



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİOMA VE DİĞER BENİGN OVER
KİSTLERİNDE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT
BELİRTEÇLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hamza YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Faik Gürkan YAZICI

MERSİN – 2024



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİOMA VE DİĞER BENİGN OVER
KİSTLERİNDE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT
BELİRTEÇLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hamza YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Faik Gürkan YAZICI

MERSİN – 2024

TEŐEKKÜR

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğindeki uzmanlık eğitim süresince hem mesleki hem meslek dışı bilgi, mesleki beceri ve iletişim deneyimlerinden yararlandığım çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. Faik Gürkan Yazıcı'ya,

Uzmanlık eğitim sürem boyunca her türlü deneyimlerini benimle paylaşan, desteklerini her zaman kalben hissettiğim çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Devrim Tok, Prof. Dr. Ayhan Coşkun, Prof. Dr. Hakan Aytan, Prof. Dr. Tolgay Tuyan İlhan, Doç. Dr. Hüseyin Durukan, Dr. Öğr. Ü. Şevki Göksun Gökulu'ya,

Tez yazım sürecinde yardımlarını esirgemeyen; her sıkıştığım, zaman fark etmeksizin yardımına koşan ağabeylerim gibi gördüğüm Görkem Ülger'e ve Kasım Akay'a teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimi sırasında beraber çalışmaktan keyif aldığım halen araştırma görevlisi ve uzmanlık eğitimini tamamlayarak mezun olan arkadaşlarıma,

Ameliyathane, servis, doğumhane ve poliklinikte beraber çalışmaktan mutlu olduğum tüm ekip arkadaşlarıma,

Hayatın her anında yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen aileme, ikinci ailem olan Ay ailesine ve daima yanımda olan Muhammed AY'a teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Hamza YILDIZ

Mersin-2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1. ENDOMETRİOZİS	9
2.1.1. Lezyonların Yeri.....	10
2.1.2. Epidemiyoloji	11
2.1.3. Risk Faktörleri	11
2.1.4. Patofizyoloji.....	12
2.1.5 İmmünoloji.....	13
2.1.6. Anamnez ve Semptomlar	14
2.1.7. Klinik Muayene ve Görüntüleme.....	15
2.1.8. Laboratuvar.....	16
2.1.9. Tanı	17
2.1.10. Sınıflandırılması	18
2.1.11 İnfertilite.....	21
2.1.12. Tedavi.....	21
2.1.13. Rekürrens.....	28
2.2 NON-ENDOMETRİOTİK OVER KİSTLERİ.....	29
2.3. HEMATOLOJİK İNFLAMATUAR MARKERLER.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ	54
KAYNAKLAR.....	55
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	80
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	82
TABLolar DİZİNİ	83

ÖZET

Amaç: Endometriomayı diğer benign over kistlerinden ayırt etmede hematolojik inflamatuvar belirteçlerin rolünü araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışma, 1 Ocak 2004-1 Mart 2024 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Hastanesi'nde benign over kistleri nedeniyle ameliyat edilen 480 hastayı (321 endometrioma, 153 endometrioma olmayan) içermektedir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (PLO), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) dahil olmak üzere hematolojik inflamatuvar belirteçler analiz edildi.

Bulgular: Endometrioma hastalarının ortalama yaşı, diğer iyi huylu over kisti olan hastaların ortalama yaşından anlamlı fark bulunmadı (39,0'a karşı 40,0 yıl, $p=0,174$). Gravida, parite ve düşük oranları da endometrioma grubunda anlamlı derecede daha düşüktü ($p<0,001$). Ortalama kist boyutu endometrioma grubunda anlamlı derecede daha büyüktü (6,0'a karşı 6,0 cm, $p=0,067$). NLO, PLO, SII ve SIRI endometrioma grubunda anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,001$). SIRI, endometriomayı diğer iyi huylu over kistlerinden ayırt etmede alıcı işletim karakteristik eğrisi (AUC) altında en yüksek değere (0,894) sahipti.

Sonuç: Hematolojik inflamatuvar belirteçler, özellikle SIRI, endometriomayı diğer benign over kistlerinden ayırt etmede invaziv olmayan biyobelirteçler olarak kullanılabilir. Bu bulgular, sistemik inflamasyonun endometrioma patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Benign over kistleri, Endometrioma, over kistleri, Hematolojik inflamatuvar belirteçler

ABSTRACT

Objective: To investigate the role of hematologic inflammatory markers in differentiating endometrioma from other benign ovarian cysts.

Materials and Methods: This retrospective study includes 480 patients (321 with endometrioma, 153 without endometrioma) who underwent surgery for benign ovarian cysts at Mersin University Hospital between January 1, 2004, and March 1, 2024. Hematological inflammatory markers, including the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII), and systemic inflammation response index (SIRI), were analyzed.

Results: The average age of patients with endometrioma did not differ significantly from the average age of patients with other benign ovarian cysts (39.0 vs. 40.0 years, $p=0.174$). The rates of gravida, parity, and miscarriage were also significantly lower in the endometrioma group ($p<0.001$). The average cyst size was significantly larger in the endometrioma group (6.0 vs. 6.0 cm, $p=0.067$). NLR, PLR, SII, and SIRI were significantly higher in the endometrioma group ($p<0.001$). SIRI had the highest value (0.894) under the receiver operating characteristic curve (AUC) in distinguishing endometrioma from other benign ovarian cysts.

Conclusion: Hematologic inflammatory markers, particularly SIRI, may serve as non-invasive biomarkers for differentiating endometrioma from other benign ovarian cysts. These findings suggest that systemic inflammation may play a role in the pathogenesis of endometrioma.

Keywords: Benign ovarian cysts, Endometrioma, ovarian cysts, Hematologic inflammatory markers

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Over kistleri, kadınlarda sık görülen jinekolojik problemler arasında yer alır ve üreme çağındaki kadınların yaklaşık %7-10'unu etkilemektedir¹. Bu kistler, over dokusunda gelişen çoğunlukla benign karakterde kistlerdir². Ülkemizde yapılan çalışmalar, over kistlerinin görülme sıklığının batılı ülkelerle benzer olduğunu ve genç kadınlarda daha sık görüldüğünü göstermektedir^{2,3}. Benign over kistleri, fonksiyonel kistler (folikül kisti, korpus luteum kisti), endometriomalar, hemorajik kistler, kistadenomlar gibi farklı tiplerde olabilirler⁴. Bu kistlerin çoğu asemptomatiktir ve rutin jinekolojik muayeneler veya ultrasonografi sırasında tesadüfen saptanır. Ancak bazı durumlarda ağrı, mens düzensizliği, disparoni (ağrılı cinsel ilişki), infertilite, kronik pelvik ağrı gibi şikayetlere neden olabilirler⁵. Nadiren, over kistleri torsiyon, rüptür veya enfeksiyon gibi komplikasyonlar geliştirebilir ve acil cerrahi müdahale gerektirebilir^{5,6}.

Endometriomalar, endometriozis hastalığının bir sonucu olarak overlerde oluşan kistlerdir. Endometriozis, endometrial dokunun uterus dışında yerleşmesi ve büyümesi durumudur⁶. Bu ektopik endometrium dokusu, overlerde, fallop tüplerinde, pelvik peritonda ve nadiren de akciğer, karaciğer gibi uzak organlarda bulunabilir⁷. Endometriozis, ülkemizde ve dünya genelinde üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen kronik bir hastalıktır⁸. Endometriomalar, çikolata kistleri olarak da adlandırılırlar çünkü içlerinde koyu kahverengi, kanlı bir sıvı bulunur. Bu kistler, şiddetli pelvik ağrı, dismenore, disparoni, mens düzensizliği ve infertilite gibi önemli sağlık sorunlarına neden olabilirler⁹. Endometriomaların patogenezi tam olarak anlaşılmasa da, retrograd menstruasyon, genetik faktörler, immün sistem disfonksiyonu ve oksidatif stres gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir¹⁰.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, endometriozisin ve endometriomaların sistemik bir inflamatuvar yanıt ile ilişkili olduğunu göstermiştir¹¹. İnflamasyon, vücudun enfeksiyonlara ve hasarlara karşı doğal bir savunma mekanizmasıdır. Akut inflamasyon, vücudu iyileştirmek için gerekli olan kısa süreli bir süreçtir. Ancak kronik inflamasyon, vücutta sürekli devam eden ve endometriozis gibi bazı hastalıkların gelişiminde rol oynayabilen zararlı bir süreçtir¹². Endometriozisli kadınlarda, ektopik

endometrium dokusu ve çevre dokularında inflamatuvar hücrelerin ve sitokinlerin artışı gözlenir¹³. Bu inflamatuvar ortam, endometriozis lezyonlarının büyümesini, yapışıklık oluşumunu ve ağrıyı artırabilir. Ayrıca sistemik inflamasyon endometriozis ile ilişkili infertiliteye de neden olabilir¹⁴.

Yapılan araştırma ile Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D'da 01.01.2004-01.03.2024 yılları arasında yapılan operasyon sonrasında endometrioma, seröz kistadenom, müsinöz kistadenom, hemorajik kist gibi benign over kisti tanısı alan hastalar değerlendirildi. Bu çalışmanın sonuçları, endometrioma ve diğer benign over kistlerinin patogeneğinde inflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca, endometriozis tanısı ve tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine yardımcı olabilir. Özellikle, sistemik inflamatuvar belirteçlerinin endometrioma tanısında, ayırıcı tanısında ve hastalık aktivitesinin izlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırılması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Endometriozis, normalde uterus iç tabakasını oluşturan endometrium dokusunun uterus dışında, genellikle overlerde, fallop tüplerinde, bağırsaklarda veya batin boşluğunun diğer bölgelerinde büyümesi durumudur¹⁵. Endometrioma kistleri, bu anormal doku büyümesi sonucu overlerde oluşan kistlerdir. Endometrioma oluşma oranı, çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir kadınların %7'si semptomatik hale gelmesi nedeniyle muayene sonucu over kisti tanısı almaktadır⁶. Genel olarak endometriozisli kadınların %17-44'ünde endometrioma kistleri gelişmektedir¹⁶. Bu kistler, içinde eritrosit, fibrin ve doku birikimi nedeniyle koyu kahverengi bir görünüme sahiptir. Bu nedenle "çikolata kistleri" olarak adlandırılırlar¹⁷. Endometriosiz, bir mekanizma ile tam olarak açıklanmasa da immün hücrelerden salgılanan sitokinler suçlanmaktadır¹⁸.

Bu kistler, genellikle ağrı, mens düzensizlikleri ve infertilite gibi belirtilere yol açabilir. Bu belirtiler, hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişiklik gösterebilir ve tedavi gerektirebilir. Bu nedenle, endometrioma tanısı konan kadınların düzenli olarak doktor kontrolüne gitmeleri ve uygun tedavi yöntemlerini değerlendirmeleri önemlidir. Basit ve fonksiyonel kistler takip edilse de boyutunda büyüme olan ve şüpheli ultrasonografik görünüm olması operasyon ile alınmasını gerektirebilir⁶. Ayrıca endometrioma kistlerinin büyümesi, cerrahi müdahale gerektirebilecek durumlara yol açabilir ve bu süreçte hastaların yaşam kalitesini etkileyebilir¹⁹. Amerikan Tıbbi Derneği (ASRM) endometrioziste tekrarlayan cerrahilerden kaçınılması gerektiği ve uzun dönemli tıbbi tedavilerin uygulanması gerektiğini belirtmiştir²⁰.

2.1. ENDOMETRİOZİS

Endometriozis, normalde endometrium dokusunun uterin kavite dışında, genellikle overlerde, fallop tüplerinde, bağırsaklarda, douglasta veya batin içi periton gibi diğer bölgelerinde büyümesi durumudur²¹. Endometriozis, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen yaygın bir hastalıktır. Genellikle 25-40 yaşları arasındaki kadınlarda teşhis edilir, ancak ergenlik çağındaki kızlarda da görülebilir²². Bu anormal doku büyümesi, mens döngüsü sırasında hormonlara yanıt verir, gelişir,

olgunlaşır ve dökülerek kanamaya neden olur. Ancak, uterin kavite dışında olduğu için bu kan hücreleri ve nekrotik doku dışarı atılamaz ve çevre dokularda inflamasyona, skar dokusu oluşumuna ve hatta kistlere (endometrioma) yol açabilir²³. Bu durum, kadınlarda kronik pelvik ağrı, infertilite ve diğer sağlık sorunlarına neden olabilir. Endometriozis belirtileri kişiden kişiye değişiklik gösterir ve genellikle mens dönemlerinde şiddetli karın ağrısı, disparoni, aşırı kanama ve gastrointestinal sistem sorunları gibi semptomlar ile kendini gösterir²⁴.

2.1.1. Lezyonların Yeri

Endometriozis lezyonlarının yerleşimi çeşitlidir ve tanı ve tedaviyi zorlaştıran çoklu anatomik bölgeleri etkiler. Bu genel bakış endometriozis lezyonlarının yaygın ve nadir tutulum bölgelerini, tanısal zorlukları ve tedavi üzerindeki etkilerini araştırır².

Endometriozis %67 ile en sık overleri ve pelvik periton tutulumu olur. Bu alanlar genellikle endometrium benzeri doku ile dolu over kistleri olan yüzeysel endometriozis ve endometriomlarda rol oynar²⁵. Uterosakral ligament tutulumun olduğu bir yer olup hastada pelvik ağrı ve disparoniye neden olan bölgedir²⁵. Gastrointestinal sistem tutulumunda ise rektosigmoid kolon en sık görülen üçüncü bölgedir ve rektosigmoid kolon en sık etkilenen bağırsak segmentidir. Buradaki lezyonlar rektal kanama, konstipasyon ve düzensiz bağırsak hareketleri gibi semptomlara neden olabilir^{25,26}. Endometriozis, ileum, apandis, çekum ve transvers kolonu da etkileyebilir, ancak bunlar daha az tutulan bölgelerdir²⁵. Bazen tutulum yaygın olmayan ve yanıtıcı belirtilere neden olabilecek bölgelerde oluşabilir. Ekstra-gonadal bölgeler dışında plevra, umblikus ve hatta kalp ve akciğerler gibi olağandışı yerlerde de ortaya çıkabilir²⁶. Endometriozisler lokalizasyonuna göre yüzeysel peritoneal, endometriomalar ve derin infiltratif endometriozis olarak değerlendirilir²⁷. Yüzeysel peritoneal olanlar batın içi periton üzerinde “barut yanığı” şeklinde izlenir, overlerde kistik olarak izlenenlere endometrioma denir. Genellikle fibröz bir cidar içinde bulunur. Derin infiltratif endometriozis ise lezyonların peritona göre 5 mm’den daha da derinde olmasıdır²⁸. Endometriozis ağırlıklı olarak pelvik bölgeyi etkilerken, çeşitli anatomik bölgeleri içermeye potansiyeli, tanı ve yönetiminin karmaşıklığının altını çizmektedir. Lezyon yerleşimindeki değişkenlik, doğru tanımlama ve etkili

tedavi sağlamak için histopatolojik analiz ve gelişmiş görüntüleme tekniklerini birleştiren kapsamlı bir tanı yaklaşımını gerektirir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Endometriozis, üreme çağındaki kadınları etkileyen yaygın bir hastalık olmasına rağmen, gerçek prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Bunun nedeni, semptomların diğer jinekolojik hastalıklarla örtüşebilmesi, tanı için genellikle laparoskopi gibi invaziv prosedürler gerekmesi ve hastalığın farkındalığının düşük olmasıdır¹⁶. Mevcut tahminler, endometriozisin dünya genelinde üreme çağındaki kadınların yaklaşık %3-10'unu etkilediğini göstermektedir, ancak bazı çalışmalar bu oranın %15-20'ye kadar çıkabileceğini öne sürmektedir²⁰. İnfertil kadınlarda %9-50, kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda ise % 50'lerde olduğu belirtilmiştir². Türkiye'de endometriozisin prevalansı üzerine yapılan çalışmalar sınırlı olsa da, mevcut veriler küresel tahminlere paralellik göstermektedir^{2,7}.

2.1.3. Risk Faktörleri

Endometriozis, diyet alışkanlıkları, cerrahi öykü, yenidoğan koşulları ve mesleki özellikler dahil olmak üzere çeşitli risk faktörlerinden etkilenen karmaşık bir jinekolojik durumdur. Bu faktörleri anlamak, önleyici stratejiler geliştirmeye ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Bir Mendel randomizasyon analizi, endometriozis riskini etkileyebilecek diyet faktörlerini tanımladı. Spesifik olarak, işlenmiş et ve salata/çiğ sebze alımı, endometriozis gelişme riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi²⁹. Bununla birlikte, diğer diyet alımları ile nedensel bir ilişki bulunmamıştır, bu da diyetin belirli bağlamlarda koruyucu bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir^{29,30}.

Cerrahi müdahaleler, özellikle endometriozis için kolorektal rezeksiyonlar postoperatif komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Siyah ırk, hipertansiyon ve bazı cerrahi prosedürler (örneğin laparotomi, histerektomi) gibi faktörler daha yüksek komplikasyon oranlarıyla ilişkilendirilmiştir³¹. Konservatif cerrahi sonrası endometriozisin nüksü, preoperatif pelvik ağrı, cerrahi prosedür tipi ve postoperatif hormonal tedavi (<24 ay) nüks riskini arttırır³². Yenidoğan uterus kanaması, yaşamın

ilerleyen dönemlerinde endometriozis bağılı semptomlarla potansiyel ilişkisi açısından incelenmiştir. Çalışma öncelikle yenidoğan özelliklerine odaklansa da, endometriozun gelişiminde erken yaşam faktörlerinin önemini vurgulanmıştır. Maternal hormon tedavisi suçlanmıştır³³. Maternal dietilstilbestrol kullanan anne çocuklarında risk artmış olarak bulunmuştur³⁴.

Mesleki özelliklere bakıldığında ise işçi kadınlarda endometriozis riskini önemli ölçüde artırır. İleri yaş gruplarında (41-60 yaş) ve BMI <18.5 kg/m² olanlarda daha yüksek risk gözlenmiştir. Finansal faaliyetler ve kamu yönetimi gibi belirli meslek sektörleri de artan riskle ilişkilendirilmiştir ve bu da endometriozis prevalansında çalışma ortamının rolünün altını çizmektedir³⁵. Çalışmalar endometriozis risk faktörleri hakkında değerli bilgiler sağlarken, hastalığın çok faktörlü doğasını dikkate almak çok önemlidir. Genetik yatkınlıklar, çevresel maruziyetler ve yaşam tarzı seçimleri toplu olarak gelişimine katkıda bulunur ve önleme ve yönetime kapsamlı bir yaklaşım gerektirir^{32,35}.

2.1.4. Patofizyoloji

Endometriozis patofizyolojisi, karmaşık ve henüz tam olarak anlaşılmamış bir süreçtir. Endometriozis, endometriyal dokunun ektopik implantasyonu ve büyümesi ile karakterize, karmaşık ve çok faktörlü bir hastalıktır¹⁶. Bu süreç, bir dizi hücre, moleküler ve immünolojik olayın etkileşimiyle gerçekleşir.

2.1.4.1 Retrograd Menstrüasyon ve İmplantasyon: En yaygın kabul gören Sampson'ın retrograd teorisi, retrograd menstrüasyondur. Bu süreçte, mens kanı ve endometriyal doku fallop tüpleri yoluyla batin içine geri akar. Bu dokular, periton ve pelvik organlar gibi yüzeylere yapışabilir ve implantasyon gerçekleşebilir. Ancak, her kadında retrograd menstrüasyon görülmesine rağmen, neden sadece %75-90'ında endometriozis geliştiği tam olarak açıklanamamıştır³⁶.

2.1.4.2. Hücre ve Moleküler Değişiklikler: Endometriozis lezyonlarındaki hücreler, normal endometrium hücrelerinden farklı özellikler gösterir. Bu değişiklikler arasında artan proliferasyon, artan anjiyogenez ve artan invazivite bulunur. Bu değişiklikler, çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler, hormonlar ve epigenetik

mekanizmaların etkileşimiyle ortaya çıkar. Endometriozis gelişimi ile ilişkisi ortaya çıkarılan östrojen hormonu genellikle over kaynaklı üretilendir. Ancak periferik dokularda androjenlerin östrojene dönüşümü vardır ve buda endometriozis kliniğine neden olur³⁷.

2.1.4.3. İmmünolojik Faktörler: Endometriozisli kadınlarda bağışıklık sistemi fonksiyonlarında bozukluklar gözlenmiştir. Bu bozukluklar, doğal öldürücü hücrelerin (NK hücreleri) ve makrofajların aktivitesinin azalması, T hücreleri yanıtının değişmesi ve pro-inflamatuar sitokinlerin artması şeklinde olabilir. Bu değişiklikler, endometriyal hücrelerin implantasyonunu ve büyümesini kolaylaştırabilir^{38,39}.

2.1.4.4. Genetik ve Epigenetik Faktörler: Endometriozis, genetik yatkınlık ile ilişkilidir. Ailede endometriozis öyküsü olan kadınlarda hastalık gelişme riski daha yüksektir. Ayrıca, epigenetik değişiklikler endometriozis gelişiminde rol oynayabilir⁴⁰.

2.1.4.5. Çevresel Faktörler: Dioksinler ve bazı endokrin bozucu kimyasallar gibi çevresel toksinlere maruziyet, endometriozis riskini artırabilir⁴¹. Bu toksinler, hormonal dengeyi bozarak, bağışıklık sistemini baskılayarak veya epigenetik değişikliklere neden olarak endometriozis gelişimine katkıda bulunabilir⁴².

2.1.5 İmmünoloji

Endometriozisin immünolojik yönleri, hem primer hem de sekonder bağışıklık yanıtı içerdikleri için patofizyolojisini anlamada çok önemlidir⁴³. Bu genel bakış, bağışıklık hücrelerinin, sitokinlerin ve potansiyel biyobelirteçlerin rollerini vurgulayarak endometriozis ile ilişkili bağışıklık mekanizmaları keşfedilecektir⁴⁴. Endometriozis, sadece anormal doku büyümesi olarak değil, aynı zamanda bağışıklık sisteminin işlev bozukluğu ile de karakterize edilen karmaşık bir hastalıktır. Normal şartlarda, bağışıklık sistemi vücudu yabancı hücrelere ve dokulara karşı korur. Ancak endometrioziste, bu savunma mekanizması bozulur ve endometriyal hücrelerin ektopik implantasyonu ve büyümesine izin verir⁴⁵.

Endometriozis, aktif pelvik makrofajların ve lenfositlerin artan konsantrasyonları ile ilişkilidir. Bu bağışıklık hücreleri, ektopik endometriyal dokunun artışı destekleyen sitokinleri ve büyüme faktörlerini serbest bırakarak inflamatuvar

ortama katkıda bulunur⁴⁶. Ayrıca bozulan yanıt nedeniyle ektopik endometrial doku sınırlama olmadan artmaya başlar. Bağışıklık hücresi infiltrasyon analizi, M2 makrofajları, nötrofiller ve farklı T hücre alt kümeleri gibi çeşitli bağışıklık hücrelerini endometriozise dahil olarak tanımlamıştır. Bu hücreler hastalığın ilerlemesi ve inflamatuvar yanıtta rol oynar⁴⁷. Lokal olarak üretilen sitokinlerden oluşan karmaşık bir ağ, endometriozisin büyümesini ve enflamatuvar davranışını modüle eder. Bu sitokinler implant proliferasyonunda, neovaskülarizasyona ve lökositlerin periton inflamasyon bölgelerine kemotaksisinde rol oynar⁴⁸. Endometrioziste bağışıklık disfonksiyonu, hastalarda gözlenen kronik inflamatuvar duruma katkıda bulunabilen sitokin üretiminin düzensizliği ile bağlantılıdır⁴⁹.

Biyoinformatik analizi, PDLIM3 geni inflamasyon hücrelerini etkileyerek aktive olmalarını sağlar bu da endometrioziste bağışıklık infiltrasyonu ile ilişkili potansiyel bir biyobelirteç olarak tanımlamıştır. PDLIM3'ün ekspresyonu endometriozis dokularında önemli ölçüde daha yüksektir ve çeşitli immün hücre tipleri ile ilişkilidir, bu da hastalığın immünolojik rolünü düşündür⁴⁷. Endometriozisin immünolojik yönlerini anlamak, inflamatuvar mediatörleri ve bağışıklık hücrelerini hedefleyen yeni tedavi stratejileri geliştirmek için yollar açar. Bu yaklaşım, endometriozis ve ilişkili semptomların yönetimini potansiyel olarak iyileştirebilir⁵⁰.

2.1.6. Anamnez ve Semptomlar

Belirtiler ve etkileri çeşitlidir ve yaşamın fiziksel, duygusal ve sosyal yönlerini etkiler. Bu yanıt endometriozis ile ilişkili anamnez ve semptomlara kapsamlı bir genel bakış sağlamak için çeşitli çalışmalardan elde edilen bulguları sentezler⁵¹. Bu durum, genellikle mens döngüsü ile ilişkili ağrı, pelvik ağrı, disparoni ve infertilite gibi belirtilerle kendini gösterir.

Detaylı anamnez ile hastanın tıbbi geçmişi, özellikle mens döngüsü, ağrı paterni, cinsel işlev bozukluğu, bağırsak ve idrar yolu sorunları gibi endometriozis belirtileri hakkında detaylı bilgi toplanır. Ailede endometriozis öyküsü de önemli bir risk faktörüdür⁵². Endometriozisli kadınlar sıklıkla yoğun mens ağrısı, ağır mens kanaması ve düzensiz kanama gibi şiddetli mens semptomları bildirir. Bu semptomlar endometriozisli kadınlarda olmayanlara kıyasla önemli ölçüde daha

yaygındır⁵³. Pelvik ağrı, kalitatif bir çalışmada kadınların %92,5'i tarafından bildirilen ve prevalansını ve etkisini vurgulayan en yaygın semptomlardan biridir⁵¹. Ruh sağlığı ve duygusal etkiler ise endometrioziste depresyon ve anksiyete gibi zihinsel sağlık sorunlarının artması ile ilişkilidir^{53,54}. Duygusal etkiler cinsel sağlığa kadar uzanır ve disparoni gibi semptomlar cinsel sıkıntı ve kaçınmaya yol açar ve duygusal refahı daha da etkiler⁵⁵. Endometriozis semptomlarının günlük aktiviteler ve sosyal etkileşimler üzerinde derin etkileri vardır. Kadınlar fiziksel aktivitelerde sınırlamalar, günlük rutinlerde aksamalar ve iş-okul performansı üzerindeki etkileri bildirirler⁵¹. Uyku bozuklukları, şiddetli yorgunluk da yaygındır ve hastalığın genel yükünün artmasına neden olur⁵³. Endometriozis kabızlık, hemoroid ve idrar rahatsızlığı gibi bağırsak ve idrar semptomlarına yol açabilir. Bu semptomlar klinik tabloyu daha da karmaşıklaştırır ve hastaların yaşadığı genel sıkıntıya neden olur⁵³.

2.1.7. Klinik Muayene ve Görüntüleme

Endometriozis, belirtileri diğer jinekolojik rahatsızlıklarla örtüşebildiği için teşhisi zor bir hastalıktır. Bu nedenle, doğru ve zamanında tanı için kapsamlı bir değerlendirme süreci gereklidir⁵⁶. Bu süreç, detaylı bir klinik muayene ile başlar ve ardından uygun görüntüleme yöntemleri ile desteklenir.

Klinik muayene, endometriozisi değerlendirmenin ilk adımıdır. Jinekolog, detaylı bir anamnez sonrası pelvik muayene yapmalıdır. Bu muayene sırasında, doktor uterus, overler ve çevre dokuları elle hissederek anormallikler, hassasiyet veya kitleler olup olmadığını kontrol eder^{57,58}. Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) son klavuzlarında endometriozis muayenesinde vajinal muayeneyide içerecek şekilde klinik bir muayene yapılması önerilmiştir⁵⁹. Öncelikle abdominal muayene yavaşça yapıldıktan sonra pelvik muayeneye geçilmelidir.

Pelvik muayene, endometriozisin varlığına dair önemli ipuçları sağlayabilir, ancak kesin tanı için yeterli değildir. Bimanuel muayene ile mesane, uterus ve douglasta olabilecek yapışıklıklar öngürülebileceği gibi rektal tuşe ile rektovajinal bölge incelenmiş olur. Detaylı muayene ile uterosakral ligamentte tutulumu ortaya çıkarabilir ve yapışıklıkları tahmin edebiliriz. Özellikle derin endometriozis gibi ileri evre vakalarda, lezyonlar pelvik muayene ile tespit edilemeyebilir⁶⁰.

Görüntüleme yöntemleri, endometriozisin teşhisinde ve evrelendirilmesinde kritik bir rol oynar. En sık kullanılan görüntüleme yöntemi ultrasonografi (USG) ve transvajinal ultrasonografi (TV-USG)'dir. Endometrioma kistlerini tespit etmede oldukça etkilidir. Uterus ve bilateral overler net değerlendirilmeli ve mobilizasyonlarına bakılmalıdır. Ayrıca, derin endometriozis lezyonlarının varlığını da gösterebilir, ancak bu konudaki duyarlılığı sınırlıdır⁶¹. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) özellikle derin endometriozis lezyonlarının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir. Uterus, overler, bağırsaklar ve diğer pelvik organlardaki endometriozis odaklarını yüksek çözünürlükle gösterir. MRG, cerrahi planlamada da önemli bir rol oynar^{62,63}. Bazı durumlarda, bilgisayarlı tomografi (BT), bağırsak endometriozisini değerlendirmek için kolonoskopi veya mesane endometriozisini değerlendirmek için sistoskopi gibi ek görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir⁶⁴.

Endometriozisin teşhisi, detaylı bir klinik muayene ve uygun görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonunu gerektirir. Bu yöntemler, endometriozisin varlığını doğrulamak, hastalığın evresini belirlemek ve uygun tedavi planını oluşturmak için kritik öneme sahiptir⁶⁵.

2.1.8. Laboratuvar

Endometriozis teşhisinde altın standart laparoskopik cerrahi olsa da, laboratuvar testleri hastalığın varlığına işaret edebilecek değerli bilgiler sunabilir ve tanı sürecini destekleyebilir⁶⁶. Bu testler, spesifik bir endometriozis belirtici olmamakla birlikte, inflamasyon, hormonal dengesizlikler ve diğer biyolojik değişiklikler hakkında ipuçları sağlayabilir⁶⁷.

İnflamasyon Belirteçleri; C-reaktif protein (CRP) vücutta inflamasyon olduğunda karaciğer tarafından üretilen bir proteindir. Endometriozisli kadınlarda, özellikle aktif inflamasyon dönemlerinde CRP seviyelerinin yükseldiği gözlenmiştir⁶⁸. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) kırmızı kan hücrelerinin ne kadar hızlı çöktüğünü ölçen bir testtir. Yüksek ESR, vücutta inflamasyon olduğunu gösterir ve endometriozisli hastalarda sınırlı bir yükseklik oluşabilir⁶⁹.

Hormonal Belirteçler; CA-125 (IU/mL) over kanseri tanısında kullanılan bir tümör belirteçidir. Endometriozisli kadınlarda, özellikle ileri evre veya endometrioma kistleri olanlarda CA-125 seviyeleri yükselebilir. Ancak, CA-125 endometriozise özgü bir belirteç değildir ve diğer jinekolojik rahatsızlıklarda da yükselebilir^{69,70}. Endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalık, ovülasyon, myoma uteri ve kalp yetmezliği gibi nedenlerle de yükselebilmektedir⁷¹. Anti-Müllerian Hormon (ng/ml) (AMH) over rezervini değerlendirmek için kullanılan Transforming Growth Factor beta (TGF-beta) ailesine ait granüloza hücreleri tarafından üretilen bir hormondur. Endometriozisli kadınlarda, özellikle endometrioma kistleri olanlarda AMH seviyelerinin düştüğü gözlenmiştir. Bu, endometriozisin over rezervini olumsuz etkileyebileceğini gösterir^{70,72}.

Endometriozis, inflamatuvar bir hastalık olduğu için, interlökinler (IL-1, IL-6, IL-8) ve diğer pro-inflamatuvar sitokinlerin seviyeleri yükselebilir. Bu belirteçler, endometriozisin varlığına ve şiddetine dair ek bilgiler sağlayabilir⁷³. Endometriozisli kadınlarda oksidatif stresin arttığı gözlenmiştir. Bu nedenle, malondialdehit (MDA) ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi oksidatif stres belirteçleri, endometriozisin değerlendirilmesinde kullanılabilir⁷⁴. Mevcut laboratuvar testleri, endometriozisin kesin tanısını koymak için yeterli değildir⁷⁵. Ancak, bu testler, klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılarak tanı sürecini destekleyebilir ve hastalığın şiddeti hakkında bilgi sağlayabilir⁷⁶.

2.1.9. Tanı

Endometriozis, belirtileri diğer jinekolojik rahatsızlıklarla kolayca karıştırılabildiği için tanı sürecindeki bu durum, hastalığın genellikle geç teşhis edilmesine ve kadınların uzun yıllar boyunca gereksiz yere ağrı çekmesine neden olur⁷⁷. Bu nedenle endometriozis şüphesi olan hastaların kapsamlı bir değerlendirme sürecinden geçmesi ve doğru tanı araçlarının kullanılması büyük önem taşır⁷⁸. Tanı sürecinin temel adımları detaylı anamnez, pelvik muayene, görüntüleme yöntemleri yapılmalıdır.

Laparoskopi endometriozisin varlığını ve yayılımını belirlemek için kritik öneme sahiptir⁷⁹. Endometriozisin kesin tanısını kolaylıkla koyabilmektedir. Endometriozis

lezyonlarını doğrudan gözlemleyebilir ve biyopsi alabilir. Laparoskopi aynı zamanda tedavi amaçlı da kullanılabilir⁸⁰. Laboratuvar testlerinden spesifik bir endometriozis belirteci olmamakla birlikte, CA-125, CRP, ESR gibi bazı laboratuvar testleri, endometriozisin varlığına ve şiddetine dair ipuçları sağlayabilir⁸¹.

Belirtilerin diğer jinekolojik rahatsızlıklarla benzerliği, hastalığın farkındalığının düşük olması, tanı için invaziv prosedürler (laparoskopi) gerekmesi ve bazı hekimlerin endometriozisi yeterince tanımaması gibi faktörler, tanı sürecini uzatabilir⁸². Bu gecikmeler, hastalığın ilerlemesine, komplikasyonların gelişmesine ve kadınların yaşam kalitesinin bozulmasına neden olabilir. Endometriozisin erken tanısı, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, ağrıyı kontrol altına almak, doğurganlığı korumak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için kritik öneme sahiptir⁸³.

2.1.10. Sınıflandırılması

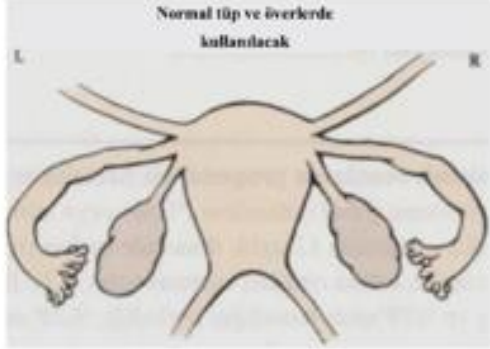

Endometriozis, hastalığın yaygınlığına, lezyonların derinliğine ve yerleşimine, yapışıklıkların varlığına ve şiddetine ve endometrioma oluşumuna göre sınıflandırılır⁸⁴. Bu sınıflandırma sistemi, hastalığın şiddetini değerlendirmek, tedavi seçeneklerini belirlemek ve prognozu tahmin etmek için önemlidir⁸⁵. En yaygın kullanılan sınıflandırma sistemi Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (rASRM) (Şekil 1) Sınıflandırması rASRM sınıflandırması, endometriozisi dört evreye ayırır:

Evre I (Minimal): Yüzeysel endometriozis lezyonları ve minimal yapışıklıklar bulunur.

Evre II (Hafif): Daha derin endometriozis lezyonları, hafif yapışıklıklar ve muhtemelen küçük endometriomalar mevcuttur.

Evre III (Orta): Derin endometriozis lezyonları, orta derecede yapışıklıklar ve yumurtalıklarda endometriomalar bulunur.

Evre IV (Şiddetli): Yaygın derin endometriozis lezyonları, şiddetli yapışıklıklar ve büyük endometriomalar mevcuttur. Ayrıca, endometriozis diğer organlara (örneğin, bağırsaklar, mesane) da yayılmış olabilir.

PERİTON	ENDOMETRİOZİS	<1 cm	1-3 cm	>3 cm
	Yüzeyel	1	2	4
Derin	2	4	6	
OVER	R Yüzeyel	1	2	4
	Derin	4	16	20
	L Yüzeyel	1	2	4
	Derin	4	16	20
POSTERİOR CUL-DE-SAE OBLİTERASYONU	Parsiyel	Komplet		
	4	40		
OVER	ADEZYON	<1/3 Çevrelenmiş	1/3-2/3 Çevrelenmiş	>2/3 Çevrelenmiş
	R Sıkı şekilde	1	2	4
	Yoğun	4	8	16
	L Sıkı şekilde	1	2	4
	Yoğun	4	8	16
TÜP	R Sıkı şekilde	1	2	4
	Yoğun	4	8	16
	L Sıkı şekilde	1	2	4
	Yoğun	4	8	16
				

Şekil 1. rASRM Endometriozis Sınıflandırması

Sınıflandırmanın Önemi ve Sınırlamaları:

rASRM sınıflandırması, endometriozisin şiddetini değerlendirmek ve tedavi seçeneklerini belirlemek için faydalı bir araçtır. Ancak, bu sınıflandırmanın bazı sınırlamaları vardır. Ağrı ile korelasyon yoktur. Bazı hastalarda hafif endometriozis

olmasına rağmen şiddetli ağrı yaşanabilirken, bazı hastalarda ileri evre endometriozis olmasına rağmen minimal ağrı olabilir^{86,87}. Fertilite potansiyelini tahmin etmede yetersizdir. Bazı hastalarda hafif endometriozis olmasına rağmen infertilite yaşanabilirken, bazı hastalarda ileri evre endometriozis olmasına rağmen gebelik elde edilebilir^{88,89}.

Amerikan Jinekolojik Laparoskopistler Birliği (AAGL) 2021 sınıflandırması, endometriozisin evrelemesini iyileştirmeye yönelik yeni bir girişimdir. Anatomiye dayalı bir cerrahi karmaşıklık puanı olacak şekilde tasarlanmıştır⁹⁰. İlk çalışmalar, AAGL sisteminin gözlemciler arası anlaşma açısından revize edilmiş rASRM sisteminden önemli ölçüde daha iyi performans göstermediğini göstermektedir. Bununla birlikte, belirsizlikleri açıklığa kavuşturmak için ek önlemlerle performansı iyileşir⁹¹. AAGL sınıflandırması, endometriozun erken ve ileri evreleri arasında ayırım yaparak laparoskopik bulgularla uyumluluğu nedeniyle doğrulanmıştır⁹⁰.

Enzian Sınıflandırması, lezyonların yerini ve derinliğini ve bunların çevre doku organları üzerindeki etkilerini vurgulayarak derin infiltratif endometriozisin ultrason teşhisine odaklanır⁹². Radyologlar ve cerrahlar için ortak bir dil sağlayarak ameliyat öncesi görüntüleme ile cerrahi değerlendirme arasındaki sürekliliği kolaylaştırır⁹². Klinisyenler, enzian sınıflandırmasını hem teşhis uzmanlarının hem de cerrahların ihtiyaçlarını karşılayarak uygun ve faydalı buluyorlar⁹².

Komorbite Tabanlı Sınıflandırma yeni bir yaklaşım, endometriozisi komorbidite kümelerine göre sınıflandırır ve anksiyete, kas-iskelet sistemi bozuklukları ve infertilite gibi değişen sağlık koşullarına sahip altı farklı grubu tanımlar⁹³. Bu sınıflandırma endometriozisin çok boyutluluğunu vurgular ve klinik karmaşıklığını ve değişkenliğini anlamaya yardımcı olabilir⁹³.

EndoGram® programı inflamatuvar, immünolojik, hormonal yanıtlarıda kapsayan ve ileride infertilite ile ilgili bilgi veren bir programdır ve gelecek vaat etmektedir⁹⁴. Bu sınıflandırma sistemleri endometriozisi anlamak ve yönetmek için değerli çerçeveler sunarken, tek bir sistem evrensel olarak uygulanabilir değildir. Bu sınıflandırmaların devam eden gelişimi ve iyileştirilmesi, endometriozisin karmaşıklığını ve tanı ve tedavisinde özel yaklaşımlara duyulan ihtiyacı yansıtmaktadır⁹⁵.

2.1.11 İnfertilite

Endometriozis, üreme çağındaki kadınlarda infertilite ile sıklıkla ilişkilendirilen bir hastalıktır⁹⁶. Araştırmalar, endometriozisli kadınların yaklaşık %30-50'sinde infertilite sorunları yaşadığını göstermektedir. Bu durum, endometriozisin doğurganlık üzerindeki olumsuz etkilerini ve bu iki durum arasındaki karmaşık ilişkiyi gözler önüne sermektedir⁹⁷.

Endometriozisin infertiliteye yol açma mekanizmaları anatomik bozukluklar endometriozis lezyonları ve yapışıklıklar, fallop tüplerinin tıkanmasına, overlerin zarar görmesine ve uterus anatomisinin bozulmasına neden olabilir. Bu durum, ovumun spermle buluşmasını engelleyerek veya döllenmiş ovumun uterin kaviteye yerleşmesini zorlaştırarak infertiliteye yol açabilir⁹⁸. İnflamasyon zamanla pelvik bölgede kronik inflamasyona neden olur. Bu inflamasyon, ovulasyon sürecini bozabilir, sperm ve ovum kalitesini düşürebilir ve embriyo implantasyonunu engelleyebilir⁹⁹. Tiroid ve prolaktin gibi hormonlar östrojen ve progesteron gibi üreme hormonlarının dengesini bozabilir¹⁰⁰. Endometriozis bağışıklık sisteminin işlev bozukluğu ile de ilişkilidir. Bu bozukluklar, vücudun sperm veya embriyoyu yabancı olarak algılamasına ve onlara saldırmasına neden olabilir¹⁰¹. Bu dengesizlikler, ovulasyonu engelleyebilir, endometriumun embriyo implantasyonuna uygun hale gelmesini zorlaştırabilir ve düşük riskini artırabilir¹⁰².

rASRM evre I/II endometriozisler için cerrah tedavi sonrası gebelik oranlarında artış olduğunu belirtmektedir¹⁰³. Endometriozis, infertilite ile güçlü bir bağlantısı olan karmaşık bir hastalıktır¹⁰⁴. Erken tanı ve uygun tedavi, endometriozisli kadınların gebelik şansını artırabilir ve sağlıklı bir gebelik süreci geçirmelerine yardımcı olabilir¹⁰⁵.

2.1.12. Tedavi

Endometriozis, ağrı ve infertilite gibi çeşitli semptomlara neden olabilen karmaşık bir hastalıktır. Tedavi seçenekleri, hastalığın şiddeti, semptomların tipi ve hastanın gelecekteki gebelik planları gibi faktörlere bağlı olarak kişiselleştirilir¹⁰⁶.

2.1.12.1. Medikal Tedavi

A. BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), özellikle analjezik özellikleri nedeniyle endometriozis tedavisinde yaygın olarak kullanılır. COX-1 ve COX-2 enzimlerini non-selektif inhibe ederek etki gösterir¹⁰⁷. NSAID'ler, inflamasyonu azaltma ve ağrı semptomlarını hafifletme yetenekleri nedeniyle endometrioziste ağrıyı yönetmek için sıklıkla birinci basamak tedavi olarak kullanılır¹⁰⁸. Endometriozun yaygın semptomları olan dismenore ve kronik pelvik ağrının tedavisinde özellikle etkilidir¹⁰⁹. NSAID'lerin yapılan çalışmalarda plasebolara üstünlüğü bulunmamıştır. Fertilité isteği olan hastalarda güven ile kullanılabilirler¹¹⁰. NSAID'ler endometrioziste ağrı yönetimi için etkili olsa da, hastalığın seyrini değiştirmezler.

Kombine Oral Kontraseptifler (KOK)'lar, endometriozis tedavisinde sıklıkla kullanılan hormonal bir seçenektir¹¹¹. Östrojen ve progestin hormonlarını bir arada içeren bu haplar, endometriyal dokuda desidualizasyona ve ardından atrofiye neden olarak, mens kanamalarını düzenleyerek ve ağrıyı hafifleterek endometriozisin semptomlarını kontrol altına almaya yardımcı olur¹¹². KOK'lar, endometriozis ile ilişkili ağrının, özellikle dismenorenin azaltılmasında oldukça etkilidir¹¹³. Düzenli kullanımda, endometriozis lezyonlarının büyümesini yavaşlatabilir ve hatta bazı durumlarda küçülmelerine neden olabilirler¹¹⁴. KOK'ların endometriozis tedavisindeki avantajları arasında kolay kullanım, iyi tolere edilebilirlik, düşük maliyet ve ek olarak kontrasepsiyon sağlaması sayılabilir. Ayrıca, over ve endometriyum kanseri riskini azaltma gibi uzun vadeli faydaları da vardır¹¹⁵. Ancak, KOK'lar herkes için uygun olmayabilir. Bazı kadınlarda baş ağrısı, bulantı, meme hassasiyeti ve kilo değişiklikleri gibi yan etkilere neden olabilirler. Ayrıca, sigara içenler, yüksek tansiyonu olanlar veya tromboemboli riski taşıyanlar için uygun olmayabilirler¹¹⁶. Sonuç olarak, KOK'lar endometriozis tedavisinde etkili ve güvenli bir seçenek olabilir, ancak her hasta için uygun olmayabilir¹¹⁷.

Progestinler ve anti-progestagenler, endometriozis tedavisinde kullanılan hormonal ilaçlardır. Progestinler, doğal progesteron hormonunun sentetik

versiyonlarıdır ve endometriyal dokunun büyümesini baskılayarak, mens kanamalarını azaltarak ve ağrıyı hafifleterek etki gösterirler¹¹⁸. Anti-progestagenler ise progesteronun etkilerini bloke ederek benzer etkilere neden olurlar¹¹⁹. Progestinler, ağrının ve kanama miktarının azalmasını sağlar. Düzenli kullanımda, endometriozis lezyonlarının büyümesini yavaşlatabilir ve hatta bazı durumlarda küçülmelerine neden olabilirler¹²⁰. Anti-progestagenler ise daha çok ileri evre endometriozis vakalarında veya diğer tedavilere yanıt vermeyen hastalarda kullanılır. Bu ilaçlar, endometriyal dokunun atrofiye uğramasına neden olarak ağrıyı azaltabilir ve hastalığın ilerlemesini durdurabilir¹²¹. Progestinler ve anti-progestagenler, farklı formlarda mevcuttur. Oral tabletler, enjeksiyonlar, intrauterin cihazlar (RİA) ve implantlar gibi çeşitli seçenekler arasında hastanın tercihlerine ve ihtiyaçlarına göre seçim yapılabilir¹²². En çok tercih edilenleri 19-nortestosteron türevi noretindron asetat (5 mg), dienogest ve medroksiprogesteron asetat (MPA)'dır. Bu ilaçların potansiyel yan etkileri arasında düzensiz kanama, kilo alımı, meme hassasiyeti, baş ağrısı ve depresyon sayılabilir. Ayrıca, kemik yoğunluğunda azalma gibi uzun vadeli riskler de taşıyabilirler¹²³.

Levonorgestrellü rahim içi araç (L-RİA), endometriozis tedavisinde etkili ve uzun süreli bir hormonal seçenektir. Progestin hormonu salgılayarak endometriyal dokunun büyümesini baskılar, mens kanamalarını azaltır ve ağrıyı hafifletir¹²⁴. L-RİA, endometriozis ile ilişkili ağrıyı, özellikle dismenore azaltmada oldukça başarılıdır¹²⁵. Ayrıca, mens kanamalarını önemli ölçüde azaltarak hatta bazı kadınlarda tamamen durdurabilir, bu da yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir¹²⁶. L-RİA'nın endometriozis tedavisindeki en büyük avantajlarından biri, 5 yıla kadar uzun süreli koruma sağlamasıdır¹²⁷. Sonuç olarak, L-RİA, endometriozis tedavisinde etkili, uzun süreli ve geri dönüşümlü bir hormonal seçenektir. Ağrıyı azaltmada, mens kanamalarını hafifletmede ve yaşam kalitesini artırmada önemli faydalar sağlayabilir¹²⁷.

B. İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ SEÇENEKLERİ:

GnRH agonistleri, endometriozis tedavisinde kullanılan güçlü hormonal ilaçlardır. Beyindeki hipofiz bezini baskılayarak östrojen üretimini azaltır ve geçici bir menopoz

durumu yaratırlar¹²⁸. Bu durum, endometriozis lezyonlarının büyümesini durdurarak ve hatta küçülterek ağrıyı önemli ölçüde azaltır¹²⁹. GnRH agonistleri, özellikle şiddetli ağrıları olan veya diğer tedavilere yanıt vermeyen endometriozis hastaları için etkili bir seçenektir. Genellikle aylık olarak löprolid asetat 3,75 mg, üç aylık 11,25 mg veya günde iki kullanılan nafarelin asetat 200 mcg tercih edilir¹³⁰. Ancak, uzun süreli kullanımda osteoporoz gibi yan etkilere neden olabilirler. Bu nedenle, genellikle "add-back" tedavisi adı verilen düşük dozda hormon replasman tedavisi ile birlikte kullanılırlar¹³¹. GnRH agonistleri tedavisinin potansiyel yan etkileri arasında ateş basması, gece terlemeleri, vajinal kuruluk, baş ağrısı, uyku sorunları ve ruh hali değişiklikleri sayılabilir. Bu yan etkiler genellikle hafif ila orta şiddettedir ve tedavi sona erdiğinde kaybolur¹³². Sonuç olarak, GnRH agonistleri, endometriozis tedavisinde etkili bir hormonal seçenektir, ancak geçici menopoz durumu ve potansiyel yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır¹³³.

Danazol, endometriozis tedavisinde kullanılan sentetik bir steroid hormondur¹³⁴. Vücuttaki östrojen ve progesteron hormonlarının üretimini baskılayarak endometriozis lezyonlarının büyümesini durdurur ve semptomları hafifletir. Özellikle dismenore, pelvik ağrı ve disparoni gibi şikayetlerin azaltılmasında etkilidir¹³⁵. Danazol tedavisi, endometriozis lezyonlarının küçülmesine ve hatta bazı durumlarda tamamen kaybolmasına yardımcı olabilir¹³⁶. Bu nedenle, özellikle fertilitiyi korumak isteyen ve cerrahi müdahaleden kaçınmayı tercih eden kadınlar için bir seçenek olabilir. Ancak, danazol tedavisinin bazı önemli yan etkileri vardır. Bunlar arasında kilo alımı, akne, ses kalınlaşması, kıllanma artışı, meme küçülmesi ve ruh hali değişiklikleri sayılabilir. Bu yan etkiler, ilacın androjenik etkilerinden kaynaklanır ve bazı kadınlar için rahatsız edici olabilir. Ayrıca, danazol karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilir ve kolesterol seviyelerini yükseltebilir, bu nedenle düzenli olarak kan testleri ile takip edilmesi gerekir¹³⁷. Danazol tedavisi genellikle 3 ila 6 ay sürer ve tedavi süresince gebelikten kaçınılması önemlidir, çünkü ilaç teratojeniktir¹³⁸. Tedavi sona erdiğinde, mens döngüsü genellikle birkaç hafta içinde normale döner¹³⁹.

Aromataz inhibitörleri, endometriozis tedavisinde kullanılan periferik ve overlerdeki östrojen hormonunun üretimini azaltarak etki gösterirler¹⁴⁰. Östrojen,

endometriozis lezyonlarının büyümesini sağladığı için, bu hormonun seviyesini düşürmek semptomların hafifletilmesine ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına yardımcı olabilir¹⁴¹. Aromataz inhibitörleri, özellikle menopoz sonrası dönemde veya cerrahi menopoz geçiren kadınlarda endometriozis tedavisinde etkili olabilir. Bu dönemlerde, overler artık östrojen üretmezken, vücuttaki yağ dokusu aromataz enzimi aracılığıyla östrojen üretmeye devam edebilir¹⁴². Aromataz inhibitörleri, bu enzimin etkisini bloke ederek östrojen seviyesini düşürür ve endometriozis semptomlarını kontrol altına almaya yardımcı olur¹⁴³. Aromataz inhibitörleri genellikle ağrı, özellikle pelvik ağrı ve dismenore azaltılmasında etkilidir. Ayrıca, endometriozis lezyonlarının küçülmesine ve hatta bazı durumlarda tamamen kaybolmasına yardımcı olabilirler¹⁴⁴. Yan etkileri arasında ateş basması, gece terlemeleri, vajinal kuruluk, eklem ağrısı, osteoporoz ve ruh hali değişiklikleri sayılabilir. Bu yan etkiler genellikle hafif ila orta şiddettedir ve tedavi sona erdiğinde kaybolur¹⁴⁵. Aromataz inhibitörleri tedavisinin endometriozis hastaları için uygun olup olmadığına karar verirken, hastanın yaşı, menopoz durumu, semptomların şiddeti ve diğer sağlık sorunları gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır¹⁴⁶.

C. ÜÇÜNCÜ BASAMAK YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

ELAGOLİX (ORAL ANTI-GONADOTROPİK AJAN): Faz III çalışması yapılan bir tedavidir. Elagolix, endometriozis tedavisinde kullanılan oral bir GnRH antagonistidir¹⁴⁷. Beyindeki hipofiz bezini baskılayarak östrojen üretimini azaltır ve böylece endometriozis lezyonlarının büyümesini durdurarak ağrıyı hafifletir. ESHRE elagolixi özellikle dismenore ve pelvik ağrı gibi endometriozis ile ilişkili ağrıların tedavisinde önermektedir. Klinik çalışmalarda, elagolix kullanan kadınların ağrı düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu ve yaşam kalitelerinin iyileştiği gözlemlenmiştir¹⁴⁷. Elagolix'in diğer GnRH agonistlerine göre bazı avantajları vardır. Öncelikle, oral bir ilaç olması nedeniyle enjeksiyon veya burun spreyi gibi uygulama yöntemlerine göre daha kolay kullanılabilir. Ayrıca, osteoporoz gibi yan etkilerin görülme sıklığı daha düşüktür¹⁴⁸. Ancak, elagolix tedavisinin de bazı potansiyel yan etkileri vardır. Bunlar arasında ateş basması, gece terlemeleri, baş ağrısı, uyku

sorunları ve ruh hali değişiklikleri sayılabilir. Ayrıca, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gibi nadir görülen yan etkiler de bildirilmiştir¹⁴⁹.

Selektif östrojen reseptör modölatörleri (SERM'ler), endometriozis tedavisinde potansiyel bir seçenek olarak araştırılan bir ilaç sınıfıdır¹⁵⁰. Uterus dışı organlarda östrojen reseptörlerine bağlanarak dokularda östrojen benzeri etkiler gösterirken, uterusu ise tam tersi olarak östrojenin etkilerini bloke ederler. Bu seçici etki, endometriozis lezyonlarının büyümesini baskılamak ve semptomları hafifletmek için kullanılabilir¹⁵¹. SERM'lerin endometriozis tedavisindeki potansiyel faydaları arasında ağrıyı azaltma, mens kanamalarını düzenleme ve endometriozis lezyonlarının küçülmesine yardımcı olma sayılabilir. Ayrıca, kemik yoğunluğunu koruma ve meme kanseri riskini azaltma gibi ek faydaları da olabilir¹⁵². Ancak, SERM'lerin endometriozis tedavisindeki etkinliği ve güvenliği konusunda henüz yeterli klinik veri bulunmamaktadır¹⁵³.

Anti-İnflamatuar ajanlar, kronik pelvik inflamasyon üzerine etki ederek hafif endometriozis vakalarında kullanılabilir¹⁵⁴. Etkili olan COX-2 inhibitörü raloksifen olsa da sınırlı çalışmalar desteklemektedir ve kardiyojenik etkileri göz önünde bulundurulmalıdır¹⁵⁵.

İmmünomodölatörler endometriozis, kronik inflamasyon ve bağışıklık sistemi düzensizlikleri ile ilişkilidir. İmmünomodölatörler, bu anormal bağışıklık yanıtını düzenleyerek endometriozis lezyonlarının büyümesini baskılayabilir, ağrıyı azaltabilir ve hatta fertilitiyi artırabilir¹⁵⁶. Tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa), endometriozis lezyonlarında inflamasyonu artıran bir proteindir. TNF-alfa inhibitörleri, bu proteinin etkisini bloke ederek ağrıyı azaltabilir ve lezyonların büyümesini yavaşlatabilir¹⁵⁷. İnterlökinler, bağışıklık sistemi hücreleri arasındaki iletişimi sağlayan proteinlerdir. İnterlökin inhibitörleri (IL-12), endometriozis ile ilişkili inflamasyonu azaltarak ağrıyı hafifletebilir¹⁵⁸.

Antianjiyogenetik ajanlar; Kabergolin, rapamisin, endostatin ve anjiyostatin endometriozis tedavisinde görece yeni bir yaklaşım olan antianjiyogenetik tedavi, hastalığın ilerlemesini ve semptomlarını kontrol altına almak için umut vaat eden bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır. Bu tedavi yöntemi, endometriozis lezyonlarının

büyümesi ve yayılması için gerekli olan "anjyogenez" sürecini engellemeyi hedefler¹⁵⁹. Bu sayede ağrı, kanama ve diğer endometriozis semptomlarının azalması hedeflenir¹⁶⁰.

2.1.12.2. Alternatif Tedaviler

Egzersiz ve beslenmenin endometriozis üzerine etkisi hakkındaki bilgiler sınırlıdır¹⁶¹. Vitaminler özellikle de B vitamin türevlerinin endometrioziste destek tedavide kullanılabileceği belirtilmiştir¹⁶².

2.1.12.3. Cerrahi Tedavi

Endometrioziste ilaç tedavisi semptomların hafifletilmesine yardımcı olabilirken 1 cm'den büyük lezyonlar için yeterli tedavi olmayabilir, cerrahi tedavi endometriozis lezyonlarının kesin olarak teşhis edilmesi ve çıkarılması için en etkili yöntemdir^{163,164}.

Cerrahi Tedavinin Amaçları

Kesin tanı; Endometriozis tanısı, genellikle laparoskopi adı verilen minimal invaziv bir cerrahi prosedürle doğrulanır¹⁶⁵. Bu yöntem, doktorun karın içini inceleyerek endometriozis lezyonlarını doğrudan gözlemlemesine ve biyopsi almasına olanak tanır. Ağrıyı hafifletme; Cerrahi müdahale, endometriozis lezyonlarının ve yapışıklıkların çıkarılmasıyla ağrıyı önemli ölçüde azaltabilir¹⁶⁶. Fertiliteyi artırma; Endometriozis, fallop tüplerini tıkayarak veya overlerin işlevini bozarak infertiliteye neden olabilir. Cerrahi tedavi, bu sorunları gidererek fertiliteyi artırmaya yardımcı olabilir¹⁶⁷. Hastalığın ilerlemesini yavaşlatma; Endometriozis lezyonlarının çıkarılması, hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ve gelecekteki semptomların önlenmesine yardımcı olabilir¹⁶⁸.

Cerrahi Tedavi Türleri:

Laparoskopi: Bu minimal invaziv yöntem, küçük kesiler ve özel aletler kullanılarak gerçekleştirilir. Laparoskopi, endometriozis lezyonlarının çıkarılması, yapışıklıkların serbestleştirilmesi ve biyopsi alınması için kullanılır¹⁶⁹. Laparotomi: Daha ileri vakalarda veya laparoskopinin yeterli olmadığı durumlarda açık cerrahi (laparotomi) gerekebilir. Laparotomi, daha büyük lezyonların çıkarılmasına ve

karmaşık yapışıklıkların serbestleştirilmesine olanak tanır¹⁷⁰. Histerektomi: Şiddetli semptomları olan ve çocuk sahibi olmayı planlamayan kadınlar için uterus ve bazen overlerin alınması (histerektomi) bir seçenek olabilir¹⁷¹. Nöral ablasyon: Bu prosedür, endometriozisle ilişkili ağrıyı azaltmak için sinirlere (presakral sinirlere) radyofrekans enerjisi uygulanmasını içerir. Önceleri laparoskopik uterosakral sinir ablasyonu (LUNA) yapılırken artık etkisi tam olarak kanıtlanmadığı için alternatif olarak presakral nörektomi (PSN) işlemi yapılmaktadır¹⁷².

Her cerrahi prosedür gibi, endometriozis cerrahisi de bazı riskler taşır. Bunlar arasında enfeksiyon, kanama, organ hasarı ve anestezi komplikasyonları sayılabilir¹⁷³. Bundan dolayı operasyon sırasında over rezervini koruyacak şekilde enerji modülatörleri kullanıp olabildiğince overlerin travmaya uğramaması sağlanmalıdır. Ancak, çoğu kadın için cerrahi tedavinin faydaları risklerden daha ağır basar. Cerrahi, ağrıyı hafifletme, fertilitiyi artırma ve yaşam kalitesini iyileştirme potansiyeline sahiptir¹⁷⁴. Ancak her ne kadar etkili bir tedavi olsa da endometriozis tedavisindeki karmaşıklık ve hastalığın invazyon ve yayılımı göz önüne alındığında ESHRE kesin bir cerrahi tedavi seçeneği sunmamıştır¹⁷⁵.

2.1.13. Rekürrens

Endometriozis nüksü, hastalığın yönetiminde önemli bir endişe kaynağıdır ve tedaviden sonra geri dönme olasılığını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bu faktörleri anlamak, etkili yönetim ve önleme stratejileri geliştirmek için çok önemlidir. Endometriozis nüksünün temel belirleyicileri arasında adezyonların varlığı, yüksek revize edilmiş rASRM puanları, derin hastalık, bağırsak lezyonları ve adenomiyoz bulunur. Menarşda daha genç yaş ve daha yüksek gravidite de artmış nüks riski ile ilişkilidir¹⁷⁶. Yükseltilmiş başlangıç serum vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) seviyeleri, endometrioması olan hastalarda postoperatif nüks için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır¹⁷⁷. Teşhis için her altı ayda bir düzenli görüntüleme ile yeniden değerlendirilmesi önerilir¹⁷⁸.

Endometriozis medikal tedavi sonrası en az %10-20 olarak nüks olur iken cerrahi tedavi sonrası %25 olarak bulunmuş bundan dolayı olabildiğince az girişim yapmak çok önemlidir¹⁷⁹. Yapılan değerlendirmeler endometriozis nüksünün

kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlarken, nüks oranlarının ve modellerinin önemli ölçüde değişebileceğini belirtmek önemlidir. Hastalığın başlangıç bölgesi ve bireysel hasta özellikleri gibi faktörler nüks oluşumunda rol oynar ve tanısal ve terapötik yaklaşımları iyileştirmek için kişiselleştirilmiş tedavi planlarına ve devam eden araştırmalara duyulan ihtiyacın altını çiziyor^{180,181}.

2.2 NON-ENDOMETRİOTİK OVER KİSTLERİ

Non-endometriotik benign over kistleri, kadınlarda oldukça sık görülen, çoğunlukla benign oluşumlardır. Overlerin içinde veya yüzeyinde gelişebilirler ve genellikle herhangi bir belirtiyeye neden olmazlar¹⁸². Ancak, bazı durumlarda ağrı, şişkinlik, düzensiz mens döngüsü veya infertilite gibi sorunlara yol açabilirler. Uluslararası Over Tümör Analiz (IOTA) grubunun yaptığı bir çalışmada benign adneksial kitlesi olan hastalarda operasyon sonrası patoloji sonuçlarına göre %17 endometrioma, %11,2 seröz kistadenom, %10,4 matür kistik teratom, %7,4 müsinöz kistadenom, %5 basit kistik yapı olarak raporlanmıştır. Ayrıca ovarian kistler en sık görülen adneksial kitlelerdendir¹⁸³.

Fonksiyonel kistler (%60-70) en sık görülen over kistleridir ve genellikle normal mens döngüsü sırasında oluşan foliküllerin veya korpus luteumun aşırı büyümesi sonucu ortaya çıkarlar. Genellikle kendiliğinden kaybolurlar ve tedavi gerektirmezler¹⁸⁴. Dermoid Kistler (%20-30) saç, diş, kemik veya yağ gibi farklı dokuları içerebilen karmaşık kistlerdir. Genellikle yavaş büyürler ve herhangi bir belirtiyeye neden olmazlar, ancak büyüdükçe ağrı veya rahatsızlığa yol açabilirler¹⁸⁵. Sistadenomlar (%5-10) over yüzeyinde gelişen sıvı dolu kistlerdir. Genellikle benign özelliktedirler ancak bazı durumlarda büyüebilir veya rüptüre olabilirler¹⁸⁶. PKOS (%5-10) birçok küçük kistin overlerin yüzeyinde birikmesiyle karakterize edilen hormonal bir bozukluktur. PKOS, düzensiz mens döngüsü, infertilite, kilo alımı ve akne gibi çeşitli semptomlara neden olabilir¹⁸⁷.

Over kistleri genellikle rutin pelvik muayene veya ultrasonografi sırasında tesadüfen fark edilir¹⁸⁸. Kistin türüne, boyutuna, semptomlara, CA-125 seviyesi, ultrasonografik olarak özellikleri ve hastanın yaşına bağlı olarak farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Gözlem (%70-80) küçük ve semptomsuz kistler genellikle

düzenli ultrasonografi ile takip edilir ve çoğu zaman kendiliğinden kaybolurlar¹⁸⁹. İlaç tedavisi (%10-20) ağrı veya diğer semptomlara neden olan kistler için analjezikler veya hormonal ilaçlar kullanılabilir¹⁹⁰. Cerrahi tedavi (%5-10) büyük, ağrılı veya yırtılma riski taşıyan kistler laparoskopi veya laparotomi ile çıkarılabilir¹⁹¹.

2.3. HEMATOLOJİK İNFLAMATUAR MARKERLER

Endometriozis, kronik inflamasyon ile karakterize bir hastalık olup, bu inflamasyonun derecesini ve aktivitesini değerlendirmek için çeşitli hematolojik belirteçler kullanılabilir¹⁹². Bu belirteçler, endometriozisin tanısında, hastalık şiddetinin belirlenmesinde ve tedaviye yanıtı değerlendirmede potansiyel olarak yardımcı olabilir. Hemogram parametreleri rutin bakılıp sonuçlarının kısa sürede çıkması lehimize bir durum oluşturmaktadır. Hemogram, kapağı mor renk olan tüpte (EDTA'lı) üzerinde belirtilen seviyeye kadar kan alındıktan sonra 3-4 kez karıştırılarak alınmaktadır.

Hematolojik inflamatuvar belirteçler, endometriozisin tanısında ve yönetiminde potansiyel olarak faydalı olabilir. Bu belirteçlerin seviyelerindeki değişiklikler, hastalık aktivitesini, şiddetini ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabilir¹⁹³. Hemogram ile hemoglobin (HB), lökosit (WBC), trombosit (PLT) ve diğer WBC alt grubu parametreler de değerlendirilir.

Tüm hastalardan kolaylıkla alınabilen ve bakılan hemogram sonuçlarından lökosit, lenfosit, monosit, nötrofil ve platelet değerleri kullanılarak oluşturulan inflamatuvar indeksler ile endometriozisin ovaryan tutulumu olan endometrioma tanısı kolaylaştırılması ve klinikte ayırıcı tanıda kolaylık için kullanılabilir.

Lökosit sayısı enfeksiyon veya inflamasyon durumlarında artar. Endometriozis hastalarında hafif bir lökositoz görülebilir¹⁹⁴. Periferik kan monositleri inflamatuvar yanıtta önemli rol oynayan beyaz kan hücreleridir. Endometriozis hastalarında monosit sayısı ve aktivasyonu artmış olabilir¹⁹⁵. Hematolojik inflamatuvar belirteçler, endometriozisin patogeneğinde ve klinik yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır¹⁹⁶. Bu belirteçlerin daha iyi anlaşılması, hastalığın erken tanısı, daha etkili tedavi

seçeneklerinin geliştirilmesi ve hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma ile benign over kistlerinden olan endometriomaların diğer benign over kistlerinden ayırımını analiz etmek için 1 Ocak 2004-1 Mart 2024 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniğinde muayene edilip, operasyon kararı alınıp operasyon sonrası patolojik olarak benign over kisti tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve 480 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kararı Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan 10.7.2024 tarihli 2024/624 sayılı kurul onayı alındı.

Çalışma dışlanma kriterleri:

- 18 yaşından küçük olan ve 55 yaşından büyük olan
- Prematür menapoz öyküsü olan
- Akut enfeksiyöz hastalık olan
- Bilinen pelvik abse olan
- Kronik inflamatuvar bir hastalığı olan
- Antiinflamatuvar ilaç kullanıyor olan
- Patolojik olarak malign tanısı almış hastalar hariç tutuldu.

Hastanemize başvurmuş ve rutin operasyon kararı için hastanın yaşı, obstetrik öyküsü, kliniği (ağrı durumu, kist boyutu, kist özellikleri), medikal tedaviyi tolere edememesi, cerrahi komplikasyonları, over rezervine etkisi, malign olma ihtimalleri değerlendirilerek hastalara operasyon kararı alındı. Hastaların operasyonları kist boyutu, malignite kriterlerine (IOTA), hastanın kliğinine (akut batın, kronik pelvik ağrı, infertilite) göre değerlendirilen hastalar laparatomik veya laparoskopik olarak opere edilmiştir. Kistektomi işleminde kist cidarı overden künt ve keskin diseksiyonlar ile diseke edilerek over rezervinde en az hasar oluşacak şekilde operasyon gerçekleştirilmiştir. Over rezervi korunmaya dikkat edilmiştir.

Hastanemizde opere olan ve patolojik olarak endometrioma ve diğer benign over kisti (hemorajik, seröz kistadenom, müsinöz kistadenom) tanısı alan hastaların geriye dönük verileri hastane bilgi sisteminden taranarak demografik özellikleri (yaş, gravida, parite, abort, komorbiteleri, operasyon öyküsü), preoperatif anestezi

hazırlığı için alınan hemogram parametresi, postoperatif 1. gün sabah saat 06.00'da alınan kontrol hemogram parametreleri ve operasyon sırasında izlenen endometriozis yerleşim yerine göre (derin pelvik, over dokusu, periton, sakrouterin ligament vs.) rASRM skoru değerlendirilerek çalışma yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen parametrelerin hepsi hastaların anestezi hazırlığı için preoperatif dönemde alınmış tetkik sonuçlarıdır. CA-125, FSH ve E₂ de preoperatif dönemde kontrol amaçlı alınan kan tetkiklerinden alınmıştır.

Hemogram hastane laboratuvarında SYSMEX-XN-1000/23797 cihazı ile değerlendirilerek 28 parametre çalışılmaktadır. Bu parametrelerden HBG (hemoglobin-g/dL), HTC (hematocrit-%), WBC (beyaz küre-x10³/µL), NEUT (nötrofil-x10³/µL), LYMPH (lenfosit-x10³/µL), MONO (monosit-x10³/µL), EO (eozinofil-x10³/µL), BASO (bazofil-x10³/µL), PLT (platelet-x10³/µL), PDV (platelet boyut dağılımı-fL), PCT (prokalsitonin-%), NRBC (nukleuslu eritrosit sayısı-x10³/µL), NRBC % (nukleuslu eritrosit yüzdesi-%) değerleri , CA-125, açlık kan glukozu (AKŞ-mg/dL), kaydedilmiş olup daha sonra bu değerler alındı. CA-125 (U/mL) değeri ELISA, Roche® ile ölçülmektedir. Folikül stimule edici hormon (FSH-IU/L), Estrodiol (E₂-pg/mL) çalışılmıştır.

Yapılan değerlendirme sonrası endometrioma ve diğer benign over kistleri tanımlı hastaların demografik özellikleri, lezyonun yeri ve boyutu, endometrioma ise evresi gibi veriler ile preoperatif bakılan hemogramdan bakılan WBC, NEUT, LYMPH, MONO, EO, BASO, PLT değerleri kullanılarak hesaplanan inflamatuvar indeksler istatistiksel olarak analiz edilmesi ve Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve analizi yapılarak markerlerin cut-off değeri hesaplanması planlanmıştır. Çalışmada yaş, patolojik tanısı, rASRM skoru, kist boyutu, endometrioma lokalizasyonu gibi parametreler ve WBC,NEUT, LYMPH, MONO, EO, BASO, PLT değerleri ile pozitif ve negative korelasyon varlığı araştırılmıştır.

19. yüzyılda Rudolf Virchow'un çalışması ile başlayan sistemik inflamatuvar endeksleri ile inflamatuvar hastalıkların tanısında kullanılması 21. yüzyılın başlarında özellikle kolorektal, mide, pankreas neoplazilerinde kullanılan parametreler ilgili formülasyon ile değerlendirilmek istenen sonuçlara ulaşılması için

nötrofil*monosit*lenfosit (SIRI), (nötrofil*platelet)/lenfosit ile sistemik immun-inflamasyon indeks (SII), (nötrofil*monosit*platelet)/lenfosit değeri (PIV), glukoz/lenfosit oranı (GLO), lenfosit/monosit oranı (LMO), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), lenfosit/monosit oranı (LMO) değerleri bulundu (Tablo 1). Bu değerler tıbbi biyokimya, enfeksiyon hastalıkları tarafından da kullanılan bilimsel ve uluslararası formüllerdir. Çalışmada hata oranlarının daha da azaltılabilmesi için parametrelerin tek tek kullanılmadan formülize edilerek kullanılması planlandı ve bu nedenle literatürde tanımlanmış formüller kullanıldı.

Tablo 1. İnflamatuvar İndeksler ve Formülleri

İnflamatuvar İndeks	Formül
SIRI	(NEUT*MONO)/LYMPH
SII	(NEUT*PLT)/ LYMPH
PIV	(NEUT*MONO*PLT)/LYMPH
GLO	GLUKOZ/LYMPH
LMO	LYMPH/MONO
NLO	NEUT/LYMPH
PLO	PLT/LYMPH

3.1. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler IBM şirketinin SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 22.0 (<http://www.ibm.com>); “ROC (Receiver Operating Characteristic)” testi MedCalc Statistical Software versiyon 20.211 (<http://www.medcalc.org/>) ile analizleri yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi ve tüm verilerin güven aralığı %95 güven aralığında çift yönlü olarak değerlendirildi.

Veriler sürekli değişkenler için ise medyan (min-maks) olarak gösterildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Normal dağılım olan veriler t test ile normal dağılım göstermeyen veriler ise Mann Whitney U Test ile analiz edildi. Analizlerde p değeri anlamlılığı için $<0,05$ değerleri kabul edildi.

Analizlerde hematolojik inflamatuvar markerler normal dağılanlar için Pearson korelasyon, normal dağılım göstermeyen veriler için Spearman korelasyon testi yapılmıştır.

İstatistiksel analizi yapılan hematolojik inflamatuvar değerlerin ortalama ve standart sapması analiz edildikten sonra ROC eğrisi ile verilerin duyarlılığı ve özgüllüğü gösterildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma ile Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.'da 01.01/2004-01.03.2024 tarihleri arasında opere olan ve patolojik olarak endometrioma ve diğer benign over kisti tanısı almış hastaların verileri hastane sisteminden incelenmiş olup malign ve abse tanısı olanlar çalışmadan çıkarıldığında kalan 480 hasta ile çalışma planlanmıştır. Çalışma ile endometrioma ve benign over kistlerinin ayırımında inflamatuvar belirteçlerin rolünü araştırmak için gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya toplam 480 hasta dahil edilmiş olup, bunların 321'i endometrioma (%66,9), 159'u (%33,1) ise diğer benign over kistlerine sahipti. Diğer benign over tanısı alan hastaların 95'i (%19,8) seröz kistadenom, 43'ü (%9,0) müsinöz kistadenom, 21'i (%4,4) ise hemorajik olarak raporlandı. Hastaların demografik özellikleri, kist boyutları, inflamatuvar belirteç düzeyleri ve diğer laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca, endometrioma varlığı, evresi ve douglas tutulumu ile inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyonlar incelenmiş ve endometrioma tanısında inflamatuvar belirteçlerin tanısal değeri ROC analizi ile değerlendirilmiştir.

Tablo 2. Demografik ve Biyokimyasal Özellikler

Özellik	Endometrioma (n=321) median (min-maks)	Non-endometrioma (n=159) median (min-maks)	p
Yaş	39,0 (18,0-50,0)	40,0 (18,0-50,0)	0,174
Gravida	1,0 (0,0-6,0)	2,0 (0,0-10,0)	<0,001*
Parite	1,0 (0,0-5,0)	2,0 (0,0-10,0)	<0,001*
Abort	0,0 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-3,0)	0,105
FSH (IU/L)	8,0 (2,21-76,0)	10,0 (0,45-55,0)	0,770
E2 (pg/mL)	45,37 (2,81-432,0)	48,87 (1,0-325,0)	0,839
CA-125 (U/mL)	48,0 (4,0-1902,0)	15,0 (3,0-124,0)	<0,001*
Kist Boyutu (cm)	6,0 (3,0-20,0)	6,0 (3,0-14,0)	0,067

Endometrioma grubundaki hastaların yaş ortalaması 39,0 (18,0-50,0) yıl, diğer benign over kistleri grubundaki hastaların yaş ortalaması ise 40,0 (18,0-50,0)

yıl olarak bulundu (Tablo 2). İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,174$). Bu bulgu, endometriomanın ve diğer benign over kistleri arasında çalışmamız için yaş farkı olmadığını yaşların benzer olduğunu göstermektedir. Literatürde endometriozisin en sık 25-40 yaş aralığında görüldüğü ve endometriomanın da genellikle bu yaş grubunda geliştiği belirtilmektedir.

Gravida ve parite sayısı gibi infertilite öyküsü parametreleri açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı ($p<0,001$), (Tablo 2). Endometrioma grubunda gravida 1,0 (0,0-6,0), parite 1,0 (0,0-5,0) sayıları, diğer benign over kistleri grubuna göre gravida: 2,0 (0,0-10,0), parite: 2,0 (0,0-10,0) daha düşük bulundu. Abort verileri ise endometrioma olan hastalarda 0,0 (0,0-3,0), non-endometrioma over kistlerinde ise 0,0 (0,0-3,0) olarak ($p=0,105$) anlamlı bir farklılık izlenmedi. Bu durum, endometriozisin infertilite ile ilişkili olabileceği ve endometriomanın da endometriozisin bir belirtisi olduğu göz önüne alındığında beklenen bir sonuçtur. Endometriozis, tubaların obstrüksiyonuna, ovulasyon bozukluklarına ve implantasyon sorunlarına yol açarak infertiliteye neden olabilir.

Endometrioma grubundaki kistlerin ortalama boyutu 6,0 (3,0-20,0) cm, diğer benign over kistleri grubundaki kistlerin ortalama boyutu ise 6,0 (3,0-14,0) cm olarak bulundu (Tablo 2). İki grup arasında kist boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,067$). Endometriomaların genellikle diğer benign over kistlerine göre daha büyük olduğu bilinmektedir ve bu çalışma da ise kist boyutları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bunun nedeni, operasyon planı için belirli büyüklükteki kistlerin opere edilmiş olmasıdır.

Hastalarda preoperatif dönemde bakılan tetkiklerden FSH ve E_2 ise endometrioma olan hastalarda sırasıyla 8,0 (2,21-76,0), 45,37 (2,81-432,0); diğer benign over kistlerinde ise sırasıyla 10,0 (0,45-55,0), 48,87 (1,0-325,0) olarak bulunmuş ve iki değer de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu da endometrioma ve diğer benign over kistler arasında hormonal olarak fark olmadığını göstermektedir. CA-125 ise endometrioma olan hastalarda 48,0 (4,0-1902,0), benign over kistlerinde ise 15,0 (3,0-124,0) olarak çıkmış bu da istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) olarak bulunmuş olup literatür ile uyumlu olarak endometrioma

olan hastalarda daha yüksek çıkmış olup ayırıcı tanı için kullanılabilir ve öngörülen sonuçlardandır.

Tablo 3. Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler

Parametre	Endometrioma (n=321) median (min-maks)	Non-endometrioma (n=159) median (min-maks)	p
HB	10.90 (8,0-14,0)	12.7 (7,6-15,5)	<0,001*
HTC	33.0 (25,0-43,0)	38.0 (25,0-46,0)	<0,001*
WBC	11.1 (5,89-16,7)	7.62 (4,10-12,88)	<0,001*
NEUT	8.51 (3,90-14,88)	4.58 (1.46-9.24)	<0,001*
LYMPH	1,65 (0,27-5,70)	2,12 (0,52-4,06)	<0,001*
MONO	0,71 (0,10-1,33)	0,51 (0,14-1,13)	<0,001*
PLT	241,0 (102,0-712,0)	285,0 (110,0-665,0)	<0,001*
PDW	13,0 (8,0-24,0)	12,0 (9,0-19,0)	<0,001*
PCT	0,26 (0,12-0,71)	0,30 (0,10-0,62)	<0,001*
ALBÜMİN	4,20 (2,80-6,10)	3,95 (3,90-4,00)	0,410
AKŞ(GLUKOZ)	94,0 (74,0-132,0)	99,5 (95,0-104,0)	0,281
NRBC	0,0 (0,0-0,20)	0,0 (0,0-0,02)	0,036*
NRBC%	0,0 (0,0-0,5)	0,0 (0,0-0,3)	0,122

İnflamatuvar belirteçlerin yanı sıra, bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler de çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 3). Hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından endometrioma ve diğer benign over kistleri grupları karşılaştırıldığında, bazı önemli farklılıklar ortaya çıkmıştır. Endometrioma grubunda HB düzeyi 10,90 (8,0-14,0) g/dL, diğer benign over kistleri grubunda ise 12,7 (7,6-15,5) g/dL olarak bulundu. İki grup arasında HB düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Benzer şekilde, endometrioma grubunda HTC düzeyi (%) 33,0 (25,0-43,0), diğer benign over kistleri grubunda ise 38,0 (25,0-46,0) olarak bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Bu bulgular, endometrioma grubunda HB ve HTC düzeylerinin düşük olması, endometriozis ile ilişkili olabilen kronik anemiyi düşündürülebilir.

Endometrioma grubunda WBC sayısı 11,1 (5,89-16,7) $\times 10^3/\mu\text{L}$, diğer benign over kistleri grubunda ise 7,62 (4,10-12,88) $\times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. İki grup arasında WBC sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). Nötrofil sayısı da endometrioma grubunda 8,51 (3,90-14,88) $\times 10^3/\mu\text{L}$, diğer benign over kistleri grubunda ise 4,58 (1,46-9,24) $\times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Bu bulgular, endometrioma hastalarında inflamatuvar yanıtın daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir.

Endometrioma grubunda lenfosit sayısı 1,65 (0,27-5,70) $\times 10^3/\mu\text{L}$, diğer benign over kistleri grubunda ise 2,12 (0,52-4,06) $\times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. İki grup arasında lenfosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). Monosit sayısı da endometrioma grubunda 0,71 (0,10-1,33) $\times 10^3/\mu\text{L}$, diğer benign over kistleri grubunda ise 0,51 (0,14-1,13) $\times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Bu bulgular, endometrioma ve diğer benign over kistleri arasında immün yanıt farklılıkları olabileceğini düşündürmektedir.

Endometrioma grubunda trombosit sayısı 241,0 (102,0-712,0) $\times 10^3/\mu\text{L}$, diğer benign over kistleri grubunda ise 285,0 (110,0-665,0) $\times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. İki grup arasında trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). PDV ise endometrioma grubunda 13,0 (8,0-24,0) fL, diğer benign over kistleri grubunda 12,0 (9,0-19,0) fL olarak bulundu ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Bu bulgular, endometrioma hastalarında trombosit fonksiyonlarında değişiklikler olabileceğini düşündürmektedir.

Endometrioma grubunda PCT düzeyi 0,26 (0,12-0,71) ng/mL, diğer benign over kistleri grubunda ise 0,30 (0,10-0,62) ng/mL olarak bulundu. İki grup arasında PCT düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (**p<0,001**). Bu bulgu, endometrioma hastalarında inflamasyonun daha şiddetli olabileceğini düşündürmektedir.

Hemogram parametrelerinden nükleuslu eritrosit göstergesi olan NRBC değeri endometriomada 0,0 (0,0-0,2), diğer benign over kistlerinde ise 0,0 (0,0-0,02) istatistiksel olarak anlamlı (**p=0,036***) bulunmuş olup bu da hastada oluşan fazla

kanamanın oluşturduğu aneminin vücut mekanizmaları tarafından düzeltilmeye çalışıldığını bundan dolayı tam olgunlaşmamış eritrositlerin dolaşıma geçtiğini gösteren parametre olarak değerlendirilebilir.

Bu bulgular, endometrioma ve diğer benign over kistleri arasında hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu farklılıklar, endometriomanın patofizyolojisini ve klinik özelliklerini anlamamıza yardımcı olabilir. Bu parametrelerdeki değişiklikler, endometriomanın inflamatuvar doğasını ve vücuttaki sistemik etkilerini yansıtabilir.

Tablo 4. Endometrioma ve Diğer Benign Over Kistleri İnflamatuvar Belirteçler

Belirteç	Endometrioma (n=321) median (min-maks)	Non-endometrioma (n=159) median (min-maks)	p
SII	1408,45 (183,64-12182,40)	624,0 (128,63-3235,85)	<0,001*
SIRI	4,06 (0,22-25,20)	1,11 (0,24-8,75)	<0,001*
PIV	921,08 (44,46-8251,25)	324,23 (47,59-1478,5)	<0,001*
GLO	67,66 (17,94-385,19)	44,14 (20,69-196,92)	<0,001*
LMO	2,11 (0,43-45,0)	4,25 (0,72-9,35)	<0,001*
NLO	5,79 (0,9-32,41)	2,09 (0,71-12,15)	<0,001*
PLO	166,47 (40,80-864,15)	137,5 (51,71-438,46)	<0,001*

Tablo 4'teki verileri kullanarak endometrioma ve non-endometrioma grupları arasında inflamatuvar belirteçler ile oluşturulan indeksler açısından karşılaştırma yapılmış. Yapılan istatistiksel analiz sonucuna göre endometriomalarda ve diğer benign over kistleri arasında SIRI, SII, PIV, GLO, LMO, NLO ve PLO açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu bulgular, inflamatuvar belirteçlerin endometrioma ve diğer benign over kistlerinin ayırımında önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir. Özellikle SII ve SIRI gibi belirteçler, endometrioma tanısında potansiyel olarak kullanılabilir.

Tablo 5. Douglas Endometrioma Tutulumu ile İlişkisi

Douglas Endometrioma Tutulumu	Var (n=173) median (min-maks)	Yok (n=148) median (min- maks)	p
SII	1529,74 (183,64-12182,40)	1220,21 (251,28-9643,92)	0,033*
PLO	178,32 (59,48-846,00)	147,81 (40,80-864,15)	0,011*
PIV	1056,64 (58,67-8251,25)	767,19 (44,46-5338,07)	0,019*

Douglas endometrioma tutulumu ile ilişkisi (Tablo 5) SII için endometrioma grubunda 1529,74 (183,64-12182,40), diğer benign over kistlerinde 1220,21 (251,28-9643,92) (**p=0,033**), PLO için endometrioma grubunda 178,32 (59,48-846,00), diğer benign over kistlerinde 147,81 (40,80-864,15) (**p=0,011**) ve PIV için endometrioma grubunda 1056,64 (58,67-8251,25), diğer benign over kistlerinde 767,19 (44,46-5338,07) (**p=0,019**) bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 6. Endometrioma Var/Yok Ayırımında İndekslerin ROC Değerleri

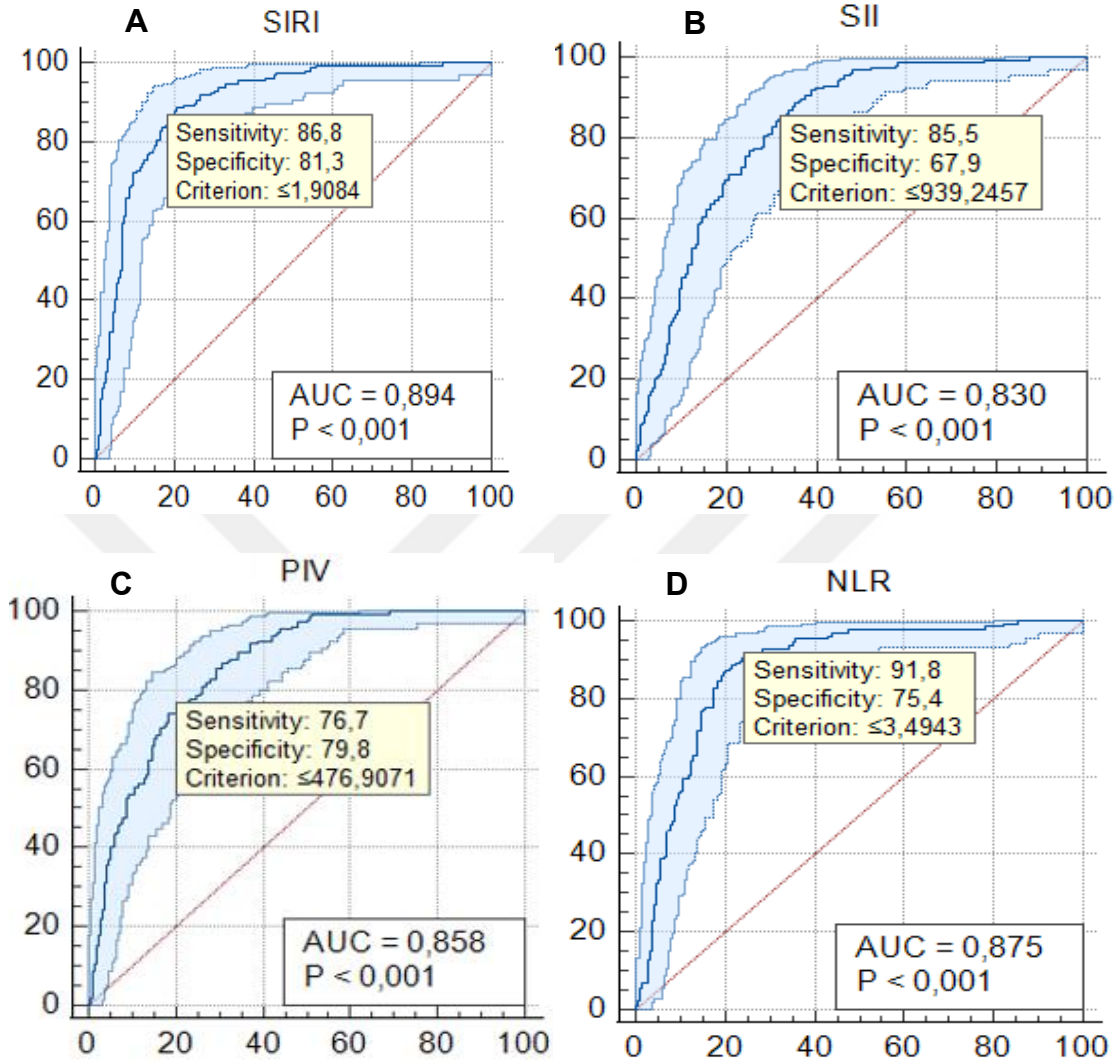
Endometrioma Varlığı	AUC	Standart Hata	%95 Güven Aralığı
SII	0,830	0,0185	0,793-0,863
SIRI	0,894	0,0149	0,863-0,920
PIV	0,858	0,0166	0,824-0,888
PLO	0,638	0,0252	0,593-0,681
NLO	0,875	0,0165	0,843-0,904
LMO	0,830	0,0194	0,793-0,862
GLO	0,734	0,0227	0,693-0,773

Endometrioma varlığının belirlenmesinde, SIRI en yüksek AUC (Area Under The Curve/Eğri altında kalan alan) değerine (0,894) sahip belirteç olarak bulundu. Bu, SIRI'nin endometrioma tanısında yüksek doğrulukta bir belirteç olduğunu göstermektedir. SII, PIV ve NLO'nun AUC değerleri sırasıyla 0,830, 0,858 ve 0,875 olarak bulundu. Bu belirteçler de endometrioma tanısında kullanılabilir belirteçlerdir. PLO, GLO ve LMO'nun AUC değerleri ise sırasıyla 0,638, 0,734 ve 0,830 olarak bulundu. Bu belirteçlerin endometrioma tanısındaki tanısal değeri daha düşüktür.

Tablo 7. İndekslerin ROC analizi sonuçları

İndeks	Referans değer	Duyarlılık	%95 Güven Aralığı	Özgüllük	%95 Güven Aralığı	p
SIRI	≤1,91	86,79	80,5-91,6	81,31	76,6-85,4	<0,001
SII	≤939,25	85,53	79,1-90,6	67,91	62,5-73,0	<0,001
PIV	≤476,91	76,73	69,4-83,1	79,75	74,9-84,0	<0,001
NLO	≤3,49	91,82	86,4-95,6	75,39	70,3-80,0	<0,001

Endometriomanın diğer benign over kistlerinden ayırımında SIRI değerinin ≤1,91 eşik değerinde sensitivite için %86,79 oranında (%95 güven aralığı 80,5-91,6) ve spesifisite için %81,31 oranında (%95 güven aralığı 76,6-85,4), SII değerinin ≤939,25 eşik değerinde sensitivite için %85,53 oranında (%95 güven aralığı 79,1-90,6) ve spesifisite için %67,91 oranında (%95 güven aralığı 62,5-72,7), PIV değerinin ≤476,91 eşik değerinde sensitivite için %79,73 oranında (%95 güven aralığı 69,4-83,1) ve spesifisite için %79,75 oranında (%95 güven aralığı 74,9-84,0), NLO değerinin ≤3,49 eşik değerinde sensitivite için %91,82 oranında (%95 güven aralığı 86,4-95,6) ve spesifisite için %75,39 oranında (%95 güven aralığı 70,3-80,0) ile endometrioma öngürülebildiği görüldü (Tablo 7).



Şekil 2. SIRI (A), SII (B), PIV (C), NLO (D)'nin endometrioma mevcudiyetini ön görebilme güçleri

Bu çalışma, inflamatuvar belirteçlerin endometrioma ve diğer benign over kistlerinin ayırımında önemli bir role sahip olduğunu göstermiştir. Özellikle SIRI, endometrioma tanısında yüksek tanısal değere sahip bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, SII, PIV, NLO ve LMO'da endometrioma tanısında kullanılabilir belirteçlerdir. Endometrioma tanısı ve evrelemesinde inflamatuvar belirteçlerin kullanımıyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu endometrioma hastalarının daha etkili bir şekilde tedavi edilmesine ve komplikasyonların önlenmesine yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma inflamatuvar belirteçlerin endometrioma ve diğer benign over kistlerinin ayırımında önemli bir role sahip olduğunu göstermiştir. Özellikle SİRİ, endometrioma tanısında yüksek tanısal değere sahip bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma, endometrioma tanısında ve tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ancak, bulgularımızın doğrulanması ve genelleştirilmesi için daha geniş ve farklı popülasyonlarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



5. TARTIŞMA

Çalışmamız endometrioma ve diğer benign over kistlerinin sistemik inflamatuvar belirteçler ile ayırıcı tanıyı koymada başarı sağlamıştır. Bu durum, hematolojik inflamatuvar belirteçlerin endometrioma tanısında potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Bulgular, endometriozisin tanısında ve yönetiminde yeni bir bakış açısı sağlayabilir. Hematolojik inflamatuvar belirteçler, kolayca elde edilebilen ve düşük maliyetli testlerdir. Bu belirteçlerin endometrioma tanısında kullanılması, hastalığın erken teşhisini ve daha etkili tedavisini sağlayabilir.

Yaptığımız çalışma, endometrioma ve diğer benign over kistlerinin ayırıcı tanısında hematolojik inflamatuvar belirteçlerin önemini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya toplam 480 hasta dahil edilmiştir. Bunların 321'i endometrioma (%66,9), 159'u (%33,1) ise diğer benign over kistlerine sahipti. Diğer benign over tanısı alan hastaların 95'i (%19,8) seröz kistadenom, 43'ü (%9,0) müsinöz kistadenom, 21'i (%4,4) ise hemorajik olarak raporlandı. Tokmak ve arkadaşlarının endometrioma hastalarında yaptığı çalışmada toplamda 807 hasta almış ve hastaların 467'si (%57,87) endometrioma, 340'ı (%42,13) ise non-endometriotik benign over kisti olarak raporlanmıştır. Çalışma kendi araştırmamız ile benzer oranlar bulunmuştur¹⁹⁷. Çalışmanın sonuçları, hematolojik inflamatuvar belirteçlerin, özellikle SIRI, SII, PIV ve NLO gibi belirteçlerin, endometrioma ve diğer benign over kistlerinin ayırıcı tanısında önemli bir role sahip olabileceğini göstermiştir. Literatürde de Kalem ve arkadaşlarının yaptığı endometriomalı 213 hastalarda bakılan NLO'da endometrioması olanlarda non-endometriotik benign over kisti olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur¹⁹⁸. Bu bulgular, endometriozisin patofizyolojisi ve tanısı hakkındaki mevcut bilgilerimize katkıda bulunmakta ve gelecekteki araştırmalar için yeni yollar açmaktadır.

Çalışmamızda, endometrioma grubundaki hastaların yaş ortalamasının diğer benign over kistleri grubundaki hastalara göre daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla 39,0 ve 40,0 yıl). Bu bulgu, endometriomanın daha genç yaştaki kadınlarda daha sık görüldüğü yönündeki literatür bilgisi ile uyumludur. Ayrıca çalışmamızda yaş kriteri

olarak gruplar arasında anlamlı fark olmaması grupların benzer yaş aralığında olduğu sonucuna varılmıştır. Örneğin, Kalem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iki grup arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır¹⁹⁸. Gobjila ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da yaş için yapılan analizde bir fark bulunmamıştır¹⁹⁹. Fakat Oral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise endometrioma olan hastaların yaş ortalamasının endometrioma olmayan gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur²⁰⁰. Endometriozisin gelişimi ve ilerlemesinde östrojen hormonunun önemli bir rol oynadığı bilinmektedir ve genç kadınlarda östrojen seviyelerinin daha yüksek olması, endometrioma gelişimine yatkınlığı artırabilir²⁰¹.

Ayrıca, endometrioma grubunda gravida, parite ve abort sayılarının diğer benign over kistleri grubuna göre daha düşük olduğu bulundu. Bu durum, endometriozisin infertilite ile ilişkili olabileceği ve endometriomanın da endometriozisin bir belirtisi olduğu göz önüne alındığında beklenen bir sonuçtur². Endometriozis, tubaların obstrüksiyonuna, ovulasyon bozukluklarına ve implantasyon sorunlarına yol açarak infertiliteye neden olabilir. Meuleman ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde, endometriozisin infertilite riskini 2-3 kat artırdığı gösterilmiştir²⁰². Ayrıca Leone ve arkadaşlarının da yaptığı çalışmada endometriozis olan hastalarda infertilitenin 2-4 kat artmış olduğu saptanmıştır²⁰³.

Endometrioma grubundaki kistlerin ortalama boyutu, diğer fonksiyonel over kistlerine kıyasla istatistiksel bir fark olmadığı bulundu (sırasıyla 6,0 (3,0-20,0) ve 6,0 (3,0-14,0)). Kist boyutları arasında fark olmaması indekslerin sonucuna etki etmediği anlamı taşımaktadır. Endometriomaların genellikle diğer benign over kistlerine göre daha büyük olduğu bilinmektedir³. Bunun nedeni, endometriomaların içindeki kan ve fibrinin zamanla birikerek kistin büyümesine yol açması olabilir. Busacca ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, endometriomaların ortalama çapının 5 cm olduğu ve bu değer diğer benign over kistlerinden anlamlı derecede büyük olduğu bildirilmiştir²⁰⁴.

Hematolojik inflamatuvar belirteçler açısından endometrioma ve diğer benign over kistleri grupları karşılaştırıldığında, bazı önemli farklılıklar ortaya çıkmıştır. Endometrioma grubunda HB ve HTC düzeylerinin daha düşük, Wang ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada endometriomasi olan hastalarda hemogram ve hematokrit değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. WBC ve nötrofil sayısının ise daha yüksek olduğu bulundu¹⁹². Bu bulgular, endometrioma hastalarında inflamatuvar yanıtın daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir⁴. Duan ve arkadaşlarının 10.458 hasta ile yaptığı çalışmada WBC, nötrofil sayısının yüksek olduğu ve NLO ve PLO değerini endometrioma için anlamlı yüksekliğe sahip olduğu hatta birbirleri ile korele oldukları bulunmuştur. İnflamasyon, endometriozisin patogeneğinde önemli bir rol oynar ve endometriomaların içindeki ektopik endometrial doku, kronik inflamasyona ve pelvik ortamda sitokin ve kemokin salınımına neden olur²⁰⁵. WBC ve nötrofil sayısındaki artış, bu inflamatuvar sürece bağlı olabilir²⁰⁶.

Ayrıca, endometrioma grubunda lenfosit ve monosit sayısının daha düşük, trombosit sayısının ise daha yüksek olduğu bulundu. Guo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir²⁰⁷. Bu bulgular, endometrioma ve diğer benign over kistleri arasında immün yanıt farklılıkları olabileceğini düşündürmektedir. Endometriozisli kadınlarda hücrel immüitenin baskılandığı ve humoral immüitenin ise aktive olduğu bilinmektedir²⁰⁸. Lenfosit ve monosit sayısındaki azalma, hücrel immüitedeki baskılanmayı yansıtabilirken, trombosit sayısındaki artış ise inflamatuvar yanıt ve koagülasyon aktivasyonu ile ilişkili olabilir²⁰⁹.

Çalışmamızda inflamatuvar indeksler incelendi ve sonuçları değerlendirildi. NLO, vücuttaki inflamasyonun genel bir göstergesidir ve birçok hastalıkta (romatizmal hastalıklar, osteoartrit, gastrointestinal tümörler vb.) prognostik bir belirteç olarak kullanılmaktadır²¹⁰. Endometrioma grubunda NLO ortalaması 5,79 (0,9-32,41) iken, diğer benign over kistleri grubunda 2,09 (0,71-12,15) olarak bulundu ($p < 0,001$). Bu bulgu, endometrioma hastalarında sistemik inflamasyonun daha belirgin olduğunu göstermektedir. NLO'nun endometriozis şiddeti ile ilişkili olduğu ve cerrahi sonrası nüksü tahmin etmede kullanılabileceğini göstermektedir. Tabatabaei ve arkadaşlarının²¹¹ PubMed veri tabanını kullanarak 18 makalenin incelendiği çalışmada çalışmamıza benzer sonuçlar çıkmış olup endometriomasi

olan hastalarda preoperatif bakılan hemogramdan elde edilen NLO oranı ve Ca125 anlamlı olarak yüksek çıkmış ve endometriozis evreleri arasında ise bir fark bulunmamıştır. Lin ve arkadaşları²¹² ise yaptıkları çalışmada preoperatif kan tetkiki NLO ile endometrioması olan ve infertil hastalarda fertilité ilişkisi bakılmış ve anlamlı bulunmuştur. Ding ve arkadaşlarının²¹³ 548 hasta ile yaptığı öalışmada NLO için istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İnflamasyon CA-125 ve plazma fibrinojenini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Chen ve arkadaşları 2023 yılında PubMed, Embase ve Cochrane Kütüphanesi veri tabanından yapılan değerlendirme ile CA-125'in endometriomalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu ve tedavi takibinde kullanılabileceği sonucunda varılmıştır²¹⁴. Kliniğimizde preoperatif dönemde hastalardan fibrinojen istenmediğinden dolayı çalışmamızda yer almamıştır.

PLO, trombosit ve lenfosit sayılarını kullanarak hesaplanan bir başka inflamatuvar indekstir. PLO'nun de NLO gibi birçok inflamatuvar hastalıkta prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir¹⁹⁸. Endometrioma grubunda PLO ortalaması 166,47 (40,80-864,15) iken, diğer benign over kistleri grubunda 137,5 (51,71-438,46) olarak bulundu (p<0,001). PLO'nın endometrioma hastalarında yüksek olması, inflamasyonun yanı sıra trombosit aktivasyonu ve hiperkoagülabilitenin de arttığını düşündürmektedir. Bu durum, endometrioma hastalarında tromboembolik olaylar riskinin artmış olabileceği anlamına gelmektedir. Bundan dolayı hastaların tromboembolizm açısından da dikkatlice değerlendirilmesi ve bu konuda dikkatli olunması gerekmektedir. Kalem ve arkadaşlarının¹⁹⁸ 213 hasta ile yaptığı çalışmada çalışmamız ile uyumlu olarak NLO gibi PLO oranında endometrioması olan hastalarda benign over kisti olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Buna benzer sonuçları olan birçok çalışma yapılmıştır^{207,215}. NLO ve PLO indeksleri daha çok ileri evre over kanserlerinde araştırılmaktadır ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir²¹⁶. Ling ve arkadaşlarının 48 endometrioma tanılı hasta ve 45 sağlıklı hastada yaptıkları çalışmada çalışmamız ile benzer olarak platelet değerleri yüksek olması nedeniyle hastalarda aktif kısmi tromboplastin zamanı (A-PTT), prothrombin zamanı (PT) ve trombin zamanı (TT) bakılmış. Endometrioma grubunda istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek fark bulunmuş²¹⁷. Ayrıca Kedzia ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada ise toplam trombüs analizi sistemi (T-TAS®) ile yapılan analizde endometrioması olan hastalarda kontrol grubuna göre pıhtı oluşma başlangıç süresi ve oklüzyon süresinde istatistiksel olarak anlamlı bulunarak endometriomanın tromboembolizm için risk faktörü olabileceğini vurgulamışlardır²¹⁸.

SII, trombosit, nötrofil ve lenfosit sayılarını içeren bir indekstir ve inflamasyonun şiddetini ve immün sistemin durumunu daha kapsamlı bir şekilde yansıtmaktadır. SII, (trombosit sayısı/nötrofil sayısı) / lenfosit sayısı formülü ile hesaplanır. Endometrioma grubunda SII ortalaması 1408,45 (183,64-12182,40) iken, diğer benign over kistleri grubunda 624,0 (128,63-3235,85) olarak bulundu ($p<0,001$). SII'nin endometrioma hastalarında yüksek olması, hem inflamasyonun şiddetini hem de hücrel immünitedeki baskılanmayı yansıtmaktadır. SII'nin kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir²¹⁹. SII ile ilgili birçok çalışma yapılmış olup; 7.491 hasta ile yapılan ve biyolojik yaşlanmayı öngörme²²⁰, Mesane tümörleri için yapılan çalışmaları değerlendiren 1.124 hastayı kapsayan çalışmada da SII indeksi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur²²¹, ayrıca SII Rongjiong ve arkadaşları²²² atrial fibrilasyon gibi hızlı tanı ve tedavinin yapılması gerektiği hastalıklarda da çalışılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu da bizlere inflamatuvar indeks olarak kullanılabileceği ve endometriozis tanısında da klinik muayene ve görüntülemeye ek olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

SIRI, inflamasyonun şiddetini yansıtmaktadır. Endometrioma grubunda SIRI ortalaması 4,06 (0,22-25,20) iken, diğer benign over kistleri grubunda 1,11 (0,24-8,75) olarak bulundu ($p<0,001$). SIRI'nin endometrioma hastalarında yüksek olması, inflamasyonun daha şiddetli olduğunu göstermektedir. SIRI'nin çeşitli enfeksiyon hastalıklarında prognostik bir belirteç olduğu bildirilmiştir²²³. SIRI değerlerinin yüksek olması kötü prognoz, lenfovasküler invazyon ve ileri FIGO evreleri ile ilişkili olduğu ameliyat edilebilir serviks kanserlerinde prognostik bir belirteç olarak doğrulanmıştır. Hayatta kalma sonuçlarını tahmin etmede geleneksel evreleme sistemlerinden daha iyi performans gösterdiği istatistiksel olarak Chao ve arkadaşları tarafından kanıtlanmıştır²²⁴. Ting ve arkadaşlarının İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBS) olan

hastalarda SIRI ile beraber CRP, NLO ve MLO ile beraber değerlendirilmiş ve inflamasyon şiddetini bulmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş bu da çalışmamız ile uyumlu çıkmıştır²²⁵. Değerlendirme sonrası SIRI indeksinin inflamasyon şiddetini öngörmeye kullanılabileceği ve diğer biyobelirteçler ile beraber endometrioma tanısında yardımcı olabileceğini göstermektedir.

PIV, trombosit aktivasyonu ve inflamasyonu yansıtmaktadır. Endometrioma grubunda PIV ortalaması 921,08 (44,46-8251,25) iken, diğer benign over kistleri grubunda 324,23 (47,59-1478,5) olarak bulundu ($p<0,001$). PIV'nin endometrioma hastalarında yüksek olması, inflamasyonun yanı sıra trombosit aktivasyonunun da arttığını göstermektedir. Plateletler için yapılan ve inflamatuvar indekslerde analiz eden Gasparyan ve arkadaşları²²⁶ romatizmal hastalıklardan bakılan 45 çalışmaya ait platelet indekslerinin anlamlı olarak inflamasyonu gösterdiğini vurgulamışlardır. Endometriozis çalışmasında ise Moini ve arkadaşları²²⁷ tarafından nötrofil, monosit, platelet ve lenfosit oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Lukacs ve arkadaşları²²⁸ olgu sayısı olarak düşük olsa da 26 hastalı çalışmada preoperatif ve postoperatif monosit ile nötrofillerin sayısı ile ilgili çalışmada postoperatif dönemde monositlerde azalma tespit edilmiş ve bu durum endometrioziste fagositer hücrelerinde önemli olduğunu vurgulamıştır. Bu da çalışmamız ile uyumlu olarak platelet ve lenfositten ziyade monositlerin de humoral immün yanıt için endometrioziste sayısal olarak arttığını göstermektedir. Ayrıca monositlerin bakıldığı bir diğer değer olan LMO, hücrel immüniteyi yansıtmaktadır. Endometrioma grubunda LMO ortalaması 2,11 (0,43-45,0) iken, diğer benign over kistleri grubunda 4,25 (0,72-9,35) olarak bulundu ($p<0,001$). LMO'nun endometrioma hastalarında düşük olması, hücrel immünitede bir artış olduğunu göstermektedir.

GLO, glukoz düzeyinin lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilen bir indekstir ve humoral immüniteyi yansıtmaktadır. Endometrioma grubunda GLO ortalaması 67,66 (17,94-385,19) iken, diğer benign over kistleri grubunda 44,14 (20,69-196,92) olarak bulundu ($p<0,001$). GLO'nun endometrioma hastalarında düşük olması, humoral immünitede bir artış olduğunu düşündürmektedir. GLO indeksi daha çok gastrointestinal sistem kanserleri için çalışılmıştır. Örneğin Aydın ve arkadaşları²²⁹

kolorektal kanser operasyonu olan 222 hastayı dahil ettikleri çalışmada GLO için perinöral invazyon, tümör derecesi ve evresi ile istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir.

Yaptığımız çalışmada endometrioması olan hastalarda douglas tutulumu ile inflamatuvar indeksler analiz edildiğinde SII, PLO ve PIV için istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,033$, $p=0,011$, $p=0,019$). Bu bulguları ile douglas tutulumunun inflamasyonu arttırabileceğini düşündürmektedir. Bu analiz ile inflamatuvar indekslerin endometrioma douglas tutulumunda tanı için potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlar bize USG veya diğer görüntüleme yöntemleri ile görüntülenemeyen ve kronik pelvik ağrısı olan hastalarda pelvik minimal tutulumlar için tanıda yardımcı laboratuvar bulgusu olabileceği anlamı taşımaktadır. Belirteçler, endometriomanın varlığını ve şiddetini yansıtmaya potansiyeli taşırlar ve gelecekteki çalışmalarda daha detaylı olarak araştırılmalıdır.

Çalışmamızda, inflamatuvar indekslerin endometrioma tanısındaki doğruluğunu değerlendirmek için ROC analizi kullanılmıştır. ROC analizi referans değerleri SIRI, SII, PIV ve NLO için sırasıyla $\leq 1,91$, $\leq 939,25$, $\leq 476,91$, $\leq 3,49$ bulunmuştur. ROC analizi sonuçları, inflamatuvar indekslerin, özellikle SIRI, SII, PIV ve NLO gibi indekslerin, endometrioma tanısında yüksek doğruluk sağlayabileceğini göstermektedir. Bu belirteçler, endometrioma tanısında transvajinal ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemlerine yardımcı bir araç olarak kullanılabilir. Özellikle SIRI, endometrioma tanısında yüksek tanısal değere sahip bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgu, klinik pratikte endometrioma tanısını kolaylaştırmak ve gereksiz cerrahi girişimleri azaltmak için kullanılabilir. Bu şekilde gereksiz cerrahinin önüne geçilerek over rezervine zarar verilmemiş olunacaktır.

Bu bulgular, endometriomanın kronik inflamatuvar bir süreçle ilişkili olduğunu ve bu sürecin sistemik inflamasyon belirteçlerini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Endometriozis, kronik inflamasyon ile karakterizedir ve endometriomaların içindeki kan ve doku döküntüleri, bu inflamasyonu daha da

şiddetlendirebilir. Bu inflamatuvar süreç, sistemik inflamatuvar belirteçlerin yükselmesine ve immün sistemde değişikliklere yol açabilir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, endometriozisin patofizyolojisi hakkındaki bilgilerimize de katkıda bulunmaktadır. Hematolojik inflamatuvar belirteçlerin endometrioma hastalarında yüksek olması, endometriozisin sadece lokal bir hastalık olmadığını, aynı zamanda sistemik inflamatuvar etkileri de olan bir hastalık olduğunu göstermektedir. Bu bilgi, endometriozisin tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesi için önemlidir. Çalışmamızın güçlü yönleri arasında geniş örneklem büyüklüğü ve detaylı veri analizi yer almaktadır. Çalışmamız, endometrioma ve diğer benign over kistleri arasında hematolojik inflamatuvar belirteçler açısından kapsamlı bir karşılaştırma sunmaktadır. Ayrıca, ROC analizi kullanarak bu belirteçlerin tanısal performansını değerlendirdik ve SIRI gibi bazı belirteçlerin endometrioma tanısında yüksek doğruluk sağlayabileceğini gösterdik.

Çalışmamızın sınırlamaları ise retrospektif tasarımı ve tek merkezli olmasıdır. Retrospektif tasarım, nedensellik çıkarımlarını sınırlayabilir ve bazı değişkenlerin ölçümünde hatalara yol açabilir. Tek merkezli olması ise bulgularımızın genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Bu nedenle, bulgularımızın doğrulanması ve genelleştirilmesi için daha geniş ve farklı popülasyonlarda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın en önemli bulgularından biri, endometrioma ve diğer benign over kistleri grupları arasında inflamatuvar indeksler açısından belirgin farklılıklar ortaya koymasındadır. Bu farklılıklar, endometriozisin inflamatuvar doğasını ve bu indekslerin endometrioma tanısında potansiyel rolünü vurgulamaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, endometrioma tanısında hematolojik inflamatuvar belirteçlerin kullanımını desteklemektedir. Ancak bulgularımızın doğrulanması ve genelleştirilmesi için daha geniş ve farklı popülasyonlarda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, hematolojik inflamatuvar belirteçlerin endometrioma tedavisindeki rolünü araştırmak için de gelecekteki çalışmalar önemlidir. Bu belirteçlerin, endometrioma tedavisinin etkinliğini izlemede ve hastalığın tekrarlama riskini tahmin etmede kullanılabilirliği araştırılmalıdır.

Gelecekteki çalışmalarda, hematolojik inflamatuvar belirteçlerin diğer tanı yöntemleri (ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme) ile birlikte kullanılması ve tanısal doğruluğun artırılması da hedeflenmelidir. Ayrıca, farklı endometriozis alt tipleri (peritoneal endometriozis, derin infiltratif endometriozis) arasında hematolojik inflamatuvar belirteçlerin farklılık gösterip göstermediği de araştırılmalıdır.

Son olarak, hematolojik inflamatuvar belirteçlerin endometriozis patofizyolojisindeki rolünü anlamak için daha fazla temel araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu araştırmalar, endometriozisin neden olduğu inflamasyonun moleküler mekanizmalarını aydınlatılabilir ve yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesine yardımcı olabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamız, endometrioma ve diğer benign over kistlerinin ayırıcı tanısında hematolojik inflamatuvar belirteçlerin kullanımını desteklemektedir. Çalışmada her basamaktaki sağlık kuruluşunda bulunan, preoperatif dönemde istenen hemogramdan elde edilen veriler kullanılarak maliyetin az olması ve sonuçların kısa sürede elde etme olanağı sunmaktadır. Çalışmamızda endometrioma ve diğer benign over kistleri olan hastaların periferik kan örneklerinde NLO, PLO, SIRI, SII, GLO ve PIV gibi inflamatuvar belirteçler değerlendirilmiştir.

Elde ettiğimiz bulgular, endometrioma hastalarında kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde yüksek SIRI, SII, PIV ve NLO değerleri olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, endometriozisin sistemik bir inflamatuvar süreçle ilişkili olduğunu ve bu inflamasyonun hematolojik parametrelerde değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Özellikle SIRI değerindeki artış, endometriomanın ayırıcı tanısında yüksek bir doğruluk oranıyla kullanılabilir potansiyel bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışma, endometriozis ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamıza katkıda bulunmaktadır. Bulgularımız, SIRI, SII, PIV ve NLO gibi hematolojik inflamatuvar belirteçlerin endometrioma tanısında transvajinal ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemlerine yardımcı bir araç olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Bu sayede gereksiz cerrahi müdahalelerin önüne geçilebilir ve hastaların daha hızlı ve doğru bir şekilde tedavi edilmesi sağlanabilir.

Ayrıca, bu çalışma endometriozisin sadece lokal bir hastalık olmadığını, aynı zamanda sistemik inflamatuvar etkileri de olan bir hastalık olduğunu vurgulamaktadır. Bu bilgi, endometriozisin tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesi ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için önemlidir. Gelecekteki çalışmalar, daha geniş hasta grupları üzerinde yapılacak ve farklı inflamatuvar belirteçleri de içerecek şekilde tasarlanmalıdır. Ayrıca, bu belirteçlerin endometriozis tedavisine yanıtın izlenmesindeki ve hastalığın tekrarlama riskinin belirlenmesindeki potansiyel rolü de araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zahidy A, Abdulkareem Z. Causes and management of ovarian cysts. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018;70(10):1818-1822.
2. Gungor T, Cetinkaya N, Yalcin H, et al. Retrospective evaluation of borderline ovarian tumors: single center experience of 183 cases. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;291:123-130.
3. Hubbard AK, Poynter JN. Global incidence comparisons and trends in ovarian germ cell tumors by geographic region in girls, adolescents and young women: 1988–2012. *Gynecologic oncology*. 2019;154(3):608-615.
4. Ohya A, Fujinaga Y. Magnetic resonance imaging findings of cystic ovarian tumors: major differential diagnoses in five types frequently encountered in daily clinical practice. *Japanese Journal of Radiology*. 2022;40(12):1213-1234.
5. Uzoma O, Ejikem E. Clinico-histopathological patterns of benign gynecological lesions at a tertiary hospital in Eastern Nigeria: a 5 year review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017;6(7):2690-2694.
6. Ayhan A, Guven ESG, Guven S, Kucukali T. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors. *Gynecologic oncology*. 2005;98(3):439-445.
7. Guvenal T, Dursun P, Hasdemir PS, et al. Effect of surgical staging on 539 patients with borderline ovarian tumors: a Turkish Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic oncology*. 2013;131(3):546-550.
8. Rafique S, Decherney AH. Medical management of endometriosis. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2017;60(3):485-496.
9. Gökulu ŞG, Aytan P, İlhan TT, et al. Can a complete blood count test predict coexisting adenocarcinoma in patients with atypical endometrial hyperplasia? *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2024;41(1):92-96.
10. Cho YJ, Kim HY. Oxidative stress and endometriosis. *Kosin Medical Journal*. 2018;33(2):135-140.
11. Pavone D, Turrini I, Sorbi F, et al. Hormones and Inflammation: An Update on Endometriosis. *Menstrual Cycle Related Disorders: Volume 7: Frontiers in Gynecological Endocrinology*. 2019:177-192.

12. Kumar D. Molecular biology of acute and chronic inflammation. *Clinical Molecular Medicine*. Elsevier; 2020:389-402.
13. Björk E, Vinnars MT, Nagaev I, et al. Enhanced local and systemic inflammatory cytokine mRNA expression in women with endometriosis evokes compensatory adaptive regulatory mRNA response that mediates immune suppression and impairs cytotoxicity. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020;84(4):e13298.
14. Da Broi MG, Ferriani RA, Navarro PA. Etiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA Assisted Reproduction*. 2019;23(3):273.
15. Brichant G, Moïse A, Nisolle M. Endometriosis as an inflammatory disease? *Revue Medicale de Liege*. 2022;77(5-6):370-376.
16. Winter III WE, Kucera PR, Rodgers W, McBroom JW, Olsen C, Maxwell GL. Surgical staging in patients with ovarian tumors of low malignant potential. *Obstetrics & Gynecology*. 2002;100(4):671-676.
17. Yvinec T, Naït-Ali A, Mellier D, et al. Tensile properties of Ti-6Al-4V as-built by laser metal deposition: The relationship between heat affected zone bands, strain localization and anisotropy in ductility. *Additive Manufacturing*. 2022;55:102830.
18. Izumi G, Koga K, Takamura M, et al. Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2018;44(2):191-198.
19. Ren J, Peng Z, Yang K. A clinicopathologic multivariate analysis affecting recurrence of borderline ovarian tumors. *Gynecologic oncology*. 2008;110(2):162-167.
20. Plett H, Harter P, Ataseven B, et al. Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors. *Gynecologic Oncology*. 2020;157(2):411-417.
21. Demirkiran F. Is endometriosis a preneoplastic condition? *Women's Health*. 2015;11(5):701-703.
22. Sahin F, Aktürk E, Günkaya OS, et al. Borderline ovarian tumors: twenty years of experience at a tertiary center. *Anatolian Current Medical Journal*. 2023;5(3):196-200.

23. Kocevská A, Zafirov D, Petrusovská G, Skeparovská K, Stratrova SS. Histopathological Changes Of The Endometrium In Patients with abnormal uterine bleeding and association with some risk factors. *Journal of Morphological Sciences*. 2021;4(2):66-71.
24. Sun Y, Xu J, Jia X. The diagnosis, treatment, prognosis and molecular pathology of borderline ovarian tumors: current status and perspectives. *Cancer management and research*. 2020:3651-3659.
25. Cope AG, Khan Z. Delving deep into excision of bowel endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2021;115(2):345-346.
26. Jowhari F, Behl P, Pritchett S. Submucosal Lesions Presenting With Rectal Bleeding-Endometriosis in the GI Tract. *Canadian Journal of General Internal Medicine*. 2016;10(4):50-52.
27. Fang J, Piessens S. A step-by-step guide to sonographic evaluation of deep infiltrating endometriosis. *Sonography*. 2018;5(2):67-75.
28. Zwierzchowska A, Panek G, Gajewska M, Barcz E. Endometriotic lesions mimicking advanced ovarian cancer-A case report and a review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2017;38:303-7.
29. Hoorsan H, Mirmiran P, Chaichian S, et al. Diet and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis study. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2017;19(9)
30. Zhang X, Zheng Q, Chen L. Dietary factors and risk for endometriosis: a Mendelian randomization analysis. 2024;
31. Meyer R, Nasserí YY, Barnajian M, et al. Risk factors for major complications following colorectal resections for endometriosis in the USA. *International Journal of Colorectal Disease*. 2023;39(1):1.
32. Ngermprom P, Klangsin S, Suwanrath C, Peeyananjarassri K. Risk factors for recurrent endometriosis after conservative surgery in a quaternary care center in southern Thailand. *PLoS One*. 2023;18(8):e0289832.
33. Ogawa K, Khan KN, Kuroboshi H, et al. Corrigendum to "Neonatal uterine bleeding: Risk factors and its association with endometriosis-related symptoms later

- in life”[Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 293 (2024) 146–155]. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2024;295:65-66.
34. Troisi R, Hyer M, Hatch EE, et al. Medical conditions among adult offspring prenatally exposed to diethylstilbestrol. *Epidemiology*. 2013;24(3):430-438.
35. Lee S, Lee S-Y, Lee W. Occupational characteristics and risk factors associated with endometriosis among Korean female workers. *Plos one*. 2023;18(10):e0292362.
36. Bulun SE. Endometriosis caused by retrograde menstruation: now demonstrated by DNA evidence. *Fertility and Sterility*. 2022;118(3):535-536.
37. Watkins JC, DiVasta AD, Vitonis AF, et al. A clinical and pathologic exploration of suspected peritoneal endometriotic lesions. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2021;40(6):602-610.
38. Abramiuk M, Grywalska E, Małkowska P, Sierawska O, Hrynkiewicz R, Niedźwiedzka-Rystwej P. The role of the immune system in the development of endometriosis. *Cells*. 2022;11(13):2028.
39. Lai ZZ, Ruan LY, Wang Y, et al. Changes in subsets of immunocytes in endometrial hyperplasia. *American journal of reproductive immunology*. 2020;84(4):e13295.
40. Matalliotakis M, Zervou MI, Matalliotaki C, et al. Genetic association study in a three-generation family with seven members with endometriosis. *Molecular Medicine Reports*. 2017;16(5):6077-6080.
41. Ozga-Stachurska AM, Wójcik-Grudzień J, Pawłowska P, Rozenbajgier M. The influence of dioxines on endometriosis development—study review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(9):491-497.
42. Interdonato L, Siracusa R, Fusco R, Cuzzocrea S, Di Paola R. Endocrine disruptor compounds in environment: Focus on women’s reproductive health and endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(6):5682.
43. Marks RM, Lingegowda H, McCallion A, Nair A, Tayade C. Prevalent innate and adaptive immune mechanisms in endometriosis. *Immunology of Endometriosis*. Elsevier; 2022:229-248.

44. He Y, Li J, Qu Y, et al. Identification and analysis of potential immune-related biomarkers in endometriosis. *Journal of Immunology Research*. 2023;2023(1):2975581.
45. Toczek J, Jastrzębska-Stojko Ż, Stojko R, Drosdzol-Cop A. Endometriosis: New Perspective for the Diagnosis of Certain Cytokines in Women and Adolescent Girls, as Well as the Progression of Disease Outgrowth: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(9):4726.
46. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927 1927;14:422-469.
47. Gan L, Sun J, Sun J. Bioinformatical analysis identifies PDLIM3 as a potential biomarker associated with immune infiltration in patients with endometriosis. *PeerJ*. 2022;10:e13218. doi:10.7717/peerj.13218
48. van der Linden PJ, de Goeij AF, Dunselman GA, Erkens HW, Evers JL. Endometrial cell adhesion in an in vitro model using intact amniotic membranes. *Fertil Steril*. Jan 1996;65(1):76-80.
49. Le NXH, Loret de Mola JR, Bremer P, et al. Alteration of systemic and uterine endometrial immune populations in patients with endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2021;85(3):e13362. doi:<https://doi.org/10.1111/aji.13362>
50. Grundström H, Kilander H, Wikman P, Olovsson M. Demographic and clinical characteristics determining patient-centeredness in endometriosis care. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2023/04/01 2023;307(4):1047-1055. doi:10.1007/s00404-022-06887-5
51. Hunsche E, Gauthier M, Witherspoon B, Rakov V, Agarwal SK. Endometriosis Symptoms and Their Impacts on the Daily Lives of US Women: Results from an Interview Study. *International Journal of Women's Health*. 2023/12/31 2023;15(null):893-904. doi:10.2147/IJWH.S409733
52. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology*

- and Reproductive Biology.* 2017/02/01/ 2017;209:3-7.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>
53. Gete DG, Doust J, Mortlock S, Montgomery G, Mishra GD. Associations between endometriosis and common symptoms: findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2023/11/01/ 2023;229(5):536.e1-536.e20.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.07.033>
54. Spinoni M, Porpora MG, Muzii L, Grano C. Pain Severity and Depressive Symptoms in Endometriosis Patients: Mediation of Negative Body Awareness and Interoceptive Self-Regulation. *The Journal of Pain.* 2024/07/18/ 2024:104640.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2024.104640>
55. Privitera G, O'Brien K, Misajon R, Lin C-Y. Endometriosis Symptomatology, Dyspareunia, and Sexual Distress Are Related to Avoidance of Sex and Negative Impacts on the Sex Lives of Women with Endometriosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023;20(4):3362.
56. Carvalho AC, Cardoso R, Pires F, et al. Diagnosis of Bowel Endometriosis Using Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration. *kjg.* 01 2023;81(1):46-51.
doi:10.4166/kjg.2022.104
57. SodrÃ© JS, Silva JCL, Cavalcanti PP. Clinical examination in gynecology consult X laboratory findings: evidence of the main infections of the reproductive tract. *Scientific Electronic Archives.* 07/15 2016;9(3):116 - 121. doi:10.36560/932016330
58. Huang L, Feng D, Gu D-X, et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery in gynecological procedure: Experience of a Women's and Children's Medical Center from China. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2022;48(11):2926-2934. doi:<https://doi.org/10.1111/jog.15402>
59. Chen Y-H, Wang D-B, Guo C-S. Accuracy of physical examination, transvaginal sonography, magnetic resonance imaging, and rectal endoscopic sonography for preoperative evaluation of rectovaginal endometriosis. *Ultrasound Quarterly.* 2019;35(1):54-60.
60. Pateman K, Holland TK, Knez J, et al. Should a detailed ultrasound examination of the complete urinary tract be routinely performed in women with suspected pelvic

- endometriosis? *Human Reproduction.* 2015;30(12):2802-2807.
doi:10.1093/humrep/dev246
61. Exacoustos C, Martire FG, Lazzeri L, Zupi E. Utility of Ultrasound in the Evaluation of Adolescents Suspected of Endometriosis. In: Nezhat CH, ed. *Endometriosis in Adolescents: A Comprehensive Guide to Diagnosis and Management.* Springer International Publishing; 2020:333-355.
62. Di Giovanni A, Casarella L, Coppola M, et al. Ultrasound Evaluation of Retrocervical and Parametrial Deep Endometriosis on the Basis of Surgical Anatomic Landmarks. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2022/10/01/2022;29(10):1140-1148. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.06.014>
63. Mary Y. Tadros MD, Safaa K. Mohamed, M.D., Mohamed MS, Shayan A. Updated Role of Magnetic Resonance Imaging in Assessment of Endometriosis. *The Medical Journal of Cairo University.* 2019;87(September):2743-2749. doi:10.21608/mjcu.2019.59197
64. Hoyos LR, Johnson S, Puscheck E. Endometriosis and Imaging. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2017;60(3):503-516. doi:10.1097/grf.0000000000000305
65. Testini V, Eusebi L, Grechi G, Bartelli F, Guglielmi G. Imaging of Endometriosis: The Role of Ultrasound and Magnetic Resonance. *Current Radiology Reports.* 2022/03/01 2022;10(3):21-39. doi:10.1007/s40134-022-00393-x
66. Winter WE, Kucera PR, Rodgers W, McBroom JW, Olsen C, Maxwell GL. Surgical staging in patients with ovarian tumors of low malignant potential. *Obstetrics & Gynecology.* 2002/10/01/ 2002;100(4):671-676. doi:[https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(02\)02171-3](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(02)02171-3)
67. Kim H, Choi YS, Kim JS, et al. Identification of Serum Biomarkers for Diagnosis of Endometriosis Using Multiplex Immunoassays. *Reproductive Sciences.* 2020/05/01 2020;27(5):1139-1147. doi:10.1007/s43032-019-00124-2
68. Socha MW, Malinowski B, Puk O, et al. C-reactive protein as a diagnostic and prognostic factor of endometrial cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2021/08/01/ 2021;164:103419. doi:<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103419>

69. Kaestner L, Wagner C, Darras A, John T. Erythrocyte Sedimentation Rate: A Physics-Driven Characterization in a Medical Context. *JoVE*. 2023/03/24 2023;(193):e64502. doi:doi:10.3791/64502
70. Bedenk J, Vrtačnik-Bokal E, Virant-Klun I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2020/01/01 2020;37(1):89-100. doi:10.1007/s10815-019-01622-7
71. Vargas-Hernández VM, Tovar-Rodríguez JM, Vargas-Aguilar VM. Endometriosis as a risk factor for colorectal cancer. *Clinical Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;3(2):093-097.
72. Victoria M, Labrosse J, Krief F, Cédric-Durnerin I, Comtet M, Grynberg M. Anti Müllerian Hormone: More than a biomarker of female reproductive function. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2019/01/01/ 2019;48(1):19-24. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.10.015>
73. Kokot I, Piwowar A, Jędryka M, Sołkiewicz K, Kratz EM. Diagnostic Significance of Selected Serum Inflammatory Markers in Women with Advanced Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(5):2295.
74. Alizadeh M, Mahjoub S, Esmaelzadeh S, Hajian K, Basirat Z, Ghasemi M. Evaluation of oxidative stress in endometriosis: A case-control study. *Caspian J Intern Med*. Winter 2015;6(1):25-9.
75. Kartsova LA, Bessonova EA, Deev VA, Kolobova EA. Current Role of Modern Chromatography with Mass Spectrometry and Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in the Investigation of Biomarkers of Endometriosis. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*.1-24. doi:10.1080/10408347.2022.2156770
76. Irungu S, Mavrelos D, Worthington J, Blyuss O, Saridogan E, Timms JF. Discovery of non-invasive biomarkers for the diagnosis of endometriosis. *Clinical Proteomics*. 2019/04/06 2019;16(1):14. doi:10.1186/s12014-019-9235-3
77. Abbott J, Billow M, Gallant T, et al. Patient-Reported Outcome Measures Used in Randomized Controlled Trials Following Surgical Intervention for Endometriosis: A Structured Review from the AAGL Practice Guidelines Group. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2024/02/01/ 2024;31(2):71-83.e17. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2023.10.017>

78. Piessens S, Edwards A. Sonographic Evaluation for Endometriosis in Routine Pelvic Ultrasound. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2020/02/01/2020;27(2):265-266. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.08.027>
79. Gratton S-M, Choudhry AJ, Vilos GA, et al. Diagnosis of Endometriosis at Laparoscopy: A Validation Study Comparing Surgeon Visualization with Histologic Findings. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2022/02/01/2022;44(2):135-141. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.08.013>
80. Wee-Stekly W-W, Kew CCY, Chern BSM. Endometriosis: A review of the diagnosis and pain management. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2015/11/01/2015;4(4):106-109. doi:<https://doi.org/10.1016/j.gmit.2015.06.005>
81. Georgievska J, Tofoski G, Dimitrov G, et al. The role of some inflammatory markers, cytokins and tumor markers in diagnosis of endometriosis. *Archives of Public Health*. 12/30 2022;14(2):58-71. doi:10.3889/aph.2022.6060
82. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019/04/01/2019;220(4):354.e1-354.e12. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.039>
83. Apers S, Dancet EAF, D'Hooghe T. Endometriosis and Diagnostic Delay: The Patient's Perspective. In: D'Hooghe T, ed. *Biomarkers for Endometriosis: State of the Art*. Springer International Publishing; 2017:77-82.
84. Pettersson A, Berterö CM. How Women with Endometriosis Experience Health Care Encounters. *Women's Health Reports*. 2020;1(1):529-542. doi:10.1089/whr.2020.0099
85. Shah N, Beenhouwer D, Broder MS, et al. Development of a Severity Classification System for Sickle Cell Disease. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2020/10/28 2020;12(null):625-633. doi:10.2147/CEOR.S276121
86. Milingos S, Protopapas A, Kallipolitis G, et al. Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain: Is Staging Predictive of the Efficacy of Laparoscopic Surgery in Pain Relief? *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2006;62(1):48-54. doi:10.1159/000092023
87. Cozzolino M, Coccia ME, Lazzeri G, Basile F, Troiano G. Variables Associated with Endometriosis-related Pain: A Pilot Study using a Visual Analogue Scale.

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2019;41(3):170-175. doi:10.1055/s-0039-1679879

88. González-Comadran M, Schwarze JE, Zegers-Hochschild F, Souza MdCB, Carreras R, Checa MÁ. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2017/01/24 2017;15(1):8. doi:10.1186/s12958-016-0217-2

89. Barra F, Mikhail E, Villegas-Echeverri JD, Ferrero S. Infertility in patients with bowel endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2021/03/01/ 2021;71:161-171. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.05.007>

90. Abrao MS, Andres MP, Miller CE, et al. AAGL 2021 endometriosis classification: an anatomy-based surgical complexity score. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2021;28(11):1941-1950. e1.

91. Mak JN, Uzuner C, Espada M, et al. Inter-observer reproducibility of the 2021 AAGL Endometriosis Classification. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2024;

92. Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, Negrelli R, Mehrabi S, Mucelli RP. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *European journal of radiology*. 2015;84(4):568-574.

93. Sarria-Santamera A, Yemenkhan Y, Terzic M, Ortega MA, Asunsolo del Barco A. A Novel Classification of Endometriosis Based on Clusters of Comorbidities. *Biomedicines*. 2023;11(9):2448.

94. Kolanska K, Alijotas-Reig J, Cohen J, et al. Endometriosis with infertility: A comprehensive review on the role of immune deregulation and immunomodulation therapy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2021;85(3):e13384.

95. Kiesel L. Endometriosis – how should we classify? *Gynecological Endocrinology*. 2022/06/03 2022;38(6):449-449. doi:10.1080/09513590.2022.2081318

96. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*. 2017/03/01 2017;6(1):34-41. doi:10.1007/s13669-017-0187-1

97. Zhou L, Wang L, Geng Q, et al. Endometriosis is associated with a lowered cumulative live birth rate: A retrospective matched cohort study including 3071 in

- vitro fertilization cycles. *Journal of Reproductive Immunology*. 2022/06/01/2022;151:103631. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103631>
98. Abd El-Kader AI, Gonied AS, Lotfy Mohamed M, Lotfy Mohamed S. Impact of Endometriosis-Related Adhesions on Quality of Life among Infertile Women. *Int J Fertil Steril*. Apr 2019;13(1):72-76. doi:10.22074/ijfs.2019.5572
99. Mohammed Rasheed HA, Hamid P. Inflammation to Infertility: Panoramic View on Endometriosis. *Cureus*. Nov 16 2020;12(11):e11516. doi:10.7759/cureus.11516
100. Gabidullina RI, Koshelnikova EA, Shigabutdinova TN, Melnikov EA, Kalimullina GN, Kuptsova AI. Endometriosis: impact on fertility and pregnancy outcomes. *GYN*. 2021-03-21 2021;23(1):12-17. doi:10.26442/20795696.2021.1.200477
101. Bouic PJ. Endometriosis and infertility: the hidden link between endometritis, hormonal imbalances and immune dysfunctions preventing implantation! *JBRA Assist Reprod*. Jun 22 2023;27(2):144-146. doi:10.5935/1518-0557.20230015
102. Whitby S, Zhou W, Dimitriadis E. Alterations in Epithelial Cell Polarity During Endometrial Receptivity: A Systematic Review. *Systematic Review. Frontiers in Endocrinology*. 2020-October-27 2020;11doi:10.3389/fendo.2020.596324
103. Pechenikova VA, Akopyan RA, Danilova AS, Petrovskaja NN. Postoperative scar endometriosis: the clinical course, diagnosis, treatment, and the morphological examination of surgical material. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2022;71(3):21-30.
104. Harder C, Velho RV, Brandes I, Sehouli J, Mechsner S. Assessing the true prevalence of endometriosis: A narrative review of literature data. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. n/a(n/a)doi:<https://doi.org/10.1002/ijgo.15756>
105. Martone S, Troia L, Marcolongo P, Luisi S. Role of medical treatment of endometriosis. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021/06// 2021;73(3):304-316. doi:10.23736/s2724-606x.21.04784-5
106. Thorin M, Mattiasson C. *Smärta vid endometrios : En litteraturstudie om kvinnors upplevelser*. Student thesis. 2024. Accessed 2024-02-22t10:49:11.249+01:00. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:hv:diva-21280>

107. Романенко ТГ, Суліменко ОМ. The effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of chronic pelvic pain syndrome. *Reproductive endocrinology*. 10/12 2018;0(42):82-86. doi:10.18370/2309-4117.2018.42.82-86
108. Adis Medical W. Manage endometriosis-related pain with hormonal suppression therapies. *Drugs & Therapy Perspectives*. 2019/04/01 2019;35(4):167-170. doi:10.1007/s40267-019-00601-3
109. Plavnik K, Tenaglia A, Hill C, Ahmed T, Shrikhande A. A Novel, Non-opioid Treatment for Chronic Pelvic Pain in Women with Previously Treated Endometriosis Utilizing Pelvic-Floor Musculature Trigger-Point Injections and Peripheral Nerve Hydrodissection. *PM&R*. 2020;12(7):655-662. doi:<https://doi.org/10.1002/pmrj.12258>
110. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(1)
111. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertility and sterility*. 2018;110(1):137-152. e1.
112. Clemenza S, Capezzuoli T, Eren E, JM GG, Vannuccini S, Petraglia F. Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis. *Minerva Obstet Gynecol*. 2022;
113. Simpson G, Philip M, Lucky T, Ang C, Kathurusinghe S. A systematic review of the efficacy and availability of targeted treatments for central sensitization in women with endometriosis. *The Clinical Journal of Pain*. 2022;38(10):640-648.
114. Mechsner S, Grünert J, Wiese JJ, et al. Transcranial direct current stimulation to reduce chronic pelvic pain in endometriosis: phase II randomized controlled clinical trial. *Pain Medicine*. 2023;24(7):809-817.
115. Кузнецова И. Применение комбинированных оральных контрацептивов у больных эндометриозом. *Медицинский алфавит*. 2023;(3):14-20.
116. Yureneva S, Komedina V, Kuznetsov S. COCs with estradiol valerate/dienogest vs 17 β -estradiol/nomegestrol acetate: effects on metabolism and body composition in menopausal transition women. *Maturitas*. 2023;173:76-77.

117. Kitaya K, Yasuo T. Commonalities and Disparities between Endometriosis and Chronic Endometritis: Therapeutic Potential of Novel Antibiotic Treatment Strategy against Ectopic Endometrium. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):2059.
118. García-Sáenz M, Ibarra-Salce R, Pozos-Varela FJ, et al. Understanding progestins: from basics to clinical applicability. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(10):3388.
119. Kowalewski MP, Pereira MT, Papa P, Gram A. Progesterone receptor blockers: historical perspective, mode of function and insights into clinical and scientific applications. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere*. 2020;48(06):433-440.
120. Mitchell J-B, Chetty S, Kathrada F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. *BMC Women's Health*. 2022;22(1):526.
121. Carp HJ. Progestogens in the prevention of miscarriage. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2016;27(2):55-62.
122. Caretto M, Simoncini T. Progestin or anti-estrogen treatment for endometrial cancer: choosing the best option for selected patients. Taylor & Francis; 2021. p. 959-960.
123. Stone RH, Rafie S, El-Ibiary SY, Karaoui LR, Shealy KM, Vernon VP. Oral contraceptive pills and possible adverse effects. 2014;
124. Capezzuoli T, Rossi M, La Torre F, Vannuccini S, Petraglia F. Hormonal drugs for the treatment of endometriosis. *Current Opinion in Pharmacology*. 2022/12/01/2022;67:102311. doi:<https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102311>
125. Iacovides S, Polo-Kantola P, Baker FC. Reply: LNG-IUDs in treating dysmenorrhea. *Human Reproduction Update*. 2016;22(3):405-406. doi:10.1093/humupd/dmv062
126. Naderi Z, Dadkhah Z, Karimi A, et al. Effectiveness of Homeopathic Treatment for Abnormal Uterine Bleeding: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Hospital Practices and Research*. 2020;5(3):92-97. doi:10.34172/hpr.2020.18

127. Kim HY, Song SY, Jung SH, et al. Long-term efficacy and safety of levonorgestrel-releasing intrauterine system as a maintenance treatment for endometriosis. *Medicine*. 2022;101(10):e29023. doi:10.1097/md.00000000000029023
128. Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M, Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2022/06/01 2022;23(3):333-355. doi:10.1007/s11154-021-09666-w
129. Sarbazi F, Akbari E, Nouri B. Pain Management in Endometriosis. Letter. *Interv Pain Med Neuromod*. 2022;2(1):e128043. doi:10.5812/ipmn-128043
130. Surrey ES. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: a review. *F&S Reports*. 2023/06/01/ 2023;4(2, Supplement):40-45. doi:<https://doi.org/10.1016/j.xfre.2022.11.009>
131. Sauerbrun-Cutler M-T, Alvero R. Short- and long-term impact of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on bone loss and fracture. *Fertility and Sterility*. 2019/11/01/ 2019;112(5):799-803. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.037>
132. Freedland SJ, Abrahamsson P-A. Androgen deprivation therapy and side effects: are GnRH antagonists safer? *Asian Journal of Andrology*. 2021;23(1):3-10. doi:10.4103/aja.aja_22_20
133. New EP, Mikhail E. A narrative review of using GnRH analogues to reduce endometriosis recurrence after surgery: a double-edged sword. *Gynecology and Pelvic Medicine; Vol 4 (March 25, 2021): Gynecology and Pelvic Medicine*. 2020;
134. Tanaka T. Danazol regulates the functions of normal human endometrial stromal cell subpopulations by modifying endometrial cytokine networks. *Int J Mol Med*. 2009/03/01 2009;23(3):421-428. doi:10.3892/ijmm_00000147
135. Clemenza S, Capezzuoli T, Eren E, Garcia Garcia JM, Vannuccini S, Petraglia F. Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis. *Minerva Obstet Gynecol*. 2023/06// 2023;75(3):288-297. doi:10.23736/s2724-606x.22.05157-0
136. Nagata Y, Nakamura G, Kusuda M. Therapeutic Effect and Side Effects of Danazol in Endometriosis. *Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1982;8(3):229-236. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.1982.tb00570.x>

137. Forbes KL, Dowsett M, Rose GL, Mudge JE, Jeffcoate SL. Dosage-related effects of danazol on sex hormone binding globulin and free and total androgen levels. *Clinical Endocrinology*. 1986;25(5):597-605. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1986.tb03614.x>
138. Nakamura G-i, Yoshimitsu K, Ootsuka H, Nakano H, Nagata Y. Long-Term Danazol Treatment for an Adolescent Girl with Aplastic Anemia. *Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1986;12(3):365-370. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.1986.tb00207.x>
139. Godin R, Marcoux V. Vaginally Administered Danazol: An Overlooked Option in the Treatment of Rectovaginal Endometriosis? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015/12/01/ 2015;37(12):1098-1103. doi:[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30075-5](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30075-5)
140. Gardella B, Rispoli E, Pasquali MF, Mauri M, Musacchi V, Dominoni M. Aromatase inhibitors in the pharmacotherapy of endometriosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2023/06/13 2023;24(9):1067-1073. doi:10.1080/14656566.2023.2209315
141. Cetera GE, Merli CEM, Boero V, Caia C, Vercellini P. Topical estrogens for the treatment of superficial dyspareunia related to genitourinary syndrome of menopause in women with a history of endometriosis: A clinical dilemma. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2023/09/01/ 2023;288:12-17. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.06.025>
142. Rotenberg O, Kuo DYS, Goldberg GL. Use of aromatase inhibitors in menopausal deep endometriosis: a case report and literature review. *Climacteric*. 2022/05/04 2022;25(3):235-239. doi:10.1080/13697137.2021.1990259
143. Yoong CY, De S. Role of Aromatase Inhibitor in Endometriosis. *Journal of Asian Scientific Research*. 02/12 2018;8(2):73-85. doi:10.18488/journal.2.2018.82.73.85
144. Abu Hashim H. Potential role of aromatase inhibitors in the treatment of endometriosis. *International Journal of Women's Health*. 2014/07/21 2014;6(null):671-680. doi:10.2147/IJWH.S34684

145. Grigorian N, Baumrucker SJ. Aromatase inhibitor–associated musculoskeletal pain: An overview of pathophysiology and treatment modalities. *SAGE Open Medicine*. 2022;10:20503121221078722. doi:10.1177/20503121221078722
146. Peitsidis P, Tsikouras P, Laganà AS, Laios A, Gkegkes ID, Iavazzo C. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis: The Evidence to Date. *Drug Design, Development and Therapy*. 2023/12/31 2023;17(null):1329-1346. doi:10.2147/DDDT.S315726
147. Winzenborg I, Polepally AR, Nader A, Mostafa NM, Noertersheuser P, Ng J. Effect of Elagolix Exposure on Clinical Efficacy End Points in Phase III Trials in Women With Endometriosis-Associated Pain: An Application of Markov Model. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*. 2020;9(8):466-475. doi:<https://doi.org/10.1002/psp4.12545>
148. Levy B, Fairbrothers DL, McKenna K, Westhoff C, Cross S, Frakes E. Real-world Effectiveness of Elagolix When Used in Combination With Hormonal Contraceptives [A79]. *Obstetrics & Gynecology*. 2022;139:23S-24S. doi:10.1097/01.AOG.0000826644.73868.9f
149. Nader A, Mostafa NM, Kim E, Shebley M. Effects of elagolix on the pharmacokinetics of omeprazole and its metabolites in healthy premenopausal women. *Clinical and Translational Science*. 2022;15(5):1269-1280. doi:<https://doi.org/10.1111/cts.13247>
150. Ellis AJ, Hendrick VM, Williams R, Komm BS. Selective estrogen receptor modulators in clinical practice: a safety overview. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2015/06/03 2015;14(6):921-934. doi:10.1517/14740338.2015.1014799
151. Farzaneh S, Zarghi A. Estrogen Receptor Ligands: A Review (2013–2015). *Scientia Pharmaceutica*. 2016;84(3):409-427.
152. Martinkovich S, Shah D, Planey SL, Arnott JA. Selective estrogen receptor modulators: tissue specificity and clinical utility. *Clinical Interventions in Aging*. 2014/08/28 2014;9(null):1437-1452. doi:10.2147/CIA.S66690
153. van Hoesel MH, Chen YL, Zheng A, Wan Q, Mourad SM. Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;(5)doi:10.1002/14651858.CD011169.pub2

154. Kappou D, Matalliotakis M, Matalliotakis I. Medical treatments for endometriosis. *Minerva Ginecol.* 2010/10// 2010;62(5):415-432.
155. Posa A, Szabó R, Kupai K, et al. Cardioprotective Effect of Selective Estrogen Receptor Modulator Raloxifene Are Mediated by Heme Oxygenase in Estrogen-Deficient Rat. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;2017(1):2176749. doi:<https://doi.org/10.1155/2017/2176749>
156. Li W, Lin A, Qi L, et al. Immunotherapy: A promising novel endometriosis therapy. Mini Review. *Frontiers in Immunology.* 2023-April-17 2023;14doi:10.3389/fimmu.2023.1128301
157. Grund EM, Kagan D, Tran CA, et al. Tumor Necrosis Factor- α Regulates Inflammatory and Mesenchymal Responses via Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase, p38, and Nuclear Factor κ B in Human Endometriotic Epithelial Cells. *Molecular Pharmacology.* 2008;73(5):1394-1404. doi:10.1124/mol.107.042176
158. Orozco Valencia A, Camargo Knirsch M, Suavinho Ferro E, Antonio Stephano M. Interleukin-2 as immunotherapeutic in the autoimmune diseases. *International Immunopharmacology.* 2020/04/01/ 2020;81:106296. doi:<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106296>
159. Zheng W, Cao L, Xu Z, Ma Y, Liang X. Anti-Angiogenic Alternative and Complementary Medicines for the Treatment of Endometriosis: A Review of Potential Molecular Mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2018;2018(1):4128984. doi:<https://doi.org/10.1155/2018/4128984>
160. Aghamohammadi A, Hosseinimehr SJ. Antiangiogenic Agents in Natural Products for the Treatment of Gynecologic Disorders. *Nutrition and Cancer.* 2014/02/01 2014;66(2):206-213. doi:10.1080/01635581.2014.865136
161. Barnard ND, Holtz DN, Schmidt N, et al. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. Mini Review. *Frontiers in Nutrition.* 2023-February-17 2023;10doi:10.3389/fnut.2023.1089891
162. Mohagheghian Yaghoubi H, Samadi M, Tajik N, et al. Immunomodulatory effects of vitamin D3 on gene expression of MDGF, EGF and PDGFB in endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online.* 2020/11/01/ 2020;41(5):782-789. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.013>

163. D'Alterio MN, Saponara S, D'Ancona G, et al. Role of surgical treatment in endometriosis. *Minerva Obstet Gynecol.* 2021/06// 2021;73(3):317-332. doi:10.23736/s2724-606x.21.04737-7
164. Sridhar S, Gallant T, Brunn E. Overview of Pathogenesis, Symptoms, Diagnosis, Management, and Prognosis of Endometriosis and Its Role in Infertility. *Journal of Gynecologic Surgery.* 2022/02/01 2022;38(1):3-6. doi:10.1089/gyn.2021.0160
165. Moustafa S, Burn M, Mamillapalli R, Nematian S, Flores V, Taylor HS. Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020/10/01/ 2020;223(4):557.e1-557.e11. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.050>
166. Riley KA, Benton AS, Deimling TA, Kunselman AR, Harkins GJ. Surgical Excision Versus Ablation for Superficial Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2019/01/01/ 2019;26(1):71-77. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.03.023>
167. Necula D, Gmuer A, Mathis J. The impact of endometriosis on the outcome of assisted reproductive techniques: role of fertility preservation. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation.* 2022;43(2):113-121. doi:doi:10.1515/hmbci-2020-0082
168. D'Alessandro G, Barra F, Tantari M, Ferrero S. Hormonal treatments for preventing recurrence of endometriomas. *Gynecology and Pelvic Medicine.* 2020;3
169. Fuentes Rozalén A, Gómez García MT, González Mirasol E, Guerrero Labrador A, González De Merlo G, Iglesias Coy E. Laparoscopia frente a laparotomía para el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2012/10/01/ 2012;55(8):373-380. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pog.2012.03.004>
170. Shi Z. Laparoscopic vs. open surgery: A comparative analysis of wound infection rates and recovery outcomes. *International Wound Journal.* 2024;21(3):e14474. doi:<https://doi.org/10.1111/iwj.14474>

171. Parker WH, Jacoby V, Shoupe D, Rocca W. Effect of Bilateral Oophorectomy on Women's Long-Term Health. *Women's Health*. 2009;5(5):565-576. doi:10.2217/whe.09.42
172. Seale C, Connolly BR, Hulk K, Yu GG, Nagpal AS. The Use of Radiofrequency in the Treatment of Pelvic Pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2021;32(4):683-701. doi:10.1016/j.pmr.2021.05.006
173. Krasa AM, Koziół M, Pieciewicz-Szczęśna H, et al. Endometriosis and an increased risk of malignancies. *Journal of Education, Health and Sport*. 09/12 2020;10(9):290-298. doi:10.12775/JEHS.2020.10.09.033
174. Langebrekke A, Johannessen H-O, Qvigstad E. [Surgical treatment of endometriosis]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2008/06// 2008;128(13):1515-1518.
175. VPG M. ESHRE guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2022;2022(2)
176. Holdsworth-Carson SJ, Chung J, Machalek DA, et al. Predicting disease recurrence in patients with endometriosis: an observational study. *BMC Medicine*. 2024/08/07 2024;22(1):320. doi:10.1186/s12916-024-03508-7
177. Zou Y, Ding Y. Predictive Value of Serum Vascular Endothelial Growth Factor Level for Postoperative Endometriosis Recurrence in Patients with Ovarian Endometriosis. *CEOG*. 2023-09-19 2023;50(9)doi:10.31083/j.ceog5009187
178. Nati I-D, Malutan AM, Ciortea R, et al. Endometriosis Recurrence – is Ultrasound the Solution? *Curr Med Imaging*. 2024 2024;20:e050423215451. doi:10.2174/1573405620666230405093304
179. Zakhari A, Delpero E, McKeown S, Tomlinson G, Bougie O, Murji A. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2021;27(1):96-107.
180. Capozzi VA, Monfardini L, Maglietta G, et al. Pattern of recurrence in endometrial cancer. The murderer always returns to the scene of the crime. *European Journal of Surgical Oncology*. 2024/03/01/ 2024;50(3):107985. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.107985>

181. Semenova VO, Yarmolinskaya MI. Recurrent genital endometriosis: risk factors and possible prevention strategy. *JOWD*. 2023-05-18 2023;72(2):95-103. doi:10.17816/jowd125109
182. Ieremia E, Singh N. Pathology of Non-epithelial Malignancies of the Ovary. In: Farghaly SA, ed. *Advances in Diagnosis and Management of Ovarian Cancer*. Springer US; 2014:87-111.
183. Cohen Ben-Meir L, Mashiach R, Eisenberg VH. External Validation of the IOTA Classification in Women with Ovarian Masses Suspected to Be Endometrioma. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(13):2971.
184. Buy JN, Ghossain M. Functional Lesions of the Ovary. In: Buy JN, Ghossain M, eds. *Gynecological Imaging: A Reference Guide to Diagnosis*. Springer Berlin Heidelberg; 2013:71-99.
185. Partha Sri M, Prabhat AK, Dammalapati MR, et al. Dermoid Cyst of the Penis: A Case Report of an Unusual Penile Mass. *Cureus*. Oct 2022;14(10):e30227. doi:10.7759/cureus.30227
186. Posabella A, Galetti K, Engelberger S, Giovannacci L, Gyr T, Rosso R. A Huge Mucinous Cystadenoma of Ovarian: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Rare Tumors*. 2014;6(2):42-43. doi:10.4081/rt.2014.5225
187. Shannon M, Wang Y. Polycystic Ovary Syndrome: A Common But Often Unrecognized Condition. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2012;57(3):221-230. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2012.00161.x>
188. Forstner R. Ovaries and Fallopian Tubes: Normal Findings and Anomalies. In: Forstner R, Cunha TM, Hamm B, eds. *MRI and CT of the Female Pelvis*. Springer International Publishing; 2019:225-239.
189. Marchegiani G, Andrianello S, Perri G, et al. Vanishing Pancreatic Cysts during Follow-Up: Another Step Towards De-Emphasizing Cyst Size as a Major Clinical Predictor of Malignancy. *Digestive Surgery*. 2017;35(6):508-513. doi:10.1159/000485199
190. Fletcher-Sandersjö A, Edström E, Kuntze Söderqvist Å, Grane P, Elmi-Terander A. Long-term pain relief following percutaneous steroid treatment of spinal

synovial cysts: a population-based cohort study. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2020;12(9):874-878. doi:10.1136/neurintsurg-2020-015890

191. Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, Tobiume T, Hoshiai H. Study of the correlation between tumor size and cyst rupture in laparotomy and laparoscopy for benign ovarian tumor: Is 10 cm the limit for laparoscopy? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2012;38(3):531-534. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01748.x>

192. Cho H-Y, Park S-T, Park S-H. Red blood cell indices as an effective marker for the existence and severity of endometriosis (STROBE). *Medicine*. 2022;101(42):e31157.

193. Rafi U, Ahmad S, Bokhari SS, et al. Association of Inflammatory Markers/Cytokines with Cardiovascular Risk Manifestation in Patients with Endometriosis. *Mediators of Inflammation*. 2021;2021(1):3425560. doi:<https://doi.org/10.1155/2021/3425560>

194. Parkin KL, Fazleabas AT. Uterine Leukocyte Function and Dysfunction: A Hypothesis on the Impact of Endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016;75(3):411-417. doi:<https://doi.org/10.1111/aji.12487>

195. Hogg C, Horne AW, Greaves E. Endometriosis-associated macrophages: origin, phenotype, and function. *Frontiers in endocrinology*. 2020;11:7.

196. García-Gómez E, Vázquez-Martínez ER, Reyes-Mayoral C, Cruz-Orozco OP, Camacho-Arroyo I, Cerbón M. Regulation of Inflammation Pathways and Inflammasome by Sex Steroid Hormones in Endometriosis. Review. *Frontiers in Endocrinology*. 2020-January-29 2020;10doi:10.3389/fendo.2019.00935

197. Tokmak A, Yildirim G, Öztaş E, et al. Use of neutrophil-to-lymphocyte ratio combined with CA-125 to distinguish endometriomas from other benign ovarian cysts. *Reproductive sciences*. 2016;23(6):795-802.

198. Kalem Z, Şimşir Ç, Bakırarar B, Kalem MN. The additional diagnostic value of NLR and PLR for CA-125 in the differential diagnosis of endometrioma and benign ovarian cysts in women of reproductive age: a retrospective case-control study. *The European Research Journal*. 2020;

199. Gobjila C, Craina ML, Toader DO, et al. Pro-inflammatory Cytokines (IL6, IL8 and TNF- α) in the Evaluation of Ovarian Endometriosis Cyst. *Rev Chim.* 2019;70(8):2944-2947.
200. Oral E, Sozen I, Uludag S, et al. The prevalence of endometrioma and associated malignant transformation in women over 40 years of age. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 2020;49(5):101725.
201. Streuli I, Gaitzsch H, Wenger J, Petignat P. Endometriosis after menopause: physiopathology and management of an uncommon condition. *Climacteric.* 2017;20(2):138-143.
202. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertility and sterility.* 2009;92(1):68-74.
203. Maggiore ULR, Chiappa V, Ceccaroni M, et al. Epidemiology of infertility in women with endometriosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2024:102454.
204. Muzii L, Marana R, Angioli R, et al. Histologic analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: does the surgeon matter? *Fertility and sterility.* 2011;95(6):2116-2119.
205. Duan Y-N, Peng Y-Q, Xu X, Shi X-L, Peng C-X. Positive correlation between NLR and PLR in 10,458 patients with endometriosis in reproductive age in China. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences.* 2023;27(5)
206. Wojciechowska M, Chmaj-Wierzchowska K, Wszolek K, et al. Serum Chemokines and Quality of Life among Patients with Endometriomas and Teratomas. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology.* 2022;49(9):207.
207. Guo C, Zhang C. Platelet-to-lymphocyte ratio and CA125 level as a combined biomarker for diagnosing endometriosis and predicting pelvic adhesion severity. *Frontiers in oncology.* 2022;12:896152.
208. Waiyaput W, Wattanakamolchai K, Tingthanatikul Y, et al. Effect of combined contraceptive pill on immune cell of ovarian endometriotic tissue. *Journal of Ovarian Research.* 2021;14(1):66.

209. Kwiatkowski P, Gładysz K, Szydłowska J, et al. Endometriosis-Pathogenesis, diagnosis and treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(3):302-308.
210. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *European journal of cancer*. 2011;47(17):2633-2641.
211. Tabatabaei F, Tahernia H, Ghaedi A, Bazrgar A, Khanzadeh S. Diagnostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*. 2023;23(1):576.
212. Lin L, Lin G, Lian H, et al. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Level is a Predictor of Postoperative Fertility in Infertile Patients with Ovarian Endometrioma. *Reproductive Sciences*. 2022:1-11.
213. Ding S, Lin Q, Zhu T, et al. Is there a correlation between inflammatory markers and coagulation parameters in women with advanced ovarian endometriosis? *BMC women's health*. 2019;19:1-8.
214. Chen Y, Pan M, Zuo Y, Yang B, Wang S. Research progress of CA125 in endometriosis: teaching an old dog new tricks. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*. 2022;2(4):191-198.
215. Qin L. The predictive value of NLR, PLR and MLR in the differential diagnosis of benign uterine diseases and endometrial malignant tumors. *Discover Oncology*. 2024;15(1):91.
216. Raunkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Journal of gynecologic oncology*. 2012;23(4):265-273.
217. Ling X, Wang T. Diagnostic and prognostic value of coagulation-related factors in endometriosis. *American Journal of Translational Research*. 2022;14(11):7924.
218. Kedzia M, Osinski M, Mantaj U, Wender-Ozegowska E. Endometriosis is associated with an increased whole-blood thrombogenicity detected by a novel automated microchip flow-chamber system (T-TAS®). *Ginekologia Polska*. 2023;94(4):291-297.

219. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2014;106(6):dju124.
220. Wang N, Ren L, Li Z, et al. The association between SII and aging: evidence from NHANES 1999–2018. *Frontiers in Public Health*. 2024;12:1418385.
221. Nabavizadeh SA, Safari F, Seghatoleslam A, Sadeghi E, Ghasemi H. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) as Prognostic Indicator for BCG Therapy in Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*. 2024;12(1):47-55.
222. Zheng RJ, Wang Y, Tang J-N, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) as a novel marker in patients with atrial fibrillation. *Authorea Preprints*. 2024;
223. Zhong J-H, Huang D-H, Chen Z-Y. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(43):75381.
224. Chao B, Ju X, Zhang L, Xu X, Zhao Y. A novel prognostic marker systemic inflammation response index (SIRI) for operable cervical cancer patients. *Frontiers in oncology*. 2020;10:766.
225. Yu T, Yu Q, Ou X, Cao D. Systemic inflammation response index (SIRI) as a predictor for predicting inflammatory bowel disease (IBD) severity. *Biomed Res*. 2018;29:938-944.
226. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases. *Annals of laboratory medicine*. 2019;39(4):345-357.
227. Moini A, Ghanaat M, Hosseini R, Rastad H, Hosseini L. Evaluating hematological parameters in women with endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021;41(7):1151-1156.
228. Lukács L, Kovács AR, Pál L, Szűcs S, Kövér Á, Lampé R. Phagocyte function of peripheral neutrophil granulocytes and monocytes in endometriosis before and after surgery. *Journal Of Gynecology Obstetrics And Human Reproduction*. 2021;50(4):101796.

229. Aydın İC, Subasi IE, Sunar AO, et al. GLR in Colorectal Cancers: An Easily Accessible Prognostic Marker. *International Journal of General Medicine*. 2024:2361-2369.



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACOG: Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji

AAGL: Amerikan Jinekolojik Laparoskopistler Birliği

AMH: Anti-Müllerian Hormon

ASRM: Amerikan Üreme Tıbbı Derneği

AUC: Area Under The Curve/Eğri Altında Kalan Alan

BMI: Vücut Kitle İndeksi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CA-125: Serum Karsinojenik Antijen 125

CRP: C Reaktif Protein

EDTA: Etilendiamin Tetraasetik Asit

ESHRE: Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

FIGO: Uluslararası Jinekologlar ve Obstetrisyenler Federasyonu

FSH: Folikül Stimüle Edici Hormon

GLO: Glisemik İndeks

GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon

İBS: İnflamatuvar Bağırsak Sendromu

IL: İnterlökin

LMO: Lenfosit/Monosit Oranı

IOTA: Uluslararası Over Tümör Analizi

L-RİA: Levonorgestrel-Rahim İçi Araç

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MPA: Medroksiprogesteron Asetat

NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı

PLO: Platelet/Lenfosit Oranı

RİA: Rahim İçi Araç

SIRI: Sistemik İmmun-inflamatuar İndeks

USG: Ultrasonografi

TV-USG: Transvajinal Ultrasonografi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. rASRM Endometriozis Sınıflandırması	19
Şekil 2. SIRI (A), SII (B), PIV (C), NLO (D)'nun endometrioma mevcudiyetini ön görebilme güçleri	43



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. İnflamatuar İndeksler ve Formülleri	34
Tablo 2. Demografik ve Biyokimyasal Özellikler	36
Tablo 3. Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler	38
Tablo 4. Endometrioma ve Diğer Benign Over Kistleri İnflamatuar Belirteçler	40
Tablo 5. Douglas Endometrioma Tutulumu ile İlişkisi	41
Tablo 6. Endometrioma Var/Yok Ayırımında İndekslerin ROC Değerleri	41
Tablo 7. İndekslerin ROC analizi sonuçları.....	42

