0.025$).

Conclusion: Cystectomy and USO are the procedures used in the treatment of endometrioma. The mean cyst size was 8 cm in the unilateral salpingo oophorectomy and USO group. The fact that there was no significant difference between AMH decreases indicates that cystectomy or oophorectomy affects ovarian reserve at similar rates, especially at this cyst size. These two procedures are not superior to each other in terms of ovarian reserve. There is a need for more studies including more patients in terms of age and cyst size, especially when USO indications are considered.

Keywords: Endometrioma, oophorectomy, cystectomy, ovarian reserve, serum anti mullerian hormone difference

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların genel karakteristikleri

Tablo 2. Kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

Tablo 3. Unilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

Tablo 4. Bilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

Tablo 5: Unilateral - Bilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

Tablo 6. Gruplara göre preop ve postop AMH düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 7 Komplikasyon varlığına göre değerlendirme

Tablo 8. Eritrosit replasman gerekliliğine göre değerlendirme

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. rAFS sınıflandırma sistemi

Şekil 2. ENZİAN sınıflandırma sistemi

Şekil 3. EFİ sınıflandırma sistemi

Şekil 4. Posterior fornikte endometriozis tutulumu (Dr. Murat Ekin arşivinden)

Şekil 5: TVUSG’ de endometrioma görünümü



KISALTMALAR

AMH :Anti müllerian hormon

TGF-beta: Tümör Growth Faktör – beta

AFS : American Fertility Society

EFI: Endometriozis Doğurganlık İndeksi

rASRM: Revize Amerikan Üreme Tıbbi Derneği

TVUSG : Transvajinal Ultrasonografi

DiE: Derin İnfiltratif endometriozis

IUI: İntrauterin İnseminasyon

YÜT: Yardımcı Üreme Teknolojisi

CA 125 :Kanser antijeni 125

IL-6: İnterlökin 6

TNF-a :Tümör Nekroz Faktör Alfa

ESHRE: Ultrason Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği

ACOG: Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NSAİİ: Non Steroid Anti-inflamatuar İlaçlar

COX-1: Siklooksijenaz izoenzim 1

COX-2: Siklooksijenaz İzenzim 2

KOK: Kombine Oral Kontraseptif

MPA : Medroksiprogesteron Asetat

RİA: Rahim İçi Araç

GnRH: Gonodotropin Salgılatıcı Hormon

IM: İntramusküler

SPRM :Selektif Progesteron Reseptör Modülatörleri

PRA: Progesteron Antagonistleri

UPA: Ullipristal Asetat

LH: Lütenizan Hormon

FSH: Folükül stimüle edici Hormon

IVF: İn- vitro Fertilizasyon

AFC: Antral Folikül Sayımı

PKOS: Polikistik Over Sendromu

USO: Unilateral Salpingo Ooferektomi

ES: Eritrosit Süspansiyonu



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Endometriozis.....	2
2.1.1.Tanım	2
2.1.2.Epidemiyoloji.....	2
2.1.3.Risk Faktörleri.....	3
2.1.4.Etiyopatogenez.....	3
2.1.5.Sınıflandırma	5
2.1.6.Klinik Bulgular	9
2.1.7.Tanı	11
2.1.8.Tedavi.....	14
2.2 Overyan Rezervin Değerlendirilmesi.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4.BULGULAR.....	23
5.TARTIŞMA.....	30
6.SONUÇ	34
7. KAYNAKLAR	35
8.EKLER	54
 Ek-1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	
Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yumurtalık kistleri, yumurtalık üzerinde veya içinden gelişen içi sıvı dolu keselerdir. Kadınlarda sık olarak karşımıza çıkmaktadırlar ve yaygındırlar. Yumurtalık kisti olan bazı kişilerde ağrı veya baskı hissi görülmekle birlikte bazı kişilerde hiçbir semptom görülmeyebilir. Kistlerin boyutları çok değişken olabilmektedir. Overyan kistler benign ve ya malign karakterde olabilmektedir. Yaşa göre tanılarını değişkenlik göstermektedir.

Bunlar arasında fonksiyonel over kistleri, endometrioma, dermoid kist, malign kistler ,gebeliğe ve enfeksiyonlara bağlı kistler sayılabilir. Endometriozis hastalığı kadınların yaklaşık yüzde 5-15 inde görülmektedir (1). Endometriozis hastalıklı kadınlarda ,endometriomalar yüzde 17 – 44 arasında görülmektedir (2). Endometriozis hastalığı overyan rezerv üzerine etkileri olan bir hastalıktır. Over rezervini azalttığı öne sürülmektedir. Hastalarda pelvik ağrı, dispareni, dismenore gibi semptomlara yol açmaktadır. Ayrıca infertiliteye de sebep olduğu belirtilmiştir (3).

Anti müllerian hormon (AMH), *tümör growth faktör – beta* (TGF-beta) ailesinin bir üyesidir ve preantral ve erken antral foliküller tarafından eksprese edilir. AMH seviyesi primordial folikül havuzunun boyutunu yansıtır ve yumurtalık fonksiyonunun en iyi biyokimyasal belirteci sayılabilir (4). AMH adet döngüsü sırasında herhangi bir zamanda ölçülebilir ve bunu ifade eden küçük preantral foliküllerin büyümesi sürekli olduğundan tipik olarak kadınlarda adet hangi gününden bağımsız olarak sonuç almamızı sağlamaktadır. AMH seviyeleri, primordial folikül havuzu yaşla birlikte azaldıkça kademeli olarak düşer (5).

Kistektomi ameliyatı sırasında over rezervinin etkilenmesi söz konusu olabilmektedir. Endometriozis over rezervini etkilemekle birlikte, ameliyat olan hastalarda bu durum daha da artabilir. Unilateral ooforektomi sonrası doğal olarak over rezervi azalmaktadır. Ancak kistektomi sonrasında da geriye kalan over dokusu çok değişken olmaktadır. Bu kalan over de rezerv oldukça düşük olmakta hatta bazen işlevsel over dokusu hiç kalmamaktadır. Bu tezimde amaç kistektominin de over rezervini ooforektomi kadar azaltma ihtimalini ortaya koymaktır. Kist boyutu, cerrahi tipi ve ek faktörlere bağlı olarak bu iki parametre arasındaki ilişkiyi incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ENDOMETRİOZİS

2.1.1. Tanım:

Endometriozis, endometriyal stromanın ve bezlerin uterus kavitesi dışında bulunması olarak adlandırılan, inflamasyonla seyreden hastalıktır (6). Östrojenle ilişkili bu hastalıkta teşhis ve tedavide zorluklar olmaktadır. Bu hastalığın insidansı zor belirlenmektedir ve yüzde 6 ile %10 arasında değişmektedir (7). Hastalık hiçbir semptom vermediği gibi pelvik ağrıya sebep olabilir. İnfertilite ile karşımıza çıkabilir. Endometriozis, hastaların cinsel kalitesini, günlük aktivitelerini, çalışma rutinlerini etkilemektedir. Yorgunluk ve depresyon ile ilişkili olup iş kaybına yol açar ve ekonomik yüke neden olur. Bunların ışığında endometriozis, kişilerin hastalığı olmaktan çıkıp bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınmalıdır (8).

Overian endometriyoma, derin infiltratif endometriozis ve yüzeyel hastalık olmak üzere üç tip endometriozis fenotipi bulunmaktadır (9). Hastalığın en sık tuttuğu alan overler olmakla birlikte bunu posterior broad ligament, anterior cul-de-sac, uterosakral ligamentler izler. Endometriotik nodüller ayrıca barsak, üreter, mesane ve üretra gibi intestinal ve üriner sistemi de etkiler. Bununla birlikte endometriozis pelvise sınırlı değildir. Plevra, perikart, merkezi sinir sistemi gibi pelvis dışı bölgeleri de tutabilir (10).

2.1.2 Epidemiyoloji:

Global olarak, üreme çağındaki kadınların yaklaşık yüzde 10'unda endometriozis olduğu tahmin edilmektedir. Genel popülasyonda endometriozis prevalansını belirlemek zordur çünkü bazı bireyler asemptomatiktir, semptomları olanlar çeşitli ve non spesifik semptomlara sahip olabilir ve kesin tanı tipik olarak cerrahi gerektir (11).

Farklı popölasyonlar için bildirilen prevalans aralıkları şunlardır(12–14);

- Aseptomatik bireyler - yüzde 1 ila 7
- İyi huylu endikasyonlar nedeniyle histerektomi geçiren bireyler - yüzde 15
- İnfertilite ile başvuran kadınlar - yüzde 50'ye kadar
- Kronik pelvik ağrı değerlendirmesi için başvuran ergen ve yetişkin kadınlar - yüzde 70'e kadar görülebilmektedir.

2.1.3 Risk Faktörleri

Endometriozis riskinin artmasıyla ilişkili bilinen faktörler arasında aile öykü (15), nulliparite(16,17), endojen östrojene uzun süre maruz kalma (örneğin, erken menarş (11 ila 13 yaşından önce)(18)(19,20) ve ya geç menopoza (18) yer almaktadır. Ayrıca polimenore de risk faktörü olarak görülmüştür (17). Ağır adet kanaması(17), servikal stenoz, müllerian anomaliler (18), in utero dietilstilbestrol maruz kalma(21), uzun boy(22) ve düşük vücut kitle indeksi risk faktörlerindendir(17)(22). Endometriozis riskinin azalması ile ilişkili faktörler arasında çoklu doğumlar(23) uzun emzirme aralıkları (23) ve geç menarş (14 yaşından sonra)(20) yer almaktadır.

2.1.4 Etiyopatogenez

Etiyolojiyi açıklamak için birçok teori öne sürülmüş olsa da, tek bir teori tüm hastalar için geçerli olmaz. Bir çok teorinin birlikteliği hastalığın anlaşılmasında yol göstermektedir. Endometriozisin nedeninin çok faktörlü olması muhtemeldir. Endometriozis gelişiminde rol oynayan en önemli etken olarak östrojen hormonu gösterilmiştir(24). Hastalığın gelişimi ve ilerleyişi östrojen bağımlı bir süreçtir. Hastalık üreme çağındaki kadınlarda görülür, menopoza giren hastalarda semptomlar geriler, östrojen replasmanı alan postmenopozal hastalarda semptomlar yineler ve tüm bunlar bize endometriozisin östrojen bağımlı bir hastalık olduğunu açıklar.

Endometriozis, ektopik endometriyal hücrelerin implantasyonu, büyümesi ve inflamatuvar bir yanıt ortaya çıkarmasıyla ortaya çıkar(18). Endometriozisin patogenezi, ektopik endometriyal dokunun uterustan periton boşluğuna taşınması, immün sistemdeki değişiklikler, dengesiz hücre çoğalması ve apoptoz, anormal endokrin sinyalizasyon ve genetik faktörler dahil olmak üzere multifaktöriyel görünmektedir. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları ve ekzom dizileme dahil olmak üzere genetik çalışmalar, endometriozis ile ilişkili kanser genlerindeki (PIK3CA, KRAS, ARID1A) genomik bölgeleri ve anormallikleri tanımlamıştır (25,26). Malign olmayan hücrelerde kanser benzeri mutasyonların varlığı, yüzeysel peritoneal lezyonlara kıyasla derin invaziv lezyonların agresif doğasını kısmen açıklayabilir. Ayrıca endometriozis hastalarında somatik mutasyonlar ortaya konmuştur.

Endometriozis gelişimini açıklamak için önerilen birden fazla teori vardır; bu teorilerin bir kaçı birlikte hastalığı oluşturmaktadır.

a. Retrograd menstrüasyon:

En yaygın ektopik endometriyal hücre teorisinde (Sampson'un retrograd menstrüasyon teorisi), endometriyal hücreler regl sırasında fallop tüplerinden geriye ve periton boşluğuna akar (27). Retrograd menstrüasyonu destekleyen kanıtlar, adet döneminde vajenden kanın akmasını engelleyen ve tubal reflüyü artıran genital sistem tıkanıklıkları olan kızlarda ,endometriozis insidansının arttığı gözleminden gelmektedir (14,28). Bununla birlikte, kadınların yüzde 90'ı retrograd menstrüasyona sahipken (28), çoğunda endometriozis gelişmez. Bu yüzden endometriozisin gelişiminde birden fazla teorinin işin içinde olduğu tekrar akıllara gelmiş olur.(29).

b. Alternatif mekanizmalar :

Ektopik endometriyal hücrelerin diğer potansiyel kaynakları arasında mezotelyum, kök hücreler, müllerian artıklar (30), kemik iliği kök hücreleri (30,31) ve embriyonik kalıntıların yanı sıra lenfatik veya vasküler yayılım(32) ve çölemik metaplazi yer almaktadır. Hücrel bağışıklık teorisi, hücrel bağışıklıktaki

eksikliğin ektopik endometriyal dokunun çoğalmasına izin verdiğini öne sürmektedir(33–35).

c. Premenarşiyal endometriozis:

Menarşı gerçekleşmemiş ve dolayısıyla henüz retrograd menstrüasyona maruz kalmamış kızlarda endometriozisin varlığı, endometriozisin etiyolojisine ilişkin retrograd menstrüasyon hipotezine meydan okumaktadır. Premenarşiyal endometriozis için olası açıklamalar arasında müllerian embriyonik kalıntıların varlığı(36), bu lezyonların klasik endometriozis formunun önceden var olan öncülleri olduğu(37) ve lezyonların maternal hormon maruziyetinin neden olduğu retrograd kanama da dahil olmak üzere neonatal uterin kanamanın sonucu olduğu yer almaktadır(38,39).

2.1.5 Sınıflandırma

Revize edilmiş *American Fertility Society* (rAFS) sınıflandırma sistemi, sınıflandırma sistemlerinden ilki olmuştur. Son zamanlarda, daha şiddetli hastalıkları tanımlamak için rAFS'ye ek olarak geliştirilen *ENZIAN* sınıflandırma sistemi tanıtılmıştır, ancak çok yaygın kullanılmamaktadır. Daha yakın zamanlarda, endometriozisin cerrahi tanı ve tedavisini takiben infertilite hastalarında gebelik oranlarını tahmin etmek için geçerliliği kanıtlanmış, Endometriozis Doğurganlık İndeksi (EFI) yayınlanmıştır.

a .Revize Amerikan Üreme Tıbbi Derneği(rASRM) Sınıflandırması (Şekil-1):

1979'da Amerikan Doğurganlık Derneği, endometriozisin cerrahi bulgularının gebelik ile ilişkilendirilebilmesi için yeni bir sınıflandırma sistemi önerdi ve bu sınıflandırma 1996'da revize edildi (40), (41). Bu sınıflandırmada, infertilite nedeniyle başvuran endometriozis hastalar hedef alınmaktadır, derin endometriozisi yansıtmamaktadır (42). Revizyona uğramış ASRM sınıflandırması, endometriotik lezyonların yerleştiği yere, boyutuna ve adezyonların durumuna göre bir puanlama sistemidir. Puanlama skoruna göre; minimal, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere dört adet sınıf bulunmaktadır. Bu sistemle, endometriotik implantların

invazyon derecesi belirlenemez. Uzun süredir rASRM sınıflandırmasının, kadınların fertilité potansiyelinin ön görülmesinde prognostik öneminin olup olmadığı araştırılıyor(43). Çalışmalar, endometriozisin derecesi ile gebelik oranları arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermekte(44). Bu sınıflandırma sayesinde daha standart bir yaklaşım yapılabilir. Endometriozisin evresi ile semptomlar arasında ilişki bulunmamaktadır.

REVİZE ASRM ENDOMETRİOZİS KLASİFİKASYONU 1985				
Hasta İsmi _____		Tarih: _____		
Evre I (Minimal)	1-5	Laparoskopi _____	Laparotomi _____	Fotoğraf _____
Evre II (Hafif)	6-15	Önerilen Tedavi _____		
Evre III (Orta)	16-40	_____		
Evre IV (Ağır)	> 40	_____		
Total _____	Prognoz _____	_____		

ENDOMETRİOZİS		< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
Periton	Yüzeyel	1	2	4
	Derin	2	4	6
Over	Sağ Yüzeyel	1	2	4
	Derin	4	16	20
	Sol Yüzeyel	1	2	4
	Derin	4	16	20
POSTERİOR CULDESAC OBLİTERASYONU		Kısmi		Tam
ADEZYONLAR		< 1/3 Kuşatılmış	1/3-2/3 Kuşatılmış	> 2/3 Kuşatılmış
Over	Sağ İnce	1	2	4
	Kalın	4	8	16
	Sol İnce	1	2	4
	Kalın	4	8	16
Tüp	Sağ İnce	1	2	4
	Kalın	4	8	16
	Sol İnce	1	2	4
	Kalın	4*	8*	16

*Eğer fimbría ucu tamamen tıkalıysa puanı 16 olarak değiştirin

Ek Endometriozis: _____ Eşlik Eden Patoloji: _____

Normal Tüp Overde Kullanılacak

Sol Sağ



Anormal Tüp ve Overde Kullanılacak

Sol Sağ



Şekil-1 : rAFS sınıflandırma sistemi

b. ENZIAN Sınıflandırması (Şekil-2):

Endometriozis barsak, mesane, üreterler , rektovajinal septum gibi genital ve batin içindeki diğer yapıları etkileyebilir, ancak rASRM sınıflandırma sistemi kullanılarak sınıflandırma her zaman yeterli gelmemektedir. ENZIAN sınıflandırma sistemi bu durumlarda daha çok yardımcı olabilir. Endometrioziste cerrahi için, tek

bir girişimde tam rezeksiyon elde edilmesiyle teknik olarak mümkün hallerde laparoskopik müdahale ile aralıklı cerrahi müdahaleden kaçınmaktır(45,46). Derin infiltratif endometriozisin (DİE) cerrahi eksizyonu, endometriozis nodüllerinin tam rezeksiyonunu kapsamakta ve komplikasyon riskinden dolayı zorlayıcı olabilmektedir. Hudelist ve çalışma arkadaşları, transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile özellikle A, C ve FB Enzian kompartmanları için ENZIAN sınıflandırma yoluyla DİE lokalizasyonu ve implant boyutu için iyi bir preoperatif tahminde bulunabileceğini kanıtladılar (47). Enzian sınıflandırmasının genel kabulünün zayıflığı, kullanımının zorluğu, rASRM ile karşı uygulamaların olması üzerine sınıflandırmayı geliştirmek ve kolaylaştırmak adına 2010 ve 2011’de revize edilmiştir. Bu sınıflandırma sisteminde retroperitoneal yapılar üç bölümde incelenir (48):

- A bölümü, rektovajinal septum ve vajina
- B bölümü, sakrouterin ligament ve pelvik duvar
- C bölümü, rektum ve sigmoid kolon

Her kompartıman için hastalık şiddet derecesi:

- Grade 1, invazyon <1 cm
- Grade 2, invazyon 1-3 cm
- Grade 3, invazyon >3 cm

Pelvis dışındaki organların tutulumu ayrı belirtilir. “F” ön eki uzak ya da yabancı anlamına gelir ve retroperitonda başka bir noktayı belirtir (48):

- FA, adenomyozis
- FB, mesane tutulumu
- FU, üreter tutulumu (obstrüksiyon belirtileri olan)
- FI, barsak tutulumu rektosigmoid bileşke ve proksimali
- FO, karın duvarı gibi diğer lokasyonlar



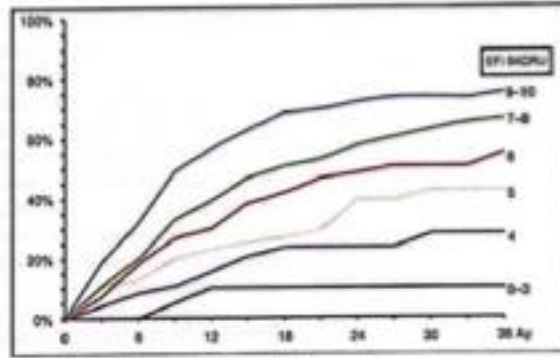
Şekil-2 :ENZİAN sınıflandırma sistemi

c. EFI skoru (Endometriozis Fertility Index):

EFI puanlama sisteminde farklı parametrelerin değerlendirilmesiyle, endometriozis tanısı almış kişilerde infertiliteye 0 ile 10 arasında bir skor verilmektedir. Bu sınıflamada 0 en kötü , 10 en iyi prognoz olarak tanımlanmaktadır. Skorlamanın göze aldığı temel öge, tüplerin (serozal hasarın genişliği, mobilitesi ve bütünlüğü), fimbriyaların (yapısı ve hasarın genişliği) ve overlerin (boyut, yüzey hasarının genişliği) değerlendirmesine yarayan bir anatomik ölçümlemesidir. EFI skoru, ameliyattan 3 yıl sonraki tubal patoloji gelişebilmesine sekonder kümülatif gebelik oranlarını en düşük %10 en yüksek %75 e kadar tahmin etmektedir (49).

ENDOMETRİOZİS FERTİLİTE İNDEKİ (EFİ)					
Öykü İlgili Faktörler			Cerrahi Faktörler		
Faktör	Tanım	Puanlar	Faktör	Tanım	Puanlar
Yaş			LF Skor		
	<35 yaş altında ise	2		LF Skor = 7 - 8 (yüksek skor)	3
	35-39 yaşlar arası ise	1		LF Skor = 4 - 6 (orta skor)	2
	≥40 yaş ise	0		LF Skor = 1 - 3 (düşük skor)	0
İnferilité zamanı			AFS Endometriozis Skoru		
	İnferilité süresi <3	2		AFS Endometriozis Lezyon Skoru < 10	1
	İnferilité süresi ≥3	0		AFS Endometriozis Lezyon Skoru ≥ 10	0
Öncesi peteolik			AFS Total Skoru		
	Önceden gebelik varsa	1		AFS total skor < 71	1
	Önce önceden gebelik yoksa	0		AFS total skor ≥ 71	0
Total Öykü İlgili Faktörler			Total Cerrahi Faktörler		
EFİ = TOTAL ÖYKÜ İLGİLİ FAKTÖRLER + TOTAL CERRAHİ FAKTÖRLER			Öykü İlgili + Cerrahi = EFİ Skoru		

EFİ SKORU İLE TAHMİNİ GEBELİK ORANI



Şekil-3 :EFİ sınıflandırma sistemi

2.1.6 Klinik Bulgular

Klinik bulgular endometriozisin etkilediği organa göre çeşitlilik gösterebilir. En sık dismenore, dispareni, kronik pelvik ağrı, gibi şikayetlerle ortaya çıkmaktadır. Daha az sıklıkla baş ağrısı, bacak ağrısı, bulantı, kusma gibi şikayetler yaratmaktadır(50). Endometriozisli 600'den fazla kadının karşılaştırıldığı bir kohort çalışmasında, endometriozisli kadınların, sağlıklı kadınlara kıyasla yaklaşık yüzde 20 oranında daha fazla şikayeti olduğu tespit edilmiştir(51).

a.Pelvik Ağrı

Pelvik ağrı etkilenen kadınlarda oldukça değişken olup siklik veya kronik olabilir. Ağrının mekanizmasında endometriyal implantlardan salgılan sitokinler ve prostoglandinlerin sebep olduğu düşünülmektedir(52). PA çoğunlukla bilateral olmaktadır Kronik pelvik ağrıya sebebiyle laparoskopi yapılan hastalarda %40-60

ihhtimalle endometriozis saptanmıştır(53) . Rektovajinal septum veya uterosakral ligament tutulumu olan hastalarda sırt ve bel bölgesinde ağrı eşlik edebilir. . Ağrının şiddeti ile endometriozis evresi arasında ilişki yoktur. Derin pelvik endometriozis olan hastalarda ağrı şikayeti oldukça önemli ve hayat kalitesini düşüren bir şikayettir(54). Artan kanıtlarla birlikte endometriotik lezyonların inervasyon yoğunluğu ve ağrı semptomları arasında pozitif yönlü bir ilişki ortaya koymuştur.

b.Disparoni

Endometirozise bağlı disparoni bir çok kadını etkilemektedir. Disparoninin şiddeti tutulan organ konumuna bağlı değişmektedir. Fakat ağrının şiddeti hastalığın derecesinden bağımsız görülmektedir.

Proksimal (derin) disparoni: Uterosakral ve kardinal ligamentler, Douglas boşluğu, posterior vajinal forniks ve anterior rektal duvarda derin infiltrasyon gösteren endometriozis lezyonları sebep olabilir(50). Özellikle derin cinsel ilişkide ağrı şiddetli hissedilebilir.

Distal (yzeyssel) disparoni: Distal (yani, introital veya yzeyssel) disparoni serviks, hymen, perine ve epizyotomi skarları lezyonlarından kaynaklanabilir.

c. İnfertilite

Karın içerisindeki endometriyal implantlarla karakterize bir hastalık olan endometriozis doğurganlığu olumsuz etkiler. Endometriozis doğum oranlarını azaltsa da kesin olarak gebeliğu engellemez. Endometriozisi olan kadınlarda gebe kalabilmektedir. Endometriotik overyan kistler spontan ovülasyon oranını olumsuz etkiler (55). Ameliyat, intrauterin inseminasyon (IUI) ile sperovlasyon ve yardımcı üreme teknolojisi (YÜT) kombinasyonu bu kadınlara gebe kalmasına yardımcı olabilir.

Endometrioziste infertilite özellikle hastalığa bağlı oosit tutulumu ve fallop tüplerindeki transportun bozulmasına bağlı olarak olabilir. Buna ek olarak immün ve over fonksiyon bozuklukları, implantasyon düzensizliğinde sebep olmaktadır(52). Bazı araştırmacılar endometriozsin embriyonik gelişimi ve foliklogenezi etkilediğini belirtmektedir(56). Bu endometriozisli kadınlara oositlerinin gelişme yeteneğini azaldığını göstermektedir.

d. Dismenore

Endometriozisli kadınlarda mens dönemi ile ağrı sıklıkla görülür. Bu ağrı genellikle primer dismenoreye kıyasla daha şiddetlidir. Yapılan bir çalışmada lezyon boyutunun 5 mm üzerinde olmasıyla dismenorenin şiddetinin arttığı belirtilmiştir(57).

2.1.7 Tanı

Endometriozis hastalığının tanısında altın standart karın içerisindeki endometriotik lezyonların gösterilmesi ve histolojik olarak doğrulanması ile olmaktadır. Endometriozis hastalarında şikayetler başladıktan sonra hastalık tanısı alınması ortalama 6-7 yılı bulmaktadır(58). Endometriomalar düzgün sınırlı, kahverengi renkli içerikle dolu, pürüzsüz şekilli kistlerdir.

a.Klinik Muayene

Endometriozisli kadınlarda muayenede hiçbir anormallik saptanmayabilir. Endometriozis çok seyrek olarak vulva, vajen ve serviksi tutmaktadır. Spekulum muayenesinde uterosakral skar oluşumuna bağlı servikste çekilme, yer değiştirme izlenebilir. Bimanuel muayenede uterosakral ligamanlarda nodül hissedilebilir. Özellikle muayenede retrovert ve sert bir uterus, fikse kul-de-sak düşündürülebilir. Bu bulgu varlığında donmuş (frozen) pelvis akla gelmelidir. Cerrahi olarak endometriozis tanısı konulmuş 91 hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların %47' sinde bimanuel muayene normal bulunmuştur(59).



Şekil-4 :Posterior fornikte endometriozis tutulumu

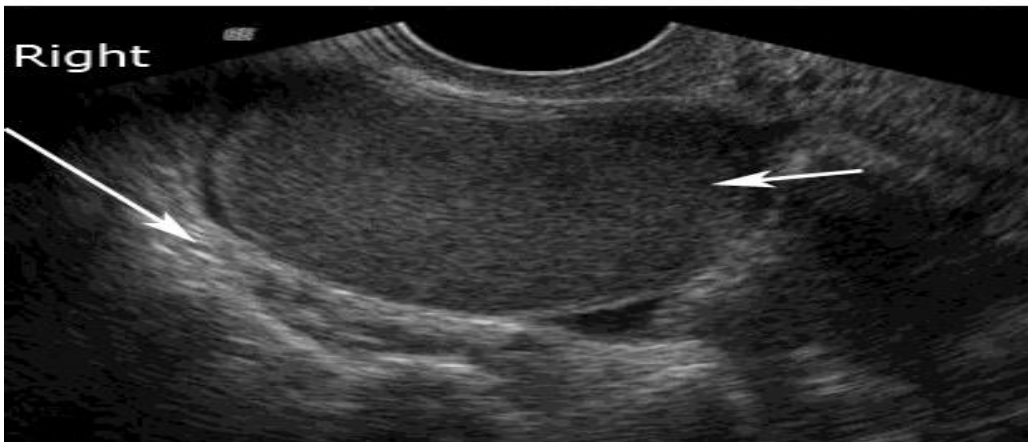
b. Laboratuvar Testleri

Endometriozis tanısı için kesin tanı testi bulunmamaktadır. Bu konuda özellikle asemptomatik hastaları taramak ve belki de endometriozis tanısı koyulmasını sağlayacak bir teste ihtiyaç vardır. Kanseri antijeni 125 (CA 125) çölomik epitelden salgılanan glikoprotein yapısında bir moleküldür ve endometriozis hastalarında bu belirteç yükselmektedir. Özellikle hastalığın şiddeti ile arasında bir pozitif korelasyon bulunmaktadır(60). Endometriozis lezyonlarının inflamasyon ve periton irritasyonuna bağlı olarak CA 125 düzeylerini arttırdığı varsayılmaktadır(61). CA 125' in yanı sıra interlekin-6'nın (IL-6), CA 19-9 un, tümör nekroz faktör alfa'nın (TNF-a) endometriozis ayırımında kullanımı bulunmakla birlikte sınırlıdır(52).

c. Tanısal Görüntüleme

Hastanın şikayetleri ve muayene bulguları klinisyeni endometriozis tanısına yaklaştırabilir. Fakat tanıyı daha net bir biçimde koymak için tıbbi görüntülemenin gerekliliği kaçınılmazdır. Hiç bir tanısal görüntülemenin cerrahi görsel tespit ve histolojik doğrulamanın yerine geçemeyeceğini akılda tutmak gerekir. Ultrason Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG) kılavuzlarına göre tanıda ilk seçenek olarak transvajinal ultrason (TVUSG) önerilmektedir. TVUSG endometriomaların saptanmasında güvenilir bir yöntemdir(52). Endometriomalar genellikle hiperekoik ince duvarlı bir görünüm ortaya koyarlar (şekil-3). TVUSG peritoneal implantları ve küçük lezyonları doğru bir şekilde göstermeyebilir. TVUSG’ de endometriozis veya endometrioma olmaması, derin infiltratif endometriozisi dışlamaz.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilecek diğer görüntüleme yöntemleridir. BT daha çok lezyonların barsak ile olan ilişkisini incelemeye tercih edilebilir. Radyasyon içerdiği için genç kadınlarda kullanımı dikkatli olmalıdır. MRG derin endometriozis ve endometrioma tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. MRG’ de endometrioma T1- ağırlıklı görüntülemelerde yüksek sinyal yoğunluğu verirken T2- görüntülemelerde düşük yoğunluklu olma eğilimindedir(62). Bütün görüntüleme yöntemleri birlikte ve uygun hastada doğru tercihlerle kullanıldığında en etkili ve doğru sonuçları vermektedir.



Şekil-5 :TVUSG’ de endometrioma görünümü (Dr. İsmet Yağız Dünder’ ın arşivinden)

2.1.8 Tedavi

Endometriozisin tedavisi hastalığın şiddetine, lezyonların yerleşim yerine, tedavinin hedefine ve hastanın fertilité isteğine bağlı olarak değişmektedir. En temel ayırım hastanın ağrısına veya fertilitésine yönelik tedavi yapılıp yapılmayacağı hususunda olmaktadır(63). Hastalarda bu iki semptomun aynı anda olması ve tedavi alması durumunda, komplike ve karmaşık bir yol izlemek gerekebilir. Semptomları olan endometriozisli hastalar analjezik, hormon ,cerrahi, YUT veya bunların birlikte kullanımı ile tedavi edilebilir(64). Yapılan bir çalışmada hastaların tanı aldıktan sonra tedavi almadıkları taktirde 1 yıl içerisinde yüzde 30-60' ında ilerleme izlenmiştir(65). Tedavide hedef lezyonları yok etmekle birlikte nüksüde engellemektir. Endometriozis, tedavi sonrası nüks oranı yüksek bir hastalıktır(64). Bir diğer çelişki hastalığın kendi kendine gerileme potansiyelidir. Yapılan bir çalışmada endometriozis tanısı almış hastaların %29'unda 1 yıl içerisinde hastalığın kendi kendine gerilediğı gözlenmiştir(66).

Endometriozisin tedavisinde bir çok yaklaşım kullanılmaktadır. Tedavide ekspektan yaklaşım seçeneklerden biridir. Özellikle menapoza yakın, şikayetleri ve semptomları az olan kadınlarda bu yöntem tercih edilebilir. Bu bekleme süresinde ağrı tedavisi için analjezikler kullanılabilir. Özellikle estrogen üretiminin miktarının düşmesi ile birlikte şikayetler gerileyecektir.

a. Medikal Tedavi

aa. Non Steroid Anti-inflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Bu tedavi ajanları siklooksijenaz izoenzim 1 ve 2' yi (COX-1 ve COX-2) inhibe ederek etkisini göstermektedir. Endometriozise bağlı ağrının ilk basamak tedavisinde kullanımları bulunmaktadır. Fakat etkinlikleri bazı çalışmalarda kısıtlı olarak gösterilmiştir(67). Bu tedavi rejimindeki kanıtlar küçük bir çalışma grubuna bağlıdır. Özellikle endometriotik odaklardan gelen nosiseptif duyular hiperaljezi olarak kendini gösterebilir(68). Mide sistemi üzerine yan etkileri ve özellikle selektif

COX-2 inhibitörlerinin kardiyak etkileri bu tedavi tercih edilirken akla gelmelidir. Bu tedavi ajanları arasında naproksen ve ibuprofen gösterilebilir.

bb.Kombine Oral Kontraseptifler (KOK)

Bu ajanlar endometriozise bağlı ağrıda NSAİİ ile birlikte ilk sırada yer almaktadır. KOK' lar östrojen içeriğinden dolayı ağrıyı arttırabilme potansiyellerine karşın siklik kullanımda endometriozise bağlı ağrının önüne geçebilir. Endometriozisin ilerlemesini durdurabilir ve nüksü önleyebilir. KOK' ların bir çok etki ile endometriozisi engellediği düşünülmektedir. Desiualize endometriyum ve endometriotik odaklar yaratarak ağrıyı engellerler. Endometriotik odaklardaki nöronal etkilenmeyi değiştirerek ağrıyı azaltırlar(69) .KOK' lar ESHRE kılavuzlarında da tedavide ilk basamakta öne çıkmaktadır(64). Yapılan çalışmalarda 3 aydan fazla KOK kullanan kadınlarda dismenorenin belirgin bir biçimde azaldığı gözlemlenmiştir (70).

KOK' lar ara vermeden devamlı tedavi olarak kullanılabilir. 3-12 ay boyunca menstrasyonun kesilmesi ve devamlı kullanım, hastalardaki pelvik ağrı ve dismenore şikayetlerini azaltmaktadır. Bu durum hastada “yalancı bir gebelik hali” oluşturur. Devamlı kullanım siklik kullanıma göre daha iyi tolere edilebilir(71). KOK' larda 20 -35 mikrogram etinil östradiol içeren preparatlar oral veya vajinal halka formunda kullanılabilir. KOK' ların ekstra faydası olarak kontrasepsiyon, ovülasyonun baskılanması ve diğer kontraseptif olmayan yararları da mevcuttur. Yan etki profili ve kontraendike durumlar değerlendirilerek tedaviye başlanmalıdır.

cc.Progestinler

Herhangi bir sebeple KOK alamayan veya tercih etmek istemeyen eden endometriozis sebepli pelvik ağrısı olan kadınlar için sadece progestin tedavisi alternatif bir tedavi seçeneğidir. Progestinler endometriyal dokuda öncelikle desidualizasyon ve atrofiye sebep olarak hastalığa karşı etkili olmaktadır. Aynı KOK' lar gibi nöronal sinir duyarlılığını azaltarak da etki ederler(69). Progestinler endometriozis tedavisinde ilk seçenek olarak kabul edilmektedir(72) . Endometriozise

bağlı ağrının tedavisinde en yaygın olarak kullanılan progestinler arasında 19-nortestosteron türevleri, noretindron asetat ve dienogest veya medroksiprogesteron asetat (MPA) bulunmaktadır. Bunlar dışında levonorgestrel salgılayan rahim içi araç (RİA) kullanılabilir(73). Bu ajanların birbirlerine göre üstünlükleri veya öncelikli tercihleri yoktur.

Bu ajanlar arasında MPA oldukça yaygın kullanılmış bir ajandır. Farklı çalışmalarda KOK' lar ve gonodotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri ile etkileri benzer bulunmuştur. Özellikle GnRH agonistlerine kıyasla anti-östrojenik etkisi ve kemik üzerine etkileri daha az olduğu için daha güvenilirdir. MPA 30 - 100 mg/gün) olarak ya da enjeksiyon olarak depo şeklinde (3 ayda bir 150 mg intramusküler (IM)) uygulanabilmektedir. MPA, anovülasyona sebep olması, uzun süreli amenore yapması ve ilaç kesildikten sonra ovülasyonun geri dönme süresinin değişken olması sebebiyle infertil kadınlarda tercih edilmemektedir.

Dördüncü nesil bir progestin olan dienogest tedavide kullanılan bir diğer ajandır. Çeşitli çalışmalarda dienogest tedavisinin endometriozis ile ilişkili ağrıda GnRH agonistleri ile etkililiğinin benzer olduğu fakat yan etki profilinin daha az olduğu gösterilmiştir(74,75). Dienogest oral formda (günlük 2 mg) kullanılabilir.

İntrauterin progesteron, günlük 20 mikrogram levonorgestrel salgılayan RİA'lar ile olmaktadır. Bu yöntem dismenoreyi ve hastalığın nüksünü azaltmaktadır. Bu ilaçla alakalı bir çok çalışma bulunmaktadır(76,77). Kanıtlar levonorgestrelli RİA'nın 3 yılı aşan sürede hastanın semptomlarında etki gösterdiğini belirtmektedir(78,79).

Progestinlerin yan etkileri arasında kilo alma, bulantı ve kırıma kanamaları görülmektedir. Hastaları günlük pratikte en çok zorlayan konu bu düzensiz kanamalardır. Ayrıca duygu durum bozuklukları da yan etkileri arasındadır.

dd.Selektif progesteron reseptör modölatörleri (SPRM) ve progesteron antagonistleri (PRA)

Bu ilaçlar endometriyum üzerinde anti proliferatif etki ile endometriozise etki etmektedir. Özellikle östrojenin yararlı sistemik etkilerini bozmadan etki etmesi bu ilaçların avantajıdır. Bu moleküller arasında mifepriston, gestrinon, ullipristal asetat (UPA) bulunmaktadır. Yapılan bir *cochrane* derlemesinde yaklaşık 1000' e yakın kadın değerlendirilmiştir(80). Bu ilaçlar ilgili yeterli veri olmadığı ve ek çalışma gerekliliği ihtiyacı olduğuna karar verilmiştir.

ee.Androjenler

Androjenler geçmişten beri gelen, özellikle yeni nesil ilcalardan çıkmadan önce sıkça kullanılan ajanlardır. Bu grupta endometriozisin de tedavisinde sıkça kullanılmış ilaç danazoldür. Danazol GnRH veya gonadotropin salınımını baskılayarak steroidogenezin inhibisyonu, ayrıca midsiklustaki lütinizan hormon (LH) pikinin baskılanması ve kronik bir anovülasyon yaratmaktadır(81). Danazol'ün günlük olarak 600-800 mg kullanımı önerilmektedir(82). Genç kadınlarda danazolün etkinliğini plasebo ile karşılaştıran çalışmalarda, ağrı semptomlarını azaltmada danazol etkili bulunmuştur(83). Danazol yan teki profili oldukça geniş olan bir ilaçtır. Özellikle andojenik ve hipoöstrojenik olması bu etkileri göstermesine sebep olur. Akne, sıcak basması, hirsutizm, atrofik vajinit, ses kalınlaşması, duygusal dengesizlik bunlardan bir kısmıdır. Terotejenite sebebiyle kontrasepsiyon mutlaka önerilmelidir.

ff.GnRH agonistleri

Gonodotropin salgılatıcı hormon reseptör agonistleri, hipofizdeki GnRH reseptörlerine bağlanır ve LH ile folikül stimüle edici hormon (FSH) sentezini uyarır. Bu agonistler fizyolojik olarak salınan GnRH' ya göre daha uzun etkili oldukları için reseptöre bağlı olarak kalır. Bu durum reseptörlerde kayba ve aktivitede *down regülasyona* sebep olur. Bu mekanizma sayesinde endometriozis tedavisinde etkili

olunur. Azalan estrogen seviyeleri endometriozisin önüne geçer. Hastada bir nevi yalancı bir menapoz durumu oluşur. Aynı zamanda bu ilaçların inflamatuvar faktörleri de etkileyerek tedavide etkili olduğu düşünülmektedir(84). GnRH agonistleri arasında nafarelin, leuprolide, buserelin, goserelin ve triptorelin bulunmaktadır. Bunlar bir çok uygulama şekli ile (IM, subkutan, intranazal) kullanılabilir.

GnRH agonistleri endometriozise bağlı ağrının tedavisinde etkilidir. Yapılan çalışmalar ve meta analizlerde plaseboya göre daha etkili, diğer ilaçlarla (KOK , danazol) benzer etkide fayda sağladığı ortaya konulmuştur(85). Özellikle ilaçların 6 ay kullanımında etkileri daha belirgin olmaktadır. Yan etki olarak hipoöstrojenizmin etkileri görülmektedir. Özellikle sıcak basması, libido azalması, vajinal kuruluk, osteoporozdur. Özellikle uzun etkili kullanımda osteoporoz riski artmakta ve bu yan etki ile ilgili mutlaka önlem alınması gerekmektedir(86,87).

Bu etkilerin özellikle add-back tedavi ile azaltılması amaçlanmaktadır. Add-back tedavide bu ilaçların yanında progestin veya estrogen+ progestin tedavisi eklenir(88) .Bu tedavide amaç endometriotik lezyonları baskılayacak hipoöstrojenik ortam sürdürülürken hastaya yeterli östrojen desteği sağlamaktır. Bu tedavide eklenecek östrojen kesin olmamakla birlikte yaklaşık 30 ile 40 pg/ml olarak düşünülmektedir. Buna alternatif olarak 5 mg norethindron asetat veya KOK lar kullanılabilir. Bazı çalışmalar add-back tedavinin kemik üzerine etkilerinde bir fark yaratmadığını belirtmiştir(89).

gg.Gnrh Antagonistleri

Bu moleküller GNRH reseptörlerine geri dönüşümlü ve yarışmalı olarak bağlanır. GnrRH 'ın etkilerini azaltarak tedavide rol alırlar. Bu ilaçlar hormon üretimini baskılayarak etki gösterirler. Özellikle GNRH agonsitlerine göre başlangıçtaki dalgalanma olmadan etkilerini gösterirler. Bu ilaçlar özellikle in-vitro fertilizasyon (IVF) sikluslarında kullanılmaktadır. Fakat endometriozise de etkili olmaktadır. Bu ilaçlar enjekte edilebilir (ganireliks, setroreliks) ve oral formlarda (elagoliks, abareliks, ozareliks) kullanılmaktadır. Yaklaşık 850 endometriozis hastasını içeren randomize kontrollü bir çalışmada düşük (günde 1 kez 150 mg) ve

yüksek (günde 1 kez 200 mg) elagoliksın 6 aylık dönemde dismenore ve pelvik ağrıyı plaseboya göre azalttığı bulunmuştur(90) .Bu ilaçlarla alakalı ek çalışmalara olan ihtiyaç yadsınamaz bir gerçektir.

b. Cerrahi Tedavi

Endometriozis yaşam boyu gözetim gerektiren, medikal tedavinin kullanımını en üst düzeyde gerektiren, tekrarlayan cerrahi prosedürlerden kaçınılması gereken kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır(73). Cerrahi müdahale histolojik bir tanı sağlar. Kistlerin alınarak tanınmasını ve endometriotik implantların yok ederek ağrının azaltılmasını sağlar(91).

Hastaların ameliyat endikasyonları arasında ;

- Medikal tedaviye yanıt vermeyen ağrı
- Medikal tedavinin kontraendike olduğu ve ya hastanın kabul etmemesi
- Medikal tedaviye cevap vermeyen infertilite bulunmaktadır.

Hastalığın vücuttaki yaygınlığı ile semptomlar arasında her zaman korelasyon olabilir. Fakat hastalığı yaygın olan kadınlar cerrahiden daha çok fayda görürler(92). 63 kadından oluşan bir çalışmada, evre II veya III hastalığı olan kadınlarda ameliyattan altı ay sonra evre I hastalığa kıyasla daha fazla semptomatik iyileşme izlenmiştir (yüzde 75'e karşı yüzde 46) (93,94).

Medikal tedaviye cevap alınmayan ,tekrarlayan şikayetleri olan kadınlara endometriozisin cerrahi rezeksiyonu veya sinir transeksiyonu prosedürleri önerilmektedir. Cerrahi rezeksiyon, ağrıyı azaltmanın yanı sıra histolojik bir tanı da sağlar (64,73). Cerrahinin dezavantajları arasında pelvik organ yaralanmaları (bağırsak, mesane) ,kanama , enfeksiyon yumurtalık cerrahisi yapılırsa yumurtalık rezervinin olası azalması ve yapışıklık oluşumu yer alır.

ESHRE kılavuzu, overyan endometrioma nedeniyle cerrahi planlanan infertil kadınlarda endometrioma ablasyonu yerine kistektomi yapılmasını önermektedir(91).

Yapılan bir çalışmada ablatif cerrahi ile karşılaştırıldığında eksizyonel cerrahinin overde ki folikül yanıtını daha çok arttırdığı gösterilmiştir(95). Kistektomi ve endometrioma ablasyonu sırasında over dokusuna ve korteksine zarar gelmesi ihtimali bulunmaktadır. Buna bağlı olarak overyan rezervde azalma izlenebilmektedir(96).

Hastalarda cerrahi olarak konservatif veya daha definitif yaklaşım uygulanabilir. Konservatif cerrahi, uterusu ve mümkün olduğunca fazla over dokusunu korumak amacıyla endometriotik lezyonların eksizyonunu içerir(73). Konservatif cerrahi, doğurganlığı ve hormon üretimini koruduğu, kesin cerrahiye göre daha az invaziv ve morbid olduğu için endometrioze cerrahi tedavisini planlayan çoğu kadın için ilk seçenektir. Endometrioze veya kronik pelvik ağrı nedeniyle ameliyat edilen 154 hasta üzerinde yapılan çalışmada , hastaların yüzde 90' ının eksizyonel cerrahiye seçmenin doğru karar olduğunu belirttikleri bildirilmiştir(97).

Konservatif cerrahinin dezavantajı, özellikle genç hastalarda hastalığın tekrarlamasının kesin cerrahiye kıyasla daha yüksek olmasıdır(98) . Re-operasyon oranı konservatif cerrahi için zaman içinde artarken, kesin cerrahi için nispeten sabit kalmaktadır(98–100).

Definitif cerrahi, ooferektomi ve histerektomiye içerir. Kesin cerrahi, muhtemelen endometrioze semptomları olan, paritesini tamamlanmış ve diğer tedavi seçenekleri başarısız olmuş kadınlara önerilmektedir(73) . Özellikle ooferektomi olmuş hastalarda, menapoz başlayacağı için bu yöntemin tercihinde hastaya detaylı bilgilendirme yapılmalıdır. Cerrahi daha büyük olduğu için ameliyata bağlı komplikasyon görülme riski yükselmektedir.

Cerrahide histerekomi kararı özellikle ek şikayet ve patolojilerin (uterin fibroidler, polipler, prolapsus)varlığında yapılmaktadır. Ooferektomi definitif cerrahinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Özellikle 50 yaşın üstünde hastalara

detaylı bilgi verilerek gerçekleştirilen prosedürler tedavi başarısına katkı sağlamaktadır. Ooforektominin pelvik ağrı şikayeti üzerine olumlu bir etkisi vardır. Özellikle vücuttaki östrojenin uzaklaşması endometriozis hastalığının gerilemesine yol açmaktadır(98).

Hastalığın tedavisinde özellikle adezyonların giderilmesi ağrı kontrolüne katkı sağlamaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar özellikle retrospektif ve kesin olmasa da anatominin düzelmesinin ağrı kontrolüne katkı sağladığı düşünülmektedir. Bazı kadınlarda, iliak kemiklerin arasındaki presakral sinirlerin kesilmesi pelvik ağrıyı azaltabilir.

Laparotomiye kıyasla laparoskopi, lezyonların daha iyi görülmesi , daha az doku hasarı, daha ufak insizyonlar ve daha hızlı postoperatif iyileşme gibi avantajlar sunmaktadır(101). Fakat özellikle cerrahın deneyimi bu noktada limitasyonları oluşturmaktadır. Laparoskopi sırasında komplikasyon olması durumunda laparotomiye geçiş ihtimali bulunmaktadır.

2.2 OVER REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Over rezervi yumurtalıktaki foliküllerin kalitesini ve miktarını belirtmektedir. Bir kadının düzenli adet döngüsünün olması overyan fonksiyonun tamamının bir göstergesi değildir. Overyan fonksiyonun gösterilmesinde serum AMH değeri, FSH değeri, antral folikül sayısı (AFC) gibi yöntemler kullanılmaktadır(102). AMH over rezervinin göstergesi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. AMH, TGF-beta ailesinin bir üyesidir preantral ve küçük antral foliküllerin granüloza hücrelerinde üretilir(103). Serum AMH düzeyi yaşla beraber azalmaktadır ve menapozda saptanamayan düzeylerde bulunur (104). AMH' ın en önemli avantajı siklusun gününden bağımsız ölçülebilmesidir. Ayrıca adet döngüsü içinde minimal değişiklik göstermesi buna katkı sağlayan bir durumdur. AMH düzeyleri FSH ve östradiol düzeylerindeki gözlemlenebilir değişikliklerden önce düşebilir ve over fonksiyonlarındaki kaybın erkenden fark edilmesini sağlayabilir.

2014 yılında yapılan geniş kapsamlı bir sistematik incelemede, serum AMH' ın over rezervini tahmin etmede, altın standart olarak kabul görmüş olan sonografi

kullanılarak gerçekleştirilen AFC ile eşdeğer performansa sahip olduğu gösterilmiştir(105).

Polikistik over sendromu (PKOS) gibi durumlarda AMH seviyesi serumda patolojik miktarda bulunur. bunun sebebi folikül sayısının artmış olmasıdır. AMH değeri onkolojik operasyon geçiren kadınlarda da güvenle overyan fonksiyonun takibinde kullanılabilir(106). Ayrıca AMH değeri yardımcı üreme tekniklerinde de kullanılmaktadır.

Bütün bu bilgiler ışığında bu çalışmada, kistektomi veya ooferektomi olan hastalarda overyan rezervin değişiminin araştırılması amaçlanmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2019 ile 2023 yılları arasında hastanemizde opere edilen endometriozis tanılı 77 hasta ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen endometriozis tanılı hastalar, endometriozis operasyonu geçirmiş, patoloji tanısı endometriozis olarak sonuçlanmış hastalardır

Endometrioma sebebiyle unilateral salpingo ooferektomi (USO) ve kistektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme yaş aralığı 18-35 yaş arasında belirlenmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Araştırma Etik Kurulu'nun 18.04.2024 tarihli 2024-97 protokol numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Hasta seçiminde patolojik tanıları endometrioma olan hastalar dahil edilmiştir. Malignite tanısı alan , daha önce geçirilmiş USO veya kistektomi olmuş hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Etik kurulu ve hastane yönetimimizden gerekli izinler alındıktan sonra hastanemizin elektronik takip sistemi biriminden kistektomi ve unilateral salpingo ooferektomi kelimeleri retrospektif olarak taranmış olup istediğimiz verilere eksiksiz sahip olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada hastaların demografik verileri (yaş, parite, gravide), ameliyat bilgileri (ameliyat süresi, ameliyat şekli, komplikasyon varlığı), eritrosit süspansiyon (ES) replasmanı yapıp yapılmadığı , ameliyat öncesi

CA-125 değerleri, kist boyutu, operasyon öncesi ve sonrası AMH değerleri gibi parametreler değerlendirilmiştir. Over rezervinin değerlendirmesinde serum AMH değeri kullanılmıştır. AMH değerleri değerlendirilirken, ameliyat sonrası 3. ila 12. Aylar arasındaki bakılmış olan AMH değerleri operasyon sonrası AMH değeri olarak kabul edilmiştir. Bu bulgular eşliğinde hastalar kistektomi ve ya USO yapılmasına göre iki gruba ayrılmıştır.

Araştırma verisi IBM SPSS 22 (IBM Statistical Package for Social Sciences) aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenip ve değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolardan yararlanılıp “*Pearson Chi-Square*”, “*Yates Süreklilik Düzeltmesi*” veya “*Fisher’s Exact Test*” uygulanmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılan değişkenler için ortalama($\pm$) standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca (min-maks) şeklinde sunulmuştur. Nümerik değişkenlerin normallik dağılımı “*Kolmogorov-Smirnov*” veya “*Shapiro-Wilk*” testleri ile değerlendirilmiştir. İki bağımsız gruplu nümerik değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılan değişkenler için “Bağımsız Örneklemeler için T”, normal dağılmayan değişkenler için “*Mann-Whitney U*” testlerinden yararlanılmıştır. İki den çok nümerik grupların karşılaştırılmasında “*Kruskal-Wallis H*” veya “Tek yönlü ANOVA” testlerinden yararlanılmıştır. Tekrarlı ölçüm olan AMH için grupların karşılaştırılmasında “*Wilcoxon test*” uygulanmıştır. Normal dağılmayan nümerik değişkenlerin korelasyonlarının bulunmasından “*Spearman’in Korelasyon Katsayısı*” uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyleri ise $p < 0.05$ kabul edilip, $p < 0.05$, $p < 0.01$ veya $p < 0.001$ olacak şekilde de yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

Tüm hastaların genel klinik özellikleri **Tablo 1** de sunulmuştur.

Tablo 1: Hastaların genel karakteristikleri (n=77)	
Yaş	30 (18-35) IQR 7
Parite	0 (0-3) IQR 1
Ameliyat süresi, dk	120 (74-290) IQR 60
Preop AMH	1.94 (0.09-12.58) IQR 2.86

Postop AMH	1.12 (0.01-10.47) IQR 1.98
Kist boyutu, cm	8 (3-17) IQR 4
Ameliyat özellikleri	
Unilateral Kistektomi	46 (%59.7)
Bilateral Kistektomi	14 (%18.2)
Unilateral Salfingooferektomi	17 (%22.1)
Unilateral	63 (%81.8)
Bilateral	14 (%18.2)
Laparoskopi	67 (%87)
Laparotomi	10 (%13)

IQR: inter quartile range (çeyrekler arası aralık)

Tablo 2: Kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

	Kistektomi (Bilateral + Unilateral) (n=60)	Ooferektomi (n=17)	p
Yaş	29 (20-35)	33 (21-35)	0.004
Parite	0 (0-2)	1 (0-3)	0.002
Ameliyat süresi, dk	125 (74-235)	105 (80-290)	0.961
Kist boyutu, cm	8 (3-17)	8 (3-15)	0.414
Ca-125	56 (10-2697)	41 (5-217)	0.339
Preop AMH	2.84 (0.38-12.6)	1 (0.36-5.72)	0.001
Postop AMH	1.28 (0.01-10.47)	0.42 (0.05-2.87)	<0.001
Pre-op ve post-op AMH değişim miktarı	0.73 (-0.04-4.74)	0.5 (-0.07-2.85)	0.063

Unilateral ve bilateral kistektomi yapılan hastalarla USO yapılan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması **Tablo 2'** de gösterilmiştir. Kistektomi yapılan hastaların yaşı daha gençtir (29' a karşılık 33, p=0.004). USO yapılan hastalarda parite daha fazladır (1' e karşılık 0, p=0.002). Kist boyutu ve ameliyat süresi ve Ca-125 açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Preop ve postop bakılan AMH

düzeyleri USO yapılan hastalarda daha düşük saptanmıştır (sırasıyla, 2.84' e karşılık 1, p=0.001 ve 1.28'e karşılık 0.42, p<0.001).

Tablo 3: Unilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

	Unilateral Kistektomi (n=46)	Ooferektomi (n=17)	p
Yaş	29 (18-35)	33 (21-35)	0.011
Parite	0 (0-2)	1 (0-3)	0.006
Ameliyat süresi, dk	110 (55-210)	105 (80-290)	0.756
Kist boyutu, cm	7 (3-16)	8 (3-15)	0.074
Ca-125	54.5 (10-144)	41 (5-217)	0.496
Preop AMH	2.24 (0.09-12.6)	1 (0.36-5.72)	0.001
Postop AMH	1.29 (0.10-10.47)	0.42 (0.05-2.87)	0.001
Pre-op ve post-op AMH değişim miktarı	0.65 (0.03-4.74)	0.5 (-0.07-2.85)	0.099

Unilateral kistektomi yapılan hastalarla unilateral salpingooferektomi (USO) yapılan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması **Tablo 3'** de gösterilmiştir. Kistektomi yapılan hastaların yaşı daha gençtir (29' a karşılık 33, p=0.011). USO yapılan hastalarda parite daha fazladır (1' e karşılık 0, p=0.006). Kist boyutu ve ameliyat süresi ve Ca-125 açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Preop ve postop bakılan AMH düzeyleri USO yapılan hastalarda daha düşük saptanmıştır (sırasıyla, 2.24' e karşılık 1, p=0.001 ve 1.29'a karşılık 0.42, p=0.001).

Tablo 4: Bilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

	Bilateral Kistektomi (n=14)	Ooferektomi (n=17)	p
Yaş	29.5 (21-34)	33 (21-35)	0.004
Parite	0 (0-1)	1 (0-3)	0.002
Ameliyat süresi, dk	145 (74-235)	105 (80-290)	0.961
Kist boyutu, cm	11.3±3.4	8.7±2.7	0.025

Ca-125	89 (22-2697)	41 (5-217)	0.339
Preop AMH	3.02 (0.09-7.72)	1 (0.36-5.72)	0.001
Postop AMH	1.61 (0.01-4.55)	0.42 (0.05-2.87)	<0.001
Pre-op ve post-op AMH değişim miktarı	1.25 (-0.04-3.79)	0.5 (-0.07-2.85)	0.077

Bilateral kistektomi yapılan hastalarla unilateral salpingooferektomi (USO) yapılan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması **Tablo 4'** de gösterilmiştir. Kistektomi yapılan hastaların yaşı daha gençtir (29.5'e karşılık 33, p=0.004). USO yapılan hastalarda parite daha fazladır (1'e karşılık 0, p=0.002). Kist boyutu bilateral kistektomi yapılan grupta daha büyük bulunmuştur (11.3'e karşılık 8.7, p=0.025). Ameliyat süresi ve Ca-125 açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Preop ve postop bakılan AMH düzeyleri USO yapılan hastalarda daha düşük saptanmıştır (sırasıyla, 3.02'ye karşılık 1, p=0.001 ve 1.61'e karşılık 0.42, p=0.001).

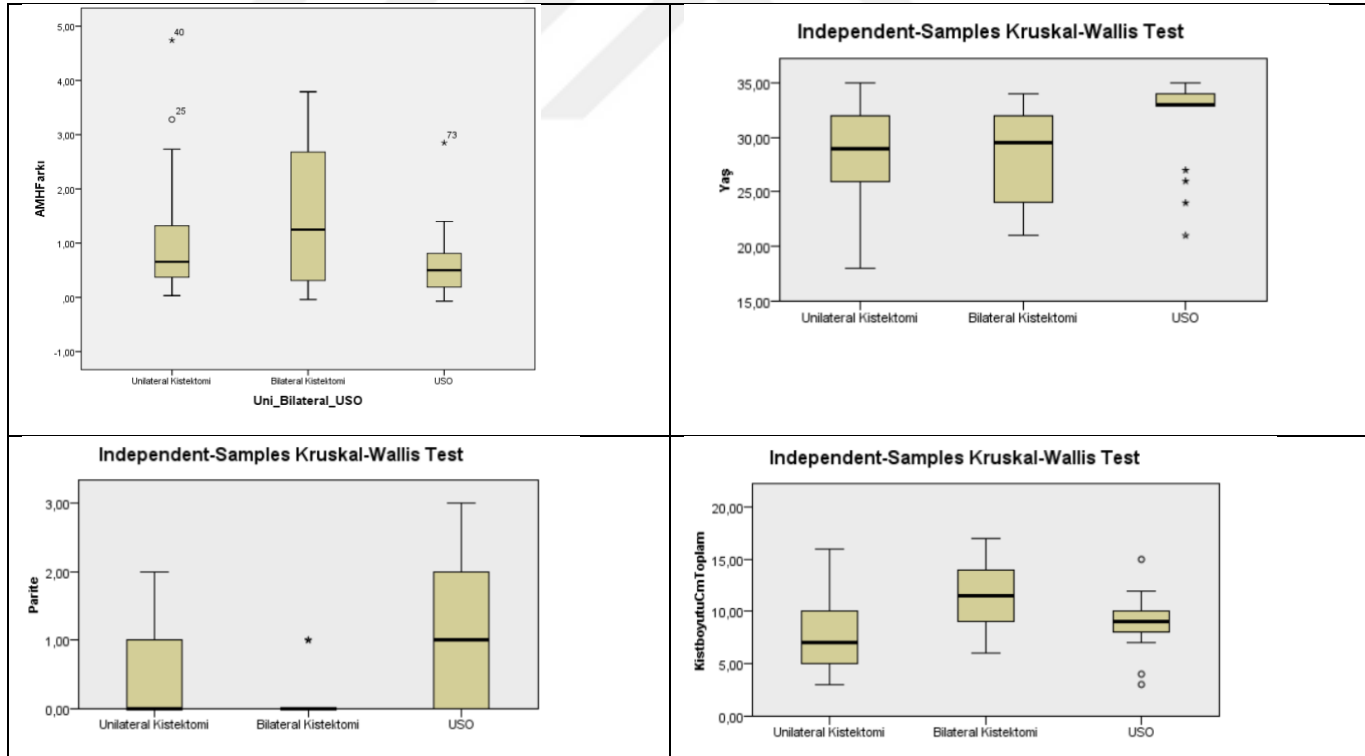
Tablo 5: Unilateral - Bilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri

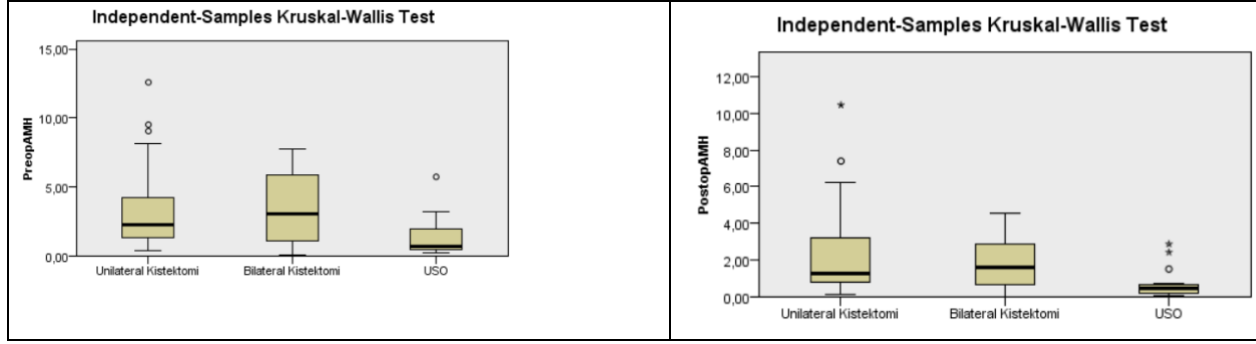
	Unilateral Kistektomi (n=46)	Bilateral Kistektomi (n=14)	Ooferektomi (n=17)	p
Yaş	29 (18-35) ^{a,b}	29.5 (21-34) ^b	33 (21-35) ^c	0.017
Parite	0 (0-2) ^{a,b}	0 (0-1) ^b	1 (0-3) ^c	0.003
Ameliyat süresi, dk	110 (55-210)	145 (74-235)	105 (80-290)	0.291
Kist boyutu, cm	7 (3-16) ^a	11.5 (6-17) ^b	9 (3-15) ^{a,b}	0.001
Ca-125	54.5 (10-144)	89 (22-2697)	41 (5-217)	0.308
Preop AMH	2.24 (0.09-12.6) ^{a,b}	3.02 (0.09-7.72) ^b	1 (0.36-5.72) ^c	0.003
Postop AMH	1.29 (0.10-10.47) ^{a,b}	1.61 (0.01-4.55) ^b	0.42 (0.05-2.87) ^c	0.002
Pre-op ve post-op AMH değişim miktarı	0.66 (0.03-4.74)	1.25 (-0.04-3.79)	0.5 (-0.07-2.85)	0.115

Farklı üst karakter grupları arasındaki farklılığı gösterir.

Unilateral - Bilateral kistektomi ve ooferektomi yapılan hastaların klinik karakteristikleri **Tablo 5'** te verilmiştir. Yaş açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmıştır, ikili grup karşılaştırmasında bu farkın USO ile Bilateral kistektomi

ve USO ile unilateral kistektomi grupları arasındaki farktan kaynaklandığı anlaşılmıştır (sırasıyla $p=0.021$, $p=0.007$). Parite açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmıştır, ikili grup karşılaştırmasında bu farkın USO ile Bilateral kistektomi ve USO ile unilateral kistektomi grupları arasındaki farktan kaynaklandığı anlaşılmıştır (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.006$). Kist boyutu açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmıştır, ikili grup karşılaştırmasında bu farkın unilateral kistektomi ve bilateral kistektomi arasındaki farktan kaynaklandığı anlaşılmıştır ($p<0.001$). Preop AMH açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmıştır, ikili grup karşılaştırmasında bu farkın USO ile bilateral kistektomi ve USO ile unilateral kistektomi grupları arasındaki farktan kaynaklandığı anlaşılmıştır (sırasıyla $p=0.007$, $p=0.001$). Postop AMH açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmıştır, ikili grup karşılaştırmasında bu farkın USO ile bilateral kistektomi ve USO ile unilateral kistektomi grupları arasındaki farktan kaynaklandığı anlaşılmıştır (sırasıyla $p=0.009$, $p=0.001$). Ameliyat süresi ve Ca-125 açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.



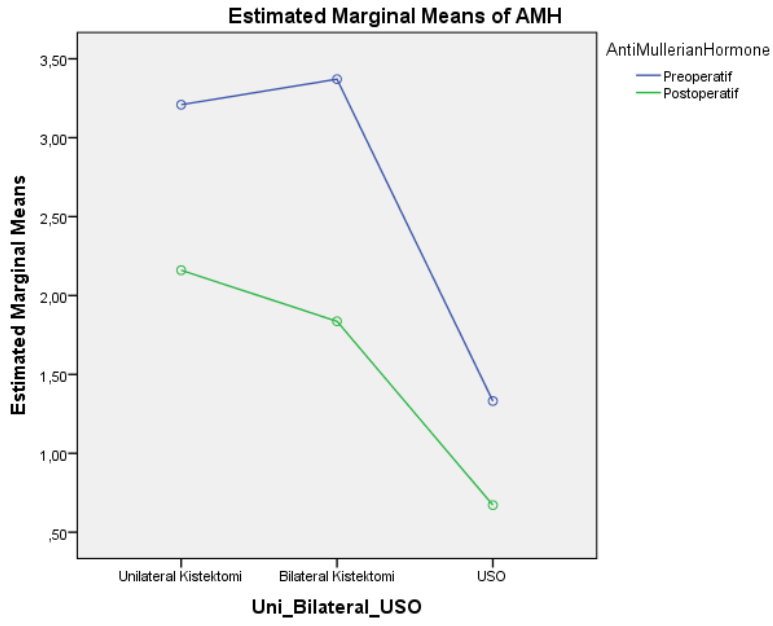


Tablo 6 : Gruplara göre preop ve postop AMH düzeylerinin karşılaştırılması

	Preop AMH	Postop AMH	p
Unilateral Kistektomi (n=46)	2.24 (0.09-12.6)	1.29 (0.10-10.47)	<0.001
Bilateral Kistektomi (n=14)	3.02 (0.09-7.72)	1.61 (0.01-4.55)	0.001
Ooforektomi (n=17)	1 (0.36-5.72)	0.42 (0.05-2.87)	<0.001

Ameliyat çeşidine göre preop ve postop AMH düzeyleri **Tablo 6**'da karşılaştırılmıştır. Unilateral Kistektomi yapılan hastalarda preop AMH ile postop AMH arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (ortalanca AMH 2.24'e karşılık 1.29, $p < 0.001$). 46 hastanın hepsinde AMH düzeylerinde düşme olduğu yapılan analizden anlaşılmıştır. Bilateral Kistektomi yapılan hastalarda preop AMH ile postop AMH arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (ortalanca AMH 3.02'ye karşılık 1.61, $p = 0.001$). 13 hastanın AMH düzeylerinde düşme olduğu, 1 hastada artma olduğu yapılan analizden anlaşılmıştır. USO yapılan hastalarda preop AMH ile postop AMH arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (ortalanca AMH 1'e karşılık 0.42, $p < 0.001$). 16 hastanın AMH düzeylerinde düşme olduğu, 1 hastada artma olduğu yapılan analizden anlaşılmıştır.

Hastaların yapılan ameliyatlarına göre preop AMH ve postop AMH düzeyleri toplu olarak **Figür1** de gösterilmiştir.



Kist boyutu ile ameliyat süresi arasında düşük düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($r=0.288$, $p=0.011$).

Tablo 7: Komplikasyon varlığına göre değerlendirme

	Komplikasyon yok (n=69)	Komplikasyon var (n=8)	p
Yaş	29 (18-35)	30.5 (27-35)	0.366
Parite	0 (0-3)	1 (0-2)	0.097
Ameliyat süresi, dk	110 (55-235)	127.5 (94-290)	0.341
Kist boyutu, cm	8 (3-17)	8 (3-12)	0.762
Ca-125	55 (10-2697)	55.5 (5-217)	0.847
Preop AMH	19.1 (0.09-12.6)	2.5 (0.62-3.96)	0.726
Postop AMH	1.1 (0.01-10.47)	1.33 (0.12-2.42)	0.835

Komplikasyon varlığına göre klinik özellikler **Tablo 7'** de verilmiştir. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yaş, parite, ameliyat süresi, kist boyutu, preop ve postop AMH açısından istatistiksel fark saptanmamıştır.

Tablo 8: Eritrosit replasman gerekliliğine göre değerlendirme

	ES replasmanı yok (n=73)	ES replasmanı var (n=4)	p
--	-----------------------------	----------------------------	---

Kist boyutu, cm	8.2 (3-17)	9.5 (7-14)	0.457
------------------------	------------	------------	-------

Kist boyutu ile komplikasyon varlığı ve eritrosit replasman gerekliliği arasında ilişki saptanmamıştır.

Kist boyutu ile Ca-125 arasında korelasyon saptanmamıştır ($r=0.189$, $p=0.126$). Kist boyutu ile preop AMH arasında korelasyon saptanmamıştır ($r=-0.038$, $p=0.745$). Kist boyutu ile postop AMH arasında korelasyon saptanmamıştır ($r=-0.132$, $p=0.251$).

5. TARTIŞMA

Endometriozis hastalığı oldukça yaygın görülen, değişik semptomlarla kendini belli eden, tedavi yöntemleri değişken bir hastalıktır. Hastalığın semptomların non spesifik olması, yanlış tanı koyulması, hastalığın yandaş sistem bulguları vererek tanıda karışıklığa yol açması, sağlık personellerinin tanı yöntemleri hakkında yeterli bilgisi olmaması ve kesin tanı için invaziv yöntemlerin gerekliliği gibi durumlar sayılabilir (107).

Endometriozis hastalığı infertilite ile yakın ilişki göstermektedir. Özellikle gebelik isteyen hastalar için tedavi seçenekleri kısıtlanmaktadır. Böyle bir popülasyonda cerrahi tedaviyi tercih eden hastalarda konservatif cerrahi uygulama gerekliliği doğmaktadır. Fakat konservatif cerrahi, nüks riski gibi çok önemli bir parametreye sahiptir. Uzun dönem takiplerde de bu sonuçlar görülmektedir (98).

Endometriozis-infertilite ilişkisi sık görülmektedir. Hastalar medikal tedavi, ART ve in utero fertilizasyon (IVF) a kadar uzanan bir tedavi süreci ile karşı karşıya kalabilmektedir. Özellikle böyle bir durumda hastaların yaşı ve bununla bağlantılı olarak over rezervi önem kazanmaktadır. Endometriozis, oosit, tubal ve endometriyal fonksiyon üzerindeki olumsuz etkilere sahiptir. Endometriozis için laparoskopik cerrahi, hem spontan hem de ART gebelik oranlarını arttırmaktadır. Endometriozis implantlarının rezeksiyonu inflamasyonu azaltmakta, bu da muhtemelen endometriozisle ilişkili multifaktöriyel infertiliteyi iyileştirmektedir(108).

Overyan rezervin bir göstergesi olarak AMH seviyeleri sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle kistektomi sırasında cerrahiye bağılı olarak overyan foliküllerin hasar görmesi muhtemeldir. Kullanılan enerji modaliteleri ve cerrahi tekniğe bağılı olarak bu hasarın boyutu değişmektedir. Özellikle kistektomi ile endometrioma ablasyonunu olan hastalardaki post-op ve pre-op bakılan AMH değerlerini kıyaslayan meta analizde, kistektomi olmuş hastalarda AMH değerlerinde daha az azalma gözlenmiştir(107).

Yaptığımız çalışmada kıyaslanan cerrahi yöntem USO veya kistektomidir. Ameliyat sırasında veya öncesinde USO kararı verilirken hastanın yaşı ve paritesi oldukça önemlidir. Çalışmamızın demografik verilerine baktığımızda da bu etkiyi görmekteyiz. Kistektomi yapılan hastaların yaşı daha gençtir (29' a karşılık 33, $p=0.004$). USO yapılan hastalarda parite daha fazladır (1' e karşılık 0, $p=0.002$). Bu seçilmiş cerrahi yöntemdeki hastaların doğal bir özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle genç hastalarda kistektomi daha çok öne çıkan bir ameliyat yöntemi olmaktadır. İstatistiksel olarak çıkan bu sonuç günlük pratik ile uyumaktadır.

USO yapılan hastalardaki preop AMH değerleri kistektomi yapılan hastaların AMH değerlerine göre daha düşük çıkmıştır. Bu fark, USO yapılmış olan hastaların yaşlarının fazla olmasının etkisi olabilir. Kottylar ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada AMH değerinin 25 yaşında tepe değerin ulaştığı ve özellikle 34 yaşından sonra anlamlı bir azalma gösterdiğini belirtmişlerdir(109). Çalışmamızda USO yapılan hastaların ortalama yaşı 33 olarak bulunmuştur. Bu sonuç AMH düşüklüğündeki önemli sebeplerden birinin yaş ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Endometriozisin over rezervini azaltan bir hastalık olduğu bilinmektedir. Özellikle USO yapılan hastalarda hastalığın ileri evre olabileceği düşünüldüğünde, AMH düşüklüğünün bir sebebinin de bu durum olabileceği düşünülmektedir. Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada benign kiste sahip hastaların endometriomaya sahip hastalarla karşılaştırılmasında ,preop AMH değerlerinde endometrioma grubunun daha düşük değerlere sahip olduğu görülmüştür(110).

Postop AMH deęerleri USO yapılan hastalarda daha dūřuk çıkmıřtır. Bu dūřüklüęün hastaların preop deęerlerindeki dūřüklük ile baęlantılı olduęu dūřünülmektedir.

Kistektomi yapılan hastalar ile ooforektomi yapılan hastalar arasında preop ve postop AMH değerleri karşılaştırıldığında AMH dūřüř miktarları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu sonuçlar incelendiğinde literatürde benzer bir çalışma bulunamamıştır. Sonuçlara bakıldığında bilateral kistektomi olan hastalarda AMH dūřüř miktarı 1,25 mcg/L olmuştur. Unilateral kistektomi olan grupta bu değer 0,65 mcg/L olmuştur. USO olmuş grupta bu değer 0,5 ‘tir. İstatistiksel anlamlılık olmamakla beraber dūřüř miktarları rakamsal olarak değerlendirildiğinde bilateral kistektomiler daha fazla dūřüře neden olmuştur.

Gruplar arasında kist boyutları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Unilateral kistektomi ve USO yapılan hastaların ortalama kist boyutları 8 cm olmuştur. Gruplar arasında AMH farkı oluşmamasının sebebinin kist boyutu olduğu dūřünülmüřtür. 8 cm üzerindeki kistlerde USO operasyonu yapmak ile kistektomi yapmak arasında AMH dūřüřü açısından anlamlı bir fark olmamaktadır. Literatürde 36 çalışmanın, 4374 hastanın dahil olduğu bir meta analizde özellikle 7 cm ‘in üzerindeki kist boyutunda AMH ın daha fazla dūřtüęü kanıt düzeyi orta seviyede gösterilmiştir (111). Bu sonuca da bakıldığında çalışmamızdaki ortalama kist boyutu olan 8 cm’ nin üzerinde iki grup arasında anlamlı fark olmaması olağan bir sonuçtur.

Endometriozis hastalığının overyan rezervi özellikle primordial folikülleri azaltarak rezervi dūřürdüęü belirtilmiştir.(56). Kistektomi sırasında merkezimizde overyan stripping kullanılmaktadır. Ercan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada overyan stripping in antral folikül sayımını azalttığı fakat AMH seviyesini değiştirmediği belirtilmiştir. Özellikle bu çalışmada ortalama kist boyutu 5 santimetredir(112). Kist boyutunun büyük olması ile stripping sırasında overyan rezervin daha fazla hasar görmesi muhtemeldir. Bu sebeple kistektomi yapılmış olan hastalarda da AMH değeri USO yapılmış hastalar kadar dūřtüęü, anlamlı bir fark olmadığı dūřünülmüřtür. İstatistiksel sonuçları etkileyen bir başka faktörde hasta sayımızın azlığı ve çalışmamızın retrospektif dizaynı olmuştur.

USO yapılan hastalar günlük pratikte yaşı ileri, paritesini tamamlamış hastalar olmakla birlikte bu hastalarda genellikle kist boyutları büyük olmaktadır. Bu sebeple küçük boyutta kiste sahip USO olmuş hastaların verisinin elde edilmesi zor olmaktadır. Daha fazla hasta sayısı varlığında bir *cutt-off* değeri elde edilme olasılığı olabilir.

Koagülasyon için kullanılan bipolar enerji modalitelerinin de AMH farkına etki ettiği düşünülmektedir. Jose morino ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir metanalizde bipolar enerji ile hemostatik ajanların kistektomi sırasında kullanımının AMH rezervine etkilerini karşılaştırdıklarında bipolar enerji modalitesi kullanılan grupta daha fazla AMH düşüşü saptamışlardır(111). Merkezimizde koagülasyon için bipolar enerji kullanılmaktadır. Özellikle kistektomi sırasında bu yöntem overyan rezervin en az USO grubu kadar etkilenmesine neden olmuş olabilir.

Yaptığımız çalışmada kistektomi yapılan hastalar unilateral ve bilateral olarak ayrı incelendiğinde bilateral kistektomi yapılan hastalarda AMH düşüşü, değer olarak daha fazla olmuştur. Fakat bu iki ayrı grup USO yapılan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Literatürdeki çalışmalarda bilateral kistektomi yapılan hastaların unilateral kistektomi yapılan hastalara göre daha fazla AMH düşüşü gösterdiği belirtilmiştir(111).

Yaptığımız çalışmadaki ameliyat sürelerine baktığımızda gruplar arasında ameliyat sürelerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat Kist boyutu ile ameliyat süresi arasında düşük düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Bu sonuç mantıksal normlarla da bağdaşmaktadır. Ben – Shian ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada Konvansiyonel laparaskopi ile yapılmış olan kistektomilerde ki ortalama ameliyat süresi 84 dakika bulunmuştur(113). Ameliyat sürelerindeki farklılıkların cerrahların ve ekibin tecrübesi, kullanılan malzeme kalitesi kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Ben -shian ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama kist boyutu 5 cm’ dir. Bizim çalışmamızdaki farklılığın kist boyutu ile alakalı olduğu düşünülmüştür.

Yaptığımız çalışmada toplam 8 hastada komplikasyon gelişmiştir. Bunlar arasında bağırsak yaralanmaları, operasyon sonrası kanama bulunmaktadır.

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yaş, parite, ameliyat süresi, kist boyutu, preop ve postop AMH açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Nisse ve arkadaşlarının yapmış olduğu 397 hastayı kapsayan bir kohort çalışmasında komplikasyon oranı yüzde 4,5 bulunmuştur. Özellikle adezyolizis ve üreterolizis gibi prosedürlerin bu ihtimali arttırdığına dikkat çekilmiştir(114). Çalışmamızda bunu destekler bir veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda komplikasyon gelişen 8 hastadan 5 tanesi laparotomik 3 tanesi laparoskopik operasyon sırasında olmuştur. Laparotomi sırasında daha fazla komplikasyon görülmesinin sebebinin, genellikle daha büyük kistlerde laparotomi tercih edilmesi ve bununla bağlantılı olarak adezyon ihtimalinin daha fazla olması gösterilebilir.

Çalışmamızda 7 hastaya laparotomi 64 hastaya laparoskopi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı bir parametre bulunmamaktadır. Bu durumun laparotomik ameliyat olan hasta sayısının az olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

7.SONUÇ

Endometriozis bir çok farklı komponentten oluşan tanı, ,tedavi ve takip süreçlerinde hem hastaları hem sağlık personellerini zorlayan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaptığımız çalışmada özellikle iki grup arasında AMH düşüşünde fark bulunmamıştır. Özellikle iki grupta da 8 cm' in üzerindeki kist boyutları da düşünüldüğünde kistektomilerin de en az USO kadar overyan rezervi etkilediği bulunmuştur. Özellikle kist boyutu ile ameliyat süresi arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Özellikle ameliyat olmuş bütün hastalarda AMH düşüşü gerçekleşmiştir. Çalışmamızda USO grubundaki hasta sayısının az olması ve çalışmanın retrospektif olarak kurgulanması bu çalışmanın negatif taraflarını oluşturmaktadır. Özellikle literatürde bu konuda yeni ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Doğru hasta seçimi ve doğru uygulanacak prosedürler ile endometriozis ile savaşmak mümkündür. Bu konuda özellikle çalışmamız cerrahi yöntem seçiminde literatüre katkı sağlamaktadır. Günümüzde gittikçe yaygınlaşan minimal invaziv yaklaşımlar ve kapsamlı çalışmalar ile birlikte daha doğru tedavi tercihleri elde edilecektir.

8.KAYNAKÇA

1. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril*. 2009 Jul;92(1):68–74.
2. Karadağ C, Demircan S, Turgut A, Çalışkan E. Effects of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with endometrioma and dermoid cyst. *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology*. 2020 Apr 6;17(1):15–20.
3. Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Human Reproduction*. 2009 Sep 1;24(9):2341–7.
4. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update*. 2014 May 1;20(3):370–85.
5. Seifer DB, Baker VL, Leader B. Age-specific serum anti-Müllerian hormone values for 17,120 women presenting to fertility centers within the United States. *Fertil Steril*. 2011 Feb;95(2):747–50.
6. Olive D, editor. *Endometriosis in Clinical Practice*. CRC Press; 2004.
7. Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, Nelson JK, Castelli-Haley J. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Adv Ther*. 2018 Mar;35(3):408–23.
8. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Nov 5;15(11):666–82.
9. Chapron C, Bourret A, Chopin N, Dousset B, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, et al. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Human Reproduction*. 2010 Apr 1;25(4):884–9.
10. Tsamantioti ES, Mahdy H. *Endometriosis*. 2024.
11. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ*. 2014 Mar 19;348(mar19 5):g1752–g1752.
12. Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, Nelson JK, Castelli-Haley J. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Adv Ther*. 2018 Mar;35(3):408–23.
13. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN. Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstetrics and gynecology*. 1995 Jun;85(6):983–92.
14. Dovey S, Sanfilippo J. Endometriosis and the adolescent. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Jun;53(2):420–8.
15. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):702–16.
16. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril*. 2008 Mar;89(3):538–45.

17. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study-- Part 1. *BJOG*. 2008 Oct;115(11):1382–91.
18. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010 Jun 24;362(25):2389–98.
19. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):702-712.e6.
20. Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, Purdie DM, Green AC. Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jun;202(6):534.e1-6.
21. Benagiano G, Brosens I. In utero exposure and endometriosis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Feb;27(3):303–8.
22. Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GMB. Association of endometriosis with body size and figure. *Fertil Steril*. 2005 Nov;84(5):1366–74.
23. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol*. 2004 Oct 15;160(8):784–96.
24. Endometriosis: The Ultimate Hormonal Disease. *Semin Reprod Med*. 2003;21(2):125–34.
25. Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, Nazeran TM, Noë M, Horlings HM, et al. Cancer-Associated Mutations in Endometriosis without Cancer. *N Engl J Med*. 2017 May 11;376(19):1835–48.
26. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):702–16.
27. Dastur AE, Tank PD. John A Sampson and the origins of Endometriosis. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2010 Aug 13;60(4):299–300.
28. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstetrics and gynecology*. 1987 Mar;69(3 Pt 1):412–5.
29. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 May;10(5):261–75.
30. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):511–9.
31. Du H, Taylor HS. Contribution of bone marrow-derived stem cells to endometrium and endometriosis. *Stem Cells*. 2007 Aug;25(8):2082–6.
32. JAVERT CT. The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on coexisting vascular involvement. *Am J Obstet Gynecol*. 1952 Oct;64(4):780–806.
33. Gleicher N, el-Roeiy A, Confino E, Friberg J. Is endometriosis an autoimmune disease? *Obstetrics and gynecology*. 1987 Jul;70(1):115–22.
34. Dmowski WP, Braun D, Gebel H. Endometriosis: genetic and immunologic aspects. *Prog Clin Biol Res*. 1990;323:99–122.

35. Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. *Fertil Steril*. 2001 Aug;76(2):223–31.
36. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril*. 2005 Mar;83(3):758–60.
37. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Oct;209(4):307–16.
38. Figueira PGM, Abrão MS, Krikun G, Taylor HS. Stem cells in endometrium and their role in the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2011 Mar;1221(1):10–7.
39. Oliveira FR, Dela Cruz C, Del Puerto HL, Vilamil QTMF, Reis FM, Camargos AF. Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? *Histol Histopathol*. 2012 Jan;27(1):23–9.
40. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May;67(5):817–21.
41. Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis: 1985. *Fertil Steril*. 1985 Mar;43(3):351–2.
42. Keckstein J, Hudelist G. Classification of deep endometriosis (DE) including bowel endometriosis: From r-ASRM to #Enzian-classification. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Mar;71:27–37.
43. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017 Jun 30;96(6):659–67.
44. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Human Reproduction*. 2001 Dec 1;16(12):2668–71.
45. Burla L, Scheiner D, Samartzis EP, Seidel S, Eberhard M, Fink D, et al. The ENZIAN score as a preoperative MRI-based classification instrument for deep infiltrating endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Jul 12;300(1):109–16.
46. Montanari E, Dauser B, Keckstein J, Kirchner E, Nemeth Z, Hudelist G. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2019 Nov;39(5):845–51.
47. Hudelist G, Montanari E, Salama M, Dauser B, Nemeth Z, Keckstein J. Comparison between Sonography-based and Surgical Extent of Deep Endometriosis Using the Enzian Classification - A Prospective Diagnostic Accuracy Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Sep;28(9):1643-1649.e1.
48. Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 Jan;92(1):3–7.
49. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril*. 1985 Mar;43(3):351–2.
50. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Human Reproduction*. 2007 Jan;22(1):266–71.

51. Hansen KE, Kesmodel US, Baldursson EB, Kold M, Forman A. Visceral syndrome in endometriosis patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014 Aug;179:198–203.
52. barbara I .hoffman, john o. schorge, karen d. bradshaw, lisa m. halverson. endoemtriozis . In: williams Gynaecology. 2016. p. 281–303.
53. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstetrics and gynecology.* 1996 Mar;87(3):321–7.
54. Chapron C. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Human Reproduction.* 2003 Apr 1;18(4):760–6.
55. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Human Reproduction.* 2009 Sep 1;24(9):2183–6.
56. Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J, Simón C. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod.* 1995 Dec;10 Suppl 2:91–7.
57. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Bréart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod.* 2003 Apr;18(4):760–6.
58. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d’Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011 Aug;96(2):366–373.e8.
59. Nezhat C, Santolaya J, Nezhat FR. Comparison of transvaginal sonography and bimanual pelvic examination in patients with laparoscopically confirmed endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1994 Feb;1(2):127–30.
60. Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, Check JH. Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod.* 1995 Apr;10(4):932–4.
61. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC, Schaetzel E, Kistner RW, Knapp RC. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril.* 1986 May;45(5):630–4.
62. Choudhary S, Fasih N, Papadatos D, Surabhi VR. Unusual Imaging Appearances of Endometriosis. *American Journal of Roentgenology.* 2009 Jun;192(6):1632–44.
63. Olive DL, Pritts EA. Treatment of Endometriosis. *New England Journal of Medicine.* 2001 Jul 26;345(4):266–75.
64. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D’Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction.* 2014 Mar 1;29(3):400–12.
65. Somigliana E, Vercellini P, Vigano’ P, Benaglia L, Crosignani PG, Fedele L. Non-invasive diagnosis of endometriosis: the goal or own goal? *Human Reproduction.* 2010 Aug 1;25(8):1863–8.

66. Sutton CJG, Ewen SP, Jacobs SA, Whitelaw NL. Laser laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1997 May;4(3):319–23.
67. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 23;1(1):CD004753.
68. Bajaj P. Endometriosis is associated with central sensitization: a psychophysical controlled study. *J Pain.* 2003 Sep;4(7):372–80.
69. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. Effect of progestogens and combined oral contraceptives on nerve fibers in peritoneal endometriosis. *Fertil Steril.* 2009 Oct;92(4):1234–9.
70. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril.* 2008 Nov;90(5):1583–8.
71. Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. In: Edelman A, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
72. Smith RD. Contemporary hysteroscopic methods for female sterilization. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2010 Jan 27;108(1):79–84.
73. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2014 Apr;101(4):927–35.
74. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, et al. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis--a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. *Fertil Steril.* 2009 Mar;91(3):675–81.
75. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod.* 2010 Mar;25(3):633–41.
76. Varma R, Sinha D, Gupta JK. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS)--a systematic enquiry and overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Mar 1;125(1):9–28.
77. Fedele L, Bianchi S, Zanonato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril.* 2001 Mar;75(3):485–8.
78. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril.* 1999 Sep;72(3):505–8.
79. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing

- treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Human Reproduction*. 2005 Mar 1;20(3):789–93.
80. Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, et al. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Jul 25;2017(7).
 81. Floyd WS. Danazol: endocrine and endometrial effects. *Int J Fertil*. 1980;25(1):75–80.
 82. Barbieri RL, Ryan KJ. Danazol: Endocrine pharmacology and therapeutic applications. *Am J Obstet Gynecol*. 1981 Oct;141(4):453–63.
 83. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD000068.
 84. Kim YA, Kim MR, Lee JH, Kim JY, Hwang KJ, Kim HS, et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Reduces Aromatase Cytochrome P450 and Cyclooxygenase-2 in Ovarian Endometrioma and Eutopic Endometrium of Patients with Endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;68(2):73–81.
 85. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;2010(12):CD008475.
 86. Barbieri RL. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment. *J Reprod Med*. 1998 Mar;43(3 Suppl):287–92.
 87. Riis BJ, Christiansen C, Johansen JS, Jacobson J. Is it possible to prevent bone loss in young women treated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists? *J Clin Endocrinol Metab*. 1990 Apr;70(4):920–4.
 88. Carr BR, Breslau NA, Givens C, Byrd W, Barnett-Hamm C, Marshburn PB. Oral contraceptive pills, gonadotropin-releasing hormone agonists, or use in combination for treatment of hirsutism: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 Apr;80(4):1169–78.
 89. Pierce SJ, Gazvani MR, Farquharson RG. Long-term use of gonadotropin-releasing hormone analogs and hormone replacement therapy in the management of endometriosis: a randomized trial with a 6-year follow-up. *Fertil Steril*. 2000 Nov;74(5):964–8.
 90. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *New England Journal of Medicine*. 2017 Jul 6;377(1):28–40.
 91. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(2):hoac009.
 92. Parazzini F, Bertullesi C, Pasini A, Rosati M, Di Stefano F, Shonauer S, et al. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Aug 1;121(2):216–9.
 93. Al Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM, Hajeer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD005997.
 94. Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, Ramón O, Rodríguez-Escudero FJ. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or

- without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. *Fertil Steril*. 2002 Feb;77(2):303–8.
95. Alborzi S, Ravanbakhsh R, Parsanezhad ME, Alborzi M, Alborzi S, Dehbashi S. A comparison of follicular response of ovaries to ovulation induction after laparoscopic ovarian cystectomy or fenestration and coagulation versus normal ovaries in patients with endometrioma. *Fertil Steril*. 2007 Aug;88(2):507–9.
 96. Loh FH, Tan AT, Kumar J, Ng SC. Ovarian response after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts in 132 monitored cycles. *Fertil Steril*. 1999 Aug;72(2):316–21.
 97. Misal M, Girardo M, Wasson MN. Surgical Decision Regret in Women Pursuing Surgery for Endometriosis or Chronic Pelvic Pain. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Jul;28(7):1343–50.
 98. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstetrics and gynecology*. 2008 Jun;111(6):1285–92.
 99. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update*. 2009;15(2):177–88.
 100. Weir E, Mustard C, Cohen M, Kung R. Endometriosis: what is the risk of hospital admission, readmission, and major surgical intervention? *J Minim Invasive Gynecol*. 2005;12(6):486–93.
 101. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril*. 1996 Nov;66(5):706–11.
 102. Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Aug;217(2):129–40.
 103. van Rooij IAJ, Broekmans FJM, Scheffer GJ, Looman CWN, Habbema JDF, de Jong FH, et al. Serum antimüllerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: A longitudinal study. *Fertil Steril*. 2005 Apr;83(4):979–87.
 104. Kwee J, Schats R, McDonnell J, Themmen A, de Jong F, Lambalk C. Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2008 Sep;90(3):737–43.
 105. Iliodromiti S, Anderson RA, Nelson SM. Technical and performance characteristics of anti-Müllerian hormone and antral follicle count as biomarkers of ovarian response. *Hum Reprod Update*. 2015 Nov;21(6):698–710.
 106. Dumont A, Robin G, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015 Dec 21;13(1):137.
 107. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence

- from a national general practice database. *BJOG*. 1999 Nov 19;106(11):1149–55.
108. Hamilton KM, VanHise K, Truong MD, Wright KN, Siedhoff MT. Surgical management of endometriosis to optimize fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2023 Aug;35(4):389–94.
 109. Kotlyar AM, Seifer DB. Ethnicity/Race and Age-Specific Variations of Serum AMH in Women-A Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:593216.
 110. Zhang C, Li X, Dai Y, Gu Z, Wu Y, Yan H, et al. Risk factors associated with changes in serum anti-Müllerian hormone levels before and after laparoscopic cystectomy for endometrioma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1359649.
 111. Moreno JA, Romeral C, Niño G, Benavente AP. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(1).
 112. Ercan CM, Duru NK, Karasahin KE, Coksuer H, Dede M, Baser I. Ultrasonographic evaluation and anti-mullerian hormone levels after laparoscopic stripping of unilateral endometriomas. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011 Oct;158(2):280–4.
 113. Huang BS, Wang PH, Tsai HW, Hsu TF, Yen MS, Chen YJ. Single-port compared with conventional laparoscopic cystectomy for ovarian dermoid cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2014 Dec;53(4):523–9.
 114. Clark N V., Dmello M, Griffith KC, Gu X, Ajao MO, Cohen SL, et al. Laparoscopic treatment of endometriosis and predictors of major complications: A retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Mar 25;99(3):317–23.

8.EKLER

EK-1:Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Tarih: 11.03.2024 Versiyon:00

Araştırmanın Adı: *‘ Endometrioma sebebi kistektomi veya unilareal ooferektomi yapılan hastalarda anti mülleryan hormon değerlerine bakarak cerrahi tipinin overian rezerv üzerine etkilerinin araştırılması*

Araştırmanın kolay anlaşılır bir dilde, sağlık mesleği mensubu olmayan kişilere yönelik başlığı:

Çikolata kisti hatalığında sadece kistin veya yumurtalığın komple çıkartılması ile yumurtalık rezervinin etkilenmesinin incelenmesi

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Murat Ekin

Sayın katılımcı, bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı; *“Endometrioma sebebi kistektomi veya unilareal oferektomi yapılan hastalarda antimülleryan hormon değerlerine bakarak cerrahi tipinin overian rezerv üzerine etkilerinin araştırılması* **dır.**

Sayın gönüllü

Bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz bu veriler tamamen araştırma amacıyla incelenecek olup kimlik ve sağlık bilgileriniz başka kişilerle paylaşılmayacaktır. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır.

Çalışma sırasında karşılaşılabilecek rahatsızlıklar ve riskler: **Çalışmamız bir Retrospektif çalışmadır** ve şu anki kişisel ve sağlık bilgileriniz sorularak yapılacak olup kesinlikle başka kişilerle paylaşılmayacaktır.

Gönüllüler İçin Araştırmadan Beklenen Tıbbi Yarar:

Endometriomalar overyan rezervi azaltan kistlerdir.tek taraflı oferektomi olmak elbette overian rezervi azaltmaktadır. Ancak kistektomi olan hastalarda da over rezervi azalmaktadır. Bu çalışmada kistektomininde overyan rezervi oferektomi kadar azaltılabileceği, özellikle kist boyutu, cerrahi tekniğe bağlı olarak bu azalmanın olacağı ön görülmektedir. Buna bağlı olarak kistektomi/ooferektomi kararı verilmesinde ve klinisyenlere yol göstermesinde daha somut kanıtlar elde edilmeye çalışılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Ayrıca bağlı bulunduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumunuza da ek bir mali yük getirmeyecektir.

Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışma araştırma amaçlı olup herhangi bir bütçe gerektirmemektedir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğinize bağlıdır. Araştırmaya katıldıktan sonra da çalışmanın herhangi bir aşamasında mazeret belirtmeksizin onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Araştırmaya katılmazsanız bu durum tıbbi bakımınız ve hekim ile olan ilişkilerinize herhangi bir zarar getirmeyecektir.

Araştırmacılar da sizi araştırma dışı bırakabilirler.

Eğer bu araştırmaya katılırsanız hekim ile hasta arasında kalması gereken bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz ihtimamla korunacaktır.

Araştırma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda yardımcı araştırmacı **Dr. İsmet Yağız Dünder** cep tel:***** den ulaşabilirsiniz.

İmzalı olur formunun bir kopyası size verilecektir.

Tarafımızdan alınan ve kodlanacak*olan örneğinizin saklanması ve ileride yapılacak diğer çalışmalarda kullanımı ancak sizin izninizle tabidir. Bu örnekler uzun yıllar isminiz (kimlik bilgileriniz) korunmak ya da yok edilmek kaydı ile saklanabilir. Lütfen aşağıdaki seçeneklerden size uygun olan bir tanesini işaretleyiniz.

***Kodlanmış örnek:** Sizden alınan örneğe bir kod numarası verilir. Kod numarasını yalnızca araştırmacı bilir ve sizin kimlik bilgilerinize yalnızca araştırmacı ulaşabilir. Böylece kimlik bilgileriniz gizli tutulmuş olur.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Ben.....

Sayın **Dr.** tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım.

İmzalı bu olur formunun bir kopyası bana verilecektir

Tarafınızdan alınan ve kodlanacak olan bana ait örneğin saklanması ve ileride yapılacak diğer çalışmalarda kullanımı:

☐Taraflınızdan alınmış kodlanmış* örneğın yalnızca önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum; ileride yapılması olası diğer çalışmalar için onay vermiyorum.

☐Taraflınızdan alınan kodlanmış örneğın yalnızca önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum; ileride yapılacak çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.

☐Taraflınızdan alınan kodlanmış örneğın, araştırma konusuyla bağlantılı tüm çalışmalarda kullanımını onaylıyorum, ancak farklı çalışmalar için tekrar bilgilendirilmek ve yeni onay vermek istiyorum.

☐Taraflınızdan alınan kodlanmış örneğın önerilen çalışma için kullanımını onaylıyorum ve gelecekte de her türlü genetik çalışmada anonim (kimliğim ile bağlantısız) olarak kullanılmasını onaylıyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon numarası):

.....
Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı-Hekimin Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih: