



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ**  
**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**KLİNİĞİMİZDE ENDOMETRİOZİS CERRAHİSİ GEÇİREN**  
**HASTALARIN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF**  
**DÖNEMDEKİ AĞRI SONUÇLARININ VE**  
**KOMPLİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Hale Ankara Aktaş**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2021**





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ**  
**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**KLİNİĞİMİZDE ENDOMETRİOZİS CERRAHİSİ GEÇİREN**  
**HASTALARIN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF**  
**DÖNEMDEKİ AĞRI SONUÇLARININ VE**  
**KOMPLİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Hale Ankara Aktaş**

**Tez Danışmanı: Op.Dr. Gülfem Başol**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL 2021**

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT .....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	2
2.1.ENDOMETRİOZİSİN TANIMI.....	2
2.2.ENDOMETRİOZİSİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	2
2.3. ENDOMETRİOZİSİN ETYOLOJİ VE PATOGENEZİ.....	3
2.3.1.Teoriler.....	3
a.Retrograd menstrüasyon teorisi.....	3
b.Çölemik metaplazi teorisi.....	3
c.İndüksiyon teorisi.....	4
d. Lenfatik ve vasküler yayılım.....	4
2.3.2.Hormonal Etki.....	4
2.3.3.İmmün Sistemin Rolü .....	5
2.4.ENDOMETRİOZİSTE RİSK FAKTÖRLERİ .....	5
2.4.1. Ailesel Yatkınlık .....	5
2.4.2. Genetik Mutasyonlar.....	5
2.4.3. Anatomik Bozukluklar .....	6
2.4.4. Çevresel Toksinler .....	6
2.5.ENDOMETRİOZİSİN SINIFLAMASI VE LOKALİZASYONU.....	6
2.5.1.Sınıflama Sistemi .....	6
2.5.2.Anatomik Yerleşimler.....	9
2.6.ENDOMETRİOZİSTE SEMPTOMLAR VE BULGULAR.....	9
2.6.1. Ağrı.....	10
2.6.2. İnfertilite .....	11

2.6.3. Barsak obstrüksiyonu.....	12
2.7.ENDOMETRİOZİSTE TANI.....	12
2.7.1. Fizik Muayene.....	13
2.7.2. Laboratuvar Testleri.....	13
2.7.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.7.4. Tanısal Laparoskopi .....	15
2.8.ENDOMETRİOZİSTE TEDAVİ.....	16
2.8.1. Medikal Tedavi.....	16
2.8.2. Cerrahi Tedavi.....	18
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
4.BULGULAR.....	24
5.TARTIŞMA.....	35
6.SONUÇLAR.....	40
7.KAYNAKLAR.....	41
8.ÖZGEÇMİŞ.....	50
9.EKLER.....	52
9.1. ETİK KURUL KARAR FORMU.....	52

## TEŞEKKÜR

Bizlere sunmuş olduğu çalışma ortamından dolayı S.B.Ü Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Başhekimi Prof. Dr. Recep Demirhan'a,

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde aldığım uzmanlık eğitimim sürecinde tüm bilgi ve becerilerimi bana kazandıran, mesleğimi öğreten, her konuda destek veren, üzerimde büyük emeği olan ve asistanı olmaktan mutluluk duyduğum çok değerli hocam Prof.Dr. Ahmet Kale ve çok değerli hocam Prof.Dr. Zehra Meltem Pirimoğlu' na,

Tez konumun şekillenmesinde, etik kurul sürecinde benden yardımını ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren tez danışmanım ve eğitim sorumlumuz Doktor Öğretim Üyesi Op.Dr. Gülfem Başol'a,

Eğitimimize hem teorik hem de cerrahi olarak büyük katkı sağlayan, bilgi birikimi ve tecrübesiyle her türlü yardım ve desteği esirgemeyen, donanımı ve duruşu ile bize örnek olan, her zaman bize kol kanat geren Doç.Dr. Önder Sakin'e,

4 yıllık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her konuda bize yardımcı olmaya çalışan sevgili uzmanlarım Doç. Dr. Ali Doğukan Anğın'a, Op.Dr. Emine Eda Akalın'a, Op.Dr.Kazibe Koyuncu'ya, Op.Dr.Mehmet Salim Korucu'ya, Op. Dr. Kadir Güzelmeriç'e, Op. Dr.Zeynep Kadı Öz'e,Op. Dr. Nilüfer Erçin'e, Op.Dr. Yakup Solak'a, Op.Dr. Mehmet Cüneyt Uğuzbalaban'a, Op.Dr. Ömer Talip Turhan'a, Op. Dr. Emre Mat'a, Op.Dr. Didar Kurt'a, Op.Dr. Elif Cansu Gündoğdu'ya, Op.Dr. Sahra Sultan Kara'ya, Op.Dr. Gazi Yıldız'a, Op.Dr. Muharrem Karacaer'e, Op.Dr. Yeliz Çeçen Dönmez'e, Op.Dr. Betül Kuru'ya,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum kıdemlilerime, tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelere ve sağlık personellerine,

Hep yanımda olan ve ne koşulda olursa olsun benden desteğini esirgemeyen sevgili eşim Harun Aktaş' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Hale Ankara Aktaş

İstanbul-2021

## KISALTMALAR

<b>ASRM:</b>	American Society for Reproductive Medicine
<b>BT:</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>COX-2:</b>	Siklooksijenaz-2
<b>EFI:</b>	Endometriozis Fertilité İndex
<b>GnRH:</b>	Gonodotropin Releasing Hormon
<b>IVF:</b>	İn Vitro Fertilizasyon
<b>KOK:</b>	Kombine Oral Kontraseptif
<b>MRG:</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MPA:</b>	Medroksiprogesteron Asetat
<b>NK:</b>	Natürel Killer
<b>NSAİİ:</b>	Non-steroid Antiinflatuar İlaç
<b>PSN:</b>	Presakral Nörektomi
<b>TCDD:</b>	Tetraklorodibenzo-p-dioksin
<b>TNF-a:</b>	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
<b>VAS:</b>	Vizüel Ağrı Skoru
<b>VKI:</b>	Vücut Kitle İndeksi

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** Hastaların tanımlayıcı kategorik verileri

**Tablo 2:** Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

**Tablo 3:** Operasyon öncesi ve sonrasında VAS skorları ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 4:** Cerrahi uygulama tipine göre numerik verilerin karşılaştırılması

**Tablo 5:** Yapılan cerrahi uygulamalar ve dağılımı

**Tablo 6:** Cerrahi uygulamaların kategorik değişkenlere göre karşılaştırılması

**Tablo 7:** Cerrahi uygulama tipine göre VAS skorundaki değişimin karşılaştırılması

**Tablo 8:** Cerrahi uygulamalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların dağılımı

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil-1:** Revize ASRM endometriozis sınıflaması

**Şekil-2:** Enzian endometriozis sınıflaması



## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı kliniğimizde endometriozis cerrahisi geçiren hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki ağrı sonuçlarını ve komplikasyonlarını değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2018 ile Eylül 2020 tarihleri arasında endometriozis cerrahisi geçiren, 20-48 yaş aralığındaki 82 kadın hasta dahil edildi. Hastalar hastane elektronik veri tabanı sistemi ve hasta arşiv dosyaları kullanılarak retrospektif olarak taranarak seçildi. Preoperatif VAS skorları (dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı, diskezi, dizüri), postoperatif 3. ay VAS skorları (dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı, diskezi, dizüri), intraoperatif ve postoperatif komplikasyon varlığı, operasyon süresi, hastanede kalış süresi çalışmada değerlendirilen parametreler olarak belirlendi. 20 yaş altı ve 48 yaş üzeri hastalar, acil şartlarda opere edilen hastalar, malignite şüphesi olan hastalar, cerrahi esnasında veya sonrasında endometriozis tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaşları 22 ile 48 arası değişmekte olup yaş ortalaması  $36,99 \pm 5,95$  idi. Hastaların 50'sine (%61) izole overyan endometriozis nedeniyle, 32'sine (%39) derin endometriozis nedeniyle cerrahi uygulanırken; 19'unda (%23,2) intraoperatif dönemde komplikasyon, 23'ünde (%28) postoperatif erken dönemde komplikasyon görüldü. Yapılan cerrahi uygulamalardan sonra tüm VAS skorlarında anlamlı ölçüde bir azalma olduğu görüldü. İzole overyan endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalarda hem ameliyat süresi hem de hastanede yatış zamanı derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa saptandı.

**Sonuç:** Kliniğimizde endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda yapılan cerrahi uygulamalardan sonra preoperatif VAS skorları ile postoperatif 3. aydaki VAS skorları arasında yapılan karşılaştırmada; tüm VAS skorlarında anlamlı ölçüde bir azalma olduğu görülmüştür. İzole endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda; intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların daha az olduğu, hastanede yatış

süresi ve operasyon süresinin anlamlı ölçüde daha kısa olduğu saptanmıştır. Hastaların postoperatif ağrı durumlarının uzun dönem sonuçlarının takip edilmesi rekürrensleri azaltmak ve ek tedavi ihtiyacını belirlemek adına faydalı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** derin endometriozis, endometriozis, komplikasyon, postoperatif ağrı



## ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the pain results and complications of endometriosis surgery patients in preoperative and postoperative period in our clinic.

**Materials and Methods:** 82 female patients aged 20-48 who underwent endometriosis surgery between January 2018 and September 2020 were included in the study at Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital obstetrics and gynecology Clinic. Patients were selected by retrospectively scanning using the hospital electronic database system and patient archive files. Preoperative Vas scores (dysmenorrhea, dyspareunia, chronic pelvic pain, dyschezia, dysuria), postoperative 3. lunar Vas scores (dysmenorrhea, dyspareunia, chronic pelvic pain, dyschezia, dyspareunia, dysuria), intraoperative and postoperative complications, duration of operation, duration of hospital stay were determined as other parameters evaluated in the study. Patients under the age of 20 and over the age of 48, patients operated under emergency conditions, patients with suspected malignancy, patients diagnosed with endometriosis during or after surgery were excluded from the study.

**Results:** The Age of the patients ranged from 22 to 48 and the mean age was  $36.99 \pm 5.95$ . 50 (61%) of the patients underwent surgery due to isolated ovarian endometriosis, 32 (39%) due to deep endometriosis; 19 (23.2%) had complications in the intraoperative period, and 23 (28%) had complications in the early postoperative period. After surgical procedures, there was a significant decrease in all VAS scores. In surgical applications due to isolated ovarian endometriosis, both the duration of surgery and the time of hospitalization were statistically significantly shorter than in surgical applications due to deep endometriosis.

**Conclusion:** The comparison between preoperative VAS scores and postoperative VAS scores in the 3. month after surgical procedures in patients undergoing surgery due to endometriosis in our clinic showed a significant decrease in all VAS scores. In patients with surgery due to isolated endometriosis, intraoperative and postoperative complications were less, hospitalization time and operation time were significantly shorter. Follow-up of long-term results of postoperative pain in patients will be useful to reduce recurrence and identify the need for additional treatment.

**Key words:** Deep endometriosis, endometriosis, complication, postoperative pain



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometriozis, endometrial bez ve stromanın uterus dışında bir lokalizasyonda yerleşerek bulunduğu yerde inflamatuvar yanıt oluşturması ile meydana gelen klinik durum olarak tanımlanan kronik progresif benign jinekolojik bir hastalıktır. En sık overlerde, vezikouterin boşlukta, rektouterin boşlukta, sakrouterin ligamanlarda, uterusun posteriorunda ve ligamentum latumun arka yüzeylerinde görülür. Nadir de olsa pelvik bölge dışında akciğer, perikard, plevra ya da insizyon hattında da bulunabilir. Etiyolojide; retrograd menstruasyon, çölemik metaplazi, indüksiyon teorisi, vasküler ve lenfatik yayılım gibi çeşitli teorilerin yer aldığı düşünülmektedir. En çok kabul gören teori; siklik döngüde menstrüel kanama sırasında dökülen endometrial gland ve stromaların tuba uterinalardan geçerek peritoneal alana dökülmesiyle ve pelvik organların serozal yüzeylerine implante olmasıyla ortaya çıkan endometriotik odak, nodül ile açıklanan retrograd menstrüasyon teorisidir (1).

Endometriozisten etkilenen hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi kronik pelvik ağrı, dismenore, batın içi yapışık ve kısırlık gibi birçok semptom ile başvurmaktadır. İnsidansı net olarak bilinmemekle birlikte, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkilemekte iken, infertilite şikayeti olan kadınların %30-50'sinde, kronik pelvik ağrısı olan kadınların ise %40-50'sinde görülmektedir (2).

Tanıda iyi bir anamnez, fizik muayene, transvajinal ultrason ile değerlendirme, manyetik rezonans ile görüntüleme ve laboratuvar teknikleri önemlidir. Endometriozis tanısında ve dışlanmasında altın standart yöntem diagnostik laparoskopidir. Endometriozis tedavisinde temel amaç; semptomların kontrolü, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve fertilitenin korunmasıdır (2).

Bu çalışmada; kliniğimizde endometriozis cerrahisi geçiren hastaların preoperatif ve postoperatif 3.aya ait dönemlerdeki ağrı sonuçlarını değerlendirmeyi (dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı, diskezi ve dizüri), intraoperatif ve postoperatif dönemdeki komplikasyonlarını analiz etmeyi amaçladık.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. ENDOMETRİOZİSİN TANIMI**

Endometriozis, endometrial bez ve stromanın uterus dışında bir lokalizasyonda yerleşerek bulunduğu yerde inflamatuvar yanıt oluşturması ile meydana gelen klinik durum şeklinde tanımlanan kronik progresif benign jinekolojik bir hastalıktır (1).

Herhangi bir yerde endometrial bez ve stromanın çevresinde kapsül oluşturarak meydana getirdiği yoğun içerikli kistik kitle yapısı endometrioma olarak tanımlanır ve en sık overde görülür. Endometriozis implantının periton invazyonunun 5 mm'den fazla olduğu durum derin endometriozis olarak tanımlanır. En sık overlerde, vezikouterin boşlukta, rektouterin boşlukta, sakrouterin ligamanlarda, uterusun posteriorunda ve ligamentum latumun arka yüzeylerinde görülür. Nadir de olsa pelvik bölge dışında akciğer, perikard, plevra ya da insizyon hattında da bulunabilir (1).

Endometriozisten etkilenen hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi kronik pelvik ağrı, dismenore, batın içi yapışık ve kısırlık gibi birçok semptom ile ilişkili olabilir. İnsidansı net olarak bilinmemekle birlikte, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkilemekte iken, infertilite şikayeti olan kadınların %30-50'sinde, kronik pelvik ağrısı olan kadınların ise %40-50'sinde görülmektedir (2).

### **2.2. ENDOMETRİOZİSİN EPİDEMİYOLOJİSİ**

Hastaların birçoğunun asemptomatik olması nedeniyle ve kesin tanısının cerrahi olarak lezyonun görülmesini gerektirdiğinden sıklığının tam olarak belirlenmesi zordur. Tanı koymada primer yöntem patolojik incelemede endometriozis odaklarının gözlenmesidir. Cerrahi girişimle tanı konan reproduktif çağındaki kadınların oranı %0,16'dır. Endometriozis genel olarak reproduktif yaşta olan kadınların yaklaşık %10'unda görülmektedir. Tanı aralığı yaklaşık 25-35 yaş arasındadır (3). Endometriozis sıklığı ilişkili olduğu infertilite vakalarında %30-50 kadar görülürken, kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda %40-50 olarak bildirilmiştir (2). Endometriozis 30 yaşın üstünde daha fazla, siyah ırkta daha az, beyaz ırka göre Asyalı ırkında daha sık görülmektedir. Endometriozis premenarşal dönemde nadiren görülürken, endometriozis nedeniyle opere olan hastaların %5'inden azının

postmenopozal dönemde olduğu ve bir nedenden ötürü (ateş basması, vajinal kuruluk) östrojen tedavisi aldıkları görülmüştür (4).

### **2.3. ENDOMETRİOZİSİN ETYOLOJİ VE PATOGENEZİ**

Endometriozisin kesin nedenleri bilinmemekle birlikte bu konuda çeşitli teoriler öne sürülmüştür.

#### **2.3.1. Teoriler**

##### **a. Retrograd menstrüasyon teorisi:**

John Sampson tarafından 1927 yılında ilk kez açıklanan ve en çok kabul gören teoridir. Sampson'a göre siklik döngüde menstrüel kanama sırasında dökülen endometrial gland ve stromalar tuba uterinalardan geçerek peritoneal alana dökülür ve pelvik organların serozal yüzeylerine implante olur. Buradaki mezotel hücrelere implante olan endometrial hücreler vaskülogenez ve hiperplazi mekanizmalarını çalıştırarak hastada semptom vermesine neden olan endometriotik odak, nodülleri meydana getirir (5). Bu teoriyi destekleyen bazı bulgular şunlardır;

-Menstrüasyon döneminde yapılan diagnostik laparoskopide %75-90'ında peritoneal yüzeylerde ve pelvik alanda kan görülür (6,7).

-Bu dönemde elde edilen peritoneal aspirattan endometrial hücreler elde edilebilir ve peritoneal yüzeye tutunup invaze olabilir (8).

-Erken yaşta menarş (<12 yaş), menstrüel siklusların kısa olması (<26 gün), az çocuk doğurmuş olmak endometriozis ile ilişkilidir (4,9).

-Servikal stenoz yapan durumlar ya da müllerian anomali gibi durumlar menstrüel kan akımının engellenmesine bağlı endometriozis insidansının arttırır (10).

-Hayvan deneylerinde elde edilen menstrüel kan peritoneal boşluğa bırakılarak endometriozis elde edilebilir (11).

Retrograd menstrüasyon pelvik alandaki endometriozis oluşumunu açıklamakla birlikte, ekstrapelvik organlardaki endometriozisi açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Aynı zamanda retrograd menstrüasyon kadınların %70-80 inde izlenmesine rağmen endometriozis insidansı %7 civarında olması da diğer önemli etmendir (12,13).

##### **b. Çölemik metaplazi teorisi:**

Retrograd menstrüasyon teorisi, primer amenoresi olan fonksiyonel endometriumu bulunmayan Müllerian anomalilerde (Mayer-Rokitansky-Küster

sendromu) görülen endometriozisi açıklayamaz. Bu olgularda endometriozis oluşumu çölemik hücrelerin çeşitli yollarla metaplaziye uğramasıyla açıklanmaktadır. Çölemik epitelin devamlı irritasyonu metaplaziyi başlatan faktör olabilir. Hormonal stimülasyon bir diğer tetikleyici faktör olabilir. Ayrıca genetik, endokrin, immünolojik ve mekanik faktörlerin de rolü olabileceği ifade edilmiştir (14,15).

#### **c.İndüksiyon teorisi:**

İndüksiyon teorisi çölemik metaplazi teorisinin devamı niteliğindedir. Endometriumdan ya da eksojen salınan mediatörlerin farklılaşmamış hücrelerin endometrium dokusuna farklılaşmasına neden olduğunu öne sürmektedir (16).

#### **d.Lenfatik ve vasküler yayılım:**

Pelvisten uzak organlarda görülen endometriozis odaklarını açıklamak üzerine kurulmuş bir teoridir. Endometriozis odaklarının ekstra pelvik yayılımları, endometrial hücrelerin uterin damar ve lenf sistemi aracılığıyla taşınmasına bağlı ortaya çıkabilir (17).

#### **2.3.2.Hormonal Etki**

Endometriozisin östrojen bağımlı olduğu kanıtlanmıştır. Kadınlarda östrojenin majör kaynağı overler olsa da periferik dokudan over ve adrenal androjenlerin aromatzasyonu sayesinde östrojen ürettikleri bilinmektedir. Endometriotik odaklar aromataz ve 17 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 gibi enzimleri kullanarak östrojen üretirler. 17 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 bulundurmamaları sayesinde östrojenin inaktive edemezler ve hiperöstrojenik bir ortam oluşmasına neden olurlar (18).

Normal endometriumda aromataz enzimi eksprese edilmez ve progesterona sekonder 17 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 artmış durumdadır. Bunun sonucunda siklusun luteal fazında progesteron östrojenin etkilerini baskılamaktadır. Ancak endometriotik lezyonlarda görülen progesteron direnci östrojenin baskılanmasına engel olur (19).

Prostoglandin E2 endometrioziste stromal hücrelerde etkisi en fazla olan aktivatördür. Aromataz aktivasyonunu artırır. Bunun sayesinde oluşan östradiol endometrium epitelinden siklooksijenaz tip 2 (COX-2) uyararak prostoglandin E2 üretimini artırır (20). Burada oluşan pozitif feed back etkisiyle endometriotik

dokunun büyümesini sağlar. Tedavide kullanılan COX-2 ve aromataz inhibitörleri bu pozitif feed back halkasını kırmaktadır.

### **2.3.3. İmmün Sistemin Rolü**

Retrograd akım çoğu kadında görülmesine rağmen endometriozis bu kadınların oldukça azında gelişmekte, bu duruma endometriozis gelişen kadınlardaki azalmış immünitinin sebep olduğu düşünülmektedir (21). Retrograd akım sonrası peritonda biriken endometrial dokular, makrofajlar ve natürel killer (NK) gibi immün hücreler tarafından fagosite edilmektedir. Ancak endometriozisli kadınlarda NK hücrelerinin sayısal olarak normal olmasına rağmen fonksiyon olarak endometrial hücreler üzerindeki etkilerinin zayıf olduğu ve buna bağlı olarak endometriozis gelişiminin olabileceği ileri sürülmüştür (21-23).

## **2.4. ENDOMETRİOZİSTE RİSK FAKTÖRLERİ**

### **2.4.1. Ailesel Yatkınlık**

İnsidansının 1. derece yakınlarda artması bu hastalığın poligenik ve multifaktöryel geçişi olduğunu düşündürmektedir. Sampson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada endometriozisli kadınların kız kardeşlerinde %5,8 annelerinde %8,1 oranında endometriozis olduğu tespit edilmiştir. Bu oran eşlerin kadın akrabalarında ise %1 olarak bulunmuştur (24). Yapılan diğer çalışmalarda monozigot ikizlerde endometriozis tespit edilmesi endometriozisin genetik temelli olabileceğini düşündüren mevcut kanıtları desteklemektedir (25).

### **2.4.2. Genetik Mutasyonlar**

Yapılan en kapsamlı çalışmada 1000'e yakın endometriozis hastası kız kardeşten alınan örneklerde 10q26 kromozomunda güçlü bir bağlantı tespit edilmiştir. Bu kromozom bölgesinde 2 gen tanımlanmıştır. Bu genler EMX2 ve PTEN'dir. EMX2 geninin endometriozisli kadınların endometrial dokularından fazla miktarda eksprese edildiği tespit edilmiştir. Tümör süpresör gen olan PTEN; ovaryan endometriozisin malign değişiminde gösterilmiştir (26).

Araştırmalar HLA-B7 alleli ile endometriozis arasında ilişki olabileceğini de göstermiştir. HLA-B7 ekspresyonunun hücrel immünite aracılı sitotoksik aktiviteyi baskıladığı tespit edilmiştir. Bu durum endometriotik odakların genlerin kontrolü altında büyüdüklerini göstermektedir (27).

### **2.4.3. Anatomik Bozukluklar**

Servikal obstrüksiyonlar, imperfore hymen, vajinal septumlar ve müllerian anomalilerin sebep olduğu alt genital traktusta oluşabilecek obstrüksiyonlarda; retrograd menstrüasyona bağlı endometriozis sıklığını arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu patolojilerin cerrahi tedavisiyle endometriozis vakalarının azalacağı öngörülmektedir (28).

### **2.4.4. Çevresel Toksinler**


Çevresel toksinlere maruziyetin endometriozis gelişiminde rol oynadığına dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. En sık yer alan toksinler; 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (TCDD) ve diğer dioksin benzeri bileşiklerdir. TCDD ve diğer dioksin benzeri bileşikler, artmış interlökin düzeyleri, aromataz gibi sitokrom P-450 enzim aktivasyonu ve doku formasyonundaki değişiklikler aracılığıyla endometriozisi uyarabilir. TCDD östrojenle birlikte endometriozis oluşumunu uyararak endometriozisin progesterona bağlı gerilemesini engeller (29). Endüstriyel arıtmanın atık yan ürünleri olan TCDD ve dioksin benzeri bileşiklere, kontamine yiyeceklerin yenmesi veya kaza ile temas yoluyla maruz kalınabilmektedir. Yapılan bir infertilite çalışmasında, endometriozisli infertil kadınlarda diğer infertil kadınlara göre daha yüksek serum dioksin düzeyleri tespit edildiği belirtilmiştir (30).

## **2.5. ENDOMETRİOZİSİN SINIFLAMASI VE LOKALİZASYONU**

### **2.5.1. Sınıflama Sistemi**

Endometriozisin primer tanı yöntemi, histolojik tanı için biyopsi yapılması ya da yapılmasını cerrahi bir girişim olan diagnostik laparoskopi ile lezyonların görülmesidir. Endometriozis kişiden kişiye klinik farklılıklar gösterebildiği için objektif bir sınıflandırma sistemi büyük önem taşımaktadır. Amerikan Fertilite Topluluğu (AFS) (Günümüzdeki Amerika Üreme Tıbbı Derneği, ASRM) tarafından 1979 yılında laparoskopi veya laparotomideki cerrahi bulgulara dayandırılan bir sınıflama sistemi oluşturulmuştur. Bu sınıflama sistemi 1985'te ve ardından 1996'da revize edilmiştir. Bu sistemde, lezyonların boyutu, periton ve over yerleşimli lezyonların derinliği, lokasyonu, posterior culdesac obliterasyonu, over ve tubada

adezyon varlığı ve yayılımına göre puan verilerek bir skora elde edilmiştir. Bu sistemde endometriozis evre I (minimal, 1-5 puan), evre II (hafif, 6-15 puan), evre III (orta, 16-40 puan), ve evre IV (ciddi, >40 puan) olarak sınıflanmıştır (Şekil-1).



**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE**  
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Stage I (Minimal) - 1-5  
Stage II (Mild) - 6-15  
Stage III (Moderate) - 16-40  
Stage IV (Severe) - >40  
Total \_\_\_\_\_

Laparoscopy \_\_\_\_\_ Laparotomy \_\_\_\_\_ Photography \_\_\_\_\_  
Recommended Treatment \_\_\_\_\_  
Prognosis \_\_\_\_\_


PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS			
		< 1cm	1-3cm	> 3cm
OVARY	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	4		Complete
				40
OVARY	ADHESIONS			
		< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
TUBE	R Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

\*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.  
Denote appearance of superficial implant types as red (R), red, red-pink, flame-like, vesicular blots, clear vesicles, white (W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown, or black (B) black, hemosiderin deposits, blue]. Denote percent of total described as R\_\_\_%, W\_\_\_% and B\_\_\_%. Total should equal 100%.


Additional Endometriosis: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Associated Pathology: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

To Be Used with Normal Tubes and Ovaries



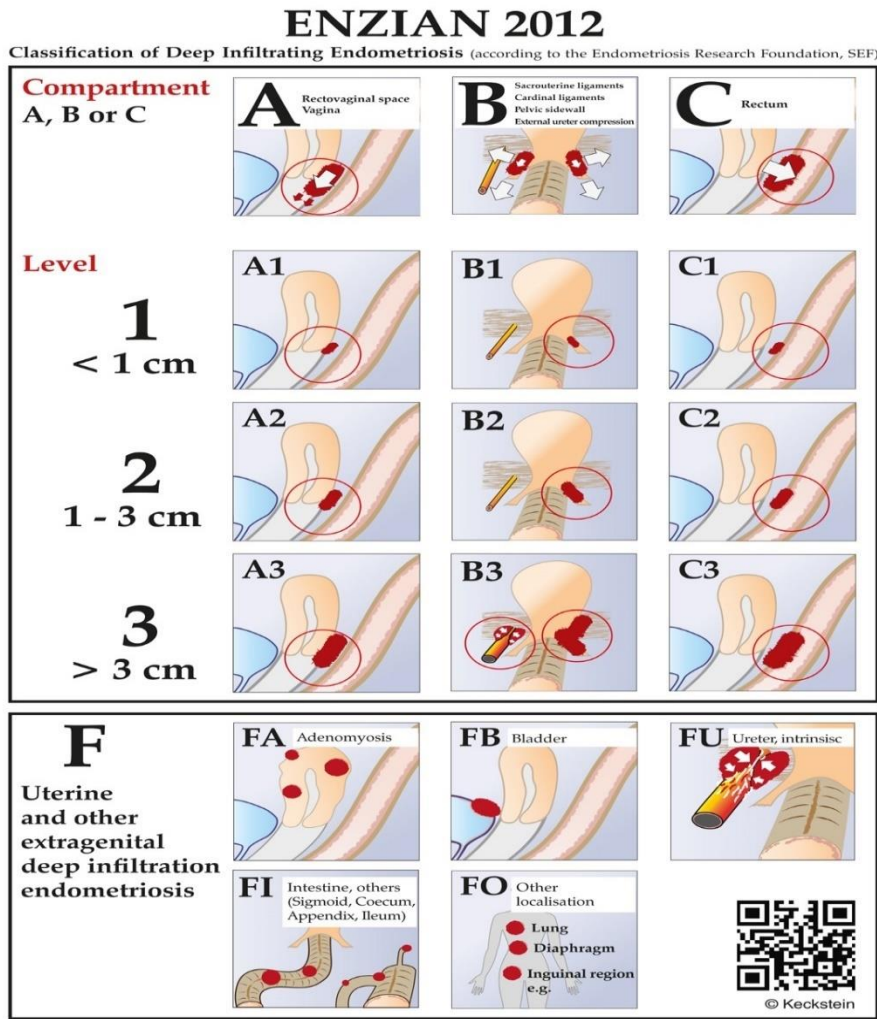
To Be Used with Abnormal Tubes and/or Ovaries



Şekil-1: Revize ASRM Endometriozis Sınıflaması. (American Society for Reproductive Medicine'den alınmıştır.)

Revize edilmiş bu sistem kabul edilen en yaygın ve güncel hali olmasına rağmen ciddi kısıtlılıklara sahiptir. Bunlardan en önemlisi; hastalığın evresi ile ağrı

ve infertilite semptomları arasında bir korelasyon olmamasıdır (31). Ayrıca bu sınıflama uterosakral bağlar, mesane, vajina ve bağırsak gibi farklı bölgelerdeki derin endometriozis yerleşim yerlerini içermemektedir. Bu nedenle retroperitoneal yapılarda derin endometriozisi desteklemek için revize ASRM'nin bir tamamlayıcısı olarak ENZIAN sınıflaması geliştirilmiştir. 2005 yılında Avusturya'da tanıtılan ENZIAN sınıflandırması, revize ASRM sistemi ile arasındaki farklılıkları düzeltmek ve kullanımı kolaylaştırmak için 2010 ve 2011 yıllarında revize edilmiştir (Şekil-2).



**Şekil-2:** Enzian endometriozis sınıflaması. (Stiftung Endometriose Forschung 7.Konferansı'ndan alınmıştır.)

Revize ENZIAN sınıflamasında retroperitoneal yapılar üç kompartmana ayrılarak basitleştirildi. Uterusun arka kısmı, rektovajinal septum ve vajinadan oluşan A bölgesi, uterosakral bağ ve pelvik duvarlardan oluşan B bölgesi ve sigmoid kolon ve rektumdan oluşan C bölgesine ayrıldı. Lezyonun şiddeti 1. derece için invazyon <1 cm, 2. derece için invazyon 1 ile 3 cm ve 3. derece için invazyon >3 cm olarak belirlendi. “E” ön eki, endometriozis tümörünün varlığını göstermektedir. Ön eki takip eden sayı lezyonun boyutunu belirlemekte ve sayıdan sonra küçük harf etkilenen bölgeyi göstermektedir. İki küçük harf, iki taraflı hastalık anlamına gelmektedir. Endometriozisin pelvik kavitedeki diğer organlara ve uzak organlara invazyonu; “FA” adenomyozis, “FB” mesane tutulumu, “FU” intrinsik üreter tutulumu, “FO” diğer lokasyonların ve “FI” bağırsak tutulumu olarak ifade edilir (32,33).

Evreleme sistemindeki ağrı şiddeti ve infertilite ile olan korelasyon zayıflığı nedeniyle Endometriozis Fertilite İndeks (EFI) geliştirilmiştir. EFI evreleme sistemi, klinik skorlamayı temsil eden bir sistem olup, revize ASRM skorlamasındaki infertilite ve fertilite açısından eksik kalan klinik bilgileri desteklemektedir (33).

### **2.5.2. Anatamik Yerleşimler**

Endometriozis pelvik ve ekstrapelvik organların herhangi birinde görülebilmektedir. Endometriozis en sık pelvik organlarda görülmektedir. Over, pelvik periton, ön ve posterior culdesac ve uterosakral ligamentler sıklıkla tutulur. Ayrıca rektovajinal septum, üreter ve nadir olarak mesane, perikard, cerrahi skarlar ve plevra tutulabilir. Endometriozisin nadir görüldüğü yerler, atipik siklik semptomlarla karşımıza çıkabilmektedir. En sık görüldüğü yer ise overdir. Örneğin; üriner sistem endometriozisi olan kadınlar siklik dizüri ve hematüriden yakınırırlar. Rektosigmoid tutulumu olanlar siklik rektal kanama ile başvururlar. Plevral lezyonların tutulumunda ise menstrüel pnömotoraks veya hemoptizi görülebilmektedir (34-37).

## **2.6.ENDOMETRİOZİSTE SEMPTOMLAR VE BULGULAR**

Endometriozisli kadınlar asemptomik olabileceği gibi kronik pelvik ağrı, infertilite, dismenore, dizüri, ağrılı dışkılama, disparoni şeklinde şikâyetlerle

başvurmaktadırlar. Endometriozisin yayılımını tanımlayan güncel ASRM sınıflamasında evre ile semptomların şiddeti arasında korelasyon olmaması sebebiyle klinik olarak yaygın hastalığı (evre IV) olan kadınlarda yakınma azken, minimal hastalığı (evre I) olanlarda ciddi ağrı veya subfertilite ya da her iki yakınma da görülebilmektedir.

### 2.6.1. Ağrı

Endometriozisli hastalarda pelvik ağrı sık görülen bir semptomdur. Ağrı siklik veya kronik olabilir (38). Ağrının altta yatan nedeni net olmamakla birlikte endometrial implantlardan periton sıvısına proinflamatuvar sitokin ve prostaglandinlerin salınımının neden olduğu düşünülmektedir (39). Lezyonun invazyon derinliği ile ağrının şiddeti arasında ilişki olduğuna dair ispatlar vardır ve ağrının yeri lezyonun yerleşimini gösterebilir (40). Son veriler endometriozis ağrısının endometriotik implantların nöronal invazyonundan kaynaklandığını düşündürmektedir. Bunun sonucunda ise duysal ve sempatik nöronların santral sensitizasyona maruz kaldığı görülmüştür (41). Bu durum nöronların sürekli uyarılmasına neden olur ve cerrahi eksizyon yapılsa dahi inatçı ağrılar oluşabilir (40).

**a.Dismenore:** Endometriozisli kadınlarda görülen dismenore adetten 24-48 saat önce başlayan, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) ve kombine oral kontraseptiflere (KOK) daha az yanıt veren siklik ağrılardır. Bu ağrılarının şiddeti primer dismenoreden daha fazladır. Ayrıca periton yüzeyine >5mm infiltrasyon gösteren lezyonlarda dismenore şiddetinin fazla olduğu gösterilmiştir (40).

**b.Disparoni:** Endometriozise bağlı görülen disparoni rektovajinal septum veya sakrouterin ligamentlerin tutulumu ile sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Daha nadiren overyan lezyonlar da disparoni ilişkili olabilmektedir (42). İlk cinsel ilişki esnasında ortaya çıkan disparoni ve ağrısız cinsel ilişki periyodundan sonra aniden ortaya çıkan disparoni durumunda endometriozisi akla getirmelidir (43).

**c.Dizüri:** Endometriozisli kadınlarda daha az sıklıkta görülen semptomdur. Etkilenen kadınlar mesane ile ilgili yakınmalarını idrar yaparken ağrı, siklik pollaküri ve sıkışma hissi olarak tarif etmektedirler. Bu yakınmalar ile idrar kültüründe üreme

olmaması birlikteliği akla endometriozisi getirmelidir (44). Kesin tanı koyabilmek için sistoskopi önerilebilir.

**d.Ağrılı dışkılama (Diskezi):** Daha az sıklıkla görülen semptom olmakla birlikte rektosigmoid alan tutulumun göstergesidir. Beraberinde kabızlık, diyare ve siklik kanlı dışkılama görülebilir (45).

**e.Siklik olmayan pelvik ağrı:** Endometriozis ile ilişkili en sık görülen semptom kronik pelvik ağrıdır. Kronik ağrısı olan hastaların %40-60'ında laparoskopi esnasında endometriozis varlığı gösterilmiştir (4). Ağrı odağı kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Rektovajinal septum veya uterosakral ligament tutulduysa, ağrı rektuma veya bele yayılabilir. Ayrıca bacağı doğru yayılan ve siklik siyatik ağrısına neden olan posterior peritoneal endometriozisi veya doğrudan siyatik sinir tutulumunu işaret edebilir (46).

### 2.6.2. İnfertilite

Yapılan çalışmalarda infertil kadınlarda %20-30 oranında endometriozis saptanmıştır. Geniş ölçüde değişkenlik gösterse de endometriozisi olan kadınlarda bu oran %30-50 arasındadır (47). Ağır endometriozis vakalarında infertilite görülme insidansında artış görülmektedir. Sebep olarak; endometriozisin adezyonlara, pelvik anatomide distorsiyona ve tubal geçişte bozulmalara neden olması gösterilmektedir.

**a.Hafif veya minimal hastalık:** Primatlarda yapılan çalışmalarda cerrahi olarak oluşturulmuş endometrioziste, hafif endometriozisi olan hayvanlarda gebelik oranı %35, ileri evre endometrioziste %12 olarak bildirilmiştir. Overyan yapışıklığı olan hayvanlarda gebelik gösterilememiştir. Kontrol grubu olan deneklerde ise gebelik oranı %42 olarak bulunmuştur (48). Yapılan çalışmalar hafif endometriozisi olan hastalara yapılan cerrahinin fekundite ve gebelik oranlarını arttırdığına dair anlamlı sonuçlara varamamıştır (49).

**b.Orta veya ciddi hastalık:** Orta veya ciddi endometrioziste ( evre 3-4 ) tuba uterina ve overlerin anatomisinde bozulmalar izlenmektedir. Bu nedenle hafif endometriozise göre daha az gebelik oranları görülmektedir. Yapılan bir çalışmada hafif endometriozis için aylık gebelik oranı %8.7, orta derecede endometrioziste %3.2, ciddi endometrioziste ise sıfır olarak gösterilmiştir (50).

**c.Folikülogenez ve embriyogeneze etkileri:** Yapılan çalışmalar endometriozisli hastalarda folikülogenezin bozulduğunu göstermektedir. IVF'e (İn Vitro Fertilizasyon) giden endometriozisli kadınlarda, embriyo gelişimi ve niteliği, tubal faktöre bağlı infertilitesi olan kadınlardan kaynaklanan embriyolar ile karşılaştırıldı. Endometriozisli grupta, embriyo başına daha az blastomer olduğu ve embriyonik gelişimin daha fazla durduğu görülmüştür. Bu durum endometriozisli kadınların overlerinden kaynaklanan oositlerin, gelişimsel yeteneğinin azalmış olduğunu göstermektedir (51).

**d.Endometrial değişiklikler:** Endometriozisli kadınlarda endometrium gelişimdeki anormallikler, implantasyon bozukluklarının endometriozisle ilişkili subfertiliteye sebep olma olasılığını göstermektedir. Araştırmacılar endometriozisli kadınlardan alınan ötopik endometriumda, endometriozisi olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında gen ekspresyon profillerinde anormallik tespit etmişlerdir. Spesifik olarak endometriozisli kadınların peri-implantasyon endometriumunda, yetersiz av p3 integrin ekspresyonu göstermişlerdir. Bu durumun azalmış uterin reseptörle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (52).

**e.Diğer faktörler:** Endometriozisli kadınlarda makrofajların fagosite etmesiyle korele sperm sayısında düşüklük ve zona pellusidaya sperm bağlanmasında olumsuzluklar görülmüştür (53).

### **2.6.3. Barsak Obstrüksiyonu**

Endometriozis gastrointestinal sistemde rektosigmoid kolon, çekum, apendiks, ileumu tutabilir. Genellikle seroza ve muskularis propia da sınırlı kalsada bazen tam kat tutulum göstererek onkolojik hadiselerle karışabilmektedir (54). Diagnostik laparoskopi ile kesin tanı konulmaktadır. Tedavisi genellikle cerrahi olup, obstrüksiyona sebep olan segmentin rezeksiyonu ve anastomozudur.

## **2.7. ENDOMETRİOZİSTE TANI**

Klasik olarak, endometriozis tanısının konulması için ektopik endometrial gland ve stromanın histolojik olarak tespiti gerekmektedir. Ancak endometriozis klinik değerlendirme ile kolaylıkla saptanabilir. Günümüzde hastalığın kesin tanısı için halen laparoskopiye alternatif invaziv olmayan bir yöntem geliştirilememiştir.

Tanıda; iyi bir anamnez, fizik muayene, transvajinal ultrason ile değerlendirme, manyetik rezonans ile görüntüleme ve laboratuvar teknikleri önem arz etmektedir.

### **2.7.1. Fizik Muayene**

**a.İnspeksiyon:** Endometriozis çoğunlukla pelviste sınırlı bir hastalıktır. Bu nedenle, inspeksiyonda genellikle anormallik yoktur. Epizyotomi, cerrahi skar ve pfannenstiel insizyondaki endometriozis istisnai durumları oluşturmaktadır (55,56). Nadir olarak da perine veya perianal bölgede kendiliğinden gelişebilir (57).

**b.Spekulum muayenesi:** Vajen ve serviksin spekulum muayenesi ile endometriozisin belirtilerini genellikle görememekteyiz. Bazen serviks veya arka fornikte mavimsi veya kırmızı barut izi lezyonlar görülebilmektedir. Bu lezyonlar hassas olabilir veya temasla kanayabilir. Yeni yapılan bir çalışmada, derin endometriozis tanımlı hastaların %14'ünde spekulum muayenesinde bu bulguya rastlanmıştır (58).

**c.Bimanuel muayene:** Uterosakral ligamentteki nodülerite ve hassasiyet, aktif hastalığı veya ligament boyunca skarlaşmayı gösterir. Ayrıca büyümüş, kistik, diğer pelvik organlara yapışık ya da mobil adneksiyel kitle overdeki endometriomayı gösterebilir. Bimanuel muayenede, retrovert, fikse, hassas uterus veya sert ve fikse posterior culdesac bulgu verebilir. Chapron ve arkadaşları (58), derin endometriozisli hastaların %43'ünde, ele gelen nodül palpe ettiklerini bildirmiştir.

**2.7.2.Laboratuvar Testleri:** Pelvik ağrının jinekolojik olmayan nedenleri ekarte etmek için kullanılır. İlk olarak tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, vajinal ve servikal sürüntü pelvik inflamatuvar hastalığa neden olan cinsel yolla bulaşan hastalıkları ekarte etmekte kullanılır.

**a.Serum CA125:** Glikoprotein üzerinde antijenik belirleyici bir faktör olan CA125; plevra, periton, fallop tüpleri, endometrium, endoserviks gibi çok sayıda dokuda bulunmuştur. Daha sık olarak over kanserinde takipte kullanılmaktadır. Ancak menstrüasyonda, erken hafta gebelikte, pelvik inflamatuvar hastalıklarda, dış gebelikte, peritonit ya da myoma uteri gibi durumlarda da serumdaki değeri artmaktadır.

Monoklonal antikor analizlerinde tanımlanan artmış CA125 düzeylerinin, endometriozisin şiddeti ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (59). Endometriozis tanısında CA125'i değerlendiren meta-analiz çalışmaları, duyarlılığı yalnızca %28 ve özgüllüğü %90 olarak açıklamıştır (60). Bu belirteç, evre III ve IV endometriozis tanısında en iyi test olarak kullanılmaktadır.

**b.Diğer serum belirteçleri:** Overyan malignitelerde kullanılan bir glikoprotein olan CA19-9 şiddetli endometriozisle ilişkili bulunmuştur (61). İnterlökin-6 serum düzeyinin 2 pg/mL'in üzerinde olması, tümör nekrosis faktör alfa'nın (TNF-a) serum düzeyinin 15 pg/mL'in üzerinde olması endometriozis tanısında anlamlı bulunmuştur. Günümüzde HE-4 ve CA125 beraber çalışılarak malignite ekarte edilmeye çalışılmaktadır (ROMA skoru) (62).

### 2.7.3. Görüntüleme Teknikleri

Endometriozisle ilişkili semptomlara yönelik sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'dir. Günümüzde hem transabdominal ultrasonografi hem de transvajinal ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır. Transvajinal ultrasonografinin over yerleşimli endometriomaları saptama duyarlılığı yüksekken, pelvik adezyonlar veya periton yüzeyindeki odaklar saptamada aynı başarıyı göstermemektedir. Transvajinal ultrasonografinin tanıdaki duyarlılığı %64-90, özgüllüğü %22-100 arasında değişmektedir (63). Yapılan bir prospektif çalışmada; laparoskopik cerrahi öncesi transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilen 198 kadın incelenmiş ve hem endometrioma hem de derin endometriozis açısından yüksek bir negatif prediktif değer elde edilmiştir (64). Kullanılan diğer bir yöntem olan MRG, derin endometriozis tespitinde başarılıdır ancak maliyetli olması nedeniyle ikinci basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (65,66).

Endometriozis tanısında Bilgisayarlı Tomografi'nin (BT) yeri oldukça kısıtlıdır. Seçilmiş vakalarda intestinal ve üreteral endometriozisin değerlendirilmesinde önerilmektedir. Ayrıca toraks ve diyafram endometriozisi gibi ekstrapelvik endometriozis bölgelerinin lokalizasyonunda tercih edilen yöntemdir. Rektal sonografi, baryumlu lavman veya BT ürografisi gibi diğer tanı yöntemleri,

etkilenen bölgeye bağlı olarak endometriozisin tanımlanmasında önemli rol oynamakta ve cerrahi yaklaşımın seçiminde faydalı olabilmektedir (67).

#### 2.7.4. Tanısal Laparoskopik

Laparoskopik cerrahi, pelvik endometriozisin tanısında ve dışlanmasında altın standart kabul edilmektedir. Laparoskopik hem evre ve yaygınlığını belirlemede hem de histolojik tanı için biyopsi alınmasında faydalı olmaktadır (1). Laparoskopik esnasında endometriozisin gözden kaçma ihtimali düşüktür. Yapılan çalışmalarda laparoskopik sırasında endometrioma tanısının %97 sensitivite ve %95 spesifiteye sahip olduğu görülmüştür (68). Laparoskopik esnasında farklı görünümlü lezyonlara rastlanabilmektedir. Peritoneal lezyonlar, overyan endometriotik kistler ve peritoneal yüzeyi 5 mm'den fazla invaze eden derin endometriozis hastalığının laparoskopik bulgularıdır.

**a.Peritoneal endometriozis:** Laparoskopideki klasik bulgular, mavi-siyah renkteki barut yanığı şeklindeki peritoneal implantlardır. Bu lezyonlar; overler, douglas peritonu yüzeyi, uterosakral ligamentler ve ovaryen fossa üzerinde değişken derecelerde fibrozis oluşturmaktadır. Ancak endometriozis implantlarının çoğu atipiktir. Beyaz ve opak, kırmızı ve alev benzeri veya veziküler görünümde olabilirler. Kırmızı lezyonlar vasküler açıdan zengin, proliferatiftir. Ayrıca hastalığın erken döneminde görülür. Pigmente lezyonlar hastalığın ilerleyen aşamalarında ya da ileri evrede gözlenir. İkisi de metabolik olarak aktiftir ve semptomlarla daha çok ilişkilendirilirler. Beyaz lezyonlar daha az vasküler ve daha düşük aktiviteli olup, semptomlara daha az neden olmaktadır (69).

**b.Overyan endometriozis:** Laparoskopik esnasında overyan endometriozis her iki over yüzeyinin detaylı incelenmesi ile tanınabilmektedir. Fakat pelvik bölgedeki adezyonlar bazı durumlarda bu tanıyı güçleştirebilmektedir. Overyan endometriozisin invazyonlu çölemik epitelin metaplazisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (70,71). Yüzeysel overyan endometrioziste lezyonlar tipik ve küçüktür. Büyük overyan endometriotik kistler genellikle overin ön yüzünde lokalizedir. Retraksiyon, pigmentasyon ve posterior peritona adezyon görülür. Bu kistler kalın, koyu renkte visköz sıvı içerirler. Laparoskopide endometriomaların görsel tespiti ile tanısının mümkün olmasına rağmen bazı durumlarda overden alınan biyopsi hastalığın tanısı ve

evrelemesinde kullanılmaktadır (68). Yüzeysel veya derin overyan endometriozis daha ileri pelvik ve intestinal hastalığın bir göstergesi olabilmektedir. Pelvik ve intestinal endometriozis tanısı olan hastaların %1'inde izole overyan endometriozis olduğu görülmüştür (72).

**c.Derin endometriozis:** Endometriozis implantının periton invazyonunun 5 mm'den fazla olduğu durum derin endometriozis olarak tanımlanır. Laparoskopideki görsel bulgular her zaman hastalığın şiddetini göstermeyebilmektedir. Derin endometrioziste retroservikal, posterior vaginal, uterosakral ligaman, rektum, rektovajinal septum, vajina, üriner sistem (mesane, üreter) tutulumu görülmektedir. Dismenore, derin disparoni, diskezi ve kronik ağrısı olan hastalarda derin endometriozisten şüphelenilmelidir. Derin endometriozis patolojik olarak adenomyozis eksterna olarak tanımlanır. Prevalansının %1-2 olduğu tahmin edilmektedir. Çoğu kadının şiddetli ağrı şikâyeti olmasına rağmen %5 kadarının ağrısız olduğu belirtilmiştir. Rektal veya rektovajinal derin endometriozis tanısında transvajinal ultrasonografinin önemi büyüktür. Deneyimli uzmanlar tarafından yapılan ultrasonografinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olduğu belirtilmiştir (73).

## **2.8. ENDOMETRİOZİSTE TEDAVİ**

Endometriozisin tedavisi hastaların spesifik yakınmalarına, yakınmalarının şiddetine, endometriozis lezyonlarının yerleşim yerine, tedavi amacına ve fertilitiyi koruma isteğine bağlı olarak değişir. Tedavi hastanın yakınmasına göre farklılık göstereceğinden hasta için en uygun tedavi şekline karar vermede en önemli faktör hastanın infertilite mi yoksa ağrı için mi tedavi ihtiyacı olduğudur (74).

### **2.8.1. Medikal Tedavi**

Endometriozisin medikal tedavisinde amaç, ağrı semptomlarını ortadan kaldırmak, endometriozis implant ve odaklarının boyutunu küçültmek ve yayılımını azaltmaktır. Endometriozis östrojen bağımlı bir hastalık olduğundan, endometrioziste medikal tedaviler hipoöstrojenik bir durum yaratma üzerine kuruludur. Ancak, medikal tedavi hastalığı tamamen ortadan kaldırmamaktadır ve tedaviye ara verilmesi halinde lezyon ve semptomlar sıklıkla yeniden ortaya çıkmaktadır (75).

**a.Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ):** Dismenore ve ağrı, prostaglandin senteziyle ilişkilidir. NSAİİ'lerin etki mekanizması siklooksijenazı inhibe ederek prostaglandin üretimini ve dolayısıyla ağrıyı azaltmasıdır. Bu nedenle en sık ibuprofen ve naproksen kullanılmaktadır. Hafif semptomlarda ilk seçenek ilaçlardır. NSAİİ'ler ağrının azaltılmasında ilk tercih edilen ilaçlar olmasına rağmen analjezik etkisine yönelik geniş bir araştırma yoktur. Yapılan küçük çaplı bir araştırmada ağrının giderilmesinde; naproksen ile %83, plasebo ile %41 başarı elde edildiği bildirilmiştir. Naproksen alan kadınların plasebo ile karşılaştırıldıklarında daha az ek analjezi alma ihtiyacı duydukları belirtilmiştir (76).

**b.Kombine oral kontraseptifler (KOK):** Kombine oral kontraseptifler içerisinde östrojen ve progestin bulunur. KOK'lar gonadotropin sekresyonu üzerine santral inhibisyon oluşturur, ovülasyonu engeller ve overlerden östrojen sekresyonunu azaltır. KOK'lar hiper-proöstrojenik bir durum yaratabilir ve desidüalizasyonu indükler. Böylelikle ektopik endometrium atrofik hale gelir. Ek olarak, östrojen bileşeni gonadotropin sekresyonunun santral inhibisyonuna neden olarak ovülasyonu engeller ve serum östrojen düzeylerini azaltır. KOK'ların siklik kullanımından ziyade devamlı kullanımı amenoreye yol açar, bu durum özellikle dismenoresi olan kadınlarda faydalıdır (77). Güncel olarak endometriozis uzun dönem tedavisinde birinci basamak olarak reçete edilmektedir (78).

**c.Progestinler:** Progestinler, östrojenlerin endometrium üzerindeki etkilerini antagonize eder ve başlangıçta desidüalizasyona ve sonuçta endometriumda atrofiye neden olurlar. Progestinler, endometriozis tedavisinde çeşitli şekillerde uygulanabilirler. Bunlar oral progestinler, depo medroksiprogesteron asetat (DMPA), levonorgesterel-salgılayan rahim içi araç (RİA) ve yeni selektif progesteron reseptör modülatörleri (SPRM)'dir. Oral medroksiprogesteron asetatın (MPA) sürekli kullanımı 2,5 mg/gün olacak şekilde ya da ayda 10 gün süreyle 5 – 10 mg/gün halinde uygulanır. Hastaların semptomlarında % 80-90 oranında iyileşme izlenir. Depo MPA 150 mg/gün üç ay arayla kullanılır. Ancak bu uygulamada tedavi sonlandıktan sonra ovulatuar siklusların oluşması 6-9 ay arasında bir süre sonra görülebilir (79). Levonorgestrel salınımlı rahim içi araç 20 mg/gün levonorgestrel salınımı üzerinden 5 sene boyunca etkilidir. Hipomenore veya amenore oluşturabilir

(69). Endometriozis kaynaklı ağrı tedavisinde hastaların semptomlarında % 85-95 iyileşme izlenerek ağrı skorlarında da azalma olduğu bildirilmiştir (79,80).

**d.Gonodotropin releasing hormon (GnRH) analogları:** GnRH agonistleri, hipoöstrojenik etki ve amenoreye neden olurlar. Hastaların yaklaşık % 80-90'ında sıcak basmaları ve menopoz benzeri semptomlar oluşturduğu için bu durum psödomenopoz ya da medikal ooforektomi olarak adlandırılır. Tedavide depo GnRH agonistler (Lupron, Zoladex) sık uygulanır. Yapılan çalışmalarda GnRH agonist ile tedavide pelvik ağrı semptomlarında anlamlı ölçüde azalma kaydedilmiştir. Ancak, kemik mineral yoğunluk kaybı ve sıcak basması, gece terlemesi gibi vazomotor semptomları içeren yan etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle bu ilaçların uzun dönem kullanımını kısıtlıdır (81). GnRH agonistlerinin bırakılması semptomların tekrarlamasına neden olduğundan, bu ilaçların kullanım sürelerini uzatmak için tedaviye düşük doz östrojen ve progestin eklenmesi önerilmektedir (82).

**e.Danazol:** Oral yolla uygulanan, siklus ortasındaki LH'nin ani yükselişini engelleyerek kronik anovulasyona neden olan sentetik bir 17 alfa-etiniltestosteron türevidir. Ayrıca bazı stereoidogenik enzimleri inhibe ederek, serbest testosteron düzeylerini yükseltir. Androjen yüksekliği ve hipoöstrojenik duruma neden olur. 6 ay süreyle kullanımında klinik olarak özellikle endometriozisle ilişkili ağrıda iyileşme rapor edilmektedir. Ancak ciddi yan etkilere sebep olması kullanımını sınırlar (83).

**f.Aromataz inhibitörleri:** Aromataz inhibitörleri androjenleri östrojene çeviren aromataz enzimini bloke ederek overler ve endometriotik lezyonlarda östrojen üretimini engeller. Ancak aromataz inhibitörlerinin tedavide kullanımı hala araştırma aşamasındadır.

### 2.8.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavide endometriotik dokunun ortadan kaldırılması, anatominin normalize edilmesi veya geliştirilmesi ve pelviste istenmeyen inflamatuvar bir ortam oluşumuna katkı sağlayan lezyonların temizlenerek fertilitenin potansiyel olarak artırılması amaçlanmaktadır. Hastalığın şiddeti ve çocuk istemine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Laparoskopi, standart cerrahi yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Laparotomiye kıyasla, laparoskopinin daha iyi görüntüleme elde etme, daha az doku travmasına neden olması, daha küçük insizyonlar oluşturma ve postoperatif daha hızlı iyileşme sağlama, daha az postoperatif adezyon ve komplikasyonlara neden olma gibi

avantajları bulunmaktadır. Laparoskopik cerrahilerde elde edilen sonuçların başarısı laparotomi ile aynı düzeyde veya laparotomiden daha fazla olmaktadır (84,85).

İzole endometrioma olgularında kullanılan cerrahi tekniğin tipi postoperatif ağrı sonuçlarında etkili olmaktadır. Yapılan Cochrane sistematik incelemesinde; overyan endometrioma varlığında yapılan eksizyonel cerrahinin ablasyona kıyasla ağrı skorlarında daha iyi bir iyileşme sağladığı ve rekürrens olasılığını azalttığı belirtilmiştir (86).

Endometriozisli kadınların büyük kısmında gebelik istemi olduğundan genellikle tercih edilen yöntem konservatif cerrahidir. Endometriozise bağlı peritoneal implantların ortadan kaldırılmasında ablasyon veya eksizyon yöntemleri kullanılabilir. Ablasyon veya eksizyon yöntemlerinin kesin olarak birbirlerine üstünlüğü olmamasına rağmen, ablasyonda tedavinin yetersiz kalabileceği, geride daha büyük nekrotik doku kalma ihtimali gibi dezavantajlarının olması sebebiyle ve eksizyonla birlikte histolojik tanı sağlanacağından, eksizyonel cerrahi ablasyondan daha çok tercih edilebilir. Evre 1-2 endometriozisi olan hastalarda lezyonun çıkarılması ya da ablasyonu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (87). Laparoskopik kist eksizyonu cerrahisinde bazen kistin overe yapışık olması nedeniyle tekniğin zor olabileceği, ayrıca kistin eksik çıkarılması da nüklere neden olma ihtimalinden bahsedilmiştir. Kistektomi sırasında eksizyon yatağında meydana gelen kanamalarda ya koterize edilerek ya da overe intrakorporeal sütürler atılarak hemostaz sağlanmaktadır. Koterizasyon işleminin over rezervine zarar verebileceği ve ayrıca yapışıklıklara neden olabileceği bildirilmiştir (88). Endometriomanın ultrason eşliğinde aspirasyonu çok yüksek nüks riski taşıdığı için (1 ayda %90 ) önerilmemektedir (89).

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, endometriozisin neden olduğu şiddetli dismenoresi olan ve konservatif cerrahi müdahale ile tedavi edilen kadınlarda presakral nörektominin (PSN) etkinliği değerlendirilmiştir. PSN ve endometriozise ait lezyonların çıkarılması ile tedavi edilen kadınlarda, yalnızca eksizyon yapılanlara kıyasla operasyon sonrası 12. ayda ağrının anlamlı ölçüde azaldığını tespit edilmiştir (%86'ya %57 oranında) (90).

Yapılan randomize prospektif çalışmalarda, laparoskopik kistektomi ve ablasyon tekniklerinin over rezervi üzerine etkileri araştırılmıştır. Kistektominin

ablasyona göre over rezervini daha fazla azalttığı sonucuna varılmıştır (91,92). 2008 yılında Cochrane metaanalizine göre; subfertilitesi ve overyan endometrioması olan kadınlarda kistektomi sonrası ablasyona kıyasla daha fazla gebelik elde edildiği ve daha az nüks olduğu bildirilmiştir (93).

Endometriozisin malign transformasyonu nadir olmakla birlikte, yaklaşık % 1 oranında meydana gelmektedir. Over kanseri gelişme riskinin endometriozisi olan kadınlarda genel popülasyona göre 4,2 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (94). Malignite gelişimi için >9 cm tümör çapı ve postmenopozal dönem bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir (95).

Çocuk istemi olmayan hastalarda histerektomi ve bilateral salpingooferektomi en etkili tedavi şeklidir. Endometriozis nedeniyle ooferektomi yapılan kadınlarla karşılaştırıldığında, overleri bırakılan histerektomi yapılan hastalarda tekrarlayan ağrı gelişme riski 6,1 kat ve tekrar ameliyat olma riski 8,1 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (96). Bu nedenle endometriozise bağlı kronik pelvik ağrının tedavisinde tek başına histerektominin rolü yoktur.

Derin endometrioziste laparoskopik barsak rezeksiyonu, diskoid eksizyon ve rektal tıraşlama (shaving) gibi çeşitli cerrahi teknikler kullanılmaktadır. Derin endometriozis nedeniyle yapılan barsak rezeksiyonunda, tıraşlama (shaving) ve diskoid eksizyona göre daha yüksek komplikasyon oranı olduğu gösterilmiştir. Tıraşlamada (shaving) nüks oranlarının yüksek olmamasından dolayı rektovajinal derin endometrioziste birinci basamak yöntem olarak önerilmektedir. Tıraşlama (shaving) CO<sub>2</sub> lazer, soğuk makas, plazma enerjisi ve monopolar kanca ile yapılabilmektedir. Tıraşlama sonrası nüks oranlarının %10'dan az olduğu bildirilmiştir (97). Yapılan prospektif bir çalışmada tıraşlama tekniği kullanılarak yapılan konservatif cerrahi sonrasında yüksek gebelik oranı, düşük komplikasyon ve nüks oranları bildirilmiştir (98). Diskoid eksizyon tekniği uygulanan hastalardaki komplikasyon oranlarının tıraşlama tekniğine göre 3 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (99). Segmental barsak rezeksiyonu rektovajinal derin endometriozisin ileri evrelerinde, derin infiltrasyon varlığında ve ciddi barsak obstrüksiyon durumunda uygulanan bir tekniktir. Bu teknikte komplikasyon oranlarının tıraşlama ve diskoid eksizyona kıyasla daha yüksek olduğu belirtilmiştir (97).

ESHRE kılavuzunda cerrahi geçiren hastalarda, cerrahi sonrası rekürrensi önlemek için gebelik istenmeyen süre boyunca medikal tedavi almaları önerilmektedir (100).



### 3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 09.09.2020 tarihli 2020/514/185/1 nolu etik kurul kararı onayı ile retrospektif olarak yürütüldü. Çalışmaya Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2018 ile Eylül 2020 tarihleri arasında endometriozis cerrahisi geçiren, 20-48 yaş aralığındaki kadın hastalar etik kurul izinlerinin alınmasını takiben hastane elektronik veri tabanı sistemi ve hasta arşiv dosyaları kullanılarak retrospektif olarak taranarak seçildi. Kliniğimizde endometriozis cerrahisi geçiren 20-48 yaş aralığındaki 82 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, eğitim durumu, çalışma durumu), boy ve kilo bilgileri, kronik hastalık öyküsü, sigara kullanım durumu, obstetrik öyküsü, infertilite öyküsü ve süresi, geçirilmiş endometriozis cerrahi öyküsü hasta arşiv dosyaları kullanılarak elde edildi. Preoperatif VAS skorları (dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı, disknezi, dizüri), postoperatif 3. ay VAS skorları (dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı, disknezi, dizüri), intraoperatif ve postoperatif komplikasyon varlığı, operasyon süresi, hastanede kalış süresi olarak çalışmada değerlendirilen diğer parametreler hastane elektronik veri tabanı sistemi kullanılarak elde edildi. Kliniğimizde endometriozis cerrahisi geçiren 20-48 yaş arası kadın hastalar çalışmaya dahil edilme kriteri olarak belirlendi. 20 yaş altı ve 48 yaş üzeri hastalar, acil şartlarda opere edilen hastalar, malignite şüphesi olan hastalar, cerrahi esnasında veya cerrahi sonrasında endometriozis tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma retrospektif kesitsel bir çalışma olduğu için örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılmadı. Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri SPSS 25 programı (SPSS for Windows, Version 25.0, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık şeklinde, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram grafikleri ile değerlendirildi. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda t testi, bağımsız grupların karşılaştırılmasında; normal dağılıma uyuyorsa bağımsız

gruaplarda t testi, normal dağılıma uymuyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testinden, eğer bu testin şartları karşılanamıyorsa Fisher's Exact testinden yararlandı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin  $< 0.05$  olması yeterli kabul edildi.



## 4.BULGULAR

Ocak 2018 ile Eylül 2020 tarihleri arasında, Kartal Dr Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde endometriozis cerrahisi geçiren 82 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %35,4'ünün sigara kullanım öyküsü, %17,1'inin kronik hastalık öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %18,3'ünde rekürren endometriozis tanısı, %22'sinde infertilite öyküsü, %61,8'inde normal spontan doğum öyküsü, %41,8'inde sezaryen doğum öyküsü olduğu görüldü. Kliniğimizde endometriozis cerrahisi uygulanan hastaların 50'sine (%61) izole overyan endometriozis nedeniyle, 32'sine (%39) derin endometriozis nedeniyle cerrahi uygulanırken; 19'unda (%23,2) intraoperatif dönemde komplikasyon, 23'ünde (%28) postoperatif erken dönemde komplikasyon görüldü. Hastaların ASRM evrelerine bakıldığında; 46'sının (%56,1) şiddetli evrede (evre 4), 33'ünün (%40,2) orta evrede (evre 3), 2'sinin (%2,4) hafif evrede (evre 2), 1'inin (%1,2) minimal evrede (evre 1) bulunduğu saptandı. Hastaların tanımlayıcı kategorik verileri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1:** Hastaların tanımlayıcı kategorik verileri

		Sayı	%
Çalışma durumu	Çalışmıyor	51	62,2
	Çalışıyor	31	37,8
Eğitim durumu	Okuryazar değil	5	6,1
	İlkokul	23	28,0
	Ortaokul	12	14,6
	Lise	12	14,6
	Üniversite	30	36,6
Sigara	Kullanmıyor	53	64,6
	Kullanıyor	29	35,4
Kronik hastalık varlığı	Yok	68	82,9
	Var	14	17,1
İnfertilite öyküsü	Yok	52	63,4
	Var	18	22,0

	Bekar	12	14,6
Normal spontan doğum	Yok	21	38,2
	Var	34	61,8
Sezaryen doğum	Yok	32	58,2
	Var	23	41,8
Rekürren endometriozis varlığı	Yok	67	81,7
	Var	15	18,3
İzole overyan endometriozis	Yok	32	39,0
	Var	50	61,0
Derin endometriozis	Yok	50	61,0
	Var	32	39,0
İntraoperatif komplikasyon	Yok	63	76,8
	Var	19	23,2
Postoperatif erken komplikasyon	Yok	59	72,0
	Var	23	28,0
ASRM Evre	Minimal (evre 1)	1	1,2
	Hafif (evre 2)	2	2,4
	Orta (evre 3)	33	40,2
	Şiddetli (evre 4)	46	56,1

Tüm hastaların yaşlara göre dağılımı 22 ile 48 arası değişmekte olup yaş ortalaması  $36,99 \pm 5,95$  olarak bulundu. Hastaların ortalama VKİ'leri  $25,88 \pm 5,02$  idi. Hastaların gravida sayısı ortalama  $1,49 \pm 1,32$ , parite sayısı ortalama  $1,52 \pm 0,98$  idi. Hastaların endometriozis tanısı aldıkları yılların dağılımı 2000 ile 2020 arasında değişmekte olup ortalaması  $2016,07 \pm 4,41$  olarak saptandı. İnfertilite öyküsü olan hastaların yıl ortalaması  $6,16 \pm 4,47$  saptandı. Hastaların operasyon süreleri ortalaması  $110,3 \pm 74,77$  dakika, hastanede kalış süreleri ortalaması  $82,73 \pm 62,89$  saat olarak bulundu. Hastaların preoperatif hemoglobin değeri ortalama  $12,35 \pm 1,4$  gr/dl, postoperatif hemoglobin değeri ortalama  $10,61 \pm 1,23$  gr/dl olarak bulundu. Preoperatif dönemde dismenore VAS skoru ortalaması  $7,70 \pm 2,85$  iken postoperatif üçüncü ayda  $2,63 \pm 2,22$  düzeyinde saptandı. Preoperatif dönemde kronik pelvik ağrı VAS skoru ortalaması  $5,96 \pm 3,49$  iken postoperatif üçüncü ayda  $1,67 \pm 2,20$  düzeyinde saptandı. Preoperatif dönemde diskezi VAS skoru ortalaması  $4,05 \pm 4,06$  iken postoperatif üçüncü ayda  $1,12 \pm 1,95$  düzeyinde saptandı. Preoperatif dönemde dizüri VAS skoru ortalaması  $2,15 \pm 3,37$  iken postoperatif üçüncü ayda  $0,66 \pm 1,73$  düzeyinde saptandı. Preoperatif dönemde çalışmaya dâhil edilen 82 hastanın 12'si bekar olduğu

için disparoni VAS skoru sorgulanamadı. Preoperatif dönemde disparoni sorgulanan hastaların disparoni VAS skoru ortalaması  $6,04 \pm 3,49$  iken postoperatif üçüncü ayda  $2,17 \pm 2,24$  düzeyinde saptandı. Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 2’de aşağıda verilmiştir.

**Tablo 2:** Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

	Sayı	En Az	En Çok	Ortalama	SS
Yaş	82	22	48	36,99	5,95
Boy (cm)	82	147	182	162,33	7,04
Kilo (kg)	82	45	100	68,11	13,27
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	82	17,80	40,00	25,88	5,02
Gravida	82	0	5	1,49	1,32
Parite	63	0	4	1,52	0,98
İnfertilite süresi (yıl)	18	1,0	15,0	6,167	4,47
Tanı yılı	82	2000	2020	2016,07	4,41
Operasyon tarihi	82	2018	2020	2019,17	0,71
Operasyon süresi (dk)	82	30	400	110,30	74,77
Hastanede yatış (saat)	82	28	408	82,73	62,89
Preoperatif hgb değeri (gr/dl)	82	8,0	15,7	12,35	1,40
Postoperatif hgb değeri (gr/dl)	82	8,1	13,9	10,61	1,23
Preoperatif dismenore VAS skoru	82	0	10	7,70	2,85
Preoperatif disparoni VAS skoru	70	0	10	6,04	3,49
Preoperatif kronik pelvik ağrı VAS skoru	82	0	10	5,96	3,49
Preoperatif diskezi VAS skoru	82	0	10	4,05	4,06
Preoperatif dizüri VAS skoru	82	0	10	2,15	3,37
3. ay dismenore VAS skoru	64	0	9	2,63	2,22
3. ay disparoni VAS skoru	70	0	9	2,17	2,24
3. ay kronik pelvik ağrı VAS skoru	82	0	9	1,67	2,20
3. ay diskezi VAS skoru	82	0	9	1,12	1,95

3. ay dizüri VAS skoru	82	0	9	0,66	1,73
------------------------	----	---	---	------	------

SS: Standart sapma, VAS: Görsel ağrı skoru, hgb: Hemoglobin

Yapılan cerrahi uygulamalardan sonra preoperatif VAS skorları ile postoperatif üçüncü aydaki VAS skorları arasında istatistiksel olarak yapılan karşılaştırmada; tüm VAS skorlarında anlamlı ölçüde bir azalma olduğu görüldü (Tablo 3).

**Tablo 3:** Operasyon öncesi ve sonrasında VAS skorları ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılması

	Sayı	Ortalama	SS	t	p
Preoperatif hgb değeri (gr/dl)	82	12,354	1,40	0,1552	<b>&lt;0,001</b>
Postoperatif hgb değeri (gr/dl)	82	10,611	1,23	0,1360	
Preoperatif dismenore VAS skoru	64	7,59	2,96	0,371	<b>&lt;0,001</b>
3. ay dismenore VAS skoru	64	2,63	2,22	0,278	
Preoperatif disparoni VAS skoru	70	6,04	3,49	0,418	<b>&lt;0,001</b>
3. ay disparoni VAS skoru	70	2,17	2,24	0,268	
Preoperatif kronik pelvik ağrı VAS skoru	82	5,96	3,49	0,386	<b>&lt;0,001</b>
3. ay kronik pelvik ağrı VAS skoru	82	1,67	2,20	0,244	
Preoperatif diskezi VAS skoru	82	4,05	4,06	0,448	<b>&lt;0,001</b>
3. ay diskezi VAS skoru	82	1,12	1,95	0,216	
Preoperatif dizüri VAS skoru	82	2,15	3,37	0,372	<b>&lt;0,001</b>
3. ay dizüri VAS skoru	82	0,66	1,73	0,191	

t: Bağımlı gruplarda t testi değeri, SS: Standart sapma, VAS: Görsel ağrı skoru, hgb: Hemoglobin

Tablo 4’te yapılan cerrahi uygulama tipine göre karşılaştırılan numerik veriler gösterilmiştir. İzole overyan endometriozis nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda yaş ortalaması derin endometriozis nedeniyle cerrahi uygulanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük saptandı. İzole overyan endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalarda hem ameliyat süresi hem de hastanede yatış

zamani derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa saptandı.

**Tablo 4:** Cerrahi uygulama tipine göre numerik verilerin karşılaştırılması

	Cerrahi uygulama	Sayı	Ortalama	SS	t	p
Yaş	İzole overyan endometriozis	50	35,94	6,27	2,031	<b>0,046</b>
	Derin endometriozis	32	38,63	5,07		
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	İzole overyan endometriozis	50	25,62	5,13	0,572	0,569
	Derin endometriozis	32	26,28	4,89	1,266	0,209
Gravida	İzole overyan endometriozis	50	1,34	1,39		
	Derin endometriozis	32	1,72	1,19		
Parite	İzole overyan endometriozis	34	1,50	1,08	0,207	0,837
İnfertilite süresi (yıl)	İzole overyan endometriozis	10	6,850	4,17	0,713	0,486
	Derin endometriozis	8	5,313	4,97		
Operasyon süresi (dk)	İzole overyan endometriozis	50	73,40	32,67	5,990	<b>&lt;0,001</b>
	Derin endometriozis	32	167,97	85,39		
Hastanede yatış süresi (saat)	İzole overyan endometriozis	50	63,68	44,51	3,308	<b>0,002</b>
	Derin endometriozis	32	112,50	75,51		
Preoperatif hgb değeri (gr/dl)	İzole overyan endometriozis	50	12,262	1,53	0,736	0,464
	Derin endometriozis	32	12,49	1,17		
Postoperatif hgb değeri (gr/dl)	İzole overyan endometriozis	50	10,72	1,21	1,021	0,311
	Derin endometriozis	32	10,43	1,26		
Preoperatif dismenore VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	7,34	2,93	1,415	0,161
	Derin endometriozis	32	8,25	2,68		
Preoperatif dispareni VAS skoru	İzole overyan endometriozis	38	6,05	3,51	0,025	0,980
	Derin endometriozis	32	6,03	3,53		

Preoperatif kronik pelvik ağrı VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	5,82	3,65	0,462	0,645
	Derin endometriozis	32	6,19	3,27		
Preoperatif diskezi VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	3,24	4,04	2,314	<b>0,023</b>
	Derin endometriozis	32	5,31	3,81		
Preoperatif dizüri VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	2,28	3,67	0,471	0,639
	Derin endometriozis	32	1,94	2,88		
3. ay dismenore VAS skoru	İzole overyan endometriozis	43	2,53	2,24	0,461	0,646
	Derin endometriozis	21	2,81	2,22		
3. ay disparoni VAS skoru	İzole overyan endometriozis	38	2,34	2,34	0,690	0,492
	Derin endometriozis	32	1,97	2,14		
3. ay kronik pelvik ağrı VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	1,68	2,22	0,047	0,962
	Derin endometriozis	32	1,66	2,20		
3. ay diskezi VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	0,88	1,92	1,411	0,162
	Derin endometriozis	32	1,50	1,96		
3. ay dizüri VAS skoru	İzole overyan endometriozis	50	0,74	1,95	0,531	0,597
	Derin endometriozis	32	0,53	1,31		

t: Bağımsız gruplarda t testi değeri, SS: Standart sapma, VAS: Görsel analog skor, hgb: Hemoglobin

İzole overyan endometriozis nedeniyle cerrahi yapılan hastaların 7'sine (%14) histerektomi ile ooferektomi, 31'ine (%62) kistektomi, 12'sine (%24) ooferektomi cerrahi prosedür olarak uygulandı. Derin endometriozis nedeniyle cerrahi yapılan hastaların 11'ine (%34,4) histerektomi ile ooferektomi, 15'ine (%46,9) kistektomi, 6'sına (%24) ooferektomi cerrahi prosedür olarak uygulandı. İzole overyan endometriozisi olan hastalardan 1'ine (%2) barsak nodül eksizyonu ek prosedür olarak uygulandı. Derin endometriozisi olan hastaların 28'ine (%87,5) ek prosedür cerrahisi uygulandı. Ek prosedür olarak hastaların; 16'sına (%50) sakrouterin nodül eksizyonu, 12'sine (%37,5) barsak nodül eksizyonu, 7'sine (%21,9) barsak rezeksiyonu, 5'ine (%15,6) üreter nodül eksizyonu, 3'üne (%9,4) mesane nodül eksizyonu, 1'ine (%3,1) vajinal nodül eksizyonu uygulandı. Yapılan cerrahi uygulamalar ve dağılımı Tablo 5'te aşağıda gösterilmiştir.

**Tablo 5:** Yapılan cerrahi uygulamalar ve dağılımı

		İzole overyan endometriozis		Derin endometriozis	
		Sayı	%	Sayı	%
Cerrahi prosedür	Histerektomi + ooferektomi	7	14,0	11	34,4
	Kistektomi	31	62,0	15	46,9
	Ooferektomi	12	24,0	6	18,8
Ek prosedür ihtiyacı	Yok	49	98,0	4	12,5
	Var	1	2,0	28	87,5
Sakrouterin nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	16	50,0
	Var	0	0,0	16	50,0
Barsak nodül eksizyonu	Yok	49	98,0	20	62,5
	Var	1	2,0	12	37,5
Barsak rezeksiyonu	Yok	50	100,0	25	78,1
	Var	0	0,0	7	21,9
Üreter nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	27	84,4
	Var	0	0,0	5	15,6
Mesane nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	29	90,6
	Var	0	0,0	3	9,4
Vajinal nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	31	96,9
	Var	0	0,0	1	3,1

Derin endometriozis nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda infertilite varlığı izole overyan endometriozis nedeniyle cerrahi uygulanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az saptandı. İzole overyan endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülme oranı derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalara göre anlamlı derecede daha az olduğu tespit edildi. İzole overyan endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalarda ek prosedür ihtiyacının derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalara göre anlamlı derecede daha az olduğu tespit edildi. Yapılan cerrahi uygulamaların kategorik değişkenlere göre karşılaştırıldığı veriler Tablo 6’da aşağıda verilmiştir.

**Tablo 6:** Cerrahi uygulamaların kategorik değişkenlere göre karşılaştırılması

		Cerrahi uygulama				$\chi^2$	p
		İzole overyan endometriozis		Derin endometriozis			
		Sayı	%	Sayı	%		
Çalışma durumu	Çalışmıyor	30	60,0	21	65,6	0,263	0,608
	Çalışıyor	20	40,0	11	34,4		
Eğitim durumu	Okur yazar değil	4	8,0	1	3,1	3,796*	0,447
	İlkokul	15	30,0	8	25,0		
	Ortaokul	9	18,0	3	9,4		
	Lise	5	10,0	7	21,9		
	Üniversite	17	34,0	13	40,6		
Sigara	Kullanmıyor	34	68,0	19	59,4	0,635	0,426
	Kullanıyor	16	32,0	13	40,6		
Kronik hastalık varlığı	Yok	40	80,0	28	87,5	0,775	0,379
	var	10	20,0	4	12,5		
İnfertilite öyküsü	Yok	28	56,0	24	75,0	9,103	<b>0,011</b>
	Var	10	20,0	8	25,0		
	Bekar	12	24,0	0	0,0		
Normal spontan doğum	Yok	10	35,7	11	40,7	0,147	0,701
	Var	18	64,3	16	59,3		
Sezaryen doğum	Yok	16	57,1	16	59,3	0,025	0,874
	Var	12	42,9	11	40,7		
Rekürren endometriozis varlığı	Yok	43	86,0	24	75,0	1,580	0,209
	Var	7	14,0	8	25,0		
İntraoperatif komplikasyon	Yok	45	90,0	18	56,3	12,485	<b>&lt;0,001</b>
	Var	5	10,0	14	43,8		
	Var	1	2,0	4	12,5		
Postoperatif erken komplikasyon	Yok	41	82,0	18	56,3	6,411	<b>0,011</b>
	Var	9	18,0	14	43,8		
Postoperatif geç komplikasyon	Yok	49	98,0	31	96,9	0,104	0,631
	Var	1	2,0	1	3,1		
Cerrahi prosedür	Histerektomi + ooferektomi	7	14,0	11	34,4	4,731	0,094
	Kistektomi	31	62,0	15	46,9		
	Ooferektomi	12	24,0	6	18,8		
Ek prosedür ihtiyacı	Yok	49	98,0	4	12,5	58,638	<b>&lt;0,001</b>
	Var	1	2,0	28	87,5		

Sakrouterin nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	16	50,0	31,061	<b>&lt;0,001</b>
	Var	0	0,0	16	50,0		
Barsak nodül eksizyonu	Yok	49	98,0	20	62,5	18,433	<b>&lt;0,001</b>
	Var	1	2,0	12	37,5		
Barsak rezeksiyonu	Yok	50	100,0	25	78,1	11,958*	<b>0,001</b>
	Var	0	0,0	7	21,9		
Üreter nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	27	84,4	8,320	<b>0,007</b>
	Var	0	0,0	5	15,6		
Mesane nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	29	90,6	4,866	0,056
	Var	0	0,0	3	9,4		
Vajinal nodül eksizyonu	Yok	50	100,0	31	96,9	1,582	0,390
	Var	0	0,0	1	3,1		
ASRM Evre	Minimal	0	0,0	1	3,1	37,821*	<b>&lt;0,001</b>
	Hafif	2	4,0	0	0,0		
	Orta	32	64,0	1	3,1		
	Şiddetli	16	32,0	30	93,8		

$\chi^2$ : Ki-kare test değeri, \* Fisher Exact test değeri

VAS skorlarındaki değişime göre yapılan karşılaştırmada; derin endometriozis nedeniyle yapılan operasyonların sadece diskezi skorlarında izole overyan endometriozis nedeniyle yapılan operasyonlara bir üstünlük sağladığı, diğer skorlarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (Tablo 7).

**Tablo 7:** Cerrahi uygulama tipine göre VAS skorundaki değişimin karşılaştırılması

	Cerrahi uygulama						Z	p
	İzole overyan endometriozis			Derin endometriozis				
	Median	%25	%75	Median	%25	%75		
VAS dismenore fark	5,00	2,00	7,00	7,00	3,50	8,00	1,323	0,186
VAS disparoni fark	3,00	2,00	6,00	5,00	0,00	6,00	0,483	0,629
VAS kronik pelvik ağrı fark	3,50	0,00	7,00	4,00	1,50	7,50	0,576	0,565
VAS diskezi fark	0,00	0,00	5,00	3,50	0,00	7,00	2,111	<b>0,035</b>

VAS disüri fark	0,00	0,00	3,00	0,00	0,00	1,00	0,287	0,774
-----------------	------	------	------	------	------	------	-------	-------

Z: Mann-Whitney U test değeri, VAS: Görsel analog skor

Yapılan cerrahi uygulamaların; 17'sinde (%20,7) kan transfüzyonu ihtiyacı, 5'inde (%6,1) laparoskopiden laparotomiye dönüş, 3'ünde (%3,7) barsak hasarı, 1'inde (%1,2) mesane hasarı, 1'inde (%1,2) cilt altı amfizem, 2'sinde (%2,4) üreter hasarı intraoperatif komplikasyon olarak tespit edildi. Yapılan cerrahi uygulamaların; 15'inde (%18,3) kan transfüzyonu, 3'ünde (%3,7) ileus, 1'inde (%1,2) irredüktable insizyonel herni, 1'inde (%1,2) rektovajinal fistül, 2'sinde (%2,4) yara yeri enfeksiyonu, 3'ünde (%3,7) postoperatif ağrı nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1'inde (%1,2) grade 2 hidronefroz nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1'inde (%1,2) bulantı kusma nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1'inde (%1,2) idrar kaçırma nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1'inde (%1,2) yara yeri enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yeniden yatış postoperatif erken dönem komplikasyonları olarak tespit edildi. Vezikovajinal fistül nedeniyle hastaneye yatış (%1,2) ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış (%1,2) olduğu tespit edilen postoperatif geç dönem komplikasyonu saptandı. Cerrahi uygulamalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların dağılımını gösteren veriler Tablo 8'de aşağıda verilmiştir.

**Tablo 8:** Cerrahi uygulamalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların dağılımı

	Sayı (%)
<b><i>İntraoperatif komplikasyon</i></b>	
Kan transfüzyonu ihtiyacı	17 (%20,7)
Laparoskopiden laparotomiye dönüş	5 (%6,1)
Barsak hasarı	3 (%3,7)
Mesane hasarı	1 (%1,2)
Cilt altı amfizem	1 (%1,2)
Üreter hasarı	2 (%2,4)

<b><i>Postoperatif erken komplikasyon (1-30 gün)</i></b>	
Kan transfüzyonu	15 (%18,3)
İleus	3 (%3,7)
İrredüktable herni	1 (%1,2)
Rektovajinal fistül	1 (%1,2)
Yara yeri enfeksiyonu	2 (%2,4)
Postoperatif ağrı nedeniyle hastaneye yeniden yatış	3 (%3,7)
Grade 2 hidronefroz nedeniyle hastaneye yeniden yatış	1 (%1,2)
Bulantı kusma nedeniyle hastaneye yeniden yatış	1 (%1,2)
İdrar kaçırma nedeniyle hastaneye yeniden yatış	1 (%1,2)
Yara yeri enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yeniden yatış	1 (%1,2)
<b><i>Postoperatif geç komplikasyon (&gt;30 gün)</i></b>	
Vezikovajinal fistül nedeniyle hastaneye yatış	1 (%1,2)
Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış	1 (%1,2)

## 5.TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda; yapılan cerrahi uygulamalardan sonra preoperatif dönemdeki ağrı şiddetine göre postoperatif ağrı şiddetinde anlamlı düzeyde azalma olduğu görülmüştür. Bu azalmanın özellikle derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahilerde diskezi yakınması olan hastalarda daha belirgin olduğunu tespit edilmiştir.

Endometrial bez ve stromanın uterus dışında bir lokalizasyonda yerleşerek bulunduğu yerde inflamatuvar yanıt oluşturması ile oluşan klinik durum olarak tanımlanan endometriozis, kronik progresif benign jinekolojik bir hastalıktır. Etiyolojide retrograd menstruasyon, çölemik metaplazi, indüksiyon teorisi, vasküler ve lenfatik yayılım gibi çeşitli teorilerin yer aldığı düşünülmektedir (1). Endometriozisten etkilenen hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi kronik pelvik ağrı, dismenore, batın içi yapışık ve kısırlık gibi birçok semptom ile karşımıza gelmektedirler. İnsidansı net olarak bilinmemekle birlikte endometriozis sıklığı ilişkili olduğu infertilite vakalarında %30-50 kadar görülürken, kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda %40-50 olarak bildirilmiştir (2). Hastaların birçoğunun asemptomatik olması nedeniyle ve kesin tanısının cerrahi olarak lezyonun görülmesini gerektirdiğinden sıklığının tam olarak belirlenmesi zordur. Cerrahi girişimle tanı konan reproduktif çağıdaki kadınların oranı %0,16'dır. Endometriozis genel olarak reproduktif yaşta olan kadınların yaklaşık %10'unda görülmektedir. Tanı aralığı yaklaşık 25-35 yaş arasındadır (3). Laparoskopik cerrahi pelvik endometriozisin tanısında ve dışlanmasında altın standart kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda laparoskopi sırasında endometrioma tanısının %97 sensitivite ve %95 spesifiteye sahip olduğu görülmüştür (68). Endometriozis tedavisinde; ağrının azaltılması, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve fertilitenin korunması hedeflenmektedir. Konservatif cerrahi (overler ve uterus korunarak lezyonların rezeksiyonu), endometriozisli kadınların büyük kısmında gebelik istemi olduğundan genellikle tercih edilen yöntemdir. Endometriozise bağlı peritoneal implantların ortadan kaldırılmasında, ablasyon veya eksizyon yöntemleri kullanılabilir. Evre 1-2 endometriozisi olan hastalarda lezyonun çıkarılması ya da ablasyonu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (87). Ovaryan endometriozis olan kadınlarda

kistektomi yapılmasının ağrının azalmasına ve gebelik oranlarına etkisi anlamlı bulunmuştur. Kistektomi sırasında eksizyon yatağında meydana gelen kanamalarda ya koterize edilerek ya da overe intrakorporeal sütürler atılarak hemostaz sağlanmaktadır. Koterizasyon işleminin over rezervine zarar verebileceği ve ayrıca yapışıklıklara neden olabileceği bildirilmiştir (88).

Derin endometriozisin cerrahi tedavisi, retrospektif vaka serilerinden elde edilen sonuçlara dayanarak ağrı semptomlarının iyileşmesi ile sonuçlanmaktadır. Bu cerrahi yaklaşımın hastalığın semptomlarında rahatlatma ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir (101).

Çalışmamızda endometriozis cerrahisi geçiren hastaların dismenore, disparoni, diskezi, kronik pelvik ağrı ve dizüri ağrı skorlarının preoperatif ve postoperatif 3. ayda yapılan karşılaştırmasında; tüm ağrı skorlarında anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Derin endometriozis nedeniyle yapılan operasyonların sadece diskezi skorlarında izole overyan endometriozis nedeniyle yapılan operasyonlara bir üstünlük sağladığı görülmüştür. Bulgularımızla uyumlu olarak Riiskjaer ve arkadaşları, rektosigmoid endometriozis nedeniyle laparoskopik barsak rezeksiyonu yapılan 175 hastanın preoperatif ve postoperatif 12. ayda ağrı ve yaşam kalitesinde yapılan karşılaştırmada tüm ağrı skorlarında anlamlı bir azalma olduğunu saptamışlardır. En fazla azalmanın diskezi ağrı skorunda olduğu bildirilmiştir (102). Abbott J. ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada; plasebo grubuna göre laparoskopik eksizyon yapılan grupta postoperatif dönemde semptomatik iyileşme olduğu, ağrının anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmiştir (103). Roman JD tarafından yürütülen 3 yıllık takipli kohort çalışmasında endometriozisin laparoskopik eksizyonu sonrasında postoperatif ağrı skorlarında önemli ölçüde azalma olduğu görülmüştür (104). Bastu ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif kohort çalışmasında; medikal tedaviye yanıt vermeyen derin endometriozis nedeniyle laparoskopik cerrahi uygulan 65 hastanın preoperatif ve postoperatif ağrı skorları karşılaştırılmıştır. Dismenore, disparoni, diskezi, dizüri ve kronik pelvik ağrı skorlarının postoperatif dönemde anlamlı olarak azaldığını, yaşam kalitelerinin iyileştiğini saptamışlardır (105). Abbott JA ve arkadaşları tarafından yapılan gözlemsel kohort çalışmasında, endometriozisin laparoskopik eksizyon cerrahisi yapılan 135 kadın preoperatif ve postoperatif 5 yıla kadar takip edilmiştir. 5

yıla kadar takipte kaydedilen ağrı skorlarının hepsinde önemli ölçüde azalma olduğunu tespit etmişlerdir (106).

Lyons ve arkadaşları tarafından bağırsak rezeksiyonu ile endometriozisin fertilitate koruyucu laparoskopik eksizyonu cerrahisi uygulanan 7 primer infertil hasta üzerinden yürütülen gözlemsel kohort araştırma çalışmasında; hastaların preoperatif ve postoperatif 12. aydaki dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve diskezi ağrı skorları kaydedilmiştir. Dismenore ve menstrüel olmayan pelvik ağrıda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler ile disparoni ve diskezide istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalmalar olduğu bildirilmiştir (107). Çalışmamızda elde edilen bulgular literatür sonuçları ile uyumlu olup, cerrahi sonrası kısa döneme ait bulgulardır. Kısa dönem ağrı sonuçlarımız literatür ile uyumludur. Uzun dönem ağrı sonuçlarının değerlendirilmesinin postoperatif dönemdeki medikal tedavi gereksinimini ortaya koymak ve nüksü azaltmak için faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda uygulanan cerrahilerde ortalama operasyon süresi  $110,30 \pm 74,77$  dakika, ortalama hastanede kalış süresi  $82,73 \pm 62,89$  saat olarak bulundu. Lyons ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ortalama operasyon süresi 5 saat, hastanede kalış süresi ise ortalama 7 gün olarak bildirilmiştir (107). Bastu ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama ameliyat süresi  $121,3 \pm 50,2$  dakika olarak bildirilmiştir (105). Bachmann ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastanede kalış süresi ortalama 8 gün olarak bildirilmiştir (108). Çalışmamızdan elde edilen sonuçlarda operasyon süresi ve hastanede kalış süresi mevcut yayınlarla benzerdir. Çalışmamızda izole overyan endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalarda hem ameliyat süresi hem de hastanede yatış zamanı derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa saptandı.

Çalışmamızda intraoperatif dönem komplikasyon oranı %23,2, postoperatif erken komplikasyon oranı %28, postoperatif geç dönem komplikasyon oranı %2,4 bulundu. Yapılan cerrahi uygulamamızda; 17 kan transfüzyonu ihtiyacı (kanama), 5 laparoskopiden laparotomiye dönüş, 3 barsak hasarı, 1 mesane hasarı, 1 cilt altı amfizem, 2 üreter hasarı intraoperatif komplikasyon olarak kaydedildi. Postoperatif erken dönem komplikasyonlar olarak da 15 kan transfüzyonu, 3 ileus, 1 irredüktable

insizyonel herni, 1 rektovajinal fistül, 2 yara yeri enfeksiyonu, 3 postoperatif ağrı nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1 grade 2 hidronefroz nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1 bulantı kusma nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1 idrar kaçırma nedeniyle hastaneye yeniden yatış, 1 yara yeri enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yeniden yatış kaydedildi. Vezikovajinal fistül ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış yapılan 2 postoperatif geç dönem komplikasyonu tespit edildi. Ayrıca izole overyan endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülme oranı derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahi uygulamalara göre anlamlı derecede daha az olduğu tespit edildi. Lyons ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada mesane kateterizasyonu gerektiren idrar retansiyonu ve medikal tedaviye yanıt veren ileus tanısı konulan iki tane postoperatif geç dönem komplikasyon bildirilmiştir. Erken dönem postoperatif komplikasyon bildirilmemiştir (107). Bachmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; barsak tutulumlu derin endometriozisi olan 35 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve bu hastalara barsak rezeksiyonu yapılmıştır. Bu çalışmada rektum anastomoz ayrışması ve rektovajinal fistül olmak üzere iki adet majör komplikasyon bildirilmiştir (108). Bastu ve arkadaşlarının çalışmasında genel komplikasyon oranı %6.2 olarak bildirilmiştir (105). Darai ve arkadaşlarının 36 kadına laparoskopik segmental kolorektal rezeksiyon uygulanan çalışmasında %10 majör komplikasyon olduğu bildirilmiştir (109).

Endometriozis bağırsak duvarındaki fibrozis ve skleroz ile ilişkili olduğundan ve bunlar hormonal manipülasyona yanıt vermediğinden, kalın bağırsak lezyonu olan hastaların tıbbi tedaviden fayda görmeleri olası görünmemektedir. Fedele ve arkadaşları, barsak tutulumu varlığında kolorektal rezeksiyon yapılmayan kadınlarda klinik olarak nüksün anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (110). Darai ve arkadaşlarının çalışmasında; endometriozis için laparoskopik segmental kolorektal rezeksiyonun uygulanabilir olduğu ancak majör postoperatif komplikasyon riski taşıdığını görülmektedir (109). Bastu ve arkadaşları cerrahi sonrası düşük ağrı skorları ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle segmental rezeksiyon yerine nodüllerin traş edilmesi (shaving) yönteminin tercih edilmesini önermektedirler (105).

Rekürrens, özellikle barsak segmental rezeksiyonu yapılmayan konservatif cerrahi tedavi sonrasında sıklıkla karşılaşılan bir diğer ciddi komplikasyondur. Daha genç yaş, artmış vücut kitle indeksi, tam eksizyonun yapılamaması gibi bazı risk faktörleri hastalarda nükse sebep olan risk faktörleridir (111). Bastu ve arkadaşları, çalışmalarında nüks oranlarını %7,7 olarak bildirmişlerdir (105). Abbott JA ve arkadaşları, 5 yıllık takiplerinde hastalarında ek cerrahi gereksinimini %36 olarak bildirmişlerdir (106). De Cicco ve arkadaşları, bağırsak rezeksiyonu yapılan yaklaşık her beş kadından birinde (%19) ağrının nüksetmesi nedeniyle ilk ameliyattan sonraki 5 yıl içinde prosedürün tekrarlandığını bildirmişlerdir (112). Koninckx ve arkadaşlarının çalışmasında derin endometriozis nüksü nadir olarak belirtilmiştir (73).

Çocuk istemi olmayan hastalarda bağımsız bir cerrahi olarak bilateral salpingooferektomi ile histerektominin de semptomları hafifletebileceğini belirtmek önemlidir. Endometriozis nedeniyle ooferektomi yapılan kadınlarla karşılaştırıldığında, overleri bırakılan histerektomi yapılan hastalarda tekrarlayan ağrı gelişme riski 6,1 kat ve tekrar ameliyat olma riski 8,1 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (96). Rektovaginal lezyonları, barsak, üriner sistemi ve uterosakral ligamentleri içeren peritoneal yüzeye 5 mm'den daha fazla invazyonu olan derin endometriozis tanılı hastaların yönetiminde, preoperatif dönemde dikkatli bir planlama yapılmalıdır. Barsak veya üreteral obstrüksiyona neden olan derin endometriozis, irreversible fibrozise bağlı olarak medikal tedavinin etkisiz kalması nedeniyle rezeksiyon ve/veya anostomoz gerektirebilmektedir. Bu hastalarda, kolorektal ve ürolojik cerrahi ekibinde içinde bulunacağı multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir. Endometrioziste cerrahi sonrası hastalık ve ağrı rekürrensini önlemek için postoperatif medikal tedavi olarak hormonal tedavi gebe kalmak isteyen kadınlar dışında önerilmektedir (96,113).

Çalışmamızın major limitasyonu ise çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması ve postoperatif takibin kısa dönemle sınırlı kalmasıdır. Postoperatif uzun dönem sonuçların ve hastaların bu dönemdeki medikal tedavi ihtiyaçlarının belirlenebilmesi için randomize çalışmalar önemlidir.

## 6.SONUÇLAR

Çalışmamızda kliniğimizde endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda yapılan cerrahi uygulamalardan sonra ağrı sonuçları, intraoperatif komplikasyon ve postoperatif komplikasyonların varlığı değerlendirilmiştir. Hastaların preoperatif dönemdeki dismenore, disparoni, diskezi, kronik pelvik ağrı ve dizüri VAS skorları incelenmiştir. Aynı şekilde postoperatif üçüncü aydaki dismenore, disparoni, diskezi, kronik pelvik ağrı ve dizüri VAS skorları incelenmiştir. Preoperatif ve postoperatif 3. ay VAS skorları arasında yapılan karşılaştırmada; tüm VAS skorlarında anlamlı ölçüde bir azalma olduğu görülmüştür. İzole endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların daha az olduğu, ayrıca hastanede yatış süresi ve operasyon süresinin anlamlı ölçüde daha kısa olduğu saptanmıştır. Bu durumun hastaların endometriozise bağlı şikayetlerinin durumuna, endometriozis nodülünün yerleşim yerine göre yapılan cerrahinin büyüklüğüne bağlı olarak değiştiği düşünülmüştür. Derin endometriozis nedeniyle yapılan cerrahiler sonrasında uzun dönemde nüksler görülebilmektedir. Endometrioziste cerrahi sonrası hastalık ve ağrı rekürrensini önlemek için postoperatif medikal tedavi önerilmektedir. Hastaların postoperatif ağrı durumlarının uzun dönem sonuçlarının takip edilmesi rekürrensleri azaltmak ve ek tedavi ihtiyacını belirlemek adına faydalı olacaktır.

## 7.KAYNAKLAR

1. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, 2005; 20:2698–2704.
2. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett C, Giudice L, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci*, 2009; 16:335-46.
3. Houston DE, Noller KL, Melton LJ 3rd, Selwyn BJ, Hardy RJ. Incidence of pelvic endometriosis in Rochester, Minnesota, 1970-1979. *Am J Epidemiol*. 1987Jun; 125 (6) :959–69.
4. Eskenazi B and Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997; 24: 235 – 238.
5. Speroff L, Fritz MA. Endometriosis. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1103–24.
6. Halma J, Becker W, Wing R. Accentuated cyclic activation of peritoneal macrophases in patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 85.
7. Blumenkrantz MJ, Gallagher N, Bashore RA, Tenchoff H. Retrograde menstration in women undergoing chronic peritoneal dialysis. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 667.
8. Witz CA, Monotoya-Rodriguez IA, Schenken RS. Whole explants of peritoneum and endometrium: a novel model of the early endometriosis lesion, *Fertil Steril* 1999; 71:56.
9. 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; 98:702-712.
10. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and müllerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987;69:412.
11. D'Hooghe TM, Bambra CS, Raeymaekers BM, De Jonge I, Lauweryns JM, Koninckx PR. Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus* and *Papio anubis*), *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:125.
12. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstration in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*.1984Aug;64(2): 151-4.
13. Minaglia S, Mishell DR Jr, Ballard CA. (2007). Incisional endometriomas after Cesarean section: a case series. *The Journal of reproductive medicine*, 52(7), 630-634.
14. Fujii, S. (1991). Secondary Müllerian system and endometriosis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 165(1), 219-225.
15. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004 Apr;18(2):177-200. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.01.007. PMID: 15157637.
16. Vinatier D, Orazi G, Cosson M, Dufour P. Theories of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 96: 21, 2001.
17. Schrodtt GR, Alcorn MÖ, Ibanez J. Endometriosis of the male urinary system:a case report. *J Urol* 1980; 124:722.

18. Çolgar U. *Reproductive Endocrinology and Infertility*, 1. Edition. 10. Endometriyozis, 109-129, 2006.
19. Bruner-Tran KL, Carvalho-Macedo AC, Duleba AJ, Crispens MA, Osteen KG. Experimental endometriosis in immunocompromised mice after adoptive transfer of human leukocytes. *Fertil Steril* 93(8): 2519-24, 2010 May 15.
20. E. Seli, A. Arici, Endometriosis: interaction of immune and endocrine systems. *Seminars in reproductive medicine* 21, 135-144 (2003); published online EpubMay (10.1055/s-2003-41320).
20. Gurates B, Bulun SE. Endometriosis: the ultimate hormonal disease. *Semin Reprod Med.* 2003 May;21(2):125-34. doi: 10.1055/s-2003-41319. PMID: 12917782.
21. D. J. Oosterlynck, F. J. Cornillie, M. Waer, P. R. Koninckx, Immunohistochemical characterization of leucocyte subpopulations in endometriotic lesions. *Archives of gynecology and obstetrics* 253, 197-206 (1993).
22. T. J. Wilson, P. J. Hertzog, D. Angus, L. Munnery, E. C. Wood, I. Kola, Decreased natural killer cell activity in endometriosis patients: relationship to disease pathogenesis. *Fertility and sterility* 62, 1086-1088 (1994)
23. I. Jeung, K. Cheon, M. R. Kim. Decreased Cytotoxicity of Peripheral and Peritoneal Natural Killer Cell in Endometriosis. *BioMed research international* 2016, 2916070 (2016)10.1155/2016/2916070).
24. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 137:327, 1980.
25. Hadfield RM, Mardon HJ, Barlow DH, Kennedy SH. Endometriosis in monozygotic twins. *Fertil Steril* 68:941,1997.
26. Bischoff FZ, Simpson JL. Heritability and molecular genetic studies of endometriosis. *Hum Reprod Update* 6:37,2000.
27. Schattman G.L., Grifo J.A., Birnbaum S., Laparoscopic resection of a noncommunicating rudimentary uterine horn. A case report. *The Journal of reproductive medicine* 40, 219-220, 1995.
28. Joki –Erkkilä MM, Heinonen PK. Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16:307, 2003
29. Rier SE, Martin DC, Bowman RE, Dmowski WP, Becker JL. Endometriosis in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fundam Appl Toxicol* 21:433,1993.
30. Mayani A, Barel S, Soback S, Almagor M. Dioxin concentrations in women with endometriosis. *Hum Reprod* 12:373,1997.
31. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997 May;67(5):817-21. doi:10.1016/s0015-0282(97)81391-x. PMID: 9130884.
32. 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. doi: 10.1111/aogs.12026. Epub 2012 Nov 5. PMID: 23061819.

33. Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med.* 2021 Jan;38(1):10-18. doi: 10.12701/yujm.2020.00444. Epub 2020 Aug 7. PMID:32764213; PMCID: PMC7787892.
34. Price DT, Maloney KE, Ibrahim GK, Cundiff GW, Leder RA, Anderson EE. Vesical endometriosis: report of two cases and review of the literature. *Urology* 48:639, 1996.
35. Roberts LM, Redan J, Reich H. Extraperitoneal endometriosis with catamenial pneumothoraces: a review of the literature. *JSLs* 7:371, 2003
36. Ryu JS, Song ES, Lee KH, Cho JH, Kwak SM, Lee HL.: Natural history and therapeutic implications of patients with catamenial hemoptysis. *Resp Med* 101(5):1032, 2007
37. Sciumè C, Geraci G, Pisello F, Li Volsi F, Facella T, Modica G. [Intestinal endometriosis: an obscure cause of cyclic rectal bleeding]. *Ann Ital Chir* 75:379, 2004.
38. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 87:321, 1996.
39. Giudice LC, Kao LC: Endometriosis. *Lancet* 364:1789, 2004.
40. 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* 18:760, 2003.
41. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science* 308:1587, 2005.
42. Murphy AA. Clinical aspects of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 955:1, 2002.
43. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril* 83:573, 2005.
44. Vercellini P, Meschia M, De Giorgi O, Panazza S, Cortesi I, Crosignani PG. Bladder detrusor endometriosis: clinical and pathogenetic implications. *J Urol* 155:84, 1996a.
45. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 62(7):461, 2007.
46. Possover M, Chiantera V: Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil Steril* 87(2): 417.e17, 2007.
47. Balasch J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Ordi J, Martinez-Roman S, et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod.* 1996 Feb;11(2):387–91.
48. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Human reproduction update* 20, 217-230, 2014.

49. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med*. 1997 Jul 24;337(4):217-22. doi: 10.1056/NEJM199707243370401. PMID: 9227926.
50. Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, Franklin RR. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 44:35, 1985a.
51. 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* 10(Suppl 2):91, 1995.
52. Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, Buck CA, Schinnar R, Bilker W, et al: Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 79:643,1994.
53. Qiao J, Yeung WS, Yao YQ, Ho PC. The effects of follicular fluid from patients with different indications for IVF treatment on the binding of human spermatozoa to the zona pellucida. *Hum Reprod* 13:128, 1998.
54. Decker D, König J, Wardelmann E, Richter O, Popat S, Wolff M, et al. Terminal ileitis with sealed perforation—a rare complication of intestinal endometriosis: case report and short review of the literature. *Arch. Gynecol Obstet* 269:294, 2004.
55. Koger KE, Shatney CH, Hodge K, McClenathan JH. Surgical scar endometrioma. *Surg Gynecol Obstet* 177:243,1993.
56. Zhu L, Wong F, Lang JH. Perineal endometriosis after vaginal delivery—clinical experience with 10 patients. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 42:565, 2002.
57. Watanabe M, Kamiyama G, Yamazaki K, Hiratsuka K, Takata M, Tsunoda A, et al. Anal endosonography in the diagnosis and management of perianal endometriosis: report of a case. *Surg Today* 33:630, 2003.
58. Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, et al. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9:115, 2002.
59. Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, Check JH. Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod* 10:932, 1995a.
60. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 70:1101,1998.
61. Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 78:733, 2002.

62. Ortiz-Muñoz B, Aznar-Oroval E, García García A, Covisa Peris A, Perez Ballester P, Sanchez Yepes M, et al. HE4, Ca125 and ROMA algorithm for differential diagnosis between benign gynaecological diseases and ovarian cancer. *Tumour biology: the journal of the International Society for Hudelist Onco developmental Biology and Medicine* 35, 7249-7258, 2014.
63. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Dec;20(6):630-4. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00862.x. PMID: 12493057.
64. Hudelist, G. English, J. Thomas, A. E. Tinelli, A. Singer, C. F. & Keckstein, J. (2011). Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *s.l.: Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 37(3), 257-263.
65. Noventa M, Saccardi C, Litta P, Vitagliano A, D'Antona D, Abdulrahim B. et al. (2015). Ultrasound techniques in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: algorithm based on a systematic review and meta-analysis. *s.l. : Fertility and sterility*, 104(2), 366-383.
66. . Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A. et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol.* 2017 Jul;27(7):2765-2775. doi: 10.1007/s00330-016-4673-z. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27921160; PMCID: PMC5486785.
67. C. Exacoustos, L. Manganaro, E. Zupi. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 28, 655-681 (2014); published online EpubJul (10.1016/j.bpobgyn.2014.04.010).
68. Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, Rognoni MT, Carinelli SG, Candiani GB. Reliability of the visual diagnosis of ovarian endometriosis. *Fertil Steril.* 1991 Dec;56(6):1198-200. doi: 10.1016/s0015-0282(16)54744-x. PMID: 1743347.
69. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Berlière M, Casanas-Roux F, Donnez J. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. *Fertil Steril.* 1990 Jun;53(6):984-8. doi: 10.1016/s0015-0282(16)53571-7. PMID: 2351237.
70. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 1996; 11:641-6.
71. Nisolle M, Donnez J. It is time to reassess the pathogenesis of ovarian endometriomas. *Lancet* (Submitted).
72. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril.* 1999 Aug;72(2):310-5. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00211-3. PMID: 10439002.

73. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):564-71. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1061. PMID: 22938769.
74. Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med*. 2001 Jul 26;345(4):266-75. doi: 10.1056/NEJM200107263450407. PMID: 11474666.
75. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. (2014). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), 261.
76. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD004753. doi: 10.1002/14651858.CD004753.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 23;1:CD004753. PMID: 19370608.
77. Olive, D. L. (2003). Medical therapy of endometriosis. In *Seminars in reproductive medicine* (Vol. 21, No. 02, pp. 209-222). Copyright© 2003 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.
78. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. (2008). Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertility and sterility*, 90(5), 1583-1588.
79. 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; 72: 505 – 508.
80. Behamondes L, Petta CA, Ferrandes A, Monteiro I. Use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception* 2007; 75 (6 suppl): 5134 – 5139.
81. Bergquist A, Bergh T, Hogstrom L, Mattson S, Nordenskjold F, Ramussen C. Effects of triptorelin versus placebo on the symptoms of endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 702 – 708.
82. Bedaiwy MA, Allaire C, Alfaraj S. (2017). Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. *Fertility and sterility*, 107(3), 537-548.
83. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A, Danazol for pelvic pain associated with endometriosis, *Cochrane Database Syst Rev* CD000068, 2007.
84. Winkel CA, Scialli AR. Medical and surgical therapies for pain associated with endometriosis. *J Womens Health Gend Based Med*. 2001 Mar;10(2):137-62. doi: 10.1089/152460901300039485. PMID: 11268298.

85. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, Candiani M, Agnoli B, Raffaelli R et.al. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod.* 1998 Aug;13(8):2271-4. doi: 10.1093/humrep/13.8.2271. PMID: 9756309.
86. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD004992. doi: 10.1002/14651858.CD004992.pub3. PMID: 18425908.
87. Wright J, Lotfallah H, Jones K, Lovell D. A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertil Steril* 83:1830,2005.
88. Shaltout MF, Elsheikhah A, Maged AM, Elsherbini MM, Zaki SS, Dahab S, Elkomy RO. A randomized controlled trial of a new technique for laparoscopic management of ovarian endometriosis preventing recurrence and keeping ovarian reserve. *J Ovarian Res.* 2019 Jul 20;12(1):66. doi: 10.1186/s13048-019-0542-0. PMID: 31325962; PMCID: PMC6642736.
89. Zhu W, Tan Z, Fu Z, Li X, Chen X, Zhou Y. Repeat transvaginal ultrasound- guided aspiration of ovarian endometrioma in infertile women with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jan;204(1):61.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.040. PMID: 20934676.
90. Zullo F, Palomba S, Zupi E, Russo T, Morelli M, Capiello F et al. Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jul;189(1):5-10. doi: 10.1067/mob.2003.358. PMID: 12861130.
91. Candiani M, Ottolina J, Posadzka E, Ferrari S, Castellano LM, Tandoi I. Assessment of ovarian reserve after cystectomy versus ‘ one-step ’ laser vaporization in the treatment of ovarian endometrioma : a small randomized clinical trial. Vol. 33. 2018.
92. Var T, Batioglu S, Tonguc E, Kahyaoglu I. The effect of laparoscopic ovarian cystectomy versus coagulation in bilateral endometriomas on ovarian reserve as determined by antral follicle count and ovarian volume: a prospective randomized study. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2247–50.
93. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD004992. doi: 10.1002/14651858.CD004992.pub3. PMID: 18425908
94. Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Mar;176(3):572-9. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70550-7. PMID: 9077609.
95. Batt RE. Endometriosis: Science and Practice. *Fertility and Sterility.* 2013;100(1):295.
96. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril.* 1995 Nov;64(5):898-902. doi: 10.1016/s0015-0282(16)57899-6. PMID: 7589631.

97. Donnez O, Roman H. Choosing the right surgical technique for deep endometriosis: shaving, disc excision, or bowel resection? *Fertil Steril*. 2017 Dec;108(6):931-942. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.09.006. PMID: 29202966.
98. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*. 2010 Aug;25(8):1949-58. doi: 10.1093/humrep/deq135. Epub 2010 Jun 13. PMID: 20547557.
99. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update*. 2011 May-Jun;17(3):311-26. doi: 10.1093/humupd/dmq057. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21233128.
100. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400–12.
101. Garry R (2004) The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 16(4):299–303.
102. Riiskjaer M, Forman A, Kesmodel US et al (2018) Pelvic pain and quality of life before and after laparoscopic bowel resection for rectosigmoid endometriosis: a prospective. *Obs Study Dis Colon Rectum* 61(2):221–229.
103. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2004 Oct;82(4):878-84. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.046. PMID: 15482763.
104. Roman JD. Surgical treatment of endometriosis in private practice: cohort study with mean follow-up of 3 years. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010 Jan- Feb;17(1):42-6. doi: 10.1016/j.jmig.2009.09.019. PMID: 20129331.
105. Bastu E, Celik HG, Kocyigit Y, Yozgatli D, Yasa C, Ozaltin S, Tas S, Soyly M, Durbas A, Gorgen H, Buyru F. Improvement in quality of life and pain scores after laparoscopic management of deep endometriosis: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Jul;302(1):165-172. doi:10.1007/s00404-020-05583-6. Epub 2020 May 23. PMID: 32447447.
106. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod*. 2003 Sep;18(9):1922-7. doi: 10.1093/humrep/deg275. PMID: 12923150.
107. Lyons SD, Chew SS, Thomson AJ, Lenart M, Camaris C, Vancaillie TG, Abbott JA. Clinical and quality-of-life outcomes after fertility-sparing laparoscopic surgery with bowel resection for severe endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006 Sep-Oct;13(5):436-41. doi: 10.1016/j.jmig.2006.05.009. PMID: 16962528.

108. Bachmann R, Bachmann C, Lange J, Krämer B, Brucker SY, Wallwiener D, Königsrainer A, Zdichavsky M. Surgical outcome of deep infiltrating colorectal endometriosis in a multidisciplinary setting. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Nov;290(5):919-24. doi: 10.1007/s00404-014-3257-x. Epub 2014 May 4. PMID:24791966.
109. Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M. Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Feb;192(2):394-400. doi: 10.1016/j.ajog.2004.08.033. PMID: 15695977.
110. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bettoni G, Gotsch F. Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Apr;190(4):1020-4. doi: 10.1016/j.ajog.2003.10.698. PMID: 15118634.
111. Ianieri MM, Mautone D, Ceccaroni M (2018) Recurrence in deep infiltrating endometriosis: a systematic review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 25(5):786–793.
112. De Cicco C, Corona R, Schonman R et al (2011) Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 118(3):285–291.
113. Zanelotti A, Decherney AH. Surgery and Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2017 Sep;60(3):477-484. doi: 10.1097/GRF.0000000000000291. PMID: 28742580; PMCID: PMC5635831.