



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI
EğTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM ANABİLİM DALI

OPERE NON-RÜPTÜRE VE RÜPTÜRE
ENDOMETRİOMALARDA İNFLAMATUAR
PARAMETRELERİN KARşILAşTIRILMASI

Dr. Ayşe Gülen ERTURUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2022



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI
EğTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM ANABİLİM DALI

OPERE NON-RÜPTÜRE VE RÜPTÜRE
ENDOMETRİOMALARDA İNFLAMATUAR
PARAMETRELERİN KARşILAşTIRILMASI

Dr. Ayşe Gülen ERTURUN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Berna DİLBAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2022

TEŞEKKÜR

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastane Başhekimisi Sayın Prof. Dr. Yaprak ÜSTÜN'e;

Tez çalışmalarım süresince, bilgi ve tecrübesiyle çalışmalarımın her alanında destek veren değerli danışman hocam Prof. Dr. Berna DİLBAZ'a;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen, kendilerinden ilham aldığım değerli hocalarıma çok teşekkür ederim.

Hayattaki en büyük şansım olan, mantığın, bilimin, dürüstlüğün ve sevginin ışığında bana emek vermiş ailem; babam Uzm. Vet. Hanifi ERTURUN, annem Rabia ERTURUN ve en kıymetlim, kardeşim Dr. Tuğrul Güven ERTURUN'a çok teşekkür ederim.

Dr. Ayşe Gülen ERTURUN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	V
TABLolar	VII
ŞEKİLLER	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ENDOMETRİOSİS VE ENDOMETRİOMA TANIMI	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3. ETİYOLOJİ	3
2.3.1. Retrograd Mestrüasyon ve İmplantasyon Teorisi	4
2.3.2. Çöломik Metaplazi Teorisi	4
2.3.3. İndüksiyon Teorisi	4
2.3.4. Embriyonik Kalıntı Teorisi	4
2.3.5. Lenfatik veya Vasküler Yayılım Teorisi	5
2.3.6. Genetik ve Ailesel Yatkınlık	5
2.3.7. İmmunoloji	5
2.3.8. Anatomik Obstrüksiyonlar	6
2.3.9. Toksinler	6
2.3.10. Hormonal Etki	6
2.4. ENDOMETRİOSİS TANISI	7
2.4.1. Semptomlar ve Bulgular	7
2.4.1.1. Ağrı	7
2.4.1.2. Dismenore	7
2.4.1.3. Disparoni	7
2.4.1.4. Dizüri	8
2.4.1.5. Diskezi	8
2.4.1.6. Kronik pelvik ağrı	8
2.4.2. İnfertilite	8

2.4.2.1.	Distorsiyone pelvik anatomi	9
2.4.2.2.	Bozulmuş peritoneal fonksiyon	9
2.4.2.3.	Bozulmuş implantasyon	9
2.4.2.4.	Azalmış oosit sayısı ve embrio kalitesi	10
2.4.3.	Fizik Muayene	10
2.4.3.1.	Bimanuel muayene	10
2.4.4.	Laboratuvar Testleri	10
2.4.4.1.	Kanser antijen 125	10
2.4.4.2.	Kanser antijen 19-9	11
2.4.4.3.	Human epididimal sekretuar protein 4	11
2.4.4.4.	İnflamatuvar ve immünolojik belirteçler	11
2.4.4.5.	Sistemik inflamatuvar yanıt	12
2.4.4.6.	Antimüllerian hormon	12
2.4.4.7.	C-Reaktif protein	13
2.4.5.	Görüntüleme Yöntemleri	13
2.4.5.1.	Ultrasonografi	13
2.4.5.2.	Bilgisayarlı tomografi	14
2.4.5.3.	Manyetik rezonans görüntüleme	15
2.4.5.4.	İmmunosintigrafi ve pozitron emisyon tomografi görüntüleme	15
2.4.5.5.	Transvaginal hidrolaparoskopi	16
2.4.5.6.	Pelvisin laparoskopik görüntülenmesi	17
2.4.6.	Evreleme	19
2.4.7.	Histopatolojik Tanı	25
2.5.	ENDOMETRİOSİS TEDAVİSİ	26
2.5.1.	Bekleme Tedavisi	27
2.5.2.	Medikal tedavi	27
2.5.2.1.	Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar	27
2.5.2.2.	Kombine oral kontraseptifler	27
2.5.2.3.	Progestinler	28
2.5.2.4.	Selektif progesteron reseptör modülatörleri	29
2.5.2.5.	Androjenik ajanlar	29
2.5.2.6.	Gonadotropin serbestleştirici hormon analogları	30

2.5.2.7. Aromataz inhibitörleri	30
2.5.3. Cerrahi Tedavi	30
2.5.3.1. Ablatif tedavi	30
2.5.3.2. İnfertiliteye yönelik cerrahi tedavi	31
2.5.3.3. Ağrıya yönelik cerrahi tedavi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. HASTA SEÇİMİ	33
3.2. YÖNTEM	34
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	36
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ	63
KAYNAKLAR	64
ÖZGEÇMİŞ	70
ETİK KURUL KARARI	72

KISALTMALAR

AMH	Antimüllerian Hormon
AFP	Alfa feto protein
AFS	American Fertility Society (Amerikan Üreme Tıbbı Derneği)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CA125	Kanser Antijen-125
CA15-3	Kanser Antijen 15-3
CA19-9	Kanser Antijen 19-9
CEA	Karsinoembrionik Antijen
CO2	Karbondioksit
CRP	C-Reaktif Protein
DIE	Derin İnfiltratif Endometriosis
Dx L/S	Diagnostik (Tanısal) Laparoskopi
EFI	Endometriosis Doğurganlık İndeksi
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GAM	Göbek altı median kesi
GnRH	Gonadotropin Serbestleştirici Hormon
HE 4	Human Epididimal Sekretuvar Protein 4
IL6	İnterlökin 6
IVF	İn Vitro Fertilizasyon
KOH	Kontrollü Ovaryan Stimülasyon
KOK	Kombine Oral Kontraseptif
LH	Luteinizan Hormon
LNG RİA	Levonorgestrel içeren rahim içi araç
LPT	Laparotomi
LUNA	Laparoskopik Uterin Sinir Ablasyonu
L/S	Laparoskopi
MLR	Monosit Lenfosit Oranı
MPA	Medroksiprogesteron Asetat
MPV	Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)

MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLR	Nötrofil Lenfosit Oranı
NSAİ	Non Steroid Anti İnflamatuvar
OC 125	Ovaryan Kanser Antikoru 125
Op L/S	Operatif Laparoskopi
PAAC	Postero Anterior Akciğer Grafisi
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PLR	Platelet Lenfosit Oranı
PSN	Presakral Nörektomi
rASRM	Revized American Society for Reproductive medicine (revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbı Derneği)
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği
SPRM	Selektif progesteron reseptör modülatörü
WBC	Beyaz Kan Hücreleri

TABLULAR

	Sayfa
Tablo-1: Endometriozis Semptomları	8
Tablo 2: Laboratuvarımızda yapılan ölçümlerin referans değerleri ve birimleri	35
Tablo 3: Araştırmaya dâhil edilen hastaların yaş ve rüptür oranları	37
Tablo 4: Non- rüptüre ve rüptüre endometrioma olgularının demografik özellikleri, obstetrik öyküleri, cinsel aktivite, ektopik gebelik, infertilite varlığı ve infertilite sürelerinin karşılaştırılması	38
Tablo 5: Non- rüptüre ve rüptüre hastaların, semptom varlığı ve semptom çeşitlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 6: Rüptüre ve nonrüptüre endometrioma olgularında ek hastalık, preoperatif ilaç kullanımı ve geçirilmiş operasyon dağılımı	41
Tablo 7: Çalışmaya dâhil olan hastaların, araştırmaya dahil edilmeden önce geçirilmiş operasyonlarının analizi	42
Tablo 8: Non- rüptür ve rüptüre endometrioma olgularında ek hastalık, kullanılan ilaç ve geçirilmiş operasyon oranlarının karşılaştırılması	42
Tablo 9: Non- rüptüre ve rüptüre olguların ameliyat sürelerinin ve ameliyat şekillerinin karşılaştırılması	43
Tablo 10: Araştırmaya dâhil edilen olguların rAFS skorları ve kist boyutunun ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri; hastalık evresi, lokalizasyonu ve eşlik eden patolojilerin dağılımı	45
Tablo 11: Non- rüptür ve rüptür hastaların AFS skorlarının ve endometrioma evrelerinin ve intraoperatif bulgularının karşılaştırılması	46
Tablo 12: Araştırmaya dâhil edilen opere rüptüre ve non-rüptüre endometrioma olgularının postoperatif dönemdeki tedavi planları	48
Tablo 13: Non- rüptür ve rüptür hastaların laboratuvar değerlerinin preoperatif karşılaştırılması	49

Tablo 14:	Non- rüptüre ve rüptüre olguların laboratuvar değerlerinin postoperatif karşılaştırılması	51
Tablo 15:	Preoperatif dönemde rüptüre olgularda, non-rüptüre olgulardan anlamlı olarak yüksek saptanan değerler:	54
Tablo 16:	Postoperatif dönemde rüptüre olgularda, non-rüptüre olgulardan anlamlı olarak yüksek ve düşük saptanan değerler:	54

ŞEKİLLER

	Sayfa	
Şekil 1:	Endometrioziste Multifaktöryel Etiyoloji	6
Şekil 2:	Ovaryan Endometriozisin Folliküler Etkileri	9
Şekil 3:	Endometriomaların Ultrasonografik Görünümü	14
Şekil 4:	Üreteral Endometriozis MRI görünümü	16
Şekil 5:	Endometrioma ‘‘Çikolata Kisti’’ Laparoskopik Görünümü	18
Şekil 6:	Superfisiyal peritoneal endometriozis	18
Şekil 7:	Derin İnfiltratif Endometriozis ve Adezyonlar	18
Şekil 8:	Revize Amerikan Üreme Tıbbı Derneği Skorlaması	22
Şekil 9:	Derin İnfiltratif Endometriozis Enzian Sınıflaması	23
Şekil 10:	Endometriozis Fertilite İndeksi Cerrahi Formu	24
Şekil 11:	Endometriotik Peritoneal Nodul Histolojisi	25
Şekil 12:	Non- rüptüre ve rüptüre hastaların yıllara göre karşılaştırılması (2014-2020)	47

ÖZET

Amaç: Endometrioma nedeniyle cerrahi girişim uygulanan hastalarda, intraoperatif rüptür bulguları izlenen ve rüptür bulguları izlenmeyen olguların karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Bu çalışmada, nadir görülen bir jinekolojik acil olan endometrioma rüptürüyle, rüptüre olmayan semptomatik endometrioma saptanması nedeniyle cerrahi uygulanan olguların demografik özellikleri, intraoperatif bulguları, preoperatif ve postoperatif dönemdeki laboratuvar değerleri ve izlemleri karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2014 ve Aralık 2020 yılları arasında T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfertilite Kliniğinde, opere edilmiş, histopatolojik tanısı endometrioma olarak raporlanmış tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsel aktivite ve infertilite varlığı, gebelik, parite ve abortusları, ektopik gebelik öyküleri, ek hastalık ve/veya geçirilmiş operasyon varlığı, önceki ilaç kullanımı sorgulanmıştır. Semptomlar; kronik pelvik ağrı, dismenore, dispareni, dizüri, hirsutizm, galaktore başlıklarıyla detaylı sorgulanmıştır. Non- rüptüre ve rüptüre olguların ameliyat süreleri, AFS skorları ve endometrioma evreleri, kist boyutu ve kist lokalizasyonu, Douglas obliterasyonu değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki tam kan sayımı, kanser antijen 125 (CA 125), kanser antijen 19-9 (CA 19-9), kanser antijen 15-3 (CA 15-3), karsinoembriojenik antijen (CEA), alfa fetoprotein (AFP), anti müllerian hormon (AMH), fibrinojen, C-reaktif protein (CRP) değerleri karşılaştırılmıştır. Hasta dosyaları, operasyona ait notlar ve hastane sisteminde yer alan laboratuvar değerleri veri tabanımızı oluşturmuştur.

Bulgular: Araştırma kapsamında histopatolojik olarak endometrioma tanısı almış toplam 181 hastanın 146'sında (%80.7) endometrioma intakt olup rüptür saptanmaz iken 35 (%19.3) hastada ise endometrioma rüptürü gözlenmiştir. Rüptür olan hastaların 25'i (%13.8) akut rüptür, 10'u (%5.5) eski rüptür olarak iki subgrupta analiz edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 29,31±6,35 (min:16-maks:48)'dir. Rüptür olan hastaların preoperatif dönemdeki CRP (p=.003), CA125 (p<.001), CA19-9 (p=.016), CA15-3 (p=.001), CEA (p=.002) ve MPV (p=.001) değerleri ve postoperatif dönemdeki CA125 (p=.033), MPV (p=.001) ve NLR (p=.034) değerlerini rüptür

olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Postoperatif dönemdeki lenfosit ($p=.029$) ile eosinofil ($p=.015$) değerleri ise rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda cinsel aktif olan hastalarda rüptür olma oranı (%11,9) cinsel aktif olmayan (virgo) hastalarda rüptür olma oranına göre (%30,6) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=.002$). İnfertilite öyküsü olan hastalarda rüptür olma oranı (%11,4) infertilite olmayan hastalarda rüptür olma oranına göre (%25,5) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=.017$). İnfertilite öyküsü bulunan hastalarda, rüptür olan hastaların infertilite süresi, rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=.006$). Çalışmadaki 136 (%75,1) hastada en az bir semptom varlığı saptanmıştır ve non- rüptüre ve rüptüre hasta grupları arasında semptom varlığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.239$). Çalışmamızda non- rüptüre ve rüptüre olguların ameliyat süreleri, AFS skorları ve endometrioma evreleri, kist boyutu ve kist lokalizasyonu, Douglas obliterasyonu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>.05$). Rüptüre olan hastalarda eşlik eden ek patoloji varlığı 30 (%52,6), ek patoloji bulunmayan rüptür vakalarına 5 (%4,1) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<.001$).

Sonuç: Biz çalışmamızda, nadir bir jinekolojik acil durum olan endometrioma rüptürünü, rüptüre olmamış endometrioma olguları ile karşılaştırdık. Rüptür olan hastaların preoperatif dönemdeki CRP, CA125, CA19-9, CA15-3, CEA, ve MPV değerlerini ve postoperatif dönemdeki CA125, MPV ve NLR değerlerini rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek; postoperatif dönemdeki lenfosit ile eosinofil değerlerini ise rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulduk.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis, endometrioma, rüptür

ABSTRACT

Objective: This study aims to compare the findings in patients who had surgery for ruptured endometrioma with the patients who had an operated unruptured endometrioma for histopathologically proven endometrioma

In this study, demographic characteristics, intraoperative findings, preoperative and postoperative laboratory values and follow-up recommendations of the cases with ruptured endometrioma will be compared with unruptured endometrioma in patients who had surgery and histopathologically proven endometrioma.

Material and Method: Our study was conducted at Republic of Turkey Ministry of Health, Health Sciences University Etlik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital Infertility Clinic and all patients who were operated for endometrioma and had a histopathology report confirming the presence of endometrioma between January 2014 and December 2020 were recruited. The patients' age, presence of sexual activity and/or infertility, gravidity, parity, abortion, history of ectopic pregnancy, accompanying systemic disease, previous operations, drug use, and symptoms were recorded. Preoperative and postoperative complete blood count, cancer antigen 125 (CA 125), cancer antigen 19-9 (CA19-9), cancer antigen 15-3 (CA 15-3), carcinoembryonic antigen (CEA), alpha fetoprotein (AFP), anti mullerian hormone (AMH), fibrinogen, c-reactive protein (CRP) values of the patients were obtained. Patient files, operation notes and laboratory values of the electronic recording system database and the two groups were compared.

Findings: There were 181 patients included in the study. Endometrioma was intact and no rupture was detected in 146 (80.7%) of 181 patients with histopathologically proven endometrioma, while ruptured endometrioma was observed in 35 (19.3%) patients. Twenty-five (13.8%) patients with ruptured endometrioma were analyzed in two subgroups as presence of acute rupture and coincidentally diagnosed ruptured endometrioma diagnosed during planned surgery (n:10, 5.5%). The mean age of the patients recruited was 29.31 ± 6.35 (min:16-max:48).

The pre-operative CRP ($p=.003$), CA125 ($p<.001$), CA19-9 ($p=.016$), CA15-3 ($p=.001$), CEA ($p=.002$) and MPV values in the preoperative period of patients with rupture ($p=.001$) values and postoperative CA125 ($p=.033$), MPV ($p=.001$) and NLR ($p=.034$) values were found to be significantly higher than patients without rupture. The lymphocyte ($p=.029$) and eosinophyl ($p=.015$) values in the postoperative period were found to be significantly lower than the patients without rupture. In our study, the rate of rupture in patients with sexual activity (11.9%) was found to be significantly lower than the rate of rupture (30.6%) in patients without sexual activity (virgo) ($p=.002$). The rate of rupture in patients with a history of infertility (11.4%) was found to be significantly lower than the rate of rupture in patients without infertility (25.5%) ($p=.017$). In patients with a history of infertility, the duration of infertility in patients with rupture was found to be significantly lower than in patients without ruptured endometrioma ($p=.006$). In our study, the symptoms of the patients; chronic pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, dysuria, hirsutism, galactorrhea were questioned and at least one symptom was detected in 136 (75.1%) patients, and no significant difference was found between the non-ruptured and ruptured patient groups in terms of symptom presence ($p>.239$). In our study, no statistically significant difference was found between the duration of surgery, AFS scores and endometrioma stages, cyst size and cyst localization, and Douglas obliteration rates in non-ruptured and ruptured cases ($p>.05$). The presence of accompanying pathology in ruptured patients was found to be (n:30, 52.6%) significantly higher than (n:5, 4.1%) rupture cases without additional pathology ($p<.001$).

Results: In our study, we compared endometrioma rupture, which is a rare gynecological emergency, with unruptured endometrioma cases. Preoperative CRP, CA125, CA19-9, CA15-3, CEA, and MPV values and postoperative CA125, MPV and NLR values of patients with rupture were significantly higher than patients with an intact endometrioma and the lymphocyte and eosinophyl values in the postoperative period were significantly lower than in patients without rupture.

Key Words: Endometriosis, endometrioma, rupture

1. GİRİŞ

Endometriozis, endometrial glandüler epitel ve stroma dokusunun uterin kavite dışında bulunmasıyla karakterize bir jinekolojik hastalıktır. Genel popülasyonda kadınların %6-10'unda görülürken kronik ağrısı olan kadınların yaklaşık %71-87'sinde, infertilite sorunu yaşayan kadınların yaklaşık %20-50'sinde endometriozis tespit edilmiştir (1).

Endometrioma ise ektopik endometrial dokunun overde kist formasyonu halinde bulunmasıyla karakterizedir. Endometriozisli hastalarda endometrioma görülme oranı %17-44 arasındadır (2). Pelvik ağrı, infertilite, dismenore, disparoni ile beraber olabilmektedir.

Endometriozisin tedavisi; hastalığa spesifik yakınmalara, yakınmaların şiddetine, endometriozis lezyonlarının yerleşimine, tedavinin amacına ve fertilitate koruma isteğine bağlıdır. Mevcut medikal ve cerrahi tedavilerden hiçbiri küratif değildir. Endometrioziste tercih edilen tedavi modaliteleri; medikal tedavi, cerrahi tedavi ve medikal ve cerrahi tedavinin birlikte uygulanmasıdır. Klasik medikal tedavilerde hipoöstrojenik bir durum elde edilmeye çalışılır. Ancak bu hipoöstrojenik durum ortadan kalktığında hastalığın 2 yıl içerisinde tekrarlama oranı %50'dir. Medikal tedavi endometrioziste küratif tedavi sağlamamaktadır. Lezyonların baskılanması ve ilerlemenin durdurulması amaçlanır.

Endometrioziste cerrahi tedavi endikasyonları; pelvik ağrı şikâyeti olan hastalarda en az üç aylık nonsteroid antiinflamatuar (NSAİ) ve/veya oral kontraseptif (KOK) medikal tedaviye cevap vermemesi, endometrioma şüpheli adneksiyal kitle bulunup 3 ay içinde kitle boyutlarında gerileme olmaması, kitle boyutlarında büyüme olması, bası semptomlarının varlığı veya kitle ile eş zamanlı pelvik ağrı olması, akut batın bulguları olması, ultrasonografik görüntüleme malignite şüphesi düşündüren bulguların varlığı, rüptür düşünülen peritoneal sıvı varlığı ve periton iritasyon bulgularının olmasıdır (3, 4).

Endometriomanın rüptüre olması, akut batın bulgularına yol açan, hemodinamik instabiliteye neden olarak hayatı tehdit eden bir tablo oluşturması nedeniyle cerrahi müdahalenin endike olduğu bir durumdur. Endometrioma rüptürü nadirdir, endometrioması olan kadınlarda tahmin edilen insidansı %3'den daha azdır

(5). Nadir ancak komplikasyonlara neden olabilecek bir durum olması nedeniyle bir jinekolojik acildir.

Bu retrospektif çalışmada 01/01/2014 ile 31/12/2020 tarihleri arasında Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi İnfertilite Kliniğinde endometrioma nedeniyle opere olan hastalar değerlendirilmiştir. Hastalar rüptüre ve non rüptüre vakalar olarak 2 ayrı grupta ele alınmıştır; bulguları, tümör belirteçleri ve inflamatuvar süreçleri karşılaştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ENDOMETRİOZİS VE ENDOMETRİOMA TANIMI

Endometriozis, endometrial glandüler epitel ve stroma dokusunun uterin kavite dışında bulunmasıyla karakterize yaygın bir jinekolojik hastalıktır. Genel populasyonda kadınların % 6-10'unda görülürken kronik ağrısı olan kadınların yaklaşık % 71-87'sinde, infertilite sorunu yaşayan kadınların yaklaşık %20-50'sinde endometriozis tespit edilmiştir (1). Endometriozis en sık overler, pelvik periton, Douglas, uterosakral ligament, ovaryan fossa ve vesikouterin aralıkta yerleşir. Dalak hariç tüm organlarda yerleşebildiği gösterilmiştir (6).

Endometriozisin bir şekli olan "Endometrioma" ektopik endometrial dokunun overde kist formasyonu halinde bulunmasıyla karakterizedir. Endometriozisli hastalarda endometrioma görülme oranı %17-44 arasındadır (2). Pelvik ağrı, infertilite, dismenore, disparoni ile beraber olabilmektedir (6). Endometriomanın rüptüre olması, akut batin bulgularına yol açan, hemodinamik instabiliteye neden olarak hayatı tehdit eden bir tablo oluşturması nedeniyle cerrahi müdahalenin endike olduğu bir durumdur. Endometrioma rüptürü nadirdir, endometrioması olan kadınlarda tahmin edilen insidansı %3'den daha azdır (5).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Endometriozis östrojen bağımlı, reproduktif çağın hastalığıdır. Risk faktörleri arasında dietilstilbestrol maruziyeti, düşük doğum ağırlığı, erken menarş, kısa menstural döngü süresi, nulliparite, düşük vücut kitle indeksi yer almaktadır (7).

2.3. ETİYOLOJİ

Endometriozis 1927 yılında tanımlanmış olup hastalığın etyopatogenezi ilgili birçok teori öne sürülmüştür (8).

“Peritoneal Endometriozis, Endometrial ve tubal dokunun periton yüzeyine implantasyonundan kaynaklanıyorsa bile, ki ben öyle olduğuna inanıyorum, bu, peritonun dahil olduğu her durumda Endometriom-benzeri dokunun bu kaynaktan köken aldığı kanıtlanmaz.”

– John A Sampson, 1927

2.3.1. Retrograd Menstrüasyon ve İmplantasyon Teorisi

Sampson tarafından 1927’de ortaya konan transplantasyon teorisi, menstrüasyon sırasında tubal regürjitasyon sonucu dökülen endometriyal hücrelerin implantasyonu ile endometriozis oluştuğu düşüncesine dayanır (8).

Peritoneal sıvıdaki ektopik endometriyal odakların sitokin salınımı, makrofaj aktivasyonu ve reaktif oksijen radikalleri oluşumu ile lokal inflamatuvar cevabı arttığına yönelik kanıtlar vardır (9).

2.3.2. Çöломik Metaplazi Teorisi

Bu teori peritonun pluripotent bir doku olduğunu öne sürülmektedir. Peritonun, histolojik olarak normal endometriumdan ayırt edilemeyecek şekilde metaplastik dönüşüme uğraması ile patofizyolojiyi açıklanmaktadır.

Mülleryan kanallar, endometrium ve overin öncül hücreleri, çöломik epitelden türer. Metaplazi teorisi bu nedenle overlerde endometrioma gelişimini, rektovaginal nodül oluşumunu ve peritondaki endometriozis odaklarını açıklayabilir. Akciğer, plevra, diafram, barsak, böbrek, üreter gibi organlarda görülen endometriozis metaplazi teorisi ile açıklanabilir (10, 11).

2.3.3. İndüksiyon Teorisi

Hormonal ya da biyolojik faktörlerin uzun süreli stimülasyonu ile andiferansiye peritoneal hücreleri, endometriyal dokuya gelişmeleri yönünde indükleyebileceği düşünülmektedir (12).

2.3.4. Embriyonik Kalıntı Teorisi

Spesifik uyarılara maruz kalmış müllerien sistem kalıntısı hücrelerin endometriyal hücrelere farklılaştığını savunmaktadır. Bu teori erkeklerde rapor edilen endometriozis vakalarını açıklayabilmektedir (13).

2.3.5. Lenfatik veya Vasküler Yayılım Teorisi

Lenf veya damarlar yoluyla endometrial dokunun yayıldığını savunan teoridir. Uterusun lenfatik drenajını sağlayan pelvik lenf nodlarında endometrial hücrelerin bulunmasıyla immün cevabın bozulması ve lenfatik bölge endometriyozis lezyonlarının oluşması olası mekanizmadır (14).

2.3.6. Genetik ve Ailesel Yatkınlık

Birinci dereceden akrabada endometriozis varlığı, endometriozis gelişme riskini %6-9 arttırır. Endometriozisin ailevi kalıtımı primatlarda ve insanlarda gösterilmiştir. İkiz kardeşlerde hastalığın görülme prevalansı ve başlangıç yaşı benzerdir (8). Bir meta analizde endometriozis ilişkili seks steroid hormonlarının düzenlenmesine yönelik 5 lokus, 5 ikincil sinyal yolağı ve 19 tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmıştır. Konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (15).

2.3.7. İmmunoloji

Retrograd menstrüasyon kadınlarda sık görülür, ancak endometriozis immün mekanizmaları disregüle olan kadınlarda gelişir. Mevcut çalışmalar, endometriozis hastalarında, endometrial fragmentlerin adheziv kapasitelerinin arttığı yönündedir. Özellikle endometriozis hastalarının ötopik endometriyumunu atmış metalloproteinaz ve plasminojen aktivatör içerir. Artmış proteoliz ve retrograd menstrüasyon ile peritona dökülen menstrüel doku ve endometrium, endometriotik implantlar olarak yerleşir. Adaptif immün sistem yanıtı olarak menstrüel debris temizlenmeye, doku onarımı yapılmaya çalışılır. Ancak; biriken menstrüel debris zamanla immün sistemin aşırı yüklenmesi ve işlev bozukluğuna yol açabilir (16) Endometriozis hastalarında, hastalık bulunmayan kadınlarla karşılaştırıldığında, peritoneal sıvıda artmış nötrofil infiltrasyonu görülür (17). Bu durum interlökin-8 gibi nötrofil kemoatraktan maddelerin sonucu olarak gelişir (18). İnflamasyon bölgesinde makrofaj ve mast hücreleri kemokin salınımı yoluyla nötrofil artışında rol alırlar (19).

2.3.8. Anatomik Obstrüksiyonlar

Genital trakttaki obstrüksiyonlar, retrograd menstrüasyonla endometriozis gelişimine zemin hazırlayabilir. Konjenital servikal atrezi bulunan 96 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların yarısından fazlasında endometriozis geliştiği görülmüştür. Bu hastalarda endometriozis gelişiminin önlenmesi için, erken tanı ve tedavinin uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır (20).

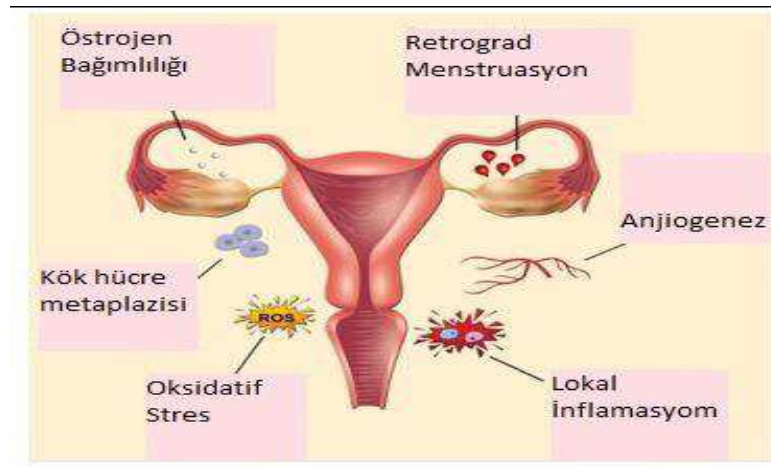
2.3.9. Toksinler

Toksinlere maruziyetin endometriozis gelişiminde rol oynadığına yönelik çalışmalar vardır. Annede dietilstilbestrol (DES) maruziyeti olan kadınlarda da endometriozis sıklığında artış gözlemleyen araştırmalar mevcuttur (21).

Beslenme ve endometriozis ilişkisine yönelik çalışmalar, diyetin endometriozis için değiştirilebilir bir risk faktörü olduğunu öne sürmektedir. Meyve, sebze, Omega-3, kalsiyum ve D vitamini tüketimi daha düşük oranda endometriozis gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Trans yağ, kırmızı et tüketimi ve alkol, endometriozis gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (22).

2.3.10. Hormonal Etki

Endometriozis; progesteron direnci ve östrojen baskınlığı ile karakterize bir hastalıktır (23). Endometriozisin puberteden önce görülmemesi ve hormon replasmanı alan hastalar hariç post menopozal dönemde ve bilateral ooforektomili hastalarda son derece nadir görülmesi östrojen bağımlı bir hastalık oluşunu destekler (24, 25).



Şekil 1: Endometrioziste Multifaktöryel Etiyoloji (26)

2.4.ENDOMETRİOZİS TANISI

Endometriozisin altın standart tanısı, peritoneal kavitenin laparoskopi ile gözlenmesidir. Ancak invaziv bir işlem olan laparoskopi hem pahalı hem de operatif riskleri barındıran, her hastaya uygulanması mümkün olmayan bir işlemdir (27). Endometrioziste tanıya giden yolda, her hastalıkta olduğu gibi öncelikle iyi bir anamnez, fizik muayene ardından laboratuvar ve görüntüleme teknikleri sırası takip edilerek non-invazivden invaziv girişimlere doğru bir seyir izlenir.

2.4.1. Semptomlar ve Bulgular

Endometrioziste en sık semptomlar, dismenore, kronik pelvik ağrı ve disparonidir. Özellikle adölesan başlangıçlı endometrioziste dismenore ve ağrının normalleştirilmesi, tanı ve tedavide gecikme yaşanmasına neden olur (28).

2.4.1.1 Ağrı:

Endometriozis hastalarında ağrı en önemli semptomdur. Çoğunlukla tedaviye rağmen devam edebilir. Hastalığın yaygınlığı ile ağrının şiddeti kolere değildir. Evre I-II hastalığa rağmen şiddetli ağrı tarifleyen hastalar olabileceği gibi, frozen pelvis mevcut olup ağrı tariflemeyen hastalar olabilir. Lezyonların lokalizasyonu ve infiltrasyonuna göre ağrı değişkendir (29).

2.4.1.2. Dismenore:

Pubertede okula devamsızlığa neden olan en yaygın jinekolojik şikâyet dismenoredir. Dismenore, adolesanların %60-93'ünü etkilemektedir. Dismenore şiddeti ile endometriomalar arasında kolerasyon yoktur (29, 30).

2.4.1.3. Disparoni:

Endometriozis üreme çağındaki kadınlarda derin disparoninin önemli nedenidir. Sıklıkla Douglas çukuru, rektovajinal septum veya uterosakral ligamente yerleşmiş hastalıkla bağlantılıdır (31). Disparoni olmaksızın cinsel yaşamını sürdüren

kadınlarda sonradan ortaya çıkan disparoni, endometriozis açısından kuşkulandırıcıdır (32).

Tablo-1: Endometriozis Semptomları (33)

Ağrı	Vajinal Kanama	Barsak-Mesane	Diğer
Dismenore	Menoraji	Tenezm, Ağrılı barsak hareketleri	Yorgunluk Tükenmişlik
Ağrılı ovulasyon	Polimenore	Barsak kanaması	Depresyon
Disparoni	Metroraji	İrritabl barsak semptomları	Sırt Ağrısı
Kronik Pelvik Ağrı	Dizüri	Bacak Ağrısı	Kronik Pelvik Ağrı

2.4.1.4. Dizüri:

Endometriozisli kadınlarda, üriner traktın etkilenme oranı %1-2'dir. Nadiren üreter ve böbreklere kadar uzanım gözlenebilmekle beraber genellikle mesane tutulumu gözlenir. Tedavi lezyonun eksizyonudur (34).

2.4.1.5. Diskezi:

Ağrılı dışkılama, rektosigmoid tutulumun varlığını gösterebilir. Diskezi, menstruasyona eşlik edecek şekilde sıklık olabilir (35).

2.4.1.6. Kronik pelvik ağrı:

Endometriozis, kronik pelvik ağrının en önemli nedenlerinden biridir (35). Kronik pelvik ağrı şikayeti olan binden fazla kadının dahil edildiği bir çalışmada, hastaların %70'inde endometriozis saptanmıştır. Ağrılı mesane sendromu ve endometriozisin birlikte olduğu hastaların oranı %48'dir (36).

2.4.2. İnfertilite

İnfertil kadınlarda yapılan çalışmalarda infertilite endometriozis birlikteliği %25-50 oranlarında gözlenir. Yapılan bir kohort çalışmasında 35 yaş altındaki endometriozisli kadınlardaki infertilite oranı, endometriozis bulunmayan kadınlara göre iki kat artmış saptanmıştır (37).

Endometriozisin infertiliteye neden olma mekanizmaları;

2.4.2.1. Distorsiyone pelvik anatomi:

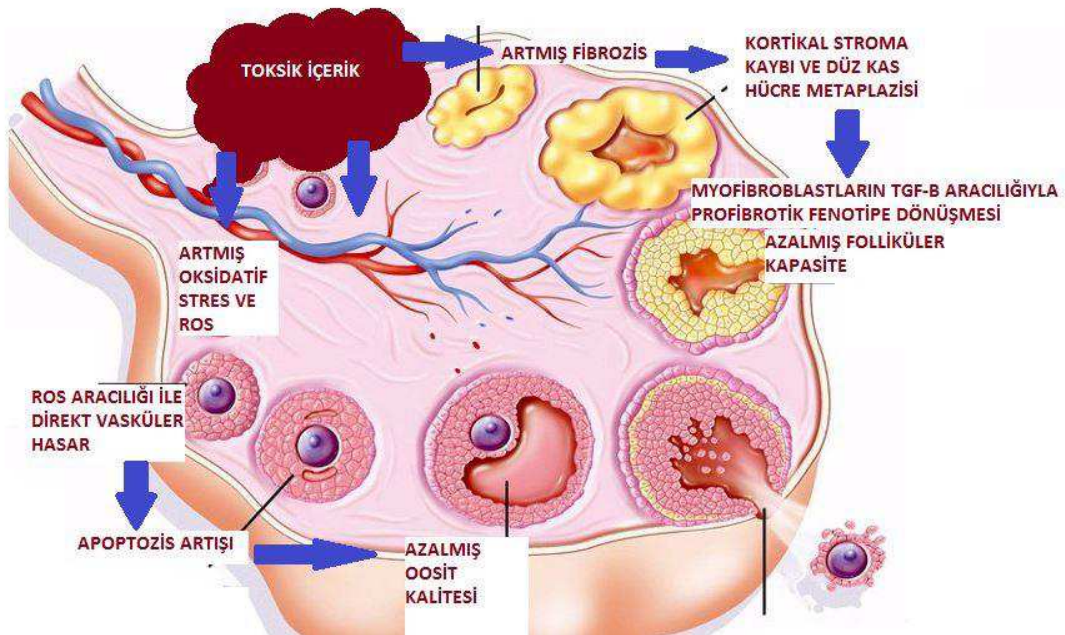
Endometriozise bağlı oluşan pelvik adezyonlar oositin fimbriya tarafından yakalanmasına ya da transportuna engel olarak infertiliteye sebep olabilmektedir (37).

2.4.2.2. Bozulmuş peritoneal fonksiyon:

Endometriozisli kadınların periton sıvılarında inflamatuvar sitokinler, proteazlar, prostoglandinler artmıştır. Bu suprafizyolojik dozlardaki maddeler ovulasyonu ve ovum transportunu engelleyerek ve sperm fonksiyonlarını etkileyerek infertiliteye sebep olabilmektedir (38, 39).

2.4.2.3. Bozulmuş implantasyon:

İmplantasyon ile endometriozis ilişkisi henüz tam aydınlatılmamış bir alandır. Yardımcı üreme tekniklerinin uygulanacağı endometriozis ve erkek faktörü nedeniyle infertilite şikayeti olan iki grubun karşılaştırıldığı bir kohort çalışmasında, erkek subfertilitesi olan grupta 16. gündeki beta-HCG testi pozitifliği ve devam eden implantasyon oranları daha yüksek saptanmıştır (40).



Şekil 2: Ovaryan Endometriozisin Folliküler Etkileri

(ROS: Reaktif Oksijen Molekülleri, TGF-B: Transforming Growth Factor-B)

2.4.2.4. Azalmış oosit sayısı ve embriyo kalitesi:

Endometrioma içeriğinde biriken kist sıvısında bulunan toksik dozdaki demir molekülleri, sitokinler ve pro-inflamatuar maddeler, çevre dokularda inflamasyona sebep olarak fibrozise neden olur, bu durum ovaryan korteks üzerinde follikül dansite kaybına yol açmaktadır. Bu toksik ortamda gelişen oositlerin kalitesi de olumsuz etkilenmektedir (Şekil-2)(41).

2.4.3. Fizik Muayene

Endometriozis tanısı koyulması için fizik muayene bulguları önemlidir. Hafif endometriozis olgularında jinekolojik muayenede hiçbir bulgu elde edilemeyebilir. Jinekolojik muayene, ideal olarak hastalığın tanı ve lokalizasyon tesbitinin en kolay olduğu menstrual dönemde yapılmalıdır (42, 43).

2.4.3.1. Bimanuel muayene:

Sıklıkla hastalığı düşündürecek pozitif fiziksel bulgular bimanuel ve rektovajinal muayene sırasında saptanır. Rektovajinal septum ve uterosakral ligamentteki nodülerite derin infiltratif endometriozis lehine olabilir. Adneksiyel kitle palpasyonu overyan endometriomayı gösterebilir (44). Fizik muayenede tespit edilen bulgular endometriozis için spesifik ve tanı koydurucu olamayabileceği gibi normal bir pelvik muayene de endometriozis tanısını ekarte ettirmez.

2.4.4. Laboratuvar Testleri

Endometriozis tanısında non-invaziv tanı yöntemlerinin geliştirilmesi hedeflenmiş ve serum belirteçleri üzerinde birçok araştırma yapılmıştır. Ancak, endometriozis tanısı koymayı sağlayan tek bir serum belirteci veya birkaç belirteçten oluşan bir panel henüz tanımlanmamıştır (45).

2.4.4.1. Kanser antijen 125:

Kanser antijen 125 (CA-125) yüksek moleküler ağırlıklı bir glikoproteindir; esasen bir over kanseri hücre dizisine karşı oluşturulan monoklonal antikor (OC125)

kullanılarak elde edilmiştir. Ancak; endometriozis, menstruasyon, myomlar, gebelik ve gastrointestinal sistem patolojileri gibi birçok benign nedenlerle ve over kanseri gibi malign nedenlerle de artış gösterebileceğinden özgünlüğü oldukça düşüktür (46). CA125'in, CA19-9 ve enflamatuvar belirteçler (IL-6, artmış nötrofil/lenfosit oranı) gibi diğer belirteçlerin de beraberinde eklenmesiyle endometriozis tanısında kullanılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. 23 çalışmanın meta-analizinde, CA-125, şiddetli endometriozis (evre III/IV; ovarian endometriomalar) için hafif-orta derecede endometriozise göre biraz daha iyi performans göstermektedir. Ancak; endometriozisin evrelerini saptamadaki hassasiyeti de düşük olması nedeni ile endometriozis tanısında Ca125'in rolü bulunmamaktadır (47). Ca-125 ölçümünün, endometriozisli hastaların takibinde hastalık nüksünü ve malign dönüşüm riskini değerlendirmek amacıyla da kullanılması önerilmemektedir (48, 49).

2.4.4.2. Kanser antijen 19-9:

Kanser antijen 19-9 özellikle gastrointestinal sistem patolojilerinde kullanılan glikoprotein yapılı bir belirteçtir. Endometriozis hastalarında Ca19-9'un da artış gösterebildiği; ancak duyarlılığının Ca125'den daha düşük olduğu bildirilmiştir (50).

2.4.4.3. Human epididimal sekretuar protein 4:

Bir diğer epitelyal over kanser belirteci olan Human epididimal sekretuar protein 4 (HE 4)'ün endometriozisi ovaryan malignitelerden ayırt etmede faydalı olabileceği düşünülmüştür. HE4 endometriozis hastalarında malignensiye dönüşümü göstermede CA 125'den daha duyarlı bulunmuştur (51).

2.4.4.4. İnflamatuvar ve immünolojik belirteçler:

İnflamatuvar ve immünolojik belirteçlerden özellikle IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1, ve interferon- γ (IFN- γ) başta olmak üzere birçoğunun endometriozis hastalarında artabileceği gösterilmiştir (52).

Yapılan bir Cochrane derlemesinde, 122 serum biyobelirtecine ait sonuçlar karşılaştırılmıştır. Bunlar içinde anjiyogenez faktörleri ve büyüme faktörleri, apoptozis belirteçleri, hücre adezyon molekülleri, hormonal belirteçler, immun sistem ve inflamatuvar belirteçler, oksidatif stres belirteçleri, mikroRNA'lar, tümör belirteçleri

ve diğ er proteinler mevcut olup, bu belirteçlerin birçoğ u kısıtlı sayıda hasta içeren çalışmalarda değerlendirilmiştir. Belirteçlerden sadece anti-endometriyal antikorlar, IL-6, CA19-9 ve Ca-125 üzerinde meta-analiz yapılabilmiştir. Ne yazık ki, her bir belirtecin tanıs al değeri yapılan çalışmalar arasında önemli ölçüde değişkenlikler göstermeleri nedeni ile genelleme yapılamamıştır. Sonuç olarak, řu an için endometriozis tanısını koyduracak bir serum biyobelirteci bulunmamaktadır (53).

2.4.4.5. Sistemik inflamatuvar yanıt:

Son yıllarda, kan hücrelerini oranlaması ile bulunan sistemik enflamatuvar cevap belirteçleri; NLR (nötrofil/lenfosit oranı), MLR (monosit/lenfosit oranı), PLR (platelet/lenfosit oranı) ve Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume, MPV), Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) değerlerinin endometriozis tanısında kullanılmasına yönelik çalışmalar mevcuttur. Yüksek NLR ve PLR oranları, solid tümörde olumsuz sağkalım oranları ile ilişkilidir (54, 55)

Endometriozisin, subklinik sistemik belirtileri olan lokalize inflamatuvar bir hastalık olduğuna dair çok sayıda kanıt vardır. Bu nedenle son yıllarda endometriozis hastalarında sistemik enflamatuvar cevabı değerlendirilerek tanıya gidilmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Sistemik enflamatuvar yanıt, dolaşımdaki beyaz kan hücrelerinin (WBCs) dağılımda değişikliğ e neden olur. Nötrofiliye eşlik eden röl atif lenfositopeni görülür (56-58). Toplam 662 hastanın dâhil olduğu bir çalışmada, sistemik enflamatuvar yanıt ile endometriozis ilişkisi incelenmiş, endometriozisli hastalarda CA125, NLR, MLR ve PLR seviyeleri yükselmiş olarak saptanmıştır (59). Sistemik enflamatuvar yanıtı değerlenmek için kullanılan NLR, MLR, PLR gibi kan parametrelerinin, endometriozis ve endometrioma tanı ve takibinde kullanılması için yapılan çalışmalarla, endometriozis tanısı koyduracak biyobelirteç kombinasyonlarının bulunması amaçlanmaktadır (60).

2.4.4.6. Antimüllerian hormon:

Anti-Müllerian Hormon (AMH), AMH geni tarafından kodlanan ve erkek embriyoda paramezonefrik kanalların (Müllerian kanallar) gelişimini engelleyen bir kadında granülosa hücrelerinden salınan bir proteindir. Müllerian inhibitör faktör (MIF), Müllerian inhibitör hormon (MIH) olarak da bilinir.

AMH, kontrollü ovaryan stimülasyona over yanıtını ölçmede, serum Folikül Stimulan Hormon'a (FSH), İnhibin B ve Estradiole göre daha iyi bir belirteç olarak bulunmuştur (61). Serum AMH değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada endometriozisli kadınlarda daha düşük AMH seviyeleri ile ilişki saptanmış, şiddetli endometriozis vakalarında bu ilişki daha belirgin bulunmuştur. Bu hastalarda kontrollü ovaryan stimülasyon (KOH) tedavisinde gonadotropin tedavi dozunu optimize etmek için AMH ölçümü yapılması önerilmiştir (62).

2.4.4.7. C-Reaktif protein:

İnflamasyon durumunda CRP, kanda konsantrasyonu artan hepatik kökenli akut faz reaktanlarından. Endometriozis patogenezi inflamasyon ile ilişkilidir. Endometriozise verilen sistemik cevabı değerlendirmede CRP değerinin kullanılmasını hedefleyen 834 hastanın bulunduğu, bunlardan histolojik olarak endometriozis varlığı kanıtlanmış 370 hastanın değerlendirildiği prospektif bir çalışmada kontrol grubu ile endometriozisli grup arasında anlamlı fark saptanmamış, CRP ölçümünün endometriozis tanı ve evrelemede alakasız olduğu sonucuna varılmıştır (63). Serum CRP ölçümü, rüptüre endometrioma hastalarında, diğer enflamatuvar parametrelerle birlikte akut enflamasyonu değerlendirmede kullanılabilir.

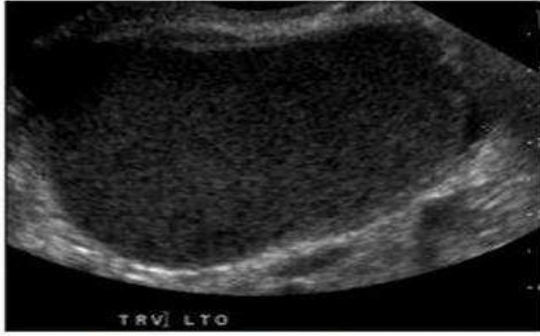
2.4.5. Görüntüleme Yöntemleri

2.4.5.1. Ultrasonografi:

Jinekolojik değerlendirmede ultrasonografi vazgeçilmez, çoğu zaman ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi olarak klinik kullanımdaki yerini korumaktadır. Endometriomalar hemolize uğramış kan ile doludur, düşük düzey ekolarda tipik buzlu-cam görünümü verir (Şekil 3).

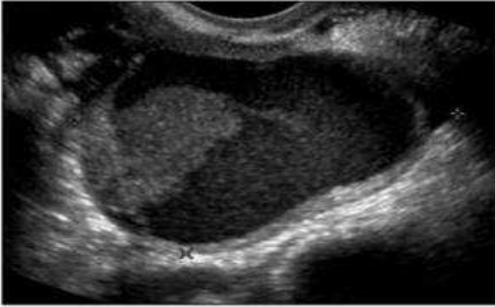
Endometriozis hastalarında overdeki endometriomaların tespitinde ultrasonografi poliklinik şartlarında uygulanabilen bir tetkik olduğu için öncelikli tercihtir. Uygulayan kişinin tecrübesine bağlı bir tetkik oluşu sınırlandırıcı yönüdür. Endometrioma, unilateral veya bilateral olabilir ve pelvik anatomide oluşan fibrosis derecesine göre overin azalmış mobilitesi ile ilişkili olabilir. Bilateral

endometriomalar “öpüşen overler=kissing ovaries” şeklinde, uterusun arkasında birlikte sıkışmış olabilirler (64).



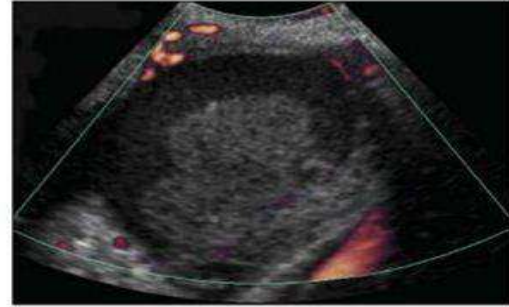
Resim 1: Transvaginal ultrasonografide endometrioma görünümü.

Resim 2: Histolojik olarak tanı almış klasik endometrioma görünümü.



Resim 3:

A. Kistik ve solid alanlar içeren 5,5cm'lik yapının transvaginal sagittal görünümü.



B. Power Doppler ile endometrioma içeriğinde internal kan akımı olmadığını gösterimi.

Şekil 3: Endometriomaların Ultrasonografik Görünümü (65)

Endometriomalar ile sık karışan bir oluşum olan hemorajik korpus luteum kistinin ince duvarının aksine, duvarı genellikle kalın ve düzensizdir. Ovarian endometriomaların tanısı için ultrasonografi yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahiptir ama daha sık olan peritoneal endometriozisin tanısında daha az başarı gösterir (66).

Ovarian endometriomanın varlığı, peritoneal endometriozis varlığı ile zayıf olarak ilişkilidir. Ultrason probu ile bölge-spesifik hassasiyetin ortaya çıkarılması ve overlerin mobilitesinin değerlendirilmesi gibi yumuşak belirteçlerin kullanımı ile peritoneal endometriozis için pelvik ultrasonun tanısal yararlılığını arttırmaya yönelik girişimler yapılmıştır. Bu soft belirteçlerin eklenmesi ile negatif prediktif değer %84 olarak bildirilmişse de, çoğu kadının endometriozis olmadan da ultrason probunu rahatsız edici bulmasıyla, pozitif prediktif değer düşük bulunmuştur (67).

2.4.5.2. Bilgisayarlı tomografi:

Bilgisayarlı Tomografi (BT) iyonizan radyasyon içeren, tıbbın pek çok alanında geniş kullanımı olan bir görüntüleme tetkiki olsa da endometrioziste kullanım alanı kısıtlıdır. Yumuşak dokudaki farklılıkları ayırt etmede Manyetik Rezonans (MRI) görüntüleme daha başarılı olduğu için öncelikli tercih BT değildir. Nadir durumlarda kullanımı mevcuttur. İntestinal sistem endometriozisi, akciğer endometriomaları, batın duvarı cerrahi skar yeri endometriomalarında kullanılabilir (68, 69).

2.4.5.3. Manyetik rezonans görüntüleme:

Endometriozis hastalarında cerrahi planı yapılırken endometriotik lezyonların yerleşim ve derinliğini belirlemek için yumuşak dokuyu görüntülemedeki üstünlüğü nedeniyle manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanımı fayda sağlamaktadır. Cerrahi girişim öncesi hastalığın yayılım ve şiddetini belirleyebilmek, cerrahinin olguya özel risklerine karşı (Örneğin: Derin infiltran hastalıkta üreter ve bağırsak tutulumu) hastayı bilgilendirmede yarar sağlar (70).

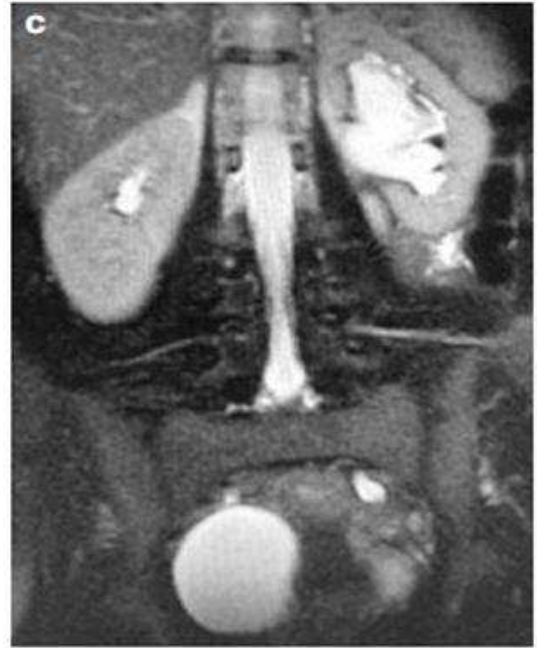
Ultrasonografi, ovaryan endometriomaların tanısında görüntüleme yöntemleri içinde ilk tercihtir. Ancak; kitlenin özelliklerinin yorumlanmasının zor olduğu durumlarda, MRI görüntüleme yöntemleri arasında ikinci sırada yer alır. Kist duvarındaki düzensizlikler malignensi şüphesi oluşturabilir. MRI görüntülemede T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki karakteristik endometrioma içerisinde hemoliz olmuş kan kolleksiyonunun hiperintensitesine bağlı olarak olası malignensiden veya kistik teratomdan ayırım yapılabilir (71). Rektovaginal endometrioziste nodüllerin ve uterosakral ligamentlerin derin infiltran endometriozisinin belirlenmesine yardımcı olur. Ancak derin disparonisi olan her hastaya MRI yapılması maliyeti çok yüksek bir uygulama olacaktır.

2.4.5.4. İmmunosintigrafi ve pozitron emisyon tomografi görüntüleme:

Endometriotik lezyonların tespitinde immünosintigrafinin ve pozitron emisyon tomografinin (PET) kullanımı için çalışmalar yapılmıştır (68). PET incelemesinde artmış tutulumun, endometriozis varlığından çok inflamasyon ile ilişkili olma ihtimali daha yüksektir. Bu testlerin daha fazla araştırılması gerekliyse de, bugün için ikisinin de endometriozis tanısında klinik bir rolü yoktur.

2.4.5.5. Transvaginal hidrolaparoskopi:

Transvaginal Hidrolaparoskopi, geleneksel umbilikal yolla yapılan tanısal laparoskopiyeye bir alternatif olarak tanımlanan bir tekniktir. Posterior forninkse lokal anestezi uygulanarak veres iğnesi ile Douglas poşuna girilir. 3mm trokar girişi sonrasında 2,7mm yarı-rijid bir endoskop ve salin kullanılarak ofis koşullarında gerçekleştirilecek bir işlem olarak öne sürülmüştür. Bu işlemle overler, fallop tüpleri, uterosakral ligamentler ve Douglas poşunun görüntülenmesi mümkündür. Tubal açıklığın değerlendirilmesi amaçlı kullanımı da öne sürülmüştür (72).



Resim 4: Sol üreteral endometriozisi olan 28 yaşında kadın hasta.

A: Rektovaginal duvarda yer alan, uterosakral ligamante(ok) infiltrasyonu gösteren 3cm'lik endometriyotik nodülün aksiyal T2 ağırlıklı kesit görünümü.

B: Endometriyotik nodül(ok) tarafından meydana gelen distal üreterstriktürünün (ok başı) T-2 ağırlıklı sagittal kesit görünümü.

C: Sol böbrekte hidronefrozu gösteren coronal kesit MR ürografi görünümü.

Şekil 4: Üreteral Endometriozis MRI görünümü (73)

Endometriozisin en sık yerleşim yerlerini görme imkânı sağlmasına ve genel anestezi ihtiyacı olmayan bir yöntem olmasına rağmen, tüm pelvisin görüntülenmesine olanak vermemekte ve görülen herhangi bir patolojiye yönelik işlem yapılması her zaman mümkün olmamaktadır. Frozen pelvis yapısının bulunduğu vakalarda rektum ve bağırsak yaralanması riski ve vaginal assendan enfeksiyon riskleri mevcuttur. Bu sınırlandırıcı yönleri nedeniyle popüler bir tanısal yöntem olamamıştır.

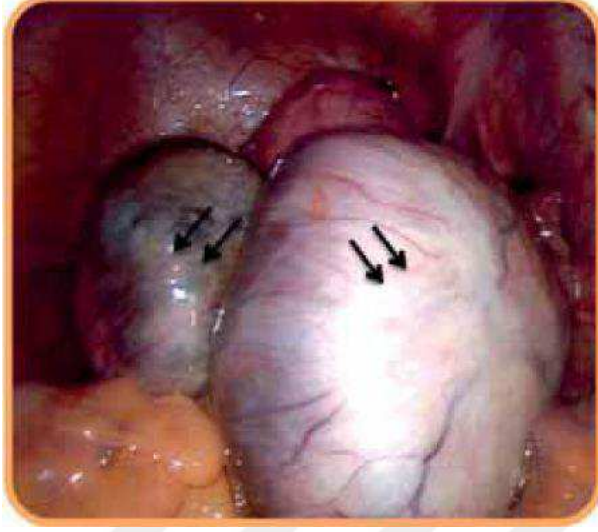
2.4.5.6. Pelvisin laparoskopik görüntülenmesi:

Pelvisin laparoskopik olarak görüntülenmesi, günümüzde “altın standart” olan tanı ve aynı zamanda tedavi yöntemidir (45). Endometriozis tanısında 1970’li yıllara kadar mevcut cerrahi yöntem laparotomi idi. Jinekolojide laparoskopi 1970’lerde tubal ligasyon amaçlı kullanıma girmiş, ilerleyen yıllarda endometriozisin de dâhil olduğu birçok jinekolojik hastalıkta laparotominin yerini almıştır.

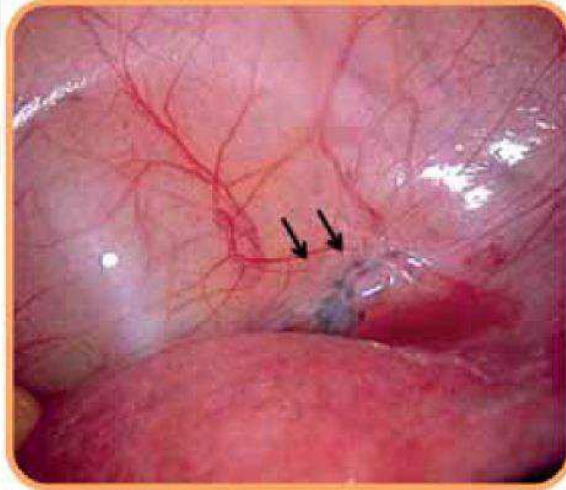
Genel anestezi ihtiyacı olan bu işlemde genellikle umbilikustan girilir. Karbonsioksit (CO₂) gazı kullanılarak batin boşluğu şişirilir. Pelvis panoramik olarak görüntülenir. Endometriozisi olan kadınların %30-50 sinde infertilite ilişkili problemler olduğu göz önüne alınırsa, eş zamanlı tubal açıklığın değerlendirilmesi, komplet tubal obstrüksiyon durumunda hastanın vakit kaybetmeden invitro fertilizasyona yönlendirilmesine olanak tanır (74). Tanısal laparoskopi planlanan hastalarda operasyon öncesi, eş zamanlı operatif laparoskopi konusunda bilgilendirme yapıp, gerekli onamlar alınarak ikinci bir cerrahi girişimden kaçınılması sağlanmış olunur.

Laparoskopide endometriotik lezyonların değişik görünümleri mevcuttur. Renkleri kırmızı, beyaz ve siyah-mavimsi (barut yanığı) olabilir. Beyaz, kırmızı lezyonlar endometriozis histolojisi ile ilişkiliyken, siyah- koyu lezyonlar hemosiderin birikiminden kaynaklanır. Peritoneal endometriozis morfolojik olarak düzgün sınırlı yüzeysel implantlardan, hemoraji içeren küçük kistlerden, seröz veya berrak veziküllerden, adezyon nedeniyle çekilmeler yaparak çevre dokuyu destrükte etmiş noduler yapılara kadar çeşitlilik gösterebilirler. Lezyonları tanıma konusunda cerrahi deneyim önemlidir. Özellikle barsak, üreter, mesane lezyonlarında cerrahın deneyimi

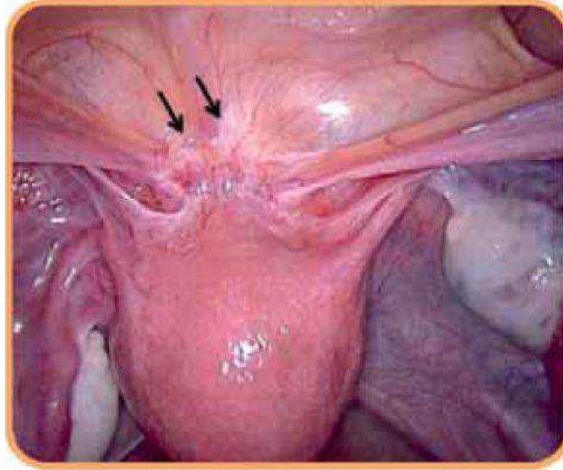
önem taşımaktadır. Derin infiltratif endometriozis hastalığın ciddiyetini gizleyecek şekilde minimal hastalığın görüntüsüne sahip olabilir. Derin pelvik endometriozis



Şekil 5: Endometrioma ‘‘Çikolata Kisti’’ Laparoskopik Görünümü (75)



Şekil 6: Superfisiyal peritoneal endometriozis (75)



Şekil 7: Derin İnfiltratif Endometriozis ve Adezyonlar (75)

olgularında azalmış douglas derinliği, lezyonların sadece rektovaginal septumda gelişmeyip ayrıca hem intraperitoneal hem de anterior rektal duvar adezyonları arasında geliştiğini, bunun primer origin olarak ekstraperitoneal bir gelişim olduğunu düşündürebilir (76).

Laparoskopinin ovaryan endometriomalar için duyarlılığı %97, özgüllüğü %95'dir. Endometriozisin over tutulumu, "çikolata kisti" de denilen büyük endometriomalardan, süperfisiyal noktasal tutulumla kadar değişebilir. Endometriomalarda, neoplazilerde ve hemorajik corpus luteum kistlerinde benzer yapıdaki sıvı bulunabileceği için patolojik ayrımı sağlamak amaçlı doku biyopsisi yapılması, mümkünse kistin komplet çıkarılması hedeflenir (27).

2.4.6. Evreleme

Endometriozis şiddetini belirlemek için çeşitli sınıflandıma sistemleri önerilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılan sistem revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbı Derneği sınıflamasıdır (4).

İnfertil kadınlarda yapılan çalışmalarda infertilite endometriozis birlikteliği %25-50 oranlarında gözlenirken, endometriozisli kadınlardaki infertilite oranı %30-50 civarında gözlenmektedir (77). Bu nedenle Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (American Fertility Society- AFS) 1979 yılında endometriozisin cerrahi bulguları kullanılarak yapılan bir sınıflandırma sistemi önermiştir. Bu sistem skorlara dayanarak kadınları farklı evrelere ayırmaktadır;

- Evre I (minimal)-----skor 1-5
Evre II (hafif)-----skor 6-15
Evre III (orta derecede) -----skor 16-40
Evre IV (şiddetli) -----skor >40

Sistemdeki daha yüksek puanlar; 3 cm'den daha büyük olan ovaryan endometriomalara (her birtaraf için 20 puan), komplet cul-de-sac blokajına (40 puan), ovaryen adezyonların varlığına (16 puan) veya tubal adezyonların varlığına (16 puan) verilmektedir.

Bu sınıflandırma 1996 yılında revize edilerek rASRM (Revize ‘‘American Society for Reproductive Medicine’’ sınıflaması) kullanıma girmiştir. Bu sınıflandırma sistemi, endometriozisin bulunduğu yeri ve şiddeti standartlaştırılmış bir biçimde tanımlamak için en yaygın kabul gören yöntemdir. Skorlama sisteminin ana avantajları sınıflandırmanın kolay olması, yaygın olarak kullanılması ve dünya genelinde kabul edilmesi, hastalar tarafından kolay anlaşılır olmasıdır.

Revize edilmiş AFS skoru, klinisyenlerin birbirleriyle iletişim kurmaları için standartlaştırılmış bir referans noktası sağlar. Ancak; hastalığın şiddeti ve semptomlar arasında genellikle korelasyon mevcut değildir. Hafif hastalığa sahip bazı hastalarda şiddetli ağrı semptomları mevcuttur. Şiddetli hastalığa sahip bazı hastalarda ise herhangi bir semptom yoktur. Revize edilmiş ASRM sınıflandırma sisteminin sınırlamaları vardır. Bu sistem uterosakral ligament, mesane, vagina ve bağırsak gibi farklı yerlerde derin hastalık varlığını dikkate almaz. Derin endometriozisli hastaların çoğunluğunda posterior kompartmandaki culde-sac obliterasyonu mevcuttur. Bu sınıflama 2014'te Enzian klasifikasyon ve endometriozis fertilite index (EFI) ile birlikte revize edilmiştir (78).

Enzian sınıflaması derin infiltratif endometriozisi sınıflandırmak için geliştirilmiştir. Bu sınıflamada retroperitoneal yapılara odaklanılmıştır. Derin İnfiltratif Endometriozisin Klinik Yönetimi (DIE) için posterior, anterior (mesane) ve üreteral (lateral) kompartmanları içerir. Endometriozis lokalizasyon, invazyon, semptomlarla olan bağlantısı ve tedavi seçenekleri açısından dört bölümde sınıflandırılmıştır:

1. Endometriozis, yüzeysel peritoneal endometriozis
2. Kistik endometriozis (endometrioma, ovaryan endometriozis)
3. Derin infiltratif endometriozis (DIE)
4. Ekstra-pelvik endometriozis

Derin infiltratif endometriozis; tanım olarak subperitoneal invazyon derinliği >5mm endometriotik lezyonlardır. Retroservikal, posterior vaginal, uterosakral ligaman, rektum, rekto-vajinal septum, vajina, üriner sistem (mesane, üreter) tutulumu olan endometriozis tipini ifade etmektedir. Endometriozis olgularının %5,3- 12'sini kapsamaktadır. Lezyonların sayısı, yaygınlığı ve çevre dokularla yaptıkları adezyonların durumuna göre; Evre 1 (minimal), Evre 2 (hafif), Evre 3 (orta), Evre 4 (ağır) olarak ifade edilebilir (79). ENZIAN sistemi derin infiltratif endometriozisin bulunduğu anatomik yerleşimi ve kapsamını tanımlar. Ancak, genel kullanımı zorluğu nedeni ile her yerde kabul edilmemektedir.

Endometriozisin, infertil hastalarda önemli sorun oluşturması nedeniyle tanımlanmış bir başka sınıflama Endometriozis Doğurganlık İndeksi'dir (Endometriosis Fertility Index-EFI). Bu sistemin amacı, cerrahi olarak endometriozis varlığı kanıtlanmış, in vitro fertilizasyon uygulanmamış hastalarda gebelik oranını tahmin etmektir. Adamson ve Pasta, 2010 yılında cerrahi olarak 579 hastadan alınan verilere dayanan bir EFI sistemi önermiştir. Sonrasında sonuçların kolerasyonu için 222 hastanın verileri daha eklenmiştir. Bu sınıflama hastaların yaşı, infertilite süresi ve önceki gebelikler gibi tarihsel faktörlerini içerir. Gebelik oluşması için over, fimbrialar, fallop tüplerinin doğru fizyolojide çalışması gerekmektedir. Fonksiyonel skor, fallop tüplerinin ovumu alıp alamayacağını, oluşacak embriyonun implante olup olamayacağını gösterir (80). Bilateral over, fallop tüpleri ve fimbria fonksiyonlarının değerlendirilmesini içerir. Sağ ve sol taraf için en düşük fonksiyon puanı hesaplanır. Skorlama 0 ila 4 arasında değerlendirilir;

- 0 : Geçiş yok veya işlevsiz
- 1 : Şiddetli işlev bozukluğu
- 2 : Orta işlev bozukluğu,
- 3 : Hafif işlev bozukluğu
- 4 :Normal

Bu deęerlendirmeye sadece en dűşük fonksiyonel skor deęil, rASRM toplam skoru ve endometriozis lezyon skoru gibi dięer cerrahi faktűrler de dâhil edilmiřtir. Sonuęta; EFI skoru, tarihsel ve cerrahi skorların toplanmasıyla hesaplanır ve 0 ila 10 puan arasında deęiřir. En iyi prognozu 10 puan, en kűtű prognozu 0 puan gűsterir.

Endometriozis Fertilitte İndeksi, gebelik oranını rASRM sınıflandırmasından daha iyi yansıtır. Gebelik sonuğlarını tahmin etmedeki başarıyı karşılaştırma amağlı yapılmış bir ęalıřmada, rASRM sınıflamasına gűre gebelik sonuğlarını gűstermede űstűn bulunmuştur (81).





AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

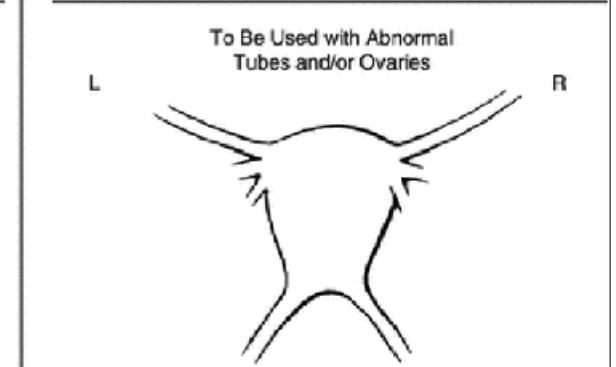
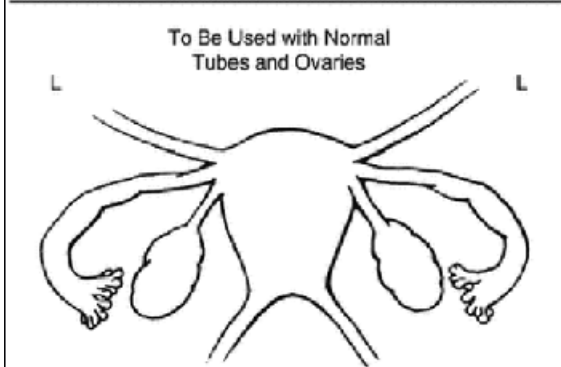
Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40
 Stage IV (Severe) - > 40
 Total _____ Prognosis _____

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

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

Additional Endometriosis: _____

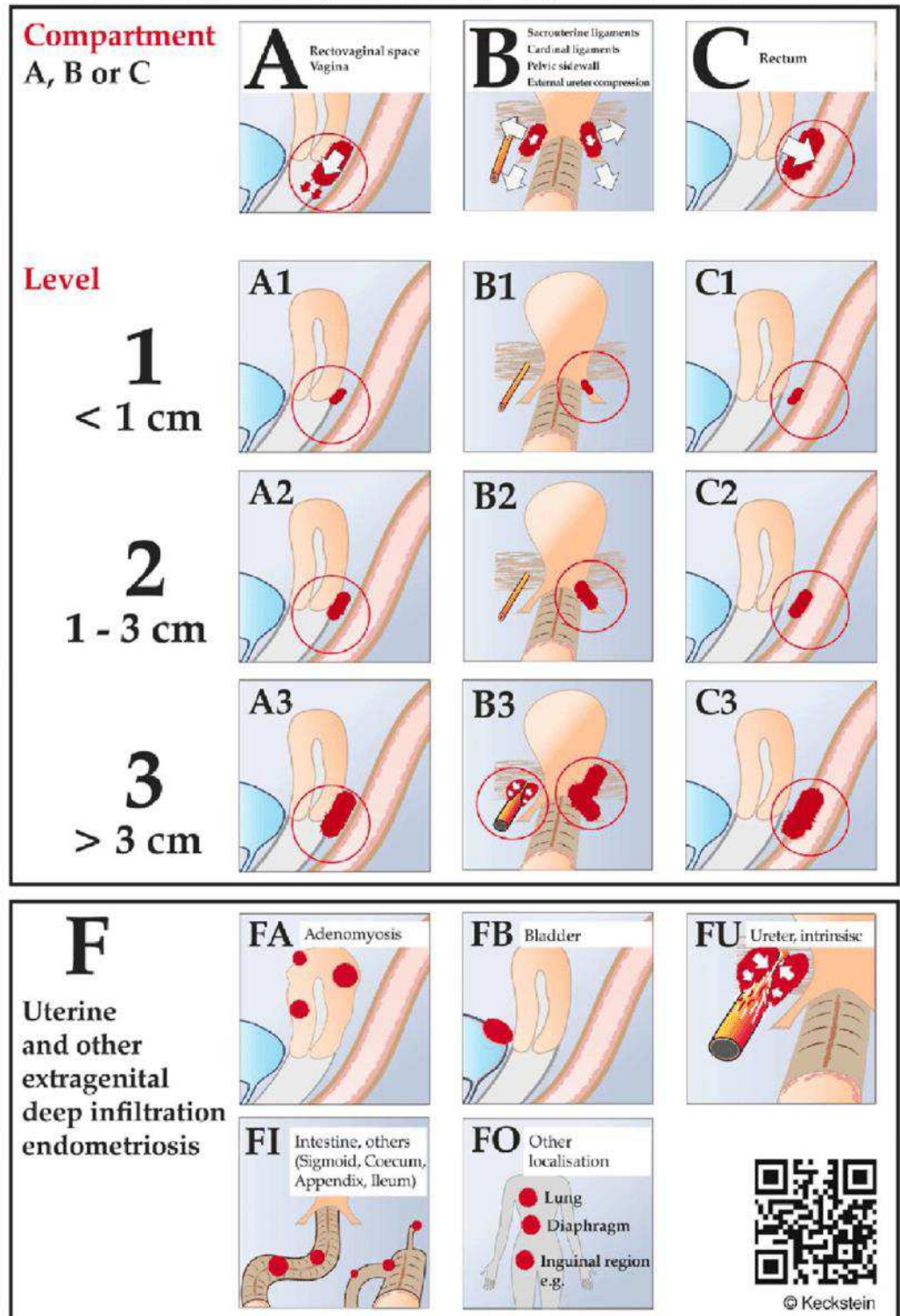
Associated Pathology: _____



Şekil 8: Revize Amerikan Üreme Tıbbı Derneği Skorlaması (82)

ENZIAN 2012

Classification of Deep Infiltrating Endometriosis (according to the Endometriosis Research Foundation, SEF)



Şekil 9: Derin İnfiltratif Endometriozis Enzian Sınıflaması (78)

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

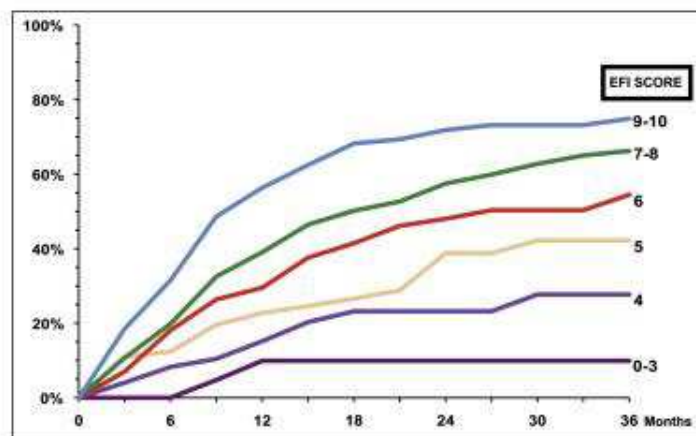
LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description	Left	Right	
4	= Normal	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
3	= Mild Dysfunction	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
2	= Moderate Dysfunction	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
1	= Severe Dysfunction	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
0	= Absent or Nonfunctional	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.		Lowest Score	+ +	= <input style="border: 1px dashed black;" type="text"/>
		Left	Right	LF Score

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
Age	If age is ≤ 35 years	2	LF Score	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0
Years Infertile	If years infertile is ≤ 3	2		AFS Endometriosis Score	
	If years infertile is > 3	0	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1	
Prior Pregnancy	If there is a history of a prior pregnancy	1	If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0	
	If there is no history of prior pregnancy	0	AFS Total Score		
Total Historical Factors			Total Surgical Factors		
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS:			<input style="width: 50px;" type="text"/>	+ +	= <input style="width: 50px;" type="text"/>
			Historical	Surgical	EFI Score

ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE

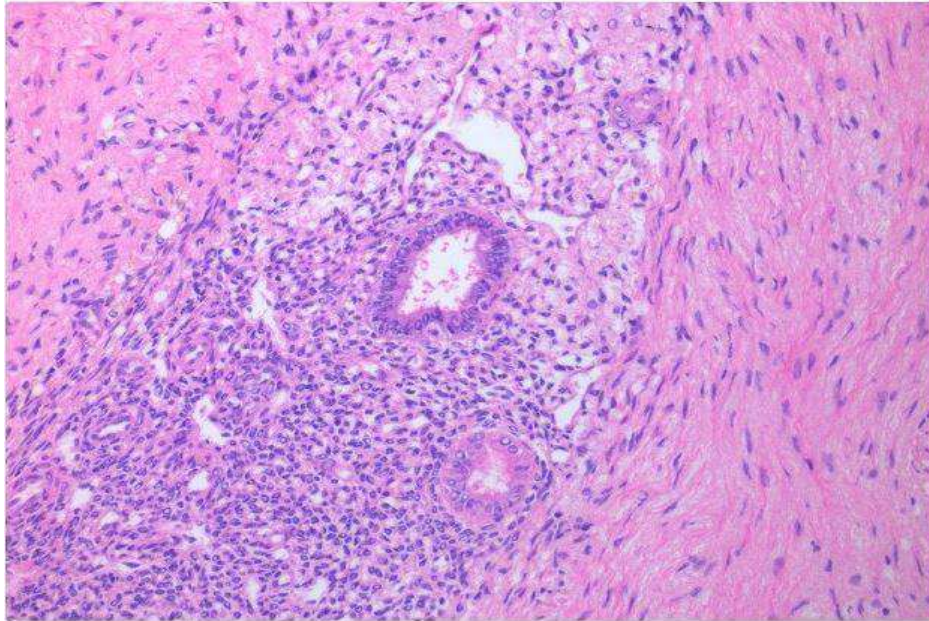


Şekil 10: Endometriozis Fertilité İndeksi Cerrahi Formu (82)

İn Vitro Fertilizasyon sonuçlarını tahmin etmede, gebelik sonuçlarında olduğu gibi EFI skoru rASRM skorundan daha güvenilir bulunmuştur. Endometriozis Fertilité İndeksi 6 ve üzeri olan hastalarda, 5 ve altında olan hastalara göre daha yüksek IVF başarısı bildirilmiştir (83). EFI sisteminin dezavantajları da mevcuttur. En düşük fonksiyon puanı subjektif olarak değerlendirildiği için skor cerraha göre değişebilir. Çeşitli kategorilerin puanlanması ve dâhil edilmesi gerektiğinden EFI sisteminin kullanımı, rASRM ve ENZIAN puanlama sistemlerine göre daha karmaşıktır. Bu güne kadar EFI sistemine yönelik gözlemciler arası güvenilirlik ve tekrarlanabilirlik üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

2.4.7. Histopatolojik Tanı

Endometriozis tanısında altın standart, laparoskopi ile lezyonun görülmesidir. Pozitif histolojinin tanıyı doğruladığı, ancak negatif histolojinin tanıyı dışlamadığı kabul edilmektedir. Alınan dokunun yetersiz olabileceği ve lezyonun yaşına bağlı olarak fibröz doku hâkimiyeti dolayısı ile endometrial bez ve stroma dokusunun saptanamaması ileri sürülmektedir. Ayrıca alınan endometrioz doku örneği zaman içerisinde değişebildiği gibi menstrüel faza ve hormonal tedaviye bağlı makroskopik değişim gösterebilmektedir. Ancak malignensi ihtimalini dışlamak için histolojik materyal alınması önerilmektedir (45).



Şekil 11: Endometriotik Peritoneal Nodul Histolojisi (84)

Mikroskopik olarak endometriozis, ektopik yerleşmiş endometrial bez ve stromal dokuyu içerir. Lezyonların, değişik görünümleri mevcuttur. Erken lezyonlar, enflamasyon içeren, iyi damarlanma gösteren aktif endometriozisten oluşmuş “kırmızı” lezyonlardır. Matür, “siyah” lezyonlar, siklik hormon düzeylerine cevaben meydana gelen ardışık kanamalardan, hemoliz ve hemosiderinin zaman içinde yoğunlaşmasıyla oluşmuş klasik “çikolata kistleri”dir. Endometriotik lezyonların döngüsünün son evresi “beyaz” lezyondur. Büyük oranda az damarlanma içeren, kollajen ve skar dokusu ile yer değiştirmiş endometriozistir. Laparoskopik ve histolojik bulgular arasındaki uyumsuzluk en fazla, skar oluşmuş lezyonlardadır (85).

2.5. ENDOMETRİYOZİS TEDAVİSİ

Günümüzde endometriyozis tedavisinde uygulanan medikal ve cerrahi birçok tedavi seçeneği mevcuttur. Ancak hangi tedavinin hangi hastaya uygun olduğuna karar verebilmek için hastanın yaşı, semptomların şiddet ve süresi, fertilitate arzusu, menopozal durumu gibi birçok faktörün göz önüne alınması gerekmektedir (86). Tedaviye rağmen hastaların bulgularında tekrarlamaya sık rastlanmaktadır. Literatürde hastalığın tekrarlama oranları 1 yıl için yaklaşık % 10 ve 2 yıl için % 25 ve 5 yıl için % 45 dir (87). Endometriozis tedavisinin amacı:

- Endometriozis implantlarının tamamını veya büyük kısmını çıkarmak veya tahrip etmek

- Normal anatomik yapıyı tekrar oluşturmak
- Hastalığın ilerlemesini geciktirmek ya da tamamen önlemek
- Hastanın semptomlarını ortadan kaldırmak
- Fertilitiyi sağlamaktır

Bu konuda karar verirken ilk olarak sorgulanması gereken tedavinin gerekli olup olmadığıdır. Tedaviye karar verdikten sonra da hastanın primer şikâyetine yönelik tedavi planı çıkarılmalıdır. Tedavi hastaya göre bireyselleştirilmelidir. Bu noktada tedavi alternatifleri; bekleme tedavisi, medikal tedavi, cerrahi tedavi veya bu seçeneklerin kombinasyonudur.

2.5.1. Bekleme Tedavisi:

Evre I (minimal) ve evre II (hafif) endometriyozis ilişkili infertilitenin tedavisinde hastanın yaşı genç, infertilite süresi kısa ise beklentisel yaklaşım uygulanabilir. Bu hastaların büyük bir kısmında spontan takipte %55-75 oranında konsepsiyon elde edilebilir (88). Ancak şiddetli ağrı veya infertilite şikâyeti olup, Evre III ve Evre IV hastalığı mevcut olan hastalar bu yöntemden fayda görme oranları çok daha düşüktür.

2.5.2. Medikal tedavi:

Endometriotik implantlar, biyokimyasal ve histolojik farklılıklarından dolayı hormon tedavisine endometriyal kavitedeki endometrium gibi yanıt vermezler. Medikal tedavide uygulanan preparatlar genelde suni menopoza ortamı oluşturarak endometrial büyümeyi baskılayan ve çoğunlukla amenoreye neden olan ilaçlardır. Hasta medikal tedavi döneminde bu baskılamadan dolayı fayda görse de tedavi bitiminde nüks olabilmektedir.

2.5.2.1. Nonsteroid anti inflammatuar ilaçlar (NSAİ)

Hafif pelvik ağrısı olan kadınlarda non-steroid anti inflammatuar ilaçlar tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Bu ilaçlar pelvik ağrıyı tetiklediği düşünülen prostaglandinlerin üretimini azaltarak etki göstermektedir. Hafif pelvik ağrısı olanlarda NSAİ ilaçlar ile % 72 oranında fayda elde edildiği bildirilmiştir (89). Endometriozisde pelvik ağrı medikal tedavisi için ilk basamak NSAİ ilaçlardır.

2.5.2.2. Kombine oral kontraseptifler:

Endometriotik odakların baskılanması için yalancı gebelik durumu oluşturmak üzere yüksek doz oral kontraseptifler ilk kullanılan yöntemlerden birisidir. Daha sonra yapılan çalışmalarda düşük doz oral kontraseptif ile de ağrı tedavisinin sağlanabileceği gösterilmiştir. Oral kontraseptifler semptomları hafif olan ve korunma yöntemi isteyen hastalarda tercih edilebilir (90).

2.5.2.3. Progestinler:

Dienogest: Endometriozis reproduktif çağıdaki kadınların %10'unu etkilemektedir ve tedavide ana amaç semptomlarda rahatlama sağlanmasıdır. Progestinler endometriozis supresyonunda temel hormonal tedavi seçenekleridir. Progestinlerden dienogest dünyanın pek çok yerinde önemli tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Endometrioziste dienogest kullanımına yönelik 2007-2019 yılları arasında yapılmış çalışmada 15 aydan uzun süreli kullanımda ağrının giderilmesi ve yaşam kalitesinin artmasında dienogest etkili olduğu sonucuna varılmıştır (91). Fertilite korunması, cerrahi seçenekten kaçınma veya cerrahinin ertelenmesi, tedaviye bağlı oluşabilecek kanama düzensizlikleri bu tedavinin kısıtlayıcı yönlerini oluşturmaktadır. Tedaviye başlamadan önce olası kanama düzensizlikleri yönünden hasta bilgilendirilmelidir. Kanıtlar, hastalardaki klinik düzelme yanıtına oranla çok az kadının düzensiz kanama şikâyetiyle tedaviyi bırakabildiğini göstermektedir. Dienogest 2mg günlük dozda kullanımında etkili ve tolere edilebilir bir tedavi olarak cerrahiye alternatif ya da cerrahiye yardımcı bir seçenektir. Kombine oral kontraseptiflere göre avantajlıdır (91). Dienogest'in onay sonrası gözlem çalışması kapsamında hastaların kendi kullanımlarında oluşan yan etkileri bildirmeleriyle oluşan veri tabanı bulunmaktadır. Altı Avrupa ülkesindeki 25000 kadının katılımıyla bulunan en önemli ortak yan etkiler; tıbbi müdahale gerektiren anemi, depresyon ve ilacın kesilmesi sonrası oluşan tedavi başarısızlığıdır (92).

Levonorgestrel Salınlı Rahim İçi Araç: Rahim içi araçlar, uzun etkili geri dönüşümlü kontrasepsiyon yöntemleridir. Hormonal intrauterin araçlar 1976'da Luukkainen tarafından rahim içi aracın bakır filamentini, sabit günlük dozlarda levonorgestrel salınan bir rezervuar ile değiştirmesi ile başlamıştır (93). Levonorgestrel içeren rahim içi araçlar (LNG RİA) esas olarak doğum kontrol yöntemidir. Servikal mukusu kalınlaştırıp, spermin oositi dölleme yeteneğini bozulması ile etki eder. Mukus kalınlaşması sayesinde üst genital sistem enfeksiyonlarını azalmaya katkı sağladığı düşünülmektedir. Diğer bir mekanizması, endometrial progestin kullanımının neden olduğu desidualizasyonun azalması, günlük 20-50µg dozlarda salındığında ovulasyonun inhibe olmasıdır (94). Orta düzey ve şiddetli dismenore şikâyetini olup, endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda yapılan bir çalışmada, postoperatif dönemde LNG RİA kullanılmayan hastalarda dismenore semptomu %45

tekrarlarken, LNG RİA kullanılan hasta grubunda bu oran %10 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada LNG RİA kullanımının post operatif nüks oranında azalma sağladığı gösterilmiştir. Randomize kontrollü bir başka çalışmada LNG RİA ve GnRH analogu kullanımı karşılaştırılmış, Kronik pelvik ağrıyı azaltmada 24 haftalık izlemde LNG RİA'nın GnRH analogları ile aynı etkide olduğu bulunmuştur (95).

Medroksiprogesteron asetat (MPA): Medroksiprogesteron asetat (MPA) bu ilaç grubundaki, uzun zamandır kullanılan bir preparattır. Lipid profili üzerindeki olumsuz etkisi ve tedavi bitiminde ovulasyonu geri dönmesindeki gecikme uzun süreli kullanımını kısıtlamıştır. Bir çalışmada laparoskopik olarak doğrulanmış 100 endometriozisli infertil hastaya 3 ay süre ile 50 mg/gün MPA ya da plasebo verilmiş ve tedavi bitiminden 3 ay sonra yapılan kontrol laparoskopide her iki grupta da hastalığın derecesi ve skorunun anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (96).

2.5.2.4. Selektif progesteron reseptör modülatörleri:

Progesteron-reseptör ligandlarıdır (progesteron reseptörüne bağlanıp, reseptörleri aktive ya da inaktive eden moleküller) ve hem agonist, hem de antagonist etkileri vardır. Genel bir selektif progesteron reseptör modülatörü (SPRM) olan mifepriston (RU486), baskın olarak antiprogesteron etkisi olan tartışmalı bir düşük ilacıdır. Mifepriston (RU-486) hem ovulasyonu inhibe eder hem de endometrial bütünlüğü bozar. Mifepriston, anti-progesteron, anti-glukokortikoid ve anti-östrojenik özellikleri olan steroid bir ajandır. Progesteron reseptörlerine progesterondan daha uzun süreli bağlanır ve amenoreye neden olur. Bu konuda yapılan ilk çalışma 9 hasta ile yapılmış ve hastalara 6 ay boyunca günde 50 mg mifepriston verilmiştir. Hastalarda amenore gelişmiş ve pelvik ağrılarında azalma saptanmıştır(97).

2.5.2.5. Androjenik ajanlar:

Danazol, 17-etinil testosteron derivativesidir. Testosteron reseptörlerine olan agonist etkisi ile anovulasyona ve amenoreye neden olur. Yüksek serum androjen ve normalden düşük serum östrojen konsantrasyonlarının oluşmasını sağlar. Sıklıkla 6 aylık tedavi kullanılır. Dismenorede % 90'a varan iyileşme bildirilse de kronik pelvik ağrıya etkisi azdır. Yan etki olarak androjenik etkiler neticesinde kilo alma, yağlı cilt, akne, hirsutizm, kramp, ses kalınlaşması ve meme boyutlarında azalma

görülebilmektedir. Lipid profilinde de olumsuz etkileri olmaktadır. Bu yan etkiler tedavi bitiminde kaybolmaktadır (89). Danazolun sistemik etkilerinden korunmak için vajinal kullanımı da gündeme gelmektedir.

2.5.2.6. Gonadotropin serbestleştirici hormon analogları:

Bu ilaç grubu geçici bir menopoz tablosuna neden olur. Ön hipofizden gonadotropin sekresyonunu baskılayıp, ovaryen hormon sekresyonunu durdurarak etki gösterdiği için endometriozis tedavisinde kullanılmaktadır. Böylece hipogonadotropik hipogonadizm ortamı oluştururlar. Leuprolid asetat, goserelin asetat, nafarelin asetat bu ilaç grubundan birkaçıdır. Tedavinin bırakılmasını takiben endometriozis semptomları genellikle 9-12 ay içerisinde geri döner (89). GnRH analoglarının kullanımı sonrasında tedavi süresine bağlı olarak kemik mineral dansitesinde bazen geriye dönmeyen kayıp olabilir (98).

2.5.2.7. Aromataz inhibitörleri:

Aromataz, C19 steroidlerini (testosteron ve androstendion) östrojenlere (östradiol ve östron) dönüştürmektedir. Klinik çalışmalar halen premenopozal kadınlarda endometriozis tedavisinde aromataz inhibitörlerinin yerini incelemeye devam etmektedir. GnRH analog tedavisi sonrasında ya da henüz tedavi devam ederken ağrı şikâyetleri tekrarlamaktadır (99). Bunun nedeni yağ dokusu, cilt ve endometrial implantlarda östradiol üretiminin devam etmesi olabilir. Endometriozis implantlarında da bu kapasite vardır. Persiste eden lezyonların etiyojisi adrenal androjenlerin östrojenlere çevirilmesi ise tedavide aromataz inhibitörleri kullanmak mantıklı bir yöntem olacaktır (100).

2.5.3. Cerrahi Tedavi:

Günümüzde çoğu durumda hastalığın tanısının konması yanında tedaviye de imkân tanıdığı için endometriozis tedavisinde cerrahi tercih edilmektedir. Laparoskopi morbidite ve estetik sonuçlar açısından da laparotomiden üstün olması nedeniyle ilk tercih olmalıdır.

2.5.3.1. Ablatif tedavi:

Endometriozis cerrahisinde genellikle konservatif cerrahi uygulanmaktadır. Reprodüktif fonksiyonun devamını normal anatomik ilişkileri tekrar kurarak ve

endometriozis odaklarını mümkün olduğu kadar uzaklaştırmak amaçlanır. Geniş doku diseksiyonu gerektirmeden hızlı şekilde uygulanabilen koagülatif cerrahi teknikler mevcuttur. Bunlar CO2 lazer vaporizasyonu ile termal ablasyon, monopolar veya bipolar elektrokoagülasyon, PlasmaJet yöntemleridir. Bu enerji sistemlerinin doku derinliğine etkileri sınırlı olduğu için eksik veya yetersiz tedaviye sebep olabilmesi bu yöntemlerin kullanımı konusunda kısıtlayıcı basamaktır. Özellikle endometriomalar çıkarılırken over dokusunun mümkün olduğu kadar korunması önemlidir. Ablatif tedavinin küçük kistlerde(>5 cm), kistektomiye göre over rezervini korumada daha başarılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (101).

2.5.3.2. İnfertiliteye yönelik cerrahi tedavi:

Endometrioziste infertiliteye yönelik olarak endometrioma kist kapsül eksizyonu yani kistektomi, gerektiğinde de fimbriyoplasti ve adezyoliz gibi cerrahi girişimler uygulanmaktadır. İnfertilite hastalarında overyan endometrioma kistlerine hangi boyutta iken cerrahi tedavi yapılması gerektiği hala tartışmalı bir konudur.

Cerrahi öncesi veya sonrası dönemde verilen medikal tedavinin ağrı semptomlarını iyileştirmek, hastalık nüksünü azaltma ve gebelik oranlarını arttırmaya yönelik yapılmış Cochrane derlemesinde, Evre I ve Evre II hastalığın cerrahi tedavisinin infertilite açısından fayda sağladığı görülmüş, Evre III ve Evre IV hastalık için aynı sonuca ulaşamamıştır (102).

2.5.3.3. Ağrıya yönelik cerrahi tedavi:

Laparoskopik cerrahinin pelvik ağrı tedavisindeki etkin rolü kanıtlanmıştır (103). Pelvik ağrı yakınması, hem endometrioma eksizyonunda hem de drenaj ve ablasyonda %100 oranında iyileşme gösterir. Endometrioma ve semptomatik rekürrensler açısından kist duvarının ekstirpasyonu, kistin drene edilip kist duvarının ablasyonundan daha yararlı bulunmuştur (104). Tedavi sonrası nüksün önlenmesi amacıyla postoperatif medikal tedavide GnRH analogları, danazol veya kombine doğum kontrol hapları seçilebilir.

Pelvik ağrı tedavisinde sinir liflerinin kesilmesi ya da çıkarılması da denenebilir. Pelvik organların duyu inervasyonları superior hipogastrik pleksus veya presakral sinir, nervus erigentes veya pelvik sinirler ve ovarian pleksus boyuncadır. Presakral sinirin segmental derivasyonu T11-T12'dir. Pelvik organlardan gelen

sempatik ve duyu liflerinin çoğu L4-L5 vertebralar ve sakral promontorium üzerinde lifleri olan superior hipogastrik pleksusa girer. Nervus Erigentes, S2-S4'ten orijin alan parasempatik efektör ve duyu liflerinden oluşur. Hem sempatik hem de parasempatik lifler uterosakral kıvrımlardan geçerek parametriuma ulaşırlar ve serviksin arka yan kısımlarında birleşerek Frankenhauser pleksusunu oluştururlar. Vajina, uterus, tüplerin proksimal kısımları, mesane, üretra ve rektum buradan, tubal ampulla ve overler ise infundibulopelvik ligament boyunca ilerleyen sempatik liflerden oluşan T9-T10'dan köken alan ovaryen pleksustan inerve olurlar. Uterus esas itibariyle hipogastrik pleksustan inerve olurken fundus, ovaryen pleksustan da lif alır (105, 106).

Cochrane'in bir metaanalizinde, laparoskopik uterosakral sinir ablasyonu (LUNA) yapılmış olan olgularda cerrahiden 12 ay sonra primer dismenore yakınmasının kontrol grubuna göre önemli şekilde iyileştiği gösterilmiştir. Primer dismenorede LUNA ile presakral nörektomi (PSN) etkinliklerinin karşılaştırılması, cerrahiden 12 ay sonra LUNA aleyhine sonuç vermiştir (107). Cerrahi olarak LUNA basit ve hızlı yapılan bir işlem olmakla birlikte etkinliği tartışmalıdır. Bir çalışmada 500 kadar kronik pelvik ağrısı olan olgu, tanısal laparoskopi ya da LUNA işlemine tabi tutulmuş, ne ağrı ne de yaşam kalitesi açılarından 2 grup arasında bir fark bulunamamıştır (108). Ağrıya yönelik yapılan LUNA da presakral nörektomi (PSN) de komplikasyonları olan işlemlerdir. Etkinlikleri yeterli düzeyde kanıtlanmadıkları sürece, endometriozis bağlantılı ya da bağlantısız kronik pelvik ağrı tedavisinde denervasyon cerrahileri rutin olarak kullanılmamalıdır (109, 110).

Histerektomi ile birlikte her iki adneksin uzaklaştırılması, medikal tedaviye yanıt alınamayan ve konservatif cerrahiden fayda görmeyen fertilesini tamamlamış hastalarda düşünülebilir. Radikal cerrahide histerektomi, bilateral ooferektomi ve implantların tümünün çıkarılması esastır. Böyle bir durumda overlerin bırakılmasını savunanlar olmasına rağmen overler bırakıldığında pelvik ağrıda nüks riskinin yüksek olduğunu ifade edenler de vardır. Endometriozisin östrojen bağımlı bir hastalık olduğunu düşünürsek, histerektomi yapılacaksa overlerinde çıkarılmasını ön planda tutulmasında fayda vardır (111, 112).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmamıza Ocak 2014 ve Aralık 2020 yılları arasında T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfertilite Kliniğinde, opere edilmiş, histopatolojik tanısı endometrioma olarak raporlanmış ardışık hastalar dâhil edildi. Hastaların verilerine retrospektif olarak hasta dosyaları ve hastane elektronik veri tabanından ulaşıldı. Dâhil edilme kriterleri: hastanemizde opere edilip histopatolojik olarak endometrioma tanısı almış olmak ve postoperatif takiplerinin hastanemizde yapılmış olması ve tıbbi kayıtlarının tam olması olarak belirlendi. Hastanemize endometrioma tanısıyla takip ve tedavi için yatırılan ancak tanısı yapılan incelemeler sonrası değişen hastalar, tedavi sürecine hastanemizde başlayıp, tedavisine dış merkezde devam etme talebinde bulunarak takip dışına çıkan hastalar, endometrioma ön tanısı ile operasyona alınıp, patolojik tanısı farklı sonuçlanan hastalar, endometriozis ön tanısı nedeniyle opere olup, endometrioma saptanmayan olgular, sigara-alkol-madde bağımlılığı olan hastalar, pelvik radyoterapi-kemoterapi alan hastalar ve malignitesi olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

Klinik protokolü gereğince hastanemizde tedavi gören tüm hastalardan tıbbi tedavi kayıtlarının anonim olarak tıbbi araştırmalarda kullanılacağını onaylayan bir aydınlatılmış onam alınmaktadır. Çalışmamız “SBÜ Etlik Zübeyde Hanım EAH Etik Kurulundan 07.07.2021 tarih ve 2021/76 Sayılı karar ile onam almıştır.

Hastanemizdeki rutin kayıtlarımızda hastaların yaş, cinsel aktivite öyküleri, infertilite varlığı, pariteleri, abortları, ektopik gebelik öyküleri, ek hastalıkları, geçirilmiş operasyon öyküsü, önceki ilaç kullanımı, adet sancısı (dismenore), cinsel ilişki sırasındaki ağrısı (disparoni), işeme-dışkılamada ağrı (dizüri-diskezi), adet döneminde-adet dönemi haricinde veya ay boyunca devam eden kronik pelvik ağrı, hirsutizm ve galaktore varlığı sorgulanmıştır. Operasyon notlarında belirtilen ve histopatoloji raporunda makroskopik boyut olarak ölçülen endometrioma boyutları ve lokalizasyonları, operasyon şekli, operasyon süresi, rAFS skoru (82) ve endometrioma

evreleri, rüptür varlığı ve Douglas obliterasyonu, adezyon, bağırsak ve omentum yapışıklıkları, myom varlığı gibi ek patolojilere ait notlar ve hastane sisteminde yer alan laboratuvar değerleri veri tabanımızı oluşturmuştur.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar, rüptüre ve non-rüptüre endometrioma vakaları olarak gruplanmıştır. Çalışmamıza dâhil edilen rüptür vakaları da acil olarak operasyona alınan akut rüptür olguları ve planlı operasyon sırasında saptanan eski rüptür olarak olarak iki subgrupta analiz edilmiştir.

3.2.YÖNTEM

Hastanemizde preoperatif ve postoperatif dönemde yapılan rutin uygulamalar çerçevesinde: adneksiyal kitle, over kisti tanısı ile operasyon kararı alınan tüm olgularda yapılan tam kan sayımı, preoperatif, CA 125, CA 19-9, CA15-3, CEA, değerlerine, hastane veri tabanı üzerinden ulaşılmış, araştırmaya dâhil edilme kriterlerine uygun olan hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki değerleri kaydedilmiştir.

Hastanemizde, operasyon öncesi ve postoperatif birinci günde tam kan sayımı yapılması rutin uygulamadır. Tümör markerları, AMH, CRP ve Fibrinojen ise rutin istemimizde olmayıp, hastaların anamnez ve muayene sonuçlarına göre istenen tetkiklerdir. Ayrıca postoperatif dönemde rutin olarak tümör marker istenmemektedir. Postoperatif en erken 2 aylık dönemde takibe gelen hastalardan gerekli görüldüğü durumlarda tahlil istenmiştir. Bu nedenle çalışma kriterlerine uygun olan ve araştırmaya dâhil olan 181 hastanın tam kan değerleri ve buna bağlı parametreleri (NLR, PLR, MLR) mevcutken; tümör marker, AMH, CRP ve fibrinojen değerleri her hasta için preoperatif ve postoperatif dönem için ayrı ayrı mevcut değildir. Tümör markerları, AMH, CRP ve Fibrinojen değerleri mevcut olan hastalar istatistiklerde ayrıca belirtilmiştir.

Hastanemiz laboratuvarında tam kan sayımı, CA 125, CA 19-9, CA15-3, CEA, AFP ve hormon tahlilleri Siemens ADVIA Centaur® CP Immunoassay System ve Roche Cobas 8000 modüler analizör serisi cihazda immun-kemilüminesans tekniği ile çalışılmaktadır (Siemens Healthcare Sağlık A.Ş., İstanbul/Türkiye).

Tablo 2: Laboratuvarımızda yapılan ölçümlerin referans değerleri ve birimleri

Ölçüm yapılan molekül/hücre	Referans aralığı	Birim
WBC	4-10	bin/ μ L
RBC	3,5-5	Milyon/ μ L
HB	11,0-15,0	g/dl
HCT	37,0-47,0	%
PLT	100-420	bin/ μ L
MCV	80,0-100,0	fl (femtolitre)
MCH	27,0-34,0	pg
NÖTROPİL	2-7	bin/ μ L
LENFOSİT	0,8-4	bin/ μ L
MONOSİT	0,12-1,2	bin/ μ L
EOSİNOFİL	0,02-0,5	bin/ μ L
BASOFİL	0-0,1	bin/ μ L
RDW	11,0-16,0	%
FİBRİNOJEN	193-412	mg/dL
CA 125	0-35,0	U/ml
CA 19-9	0-39,0	U/ml
CA 15-3	0-25	U/ml
CEA	0-2,5	ng/ml
AFP	0-5,4	ng/ml
CRP	0-1,0	mg/L
AMH	18-25 YAŞ: 0,96-13,34 26-30 YAŞ: 0,17-7,37 31-35 YAŞ: 0,07-7,35 36-40 YAŞ: 0,03-7,15 41-45 YAŞ: 0,00-3,27 >46 YAŞ: 0,00-1,15	ng /ml
Kısaltmalar: WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet sayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, CA125: Kanser antijen 125, CA19-9: Kanser antijen 19-9, CA15-3: Kanser antijen 15-3, CEA: Karsinoembriyonik antijen AFP: Alfa fetoprotein, CRP: C-reaktif protein, AMH: Antimüllerian hormon		

Antimüllerian hormon ölçümleri Beckman Coulter DxI 800 immunoassay analizatör ile immun-kemilüminesans tekniği ile çalışılmaktadır (Beckman Coulter, California/ Amerika Birleşik Devletleri). C reaktif protein ölçümü Beckman Coulter AU680 ve AU480 biyokimya analizatörleri kullanılarak tirbüdimetrik yöntem ile çalışılmaktadır (Beckman Coulter, California/ U.S.A.). Fibrinojen ölçümleri Diagon Coag XL cihaz kullanılarak Clauss yöntemi ile ölçülmektedir (Diagon Coag XL, Macaristan). Tablo 2’de hastanemiz laboratuvarında kullanılan referans değerler ve birimler yer almaktadır.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verileri, ‘‘SPSS.23 (Statistical Package for Social Sciences)’’ programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değerinin kabul edilmesi planlandı. Tüm olgular analiz edildikten sonra rüptüre olan ve rüptüre olmayan olgular istatistik olarak karşılaştırılmıştır. Daha sonra da akut rüptür ve eski rüptür gruplarının subgrup analizi yapılmıştır.

Değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann–Whitney testi, normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Bağımsız Örneklerde t test (Independent samples t test) kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare/Fisher exact analizi ile incelenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında 2014 ve 2020 yılları arasında endometrioma nedeniyle opere edilmiş, histopatolojik tanısı endometrioma olarak raporlanmış, verileri tam olarak kaydedilmiş ardışık 181 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmamıza yaş ortalaması $29,31 \pm 6,35$, medyan yaşı 29, yaş aralığı ise 16-48 olan histopatolojik olarak endometrioma tanısı almış toplam 181 hasta dâhil edilmiştir.

Araştırmaya dâhil edilen toplam 181 hastanın 146'sında (%80.7) operasyon sırasında endometrioma intakt olup rüptür saptanmaz iken 35 (%19.3) hastada ise endometrioma rüptürü gözlenmiştir (Tablo 3). Rüptür olan hastaların 25'inde (%13.8) akut rüptür, 10'unda (%5.5) eski rüptür saptandı.

Tablo 3: Araştırmaya dâhil edilen hastaların yaş ve rüptür oranları

	Toplam	Rüptür Yok	Rüptür Var	P değeri
Hasta Sayısı ve yüzdesi	181 (%100)	146 (%80,7)	35 (%19,3) Akut rüptür 25 (%13,8) Eski rüptür 10 (%5,5)	
Ortalama hasta yaşı*	29,31 ± 6,35	29,50 ± 6,20	28,51 ± 6,98	0,253
Medyan hasta yaşı*	29,00 (16,00-48,00)	29,00 (16,00 – 48,00)	27,00 (17,00 – 44,00)	

*Mann Whitney Testi, $P < 0.05$: istatistiksel olarak anlamlı

Araştırmaya dâhil edilen 181 hastadan 79'unda (%43,6) infertilite öyküsü mevcuttu. Geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olan 5 (%2,8) hasta mevcuttu. Hastaların hepsi reproduktif dönemde olup menopozal dönemde olan hasta saptanmadı.

Non-rüptüre ve rüptüre hastaların; cinsel aktivite, ektopik gebelik, infertilite varlığı ve infertilite sürelerinin karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir. Cinsel aktivitesi olan hastalarda rüptür olma oranı (%11,9) cinsel aktivite olmayan (virgo) hastalarda rüptür olma oranına göre (%30,6) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,002$). Rüptür olan hastaların infertilite süresi, rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,006$). Ayrıca, infertilite yakınması olan hastalarda rüptür olma oranı (%11,4) infertil olmayan hastalarda rüptür olma oranına göre (%25,5) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,017$). Buna karşın, non-rüptüre ve rüptüre olgularda ektopik gebelik, oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=1,00$).

Hastaların obstetrik geçmişlerinin; tüm hastalar, non-rüptür hastalar ve rüptüre hastalar şeklinde karşılaştırması Tablo 4’de gösterilmiştir. Bazı hücrelerdeki değer 3’ün altında olduğu için p değeri verilememiştir (ki kare analizinin varsayımı (assumption) karşılanmadığı için); bu nedenle sayı ve yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Hiç gebelik yaşamamış 139 (%76,8) hasta vardır. Bu hastaların 72’si (%39,8) araştırma sırasında cinsel olarak aktif olmadığını belirten hastalardır. Toplam 27 (%14,9) hasta en az bir kere doğum yapmış, hastalardan 20’sinin (%11) en az bir kere abort öyküsü mevcuttur.

Tablo 4: Non- rüptüre ve rüptüre endometrioma olgularının demografik özellikleri, obstetrik öyküleri, cinsel aktivite, ektopik gebelik, infertilite varlığı ve infertilite sürelerinin karşılaştırılması

	Tüm olgular (N:181) N (%)	Rüptür Yok (N:146) N (%)	Rüptür Var (N:35) N (%)	P değeri
Gravida				
G0	139 (%76,8)	109 (%74,6)	30 (%85,7)	-
G1	28 (%15,5)	25 (%17,1)	3 (%8,6)	
G≥ 2	14 (%7,7)	12 (%8,3)	2 (%5,7)	
Parite				
P0	154 (%85,1)	122 (%83,5)	32 (%91,4)	-
P1	23 (%12,7)	21 (%14,4)	2 (%5,7)	
P2	4 (%2,2)	3 (%2,1)	1 (%2,9)	
Abortus				
A0	161 (%89,0)	129 (%88,4)	32 (%91,4)	-
A1	17 (%9,4)	14 (%9,5)	3 (%8,6)	
A≥ 2	3 (%1,6)	3 (%2,1)	0 (%0,0)	
Cinsel Aktivite*				
Yok	72 (%39,8)	50 (%34,2)	22 (%62,8)	0,002#
Var	109 (%60,2)	96 (%65,8)	13 (%37,2)	
İnfertilite varlığı*				
Yok	102 (%56,4)	76 (%52,1)	26 (%74,2)	0,017#
Var	79 (%43,6)	70 (%47,9)	9 (%25,8)	
İnfertilite Süresi(yıl)**				
Ort. ± SS.	1,52 ± 3,05	1,62 ± 2,93	1,09 ± 3,54	0,006#
Ektopik gebelik öyküsü*				
Yok	176 (%97,2)	142 (%97,2)	34 (%97,1)	1,00
Var	5 (%2,8)	4 (%2,8)	1 (%2,9)	

*Ki Kare Analizi; **Mann Whitney Test # p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 5: Non- rüptüre ve rüptüre hastaların, semptom varlığı ve semptom çeşitlerinin karşılaştırılması

	Tüm olgular (N:181) N (%)	Rüptür Yok (N:146) N (%)	Rüptür Var (N:35) N (%)	P değeri
Semptom Varlığı*				
Yok	45 (%24,9)	39 (%26,7)	6 (%17,1)	0,239
Var	136 (%75,1)	107 (%73,3)	29 (%82,9)	
Kronik pelvik ağrı*				0,446
Yok	67 (%37)	56 (%38,3)	11 (%31,4)	
Var	114 (%63,0)	90 (%61,7)	24 (%68,6)	
Dismenore*				0,413
Yok	57 (%31,5)	48 (%32,8)	9 (%25,7)	
Var	124 (%68,5)	98 (%67,2)	26 (%74,3)	
Disparoni*				0,271
Yok	137 (%75,7)	108 (%73,9)	29 (%82,8)	
Var	44 (%24,3)	38 (%26,1)	6 (%17,2)	
Dizuri**				1,00
Yok	172 (%95)	138 (%94,5)	34 (%97,1)	
Var	9 (%5)	8 (%5,5)	1 (%2,9)	
Diskezi**				1,00
Yok	172 (%95)	138 (%94,5)	34 (%97,1)	
Var	9 (%5)	8 (%5,5)	1 (%2,9)	
Hirsutizm**				1,00
Yok	171 (%94,5)	138 (%94,5)	33 (%94,2)	
Var	10 (%5,5)	8 (%5,5)	2 (%5,8)	
Galaktore*				0,193
Yok	180 (%99,4)	146 (%100)	34 (%97,1)	
Var	1 (%0,6)	0 (%0,0)	1 (%2,9)	

*Ki Kare Analizi; **Fisher's Exact Test. # p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamızda hastaların endometrioma ilişkili olabilecek kronik pelvik ağrı, dismenore, disparoni ve diğer endokrin bozuklukları ekarte etmek üzere hirsutizm ve galaktore semptomları sorgulanmış, 136 (%75,1) hastada en az bir semptom varlığı saptanmıştır. Tablo 5'te tüm hasta popülasyonuna ait semptom varlığı ve çeşitleri listelenmiştir. Non- rüptüre ve rüptüre hastaların semptom varlığı oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>,239). Benzer şekilde kronik pelvik ağrı,

dismenore, dispareni, dizuri, hirsutizm ve galaktore oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda hastaların ek hastalıkları, preoperatif ilaç kullanımı öyküsü, geçirilmiş operasyonları sorgulanmıştır. Hastalardan 17'sinin (%9,4) ek hastalığı mevcuttu. İlaç kullanımı olan 23(%12,7) hasta vardı. Geçirilmiş operasyonu bulunan 49(%27,1) hasta mevcuttu.

Hastaların geçirilmiş operasyonları Tablo 7'de; jinekolojik operasyonlar (32 hasta), non-jinekolojik batın içi operasyonlar (14 hasta) ve diğer operasyonlar (10 hasta) şeklinde ana hatları ile gruplandırılmıştır. Bu üçünün toplamı (56) opere olan toplam hasta sayısını (49 hasta) geçmektedir. Çünkü aynı hasta geçmişinde hem bir veya daha fazla jinekolojik operasyon hem de bir ortopedik operasyon geçirmiş olabileceği için ana gruplarda toplam rakam fazla çıkmaktadır. Hastaların geçirdiği operasyonların detayları Tablo 9'da listelenmiştir. Endometrioma nedeniyle geçirilmiş bir veya daha fazla operasyonu bulunan 15 (%8,5) hasta bulunmaktadır.

Tüm hastaları ek hastalık, kullanılan ilaç ve geçirilmiş operasyon açısından non-rüptür ve rüptüre olarak ayırdığımızda iki grup arasında arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 8) ($p>0,05$).

Çalışmamızda yer alan 181 hastanın 157'si laparoskopik olarak opere edilmiştir. Bu hastaların 127'si (%80,9) non-rüptüre endometrioma hastası iken 30'u (%19,1) rüptüre endometrioma vakasıdır.

Laparoskopi yapılan hastalardan 38'ine aynı seansta operatif veya diagnostik histeroskopi yapılmıştır. Bu hastalardan 3'ü rüptüre endometrioma vakasıdır.

Laparotomi ile operasyonun ilk seçenek olarak gerçekleştirildiği 17 hasta bulunmaktadır. Bu hastaların 8 tanesinde eş zamanlı myomektomi yapıldığı için laparotomi ilk tercih olarak seçilmiştir. Geçirilmiş batın içi operasyonları bulunan 4 hastada ilk seçenek olarak laparotomi seçilmiştir. Genel anestezi altında yapılan muayenede kitlenin büyüklüğü umbilikusu geçmesi nedeniyle laparoskopiye elverişli olmayan ve malignite şüphesi taşıyan 4 hastada göbek altı median kesi ile laparotomi yapılmıştır. Laparoskopik olarak opere edilip, kist kapsülü çıkarılması için pubis üzerine 3 cm'lik mini laparotomi yapılan bir hasta bulunmaktadır.

Tablo 6: Rüptüre ve nonrüptüre endometrioma olgularında ek hastalık, preoperatif ilaç kullanımı ve geçirilmiş operasyon dağılımı

Parametre	n	Yüzde %
Ek Hastalık		
Yok	164	90,6
Var	17	9,4
Hipertansiyon	2	1,1
Astım	3	1,7
Tip 2 Diyabet	1	0,6
Hipotiroidi	3	1,7
Depresyon	2	1,1
Venöz yetmezlik, Varis, DVT, Damar Hastalıkları	3	1,7
Ankilozan Spondilit	1	0,6
Epilepsi	1	0,6
Hpv16	1	0,6
Kullanılan İlaç		
Yok	158	87,3
Var	23	12,7
Leuprolide asetat	1	0,6
Dienogest	10	5,6
Leuprolide asetat + Dienogest	1	0,6
Diğer(Ek hastalık ilişkili medikasyon)	11	6,0
Geçirilmiş Operasyon Öyküsü		
Yok	132	72,9
Var	49	27,1
Jinekolojik Operasyonlar		
Endometrioma Nedeniyle geçirilmiş cerrahi öyküsü	15	8,5
Non-endometrioma over kistektomi, salfenjektomi	5	2,9
Sezeryan doğum	4	2,2
Ektopik gebelik nedeni salfenjektomi	3	1,7
Myomektomi	3	1,7
Op H/S veya Dx H/S	2	1,1
Non-jinekolojik batın içi operasyonu öyküsü		
Diğer operasyonlar (ortopedik, baş-boyun, meme)		
	10	5,6
Kısaltmalar: DVT: Derin ven trombozu, HPV: Human papilloma virüs, Op H/S: Operatif histeroskopi, Dx H/S: Tanısal histeroskopi		

Tablo 7: Çalışmaya dâhil olan hastaların, araştırmaya dahil edilmeden önce geçirilmiş operasyonlarının analizi

Parametre	n	Yüzde
Geçirilmiş Operasyon		
Yok	132	72,9
Var	49	27,1
Endometrioma Nedeniyle Op L/S	11	6,1
Endometrioma Nedenli LPT	1	0,6
Endometrioma Nedeniyle 2 LPT	1	0,6
Endometrioma Nedeniyle 3 (Op L/S*2, Lpt*1)	1	0,6
Endometrioma + Myomektomi (Lpt)	1	0,6
Sezeryan	3	1,7
Lpt Over Kistektomi (2009) Lpt Myomektomi (2012)	2	1,1
Ektopik gebelik nedeni Sağ Salpenjektomi	2	1,1
2011 Lpt Ektopik gebelik ve 2018 L/S over kistektomi	1	0,6
Over Kisti-> Sağ Uso (Lpt-27Yıl), Meme op(26 yıl)	1	0,6
Op Ls Sol Salpenjektomi(2018), Dx Hs (2019)	1	0,6
Op Hs T-Shape Uterus	1	0,6
Non-jinekolojik batin içi operasyonu öyküsü	14	8,0
Diğer operasyonlar (ortopedik, baş-boyun, meme)	10	5,6

Kısaltmalar: Op L/S: Operatif Laparoskopisi, LPT: Laparotomi, Dx H/S: Tamsal histeroskopi

Tablo 8: Non- rüptür ve rüptüre endometrioma olgularında ek hastalık, kullanılan ilaç ve geçirilmiş operasyon oranlarının karşılaştırılması

Parametre	Toplam n=181	Rüptür yok n=146(%)	Rüptür var n=35(%)	p
Ek hastalık*				
Yok	164 (%90,6)	133 (%91,1)	31 (%88,6)	0,746
Var	17 (%9,4)	13 (%8,9)	4 (%11,4)	
Kullanılan ilaç* (dianogest ve lucrin)				
Yok	169 (%93,3)	138 (%94,5)	31 (%88,6)	0,779
Var	12 (%6,6)	8 (%5,5)	4 (%11,4)	
Geçirilmiş operasyon**				
Yok	132 (%72,9)	106 (%72,6)	26 (%74,2)	0,841
Var	49 (%27,1)	40 (%27,4)	9 (%25,3)	
Endometrioma nedeni Operasyonlar	15 (8,2)	14 (%9,5)	1 (%2,8)	
Diğer Jinekolojik Operasyonlar	17 (9,3)	13 (%8,9)	4 (%11,4)	
Abdominal Operasyon	14 (7,7)	12 (%8,2)	2 (%5,7)	

*Fisher's Exact Test **Ki Kare Analizi

Hastalardan 7'sinde (%3,8) operasyon laparoskopik olarak başlayıp, sonra laparotomi kararı verilmiştir. Operasyonlardan 2'si diagnostik laparoskopi olarak planlanmış, bilateral endometriomalara eşlik eden yaygın adezyon ve bilateral hidrosalfenks izlenmesi üzerine laparotomiye geçilmiştir. Laparoskopik başlatılan 1 operasyonda, laparoskopik olarak eksizyona edilemeyecek myoma uteri görülmesi üzerine laparotomiye geçilmiştir. Operatif laparoskopi şeklinde başlanan 2 operasyonda, şiddetli adezyonlar, frozen pelvis izlenmesi ve 1 operasyonda yaygın barsak tutulumu izlenmesi üzerine laparotomi kararı verilmiştir. Laparoskopik olarak gerçekleştirilen 1 vakanın sonunda kistin çıkartılması için mini laparotomi yapıldığı için bu operasyon da laparoskopiden laparotomiye geçilen vakalara eklenmiştir. Laparoskopik başlanıp laparotomi kararı verilen 7 vakadan 2'sinde rüptür mevcuttur.

Yapılan ameliyatların non-rüptüre ve rüptüre gruplarındaki dağılımı ve ameliyat süreleri Tablo 9'da yer almaktadır. Non- rüptüre ve rüptüre olguların ameliyat süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 9: Non- rüptüre ve rüptüre olguların ameliyat sürelerinin ve ameliyat şekillerinin karşılaştırılması

Parametre	Rüptür yok N:146 N(%)	Rüptür var N:35 N(%)	p
Ameliyat süresi*(dk)			0,123
Ort. ± SS.	86,58 ± 14,51	90,29 ± 16,45	
Medyan (Min. - Maks.)	85,00 (55,00 - 150,00)	90,00 (50,00 - 150,00)	
Ameliyat şekli**			
LS	127 (%87)	30 (%85,7)	-
LPT	14 (% 9,6)	3 (%8,6)	
LS-->LPT	5 (%3,4)	2(%5,7)	

*Mann Whitney Test, **Ki Kare Analizinin varsayımı karşılanmadığı için sadece oranlar gösterilmiştir.
Kısaltmalar: LS: Laparoskopi, LPT: Laparotomi

Araştırma evrenindeki hastalar endometrioma bulunan hastalar olması nedeniyle rAFS skoruna göre Evre 3 ve 4 olan hastalardan oluşmuştur. Hastaların 54'ü (%29,8) Evre 3, 127'si (%70,2) Evre 4 hastalığa sahiptir.

Ortalama kistik yapı boyutu $9,37 \pm 4,76$ cm iken, en küçük kistik oluşum 3 cm, en büyük kistik oluşum sağ overde 10 cm ve sol overde multikistik şekilde 5 adet 5 cm'lik endometrioma toplamda 35 cm'lik, bilateral, multilobule bir kitleden oluşmaktaydı. Lokalizasyon olarak 52 (%28,7) hastada bilateral, 70 (%38,7) hastada sağda yerleşmiş ve 59 (%32,6) hastada solda yerleşmiş kistik yapı mevcuttu.

Douglas obliterasyonu 109 (%60,2) hastada mevcuttu. Batın içi adezyonlar 143 (%79) hastada vardı. Endometriomaya eşlik eden Douglas obliterasyonu, adezyon, bağırsak ve omentum yapışıklığı dışında ek patolojisi bulunan 57 (%31,5) hasta bulunmaktaydı. Ek patolojiler Tablo-10'da verilmiştir.

Tablo 10'da rAFS skoru, hastalık evresi dağılımı, kist lokalizasyon ve boyutları, endometriomaya eşlik eden patolojilerin dağılımı verilmiştir. Endometrioma olgularına en sık olarak uterin leomyoma ve tubal patolojilerin eşlik ettiği görülmüştür.

Non- rüptüre ve rüptüre olguların AFS skorları ve endometrioma evreleri oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde kist boyutu ve kist lokalizasyonu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Tablo 11'de gösterildiği gibi, rüptüre olan hastalarda eşlik eden ek patoloji varlığı 30 (%52,6) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Buna karşın, non- rüptüre ve rüptüre hastaların Douglas obliterasyonu oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde; mesane ve barsak yaralanması olmamış sadece 1 (%0,6) hastada dens adezyonların açılması sonrası bağırsak serozasına sütür atılması gerekmiştir. Erken postoperatif dönemde relaparotomi veya relaparoskopi yapılan hasta bulunmamaktadır. Perioperatif dönemde kan transfüzyonu yapılan toplam 8 (%4,4) hasta bulunmaktadır. Bu hastalardan 3'ü (%1,6) akut rüptüre endometrioma hastası olup aktif batın içi kanama nedeniyle transfüze edilmiştir. Non-rüptüre olup kan transfüzyonu yapılan diğer 5 (%2,7) hastada preoperatif anemi bulunması, ayrıca intraoperatif kan kaybı ve

postoperatif hemogram takipleri göz önünde bulundurularak transfüzyon kararı verilmiştir. Postoperatif dönemde 3 (%1,6) hastaya intravenöz demir preparatı tedavisi uygulanmıştır.

Tablo 10. Araştırmaya dâhil edilen olguların rAFS skorları ve kist boyutunun ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri; hastalık evresi, lokalizasyonu ve eşlik eden patolojilerin dağılımı

Paremetre	N	Ortalama±Standart Sapma	Medyan (Minimum-Maksimum)
rAFS Skoru	181	63,36 ± 22,72	68,00 (20,00 - 120,00)
KİST Boyutu (cm)	181	9,37 ± 4,76	8,00 (3,00 – 35,00)
Parametre	n	Yüzde%	
Hastalık Evresi			
Evre 4	127	70,2	
Evre 3	54	29,8	
Kist Lokalizasyon			
Sağda	70	38,7	
Solda	59	32,6	
Bilateral	52	28,7	
Douglas Obliterasyonu			
Yok	72	39,8	
Var	109	60,2	
Adezyon Varlığı			
Yok	38	21,0	
Var	143	79,0	
Bağırsak ve Omentum Yapışıklığı			
Yok	115	63,5	
Var	66	36,5	
Ek patoloji			
Yok	124	68,5	
Var	57	31,5	
Myoma Uteri	14	7,9	
Hidrosalfenks	11	6,1	
Tubal Obstrüksiyon	9	5,1	
Basit Kist	7	4,0	
Tubal Torsiyon	1	0,6	
Asimetrik Bicornu Uterus	1	0,6	
Abse (Enfekte Endometrioma)	1	0,6	
İntrakaviter patoloji (polip/septum/T-shape/kronik endometrit)	13	7,3	

Kısaltmalar: rAFS: revize Amerikan Fertilité Derneği skorlaması

Tablo 11: Non- rüptür ve rüptür hastaların AFS skorlarının ve endometrioma evrelerinin ve intraoperatif bulgularının karşılaştırılması

Parametre	Rüptür yok N: 146 n (%)	Rüptür var N: 35 n (%)	p
rAFS skoru*			
Ort. ± SS.	63,29 ± 23,03	63,66 ± 21,69	0,717
Medyan (Min. - Maks.)	69,00 (20,00 - 118,00)	66,00 (32,00 - 120,00)	
Endometrioma evreleri**			
Evre 3	45 (%30,8)	9 (%25,7)	0,553
Evre 4	101 (%69,2)	26 (%74,3)	
Kist boyutu*			
Ort. ± SS.	9,28 ± 4,31	9,74 ± 6,36	0,791
Medyan (Min. - Maks.)	8,50 (3,00 – 30,00)	8,00 (3,00 – 35,00)	
Kist Lokalizasyonu**			
Sağda	56 (%38,3)	14 (%40,0)	0,981
Solda	48 (%32,9)	11 (%31,4)	
Bilateral	42 (%28,8)	10 (%28,6)	
Eşlik eden patoloji**			
Yok	119 (%81,5)	5 (%14,2)	<0,001 #
Var	27 (%18,5)	30 (%85,7)	
Douglas Obliterasyonu **			
Yok	58 (%39,7)	14 (%40,0)	0,976
Var	88 (%60,3)	21 (%60,0)	

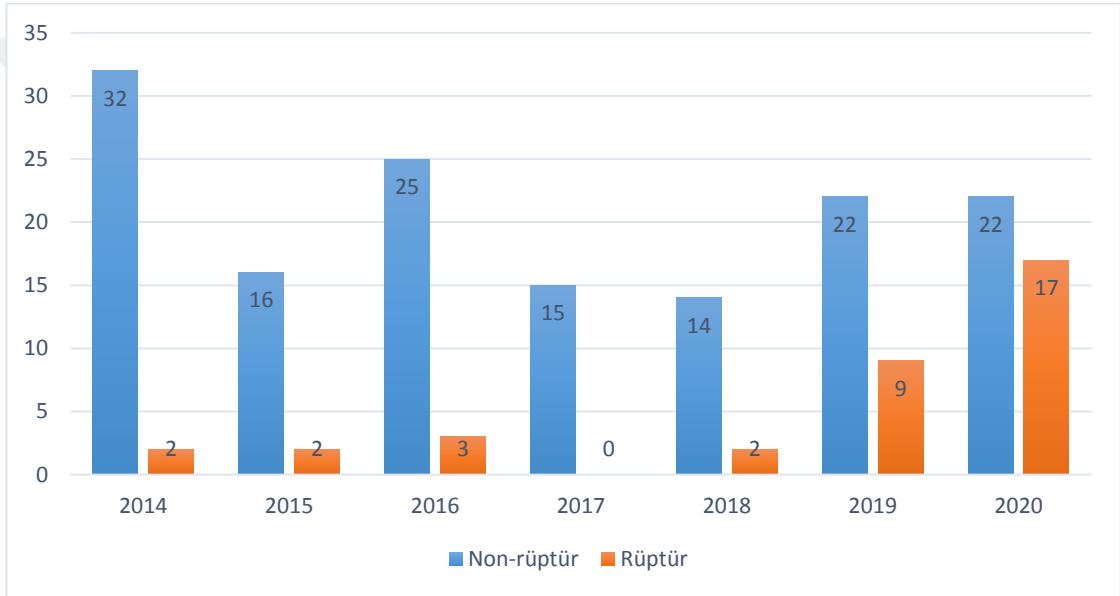
Kısaltmalar: rAFS: revize Amerikan Fertilite Derneği skorlaması, ort: ortalama, SS: Standart sapma, min: minimum, maks: maksimum

*Mann Whitney Test, **Ki Kare Analizi #p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Endometrioma hastalarının yıllara göre rüptür olma oranına bakıldığında 2014 yılından 2019 yılı sonuna kadar toplam 19 rüptüre endometrioma vakası opere edilmiştir. Covid-19 pandemisiyle geçen 2020 yılında ise sadece bir yılda 17 rüptüre endometrioma vakası opere edilmiştir. Bu durumun nedeni olarak, hastaların pandemi nedeniyle hastanelerden uzak durmak istemesi ve rutin kontrollerini aksatması olabilir. Şekil 12’de non- rüptür ve rüptür hastaların yıllara göre karşılaştırılması gösterilmiştir.

Endometriozisin kronik bir hastalık olması nedeniyle, opere olan hastalar postoperatif dönemde takibe devam edilmektedir. Opere olan hastalarımızda 95’ine taburculuk sırasında postoperatif dönemin planlaması yapılmıştır. Hastalarımızın

taburculuk sonrası dönemindeki takip planları Tablo 12’de gösterilmiştir. Bu hastaların 33’ü (%34,8) medikal tedavi (Dienogest, KOK, GnRH Analogu) planıyla taburcu edilmiştir. Yardımcı üreme yöntemlerinde (IVF, CC+IUI/KOH+IUI) yönlendirilmesi planlanan 39 (%41,1) hasta bulunmaktadır. Spontan takip edilmesi planlanmış 22 (%23,2) hasta bulunmaktadır. Geriye kalan 86 hastanın taburculuğunda spesifik bir tedavi kararı verilmemiş olup, post operatif dönemdeki kontrollerinde hastaların kliniğine, fertilité isteğine ve tedavi seçeneği tercihiné göre gerekli planlama yapılması uygun görülmüştür.



Şekil 12: Non- rüptüre ve rüptüre hastaların yıllara göre karşılaştırılması (2014-2020)

Kliniğimizde, Covid 19 pandemisinin çıktığı ilk günden beri, opere olacak hastalardan Covid-19 PCR testi alınarak operasyon gerçekleştirilmektedir. Aralık 2020’de rüptüre endometrioma nedeniyle akut batın kliniği ile hospitalize edilen 18 yaşındaki bir hastamızda preoperatif dönemde rutin olarak istenen Covid-19 PCR testi negatif olmasına ve PAAC grafisinde bulgu olmamasına rağmen, postoperatif üçüncü saatte başlayan dispne ve saturasyon düşüklüğü (SpO2 %88) saptanmıştır. Muayene bulgusu olarak sol akciğer bazalde solunum seslerinin kabalaştığı saptanmış, post

operatif dönemde çekilen PAAC grafisinde sol akciğer alt lobda lobar pnömoni ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Yoğun bakım birimi olan bir merkeze sevk edilen hastamızdan sevk olduğu merkezde yapılan tetkiklerinde Covid PCR ve IgM pozitif saptanmıştır. Tablo 12’de bu hasta ayrıca belirtilmiştir.

Tablo 12: Araştırmaya dâhil edilen opere rüptüre ve non-rüptüre endometrioma olgularının postoperatif dönemdeki tedavi planları

Post op plan	Toplam N:95	Rüptür yok N:69 n (%)	Rüptür var N:26 n (%)	p
Medikal Tedavi Planlanan Hastalar				
Dienogest Kullanımı	26 (%27,4)	19 (%27,5)	7 (%26,9)	
Oks Kullanımı	6 (%6,3)	2 (%2,9)	4 (%15,4)	
GnRH Analogu	1 (%1,1)	1 (%1,4)	0 (%0)	
Yardımcı Üreme Yöntemlerine yönlendirilen hastalar				
IVF Tedavisi	20 (%21,1)	17 (%24,6)	3 (%11,5)	
CC+IUI/KOH+IUI	19 (%20,0)	16 (%23,2)	3 (%11,5)	
Spontan Takip	22 (%23,2)	14 (%20,3)	8 (%30,8)	
Covid + Nedeniyle Sevk	1 (%1,1)	0 (%0)	1 (%3,8)	
Kısaltmalar: IVF: İn vitro fertilizasyon, CC: Klomifen sitrat, KOH: Kontrollü ovaryan stimülasyon, IUI: İntro uterin inseminasyon				

Tablo 12’deki bazı değerler ki kare analizinin varsayımı (assumption) karşılanmadığı için p değeri verilememiştir; bu nedenle sayı ve yüzdeleri karşılaştırılmıştır.

Hastaların preoperatif laboratuvar değerlerine bakıldığında, Tablo 13’te gösterildiği gibi, rüptür olan hastaların preop CRP değeri (p=0,003), tümör markerları; preop CA125 (p<0,001), preop CA19-9 (p=0,016), preop CA15-3 (p=0,001), preop CEA (p=0,002), ve preop MPV (p=0,001) değeri rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın, rüptür olan ve olmayan hastalar arasında Tablo 13’te gösterilen diğer parametreler açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 13: Non- rüptür ve rüptür hastaların laboratuvar değerlerinin preoperatif karşılaştırılması

Parametre	Rüptür yok	Rüptür var	P*
AMH (ng /ml)**	n=82	n=23	0,698
Ort. ± SS.	3,34 ± 3,67	2,51 ± 2,12	
Medyan (Min. - Maks.)	2,22 (0,00 – 18,86)	2,55 (0,00 – 8,31)	
CRP (mg/L)**	n=50	n=16	0,003*
Ort. ± SS.	21,34 ± 51,45	46,32 ± 63,19	
Medyan (Min. - Maks.)	0,59 (0,02 - 246,00)	18,50 (0,50 - 189,00)	
CA125 (U/ml)**	n=132	n=35	<0,001*
Ort. ± SS.	101,26 ± 205,76	479,40 ± 650,84	
Medyan (Min. - Maks.)	54,50 (5,40 - 2189,00)	113,00 (10,00 - 2629,00)	
CA19-9 (U/ml)**	n=110	n=31	0,016*
Ort. ± SS.	72,01 ± 227,21	275,84 ± 590,54	
Medyan (Min. - Maks.)	29,50 (0,00 - 2253,00)	46,00 (0,80 - 2603,00)	
CA15-3 (U/ml)**	n=92	n=30	0,001*
Ort. ± SS.	14,40 ± 8,89	20,33 ± 10,24	
Medyan (Min. - Maks.)	13,45 (0,00 – 53,00)	20,00 (5,40 – 54,00)	
CEA (ng/ml)**	n=70	n=26	0,002*
Ort. ± SS.	0,60 ± 0,71	1,07 ± 0,95	
Medyan (Min. - Maks.)	0,44 (0,00 – 3,00)	0,90 (0,01 – 4,81)	
AFP (ng/ml)**	n=63	n=17	0,625
Ort. ± SS.	2,14 ± 2,25	1,78 ± 0,93	
Medyan (Min. - Maks.)	1,67 (0,50 – 17,00)	1,35 (0,83 – 4,00)	
WBC (bin/μL)**	n=146	n=35	0,239
Ort. ± SS.	7,29 ± 2,15	8,66 ± 4,05	
Medyan (Min. - Maks.)	6,93 (3,80 – 15,37)	7,10 (3,20 – 18,84)	
Hb (g/dl)**	n=146	n=35	0,380
Ort. ± SS.	12,40 ± 1,30	12,18 ± 1,17	
Medyan (Min. - Maks.)	12,55 (9,30 – 15,80)	12,40 (9,50 – 14,20)	
HTC (%)**	n=146	n=35	0,127
Ort. ± SS.	37,23 ± 4,50	36,28 ± 4,05	
Medyan (Min. - Maks.)	38,00 (4,00 – 45,00)	37,00 (25,90 – 45,00)	

PLT (bin/μL)**	n=146	n=35	0,159
Ort. \pm SS.	294,51 \pm 72,82	279,06 \pm 82,46	
Medyan (Min. - Maks.)	285,00 (100,00 - 509,00)	256,00 (150,00 - 510,00)	
MPV (fl)**	n=146	n=35	0,001*
Ort. \pm SS.	8,14 \pm 1,11	8,98 \pm 1,53	
Medyan (Min. - Maks.)	8,00 (6,50 – 12,10)	8,90 (5,90 – 12,60)	
Nötrofil (bin/μL)**	n=146	n=35	0,137
Ort. \pm SS.	4,64 \pm 1,95	6,30 \pm 4,32	
Medyan (Min. - Maks.)	4,17 (1,89 – 13,40)	4,48 (1,31 – 17,59)	
Lenfosit (bin/μL)**	n=146	n=35	0,059
Ort. \pm SS.	2,00 \pm 0,63	1,76 \pm 0,68	
Medyan (Min. - Maks.)	1,94 (0,51 – 4,08)	1,70 (0,61 – 3,14)	
Monosit (bin/μL)**	n=146	n=35	0,852
Ort. \pm SS.	0,39 \pm 0,14	0,40 \pm 0,17	
Medyan (Min. - Maks.)	0,36 (0,15 – 0,92)	0,36 (0,15 – 0,97)	
Eosinofil (bin/μL)**	n=146	n=35	0,897
Ort. \pm SS.	0,13 \pm 0,12	0,12 \pm 0,10	
Medyan (Min. - Maks.)	0,10 (0,00 – 0,89)	0,11 (0,00 – 0,50)	
Basofil (bin/μL)**	n=146	n=35	0,867
Ort. \pm SS.	0,03 \pm 0,03	0,03 \pm 0,02	
Medyan (Min. - Maks.)	0,02 (0,00 – 0,13)	0,02 (0,00 – 0,10)	
RDW (%)**	n=146	n=35	0,220
Ort. \pm SS.	14,88 \pm 2,54	14,39 \pm 1,72	
Medyan (Min. - Maks.)	14,35 (12,10 – 30,00)	14,00 (12,10 – 20,80)	
NLR (%)**	n=146	n=35	0,054
Ort. \pm SS.	2,63 \pm 1,84	5,31 \pm 6,74	
Medyan (Min. - Maks.)	2,06 (0,93 – 13,90)	2,58 (0,87 – 26,25)	
PLR (%)**	n=146	n=35	0,186
Ort. \pm SS.	160,24 \pm 70,55	192,11 \pm 106,05	
Medyan (Min. - Maks.)	142,33 (36,86 – 550,98)	174,20 (65,79 – 553,73)	
MLR (%)**	n=146	n=35	0,374
Ort. \pm SS.	0,21 \pm 0,10	0,29 \pm 0,25	
Medyan (Min. - Maks.)	0,19 (0,07 – 0,71)	0,19 (0,10 - 1,35)	
Fibrinojen (mg/dL)**	n=49	n=28	0,465

Ort. ± SS.	325,35 ± 119,90	314,18 ± 62,93
Medyan (Min. - Maks.)	286,0 (192,00 – 695,00)	305,50 (226,00 – 425,00)

Kısaltmalar: WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet sayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, CA125: Kanser antijen 125, CA19-9: Kanser antijen 19-9, CA15-3: Kanser antijen 15-3, CEA: Karsinoembriyonik antijen AFP: Alfa fetoprotein, CRP: C-reaktif protein, AMH: Antimüllerian hormon, NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, PLR: Platelet/Lenfosit oranı, MLR: Monosit/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama platelet hacmi

*p<0,01 istatistiksel olarak anlamlı, **Mann Whitney Test

Postoperatif dönemdeki laboratuvar değerlerine bakıldığında, Tablo 14’de gösterildiği gibi, rüptür olan hastaların Postop CA125 (p=0,033), Postop MPV (p=0,001) ve Postop NLR (p=0,034) değeri rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulguların tersine, rüptür olan hastaların Postop Lenfosit (p=0,029) ile Postop Eosinofil (p=0,015) değeri ise rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Tablo 14’te gösterilen diğer parametreler açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 14: Non- rüptüre ve rüptüre olguların laboratuvar değerlerinin postoperatif karşılaştırılması

Parametre	Rüptür yok	Rüptür var	P*
AMH (ng/ml)**	n=61	n=13	0,162
Ort. ± SS.	2,05 ± 1,80	1,52 ± 1,66	
Medyan (Min. - Maks.)	1,57 (0,02 – 8,70)	0,86 (0,02 – 6,06)	
CRP (mg/L)**	n=31	n=10	0,213
Ort. ± SS.	6,13 ± 9,86	25,71 ± 41,84	
Medyan (Min. - Maks.)	2,90 (0,00 – 48,00)	2,40 (0,32 – 122,00)	
CA125 (U/ml)**	n=60	n=15	0,033*
Ort. ± SS.	25,84 ± 30,20	30,13 ± 18,02	
Medyan (Min. - Maks.)	17,50 (2,87 – 192,00)	26,00 (11,00 – 71,00)	
CA19-9 (U/ml)**	n=46	n=13	0,848
Ort. ± SS.	16,13 ± 16,41	15,38 ± 15,17	
Medyan (Min. - Maks.)	12,00 (0,00 – 75,00)	10,00 (2,00 – 52,00)	
CA15-3 (U/ml)**	n=36	n=13	0,874

Ort. ± SS.	13,56 ± 5,57	13,44 ± 5,79	
Medyan (Min. - Maks.)	12,70 (5,00 – 28,00)	13,00 (7,00 – 28,00)	
CEA (ng/ml)**	n=25	n=10	0,207
Ort. ± SS.	1,01 ± 0,81	1,40 ± 0,95	
Medyan (Min. - Maks.)	0,84 (0,00 – 2,80)	1,33 (0,01 – 3,56)	
AFP (ng/ml)**	n=24	n=7	0,186
Ort. ± SS.	1,98 ± 0,95	1,60 ± 1,09	
Medyan (Min. - Maks.)	1,85 (0,64 – 5,17)	1,13 (0,72 – 3,90)	
WBC (bin/μL)**	n=146	n=35	0,907
Ort. ± SS.	10,88 ± 3,53	10,85 ± 3,32	
Medyan (Min. - Maks.)	10,17 (5,25 – 23,07)	10,42 (4,57 – 18,95)	
Hb (g/dl)**	n=146	n=35	0,182
Ort. ± SS.	10,83 ± 1,29	10,50 ± 1,21	
Medyan (Min. - Maks.)	11,00 (7,50 – 13,70)	10,50 (6,80 – 12,50)	
HTC (%)**	n=146	n=35	0,058
Ort. ± SS.	32,79 ± 3,49	31,43 ± 3,55	
Medyan (Min. - Maks.)	33,00 (24,00 – 41,00)	32,00 (20,00 – 37,00)	
PLT (bin/μL)**	n=146	n=35	0,366
Ort. ± SS.	255,05 ± 67,45	244,54 ± 67,20	
Medyan (Min. - Maks.)	254,50 (58,00 – 446,00)	246,00 (139,00 – 463,00)	
MPV (fl)**	n=146	n=35	0,001*
Ort. ± SS.	8,18 ± 1,18	8,99 ± 1,53	
Medyan (Min. - Maks.)	7,90 (6,40 – 12,50)	9,00 (5,80 – 12,40)	
Nötrofil (bin/μL)**	n=146	n=35	0,501
Ort. ± SS.	8,49 ± 3,41	8,77 ± 3,27	
Medyan (Min. - Maks.)	7,77 (2,72 – 20,52)	8,36 (3,24 – 16,61)	
Lenfosit (bin/μL)**	n=146	n=35	0,029*
Ort. ± SS.	1,66 ± 0,61	1,42 ± 0,66	
Medyan (Min. - Maks.)	1,55 (0,58 – 3,48)	1,24 (0,40 – 2,88)	
Monosit (bin/μL)**	n=146	n=35	0,507
Ort. ± SS.	0,59 ± 0,21	0,56 ± 0,21	
Medyan (Min. - Maks.)	0,57 (0,29 – 1,50)	0,53 (0,19 – 0,97)	

Eosinofil (bin/μL)**	n=146	n=35	0,015*
Ort. \pm SS.	0,06 \pm 0,05	0,04 \pm 0,05	
Medyan (Min. - Maks.)	0,04 (0,00 – 0,30)	0,03 (0,00 – 0,22)	
Basofil (bin/μL)**	n=146	n=35	0,150
Ort. \pm SS.	0,02 \pm 0,02	0,01 \pm 0,01	
Medyan (Min. - Maks.)	0,01 (0,00 – 0,14)	0,01 (0,00 – 0,05)	
RDW (%)**	n=146	n=35	0,529
Ort. \pm SS.	14,78 \pm 2,21	14,45 \pm 1,63	
Medyan (Min. - Maks.)	14,50 (12,10 – 29,60)	14,30 (12,10 – 20,30)	
NLR (%)**	n=146	n=35	0,034*
Ort. \pm SS.	5,98 \pm 4,05	7,86 \pm 5,20	
Medyan (Min. - Maks.)	4,87 (0,49 – 26,33)	6,07 (2,05 – 21,86)	
PLR (%)**	n=146	n=35	0,065
Ort. \pm SS.	173,36 \pm 78,65	208,54 \pm 101,81	
Medyan (Min. - Maks.)	152,06 (42,65 - 468,97)	192,55 (61,78 – 480,70)	
MLR (%)**	n=146	n=35	0,110
Ort. \pm SS.	0,40 \pm 0,20	0,45 \pm 0,19	
Medyan (Min. - Maks.)	0,38 (0,11 – 1,35)	0,41 (0,17 – 0,97)	
Fibrinojen (mg/dL)**	n=26	n=7	0,758
Ort. \pm SS.	336,04 \pm 114,80	313,86 \pm 97,41	
Medyan (Min. - Maks.)	301,50 (168,00 – 665,00)	285,00 (191,00 – 470,00)	

Kısaltmalar: WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Platelet sayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, CA125: Kanser antijen 125, CA19-9: Kanser antijen 19-9, CA15-3: Kanser antijen 15-3, CEA: Karsinoembrionik antijen AFP: Alfa fetoprotein, CRP: C-reaktif protein, AMH: Antimüllerian hormon, NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı, PLR: Platelet/Lenfosit oranı, MLR: Monosit/Lenfosit oranı, MPV: Ortalama platelet hacmi

*p<0,01 istatistiksel olarak anlamlı, **Mann Whitney Test

Çalışmaya dâhil olan hastalarda preoperatif CA 125 ve CA 19-9 değerleri normal kan değerlerinden yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla ortalama: 180,51 \pm 379,47 ve 116,82 \pm 349,43). Postoperatif dönemdeki laboratuvar değerlerinde rüptür olan hastaların CA125, MPV ve NLR değerleri rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulguların tersine, rüptür olan hastaların Lenfosit

ile Eosinofil değeri ise rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızın önemli bulguları Tablo 15 ve Tablo 16’da özetlenmiştir.

Tablo 15: Preoperatif dönemde rüptüre olgularda, non-rüptüre olgulardan anlamlı olarak yüksek saptanan değerler:

Laboratuvar değeri	Rüptür var	Rüptür yok	P değeri
CA125 (U/ml)*	479,40 ± 650,84	101,26 ± 205,76	<0,001#
CA19-9 (U/ml)*	275,84 ± 590,54	72,01 ± 227,21	0,016#
CRP (mg/L)*	46,32 ± 63,19	21,34 ± 51,45	0,003#
MPV (fl)*	8,98 ± 1,53	8,14 ± 1,11	0,001#
CA15-3 (U/ml)*	20,33 ± 10,24	14,40 ± 8,89	0,001#
CEA (ng/ml)*	1,07 ± 0,95	0,60 ± 0,71	0,002#
Kısaltmalar: CA125: Kanser antijen 125, CA19-9: Kanser antijen 19-9, CRP: C-reaktif protein, MPV: Ortalama platelet hacmi, CA 15-3: Kanser antijen 15-3 CEA: Karsinoembriyonik antijen			

* Mann Whitney Test, #p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 16: Postoperatif dönemde rüptüre olgularda, non-rüptüre olgulardan anlamlı olarak yüksek ve düşük saptanan değerler:

Postoperatif dönemde rüptüre olgularda, non-rüptüre olgulardan anlamlı olarak yüksek saptanan değerler			
Laboratuvar değeri	Rüptür var	Rüptür yok	P değeri
CA125 (U/ml)*	30,13 ± 18,02	25,84 ± 30,20	0,033#
MPV (fl)*	8,99 ± 1,53	8,18 ± 1,18	0,001#
NLR (%)*	7,86 ± 5,20	5,98 ± 4,05	0,034#
Postoperatif dönemde rüptüre olgularda, non-rüptüre olgulardan anlamlı olarak düşük saptanan değerler			
Laboratuvar değeri	Rüptür var	Rüptür yok	P değeri
Lenfosit(bin/μL)*	1,42 ± 0,66	1,66 ± 0,61	0,029#
Eosinofil(bin/μL)*	0,04 ± 0,05	0,06 ± 0,05	0,015#
Kısaltmalar: CA125: Kanser antijen 125, MPV: Ortalama platelet hacmi, NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı			

* Mann Whitney Test, #p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

5. TARTIŞMA

Endometriozis, endometrial glandüler epitel ve stroma dokusunun uterin kavite dışında bulunmasıyla karakterize genel popülasyonda kadınların %6-10'unda görülen bir hastalıktır (1). Endometrioma ise ektopik endometrial dokunun overde kist formasyonu halinde bulunmasıyla karakterizedir. Endometriozisli hastalarda endometrioma görülme oranı %17-44 arasındadır (2).

Endometriomanın rüptüre olması, nadir görülen bir jinekolojik acildir; endometrioması olan kadınlarda tahmin edilen insidansı %3'ten daha azdır (4). Endometrioma rüptürü ile ilgili literatür verilerinin çoğunluğu vaka raporu şeklindedir. Bu raporlar, endometriomaların rüptüre olması halinde yükselen CA 125, CA 19-9 ve inflamatuvar mediyatörler üzerinde durmuşlardır (113-116). Ancak; endometrioması olan hastalarda tek başına tümör belirteci yüksekliği rüptür tanısı koydurmaz. Endometriozis hastalarında CA 125 seviyesinin yüksek saptanması sık görülen bir durumdur. Yüksek serum CA 125 değerlerine sahip non-rüptüre endometrioma vakaları da bildirilmiştir (116-119).

Mol ve arkadaşlarının laparoskopik olarak endometriozis tanısı konulmuş 23 çalışmayı ele alan meta-analizde, endometriozisi saptamada CA 125 ölçümünün evre III/IV hastalıkta faydalı olacağı ancak; evre I/II hastalık için sınırlı faydasının olduğu saptanmıştır (47). Nisenblat ve arkadaşlarının endometriozisin non-invaziv tanısına yönelik 141 çalışmayı ve 15.141 hastayı dâhil ettikleri Cochrane derlemesinde, 122 biyobelirteç üzerinde çalışılmıştır. Meta-analizde CA 125 için, hastalığı değerlendirmek için kullanılabileceğinden bahsedilse de meta-analize tabi tutulan belirteçlerin hiçbiri tek başına tanı testi olacak kadar tutarlı kriterleri karşılamamıştır (53).

Endometriozis tanısında kombine laboratuvar değerlerinin kullanılmasına yönelik çalışmalar da literatürde mevcuttur. Jing ve arkadaşlarının 662 hastalık çalışmalarında, sistemik enflamatuvar yanıt belirteçleri değerlendirilmiştir. Diğer benign ovaryan tümörlerden endometriozisi ayırt etmede CA 125 ile NLR değerinin kombinasyonunu, tek başına CA 125 kullanımından daha duyarlı saptamışlardır. Hastalığın evresi, endometrioma çapı ve adeyonlarla; CA 125 ve NLR değerlerinin korele olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca bu çalışmada endometriozisi olan

hastalarda lenfosit sayımları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (59). Benzer şekilde Cho ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada endometriozis hastalarında nötrofil sayılarında artış, lenfosit sayılarında azalma, buna bağlı yüksek NLR oranı saptanmıştır. Markerların NLR ölçümü ile kombine edilmesinin endometriozis tanısında belirteç olarak kullanılabilmesi sonucuna varmışlardır (120). Sonuç olarak endometriozis tanısını koymak için sitokinler, hormonlar, büyüme faktörleri, antikor sayıları gibi pek çok biyobelirteç üzerinde çalışılmıştır; yüksek sensitiviteye ve spesifiteye sahip tek bir belirteç bulunamamıştır. Hastalığın multifaktöryel etiyojisi nedeniyle belirteç kombinasyonlarının endometriozisi daha doğru tahmin edebileceği önerilmektedir.

Endometrioma rüptürünün nadir karşılaşılan bir patoloji olması nedeniyle literatürde bu konuda yapılmış çalışmalar kısıtlı kalmıştır. Huang ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları, cerrahi olarak tedavi edilmiş rüptüre ovarian endometrioma hastalarının uzun dönem sonuçlarını içeren çalışmasında, dismenore öyküsü devam eden ve üç yıldan uzun süre rutin kontrollerine gelen 11 hasta ele alınmıştır (121). Hastaların ortalama yaşı $31,8 \pm 7,2$ bulunmuştur. Hastaların 8'i (%72,7) nulligraviddir ve tüm hastalarda dismenore öyküsü bulunmaktadır. Hastalarda 6 tanesinde preoperatif CA-125 ölçümü yapılmış olup, bunların 4 tanesinde değer >35 IU/ml şeklinde bulunmuş. Hastaların 6'sı laparoskopi, 5'i laparotomi ile opere edilmiş. Hastalarda unilateral kist mevcut olup, bilateral kisti bulunan hasta çalışmada yer almamış. Hastaların rAFS skorları 48 ila 102 arasında saptanmış. Operasyon sonrası takiplerde 3 hasta gebe kalabilmiş, 7 hastanın kronik pelvik ağrı şikâyetleri sebat etmiş, bunlardan 4 hastada endometrioma nüks etmiş, bu hastalardan biri infertiliteye yönelik tedavi almış ancak; gebe kalamamış ve rekürren kist aspirasyonları geçirmesi gerekmiştir. Postoperatif dönemde 8 hasta medikasyon almış, bir hasta bitkisel Çin terapisi almıştır.

Literatürde rüptüre ve non rüptüre endometrioma hastalarının karşılaştırıldığı ilk çalışma 2014 yılı sonunda Tanaka ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (122). Toplam 22 hastanın dâhil edildiği bu çalışmada, acil cerrahiye alınan 6 rüptüre endometrioma hastası ve 16 planlı cerrahi geçirmiş non-rüptüre endometrioma hastası değerlendirilmiştir. Rüptüre endometrioma hastalarında preoperatif WBC, CRP değerlerini istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek saptamışlardır ($p=0,001$).

Hastaların ortalama yaşı rüptüre endometrioma hastalarında $36,2 \pm 5,9$ olarak, non-rüptüre endometrioma hastalarında ise $37,1 \pm 4,2$ olarak bulunmuştur. Rüptüre ve non-rüptüre endometrioma hastaları arasında yaş, parite ve CA 125 değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ortalama CA 125 değerini rüptüre hasta grubunda $163,6 \pm 126,4$ U/ml olarak, non-rüptüre hasta grubunda $86,1 \pm 87,5$ U/ml olarak bulmuşlar ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatürde rüptüre ve non-rüptüre ovaryan endometriomaların karşılaştırıldığı ikinci çalışma 2015 yılında Dai ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (123). Çalışmada 1653 endometrioma tanılı opere edilmiş hasta arasından 43 rüptüre endometrioma hastası ve kontrol grubu olarak operasyon sırasında pelvik adezyon saptanmamış 70 non-rüptüre endometrioma hastası seçilerek toplam 113 hasta karşılaştırılmıştır. Ek jinekolojik hastalığı olan veya son üç ayda hormon terapisi alan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Serum CA 125, CA 19-9 ve ikisinin kombinasyonunun rüptüre endometrioma vakalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu sonucuna varılmıştır ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, sırasıyla). Ayrıca rüptüre endometrioma grubunda, WBC sayımını, nötrofil sayımını ve maksimum kistik yapı çapını anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır ($P=0,001$). Preoperatif dönemdeki yapılmış USG ölçümüne göre; kist çapı $>9,5$ cm ise rüptür riskinin arttığı saptanmıştır (Duyarlılık %98,6; özgüllük %28,6). Rüptüre endometrioma hastalarında CRP değeri ortalama olarak $72,5$ mg/l olarak bulunmuş ancak; non-rüptüre grupta CRP ölçümü yapılmadığı için kıyaslama yapılamamıştır. Çalışmada hastaların ortalama yaşı rüptüre endometrioma hastaları için, $32,9 \pm 8,3$ olarak, non-rüptüre endometrioma hastaları için $35,2 \pm 6,7$ olarak ve tüm hasta popülasyonu için $34,3 \pm 7,3$ olarak bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Rüptüre endometrioma hasta grubunda geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü bulunan 10 hastanın operasyonları: 7 hasta sezeryan, 2 hasta laparoskopik ovaryan kistektomi ve 1 hasta geçirilmiş apendektomiden oluşmaktadır. Rüptüre endometrioma vakalarının 25'inde unilateral, 18'inde bilateral kistik yapı saptanmış, rASRM skorlama sistemine göre değerlendirildiğinde, 19 hasta evre I ve II, 24 hasta evre III ve IV endometriozis hastası olarak tanımlanmıştır. Çalışmada rüptür grubundaki 35 hastada dismenore öyküsü mevcuttur.

Konu ile ilgili literatürdeki son çalışma 2020 yılında yayınlanmış olan Shuang ve arkadaşlarının 173 vakadan oluşan çalışmasıdır (124). Bu çalışmada ek jinekolojik hastalığı olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Çalışmada 21 rüptüre endometrioma hastasından 7'sini evre I-II, 15'ini evre III-IV olarak saptamışlardır. Kontrol grubundaki 152 non-rüptüre endometrioma hastasından 59'u evre I-II, 93'ü evre III-IV olarak saptanmıştır. Rüptüre endometrioma grubunun ortalama yaşı $33,0 \pm 7,3$, non-rüptüre endometrioma grubunun $32,2 \pm 6,9$ 'dur. Rüptüre endometrioma grubunda, non-rüptüre endometrioma hastalarıyla karşılaştırıldığında CA 125 ve CA 19-9 değerlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (CA 125: $852,51 \pm 1002,71$ U/ml ve $70,53 \pm 64,49$ U/ml, $p < 0,0001$) (CA19-9: $343,09 \pm 367,67$ U/ml ve $36,84 \pm 40,01$ U/ml, $p < 0,0001$). Çalışmada önceki literatürle tutarsız olacak şekilde iki grup arasında kist çapı açısından anlamlı fark bulmamışlardır.

Bizim çalışmamız 181 hastanın retrospektif incelenmesiyle oluşmuş, 35 rüptüre endometrioma, 146 non-rüptüre endometrioma hastasını içeren bir çalışmadır. Literatüre göre şimdiye kadar yapılmış en yüksek hasta sayısına sahip çalışmadır. Literatürden farklı olarak hastalarımızın yaş ortalaması $29,31 \pm 6,35$ olarak bulunmuştur. Bugüne kadar yapılmış diğer çalışmalarda sadece akut rüptüre endometrioma vakaları dâhil edilmiştir. Biz çalışmamızda akut rüptür (25 hasta- %13,8) ve eski rüptür (10 hasta- %5,5) hastalarını ayrıca sınıflandırmış bulunmaktayız.

Çalışmamız, hastaların demografik verileri; cinsel aktivite, obstetrik öykü, infertilite öyküsü, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, geçirilmiş operasyon, preoperatif medikasyon, var olan ek hastalıkların ve hastalığa dair semptomların detaylı sorgulaması yönünden yapılmış en kapsamlı çalışmadır. Çalışmamıza dâhil edilen 181 hastadan 79'unda (%43,6) infertilite öyküsü mevcuttu. Geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olan 5 (%2,8) hasta mevcuttu. Cinsel aktivitesi olan hastalarda rüptür olma oranı (%11,9) cinsel aktivitesi olmayan (virgo) hastalarda rüptür olma oranına göre (%30,6) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,002$). Bunun nedeni cinsel aktif hastalarda disparoni semptomunun hastaların daha erken dönemde hastaneye başvurmasına neden olması, cinsel aktivitesi olmayan hastaların rutin jinekolojik muayanelerini gerçekleştirmemiş olmaları şeklinde açıklanmaya çalışılabilir.

Çalışmamızda rüptür olan hastaların infertilite süresi, rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,006$). Ayrıca, infertilite öyküsü olan hastalarda rüptür olma oranı (%11,4) infertilite olmayan hastalarda rüptür olma oranına göre (%25,5) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,017$). Buna karşın, non-rüptüre ve rüptüre olgularda ektopik gebelik, oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda hastaların obstetrik geçmişi detaylı sorgulanmıştır. Hiç gebelik yaşamamış 139 (%76,8) hasta vardır. Bu hastaların 72'si (%39,8) virgo hastalardır. Toplam 27 (%14,9) hasta en az bir kere doğum yapmış, hastalardan 20'sinin (%11) en az bir kere abort öyküsü mevcuttur.

Diğer çalışmalarda ek hastalığı bulunan, ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Bizim çalışmamızda ek hastalığı bulunan 17 (%9,4) hasta, ilaç kullanımı olan 23 (%12,7) hasta, daha önceden geçirilmiş operasyonu bulunan 49 (%27,1) hasta mevcuttu. Hastaların geçirilmiş operasyonlarını, jinekolojik operasyonlar (32 hasta), non-jinekolojik batin içi operasyonlar (14 hasta) ve diğer operasyonlar (10 hasta) şeklinde ana hatları ile gruplandırdık. Çalışmamızda endometrioma nedeniyle daha önceden geçirilmiş bir veya daha fazla operasyonu bulunan 15 (%8,5) hasta bulunmaktadır.

Semptomlar açısından sadece Huang ve arkadaşlarının çalışmasında dismenore sorgulanmış, tüm çalışmalarda genel itibariyle hastaların laboratuvar değerleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Çalışmamızda hastaların semptomlarını; kronik pelvik ağrı, dismenore, disparoni, dizüri, hirsutizm, galaktore başlıklarıyla detaylı sorguladık, 136 (%75,1) hastada en az bir semptom varlığı saptadık. Non- rüptüre ve rüptüre hasta grupları arasında semptom varlığı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,239$). Benzer şekilde kronik pelvik ağrı, dismenore, disparoni, dizuri, hirsutizm ve galaktore oranları arasında anlamlı bir farklılık bulmadık ($p>0,05$).

Literatürdeki diğer çalışmalarda hastaların operasyon şekillerini detaylı olarak veren tek çalışma Huang ve arkadaşlarının 11 hastalık çalışmasıdır. Laparotomi ile opere edilen 5, laparoskopik opere edilen 6 hasta olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yer alan 181 hastanın 157'si laparoskopik olarak opere edilmiştir. Bu hastaların 127'si (%80,9) non-rüptüre endometrioma hastası iken 30'u (%19,1) rüptüre

endometrioma vakasıdır. Laparoskopi yapılan hastalardan 38'ine aynı seansta operatif veya diagnostik histeroskopi yapılmıştır. Bu hastalardan 3'ü rüptüre endometrioma vakasıdır. Myom varlığı, geçirilmiş rekürren batın cerrahisi öyküsü, umbilikusu geçen boyutta kitle varlığı gibi nedenlerle laparotomi ile opere edilen 17 hasta bulunmaktadır. Laparoskopik olarak opere edilip, kist kapsülü çıkarılması için pubis üzerine 3cm'lik mini laparotomi yapılan bir hasta bulunmaktadır. Hastalardan 7'sinde (%3,8) operasyon laparoskopik olarak başlayıp, sonra laparotomi dönülmüştür, bu hastalardan ikisinde rüptür mevcuttur. Literatürde endometrioma operasyonlarında laparoskopiden laparotomiye dönüş oranları ve nedenlerini araştıran çalışmalar mevcuttur. Schippert ve arkadaşları rASRM skoruna göre Evre3/4 endometriozi olan 137 olguda laparoskopiden laparotomiye dönme oranını %15 olarak vermişlerdir (125). Non- rüptüre ve rüptüre olguların ameliyat süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızdaki hastalar endometrioma bulunan hastalar olması nedeniyle rAFS skoruna göre Evre 3 ve 4 olan hastalardan oluşmuştur. Hastaların 54'ü (%29,8) Evre 3, 127'si (%70,2) Evre 4 hastalığa sahiptir. Ortalama kistik yapı boyutu literatürle uyumlu olacak şekilde $9,37 \pm 4,76$ cm olarak bulundu. Lokalizasyon olarak 52 (%28,7) hastada bilateral, 70 (%38,7) hastada sağda yerleşmiş ve 59 (%32,6) hastada solda yerleşmiş kistik yapı mevcuttu. Douglas obliterasyonu 109 (%60,2), batın içi adezyonlar 143 (%79) hastada vardı. Endometriomaya eşlik eden Douglas obliterasyonu, adezyon, bağırsak ve omentum yapışıklığı dışında ek patolojisi bulunan 57 (%31,5) hasta bulunmaktaydı.

Çalışmamızda non- rüptüre ve rüptüre olguların AFS skorları ve endometrioma evreleri oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Dai ve arkadaşlarının çalışmasına uyumsuz olacak şekilde kist boyutu ve kist lokalizasyonu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Rüptüre olan hastalarda eşlik eden ek patoloji varlığı 30 (%52,6), ek patoloji bulunmayan rüptür vakalarına 5 (%4,1) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Buna karşın, non- rüptüre ve rüptüre hastaların Douglas obliterasyonu oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Literatürdeki çalışmalarda rüptüre ve non-rüptüre olguların intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırılması ile ilgili veriler yetersizdir. Bizim çalışmamızda, vakalarımız komplikasyonsuz gerçekleşmiş, sadece 1 (%0,6) hastada dens adezyonların açılması sonrası bağırsak serozasına suture atılması gerekmiştir. Postoperatif dönemde relaparotomi veya relaparoskopi yapılan hasta bulunmamaktadır.

Huang ve arkadaşlarının çalışmasında intraoperatif kan kaybı değerlendirilmiş olup; literatürdeki diğer çalışmalarda preoperatif ve postoperatif dönemdeki kan transfüzyonu oranları değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda perioperatif dönemde kan transfüzyonu yapılan toplam 8 (%4,4) hasta bulunmaktadır. Postoperatif dönemde 3 (%1,6) hastaya intravenöz demir preparatı tedavisi uygulanmıştır.

Literatürde yıllara göre endometrioma rüptür oranları ve bu orandaki değişimlerin olası nedenlerini araştıran yayınlar mevcut değildir. Çalışmamızda 2014 yılından 2019 yılı sonuna kadar toplam 19 rüptüre endometrioma vakası opere edilmiştir. Covid-19 pandemisiyle geçen 2020 yılında ise sadece bir yılda 17 rüptüre endometrioma vakası opere edilmiştir. Bu durumun nedeni olarak, hastaların pandemi nedeniyle hastanelerden uzak durmak istemesi ve rutin kontrollerini aksatması olabilir.

Endometriozisin kronik bir hastalık olması nedeniyle, opere olan hastalar postoperatif dönemde takibe devam edilmelidir. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında en az üç yıl olacak şekilde hastalar uzun dönem takip edilmiş, rekürren kist varlığı, hastaların medikasyonları kayıt altına alınmıştır. Diğer çalışmalarda postoperatif dönemin planlamasına yönelik veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda opere olan hastalarımızda 95'ine taburculuk sırasında postoperatif dönemin planlaması yapılmıştır. Bu hastaların 33'ü (%34,8) medikal tedavi (Dienogest, KOK, GnRH Analogu) planıyla taburcu edilmiştir. Yardımcı üreme yöntemlerinde (IVF, CC+IUI/KOH+IUI) yönlendirilmesi planlanan 39 (%41,1) hasta bulunmaktadır. Spontan takip edilmesi planlanmış 22 (%23,2) hasta bulunmaktadır. Geriye kalan 86 hastanın taburculuğunda spesifik bir tedavi kararı verilmemiş olup, post operatif dönemdeki kontrollerinde hastaların kliniğine ve tedavi seçeneği tercihine göre gerekli planlama yapılması uygun görülmüştür.

Çalışmamıza dâhil olan 2020 senesi, Covid 19 pandemisinin dünya çapında hüküm sürdüğü ve rutin aşı uygulamalarının henüz başlamadığı bir yıl olarak geçmiştir. Bu dönemde, opere olacak hastaların operasyonları Covid-19 PCR testi negatif ise gerçekleştirilmiştir. Ancak; Aralık 2020’de rüptüre endometrioma nedeniyle akut batın kliniği ile hospitalize edilen 18 yaşındaki bir hastamızda preoperatif dönemde rutin olarak istenen Covid-19 PCR testi negatif olmasına ve PAAC grafisinde bulgu olmamasına rağmen, postoperatif üçüncü saatte başlayan dispne ve saturasyon düşüklüğü (SpO2 %88) saptanmıştır. Muayene bulgusu olarak sol akciğer bazalde solunum seslerinin kabalaştığı saptanmış, post operatif dönemde çekilen PAAC grafisinde sol akciğer alt lobda lobar pnömoni ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Yoğun bakım birimi olan bir merkeze sevk edilen hastamızdan sevk olduğu merkezde yapılan tetkiklerinde Covid PCR ve IgM pozitif saptanmıştır.

Çalışmamıza dâhil olan hastalarda literatür ile uyumlu olacak şekilde preoperatif CA 125 ve CA 19-9 değerleri yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla ortalama: $180,51 \pm 379,47$ ve $116,82 \pm 349,43$). Rüptüre ve non-rüptüre hastalar karşılaştırıldığında, rüptür olan hastaların preoperatif CA 125, CA 19-9, CRP ve MPV değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca literatürden farklı olarak rüptüre hastalarda preoperatif CEA ce CA 15-3 değerleri de rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Postoperatif dönemdeki laboratuvar değerlerine bakıldığında literatür ile benzer şekilde rüptür olan hastaların CA125, MPV ve NLR değerleri rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulguların tersine, rüptür olan hastaların postoperatif dönemde Lenfosit ve Eosinofil değerleri ise rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

6. SONUÇ

Biz çalışmamızda, nadir bir jinekolojik acil durum olan endometrioma rüptürünü, rüptüre olmamış endometrioma olguları ile karşılaştırdık. Rüptür olan hastaların preoperatif dönemdeki CRP, CA125, CA19-9, CA15-3, CEA ve MPV değerlerini ve postoperatif dönemdeki CA125, MPV ve NLR değerlerini rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek; postoperatif dönemdeki lenfosit ile eosinofil değerlerini ise rüptür olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulduk.

Çalışmamız laboratuvar sonuçları itibariyle literatür ile uyumlu olup, örnek büyüklüğü açısından şimdiye kadar yapılmış en büyük çalışmadır. Hastaların demografik verileri; cinsel aktivite, obstetrik öykü, infertilite öyküsü, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, geçirilmiş operasyon, preoperatif medikasyon, var olan ek hastalıkların ve hastalığa dair semptomların detaylı sorgulaması, operasyon şekli, eşlik eden patolojiler, komplikasyonlar, postoperatif dönem planlaması yönünden literatürdeki diğer çalışmalarda bulunmayan detayları içermektedir. Çalışmamızın rüptüre endometrioma hastalarına yaklaşım ile ilgili literatüre önemli katkıları olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın retrospektif dizaynı, konu itibariyle sadece cerrahi geçirmiş hastaların değerlendirmeye alınmış olması ve tek merkezde yapılmış bir çalışma olması, kısıtlayıcı yönleridir. Çok merkezli çalışmalar ile daha çok hasta sayısına ulaşılabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;71(2):183-96.
2. Gałczyński K, Jóźwik M, Lewkowicz D, Semczuk-Sikora A, Semczuk A. Ovarian endometrioma - a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):104.
3. Adamson GD, Nelson HP. Surgical treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24(2):375-409.
4. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research.* 2019;8.
5. Evangelinakis N, Grammatikakis I, Salamalekis G, Tziortzioti V, Samaras C, Chrelias C, et al. Prevalence of acute hemoperitoneum in patients with endometriotic ovarian cysts: a 7-year retrospective study. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2009;36(4):254-5.
6. Arafah M, Rashid S, Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review. *Adv Anat Pathol.* 2021;28(1):30-43.
7. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *The New England journal of medicine.* 2020;382(13):1244-56.
8. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril.* 2019;111(2):327-40.
9. Broi MGD, Ferriani RA, Navarro PA. Ethio-pathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA assisted reproduction.* 2019;23(3):273-80.
10. Suginami H. A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(1):214-8.
11. Pitot MA, Bookwalter CA, Dudiak KM. Müllerian duct anomalies coincident with endometriosis: a review. *Abdominal radiology (New York).* 2020;45(6):1723-40.
12. Machairiotis N, Stylianaki A, Dryllis G, Zarogoulidis P, Kouroutou P, Tsiamis N, et al. Extrapelvic endometriosis: a rare entity or an under diagnosed condition? *Diagnostic pathology.* 2013;8:194.
13. Al-Obaidy KI, Idrees MT. Endometriosis With Cystic Degeneration: A Rare Disease of Males. *2019;27(3):311-4.*
14. Jerman LF, Hey-Cunningham AJ. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. *Biology of reproduction.* 2015;92(3):64.
15. Sapkota Y, Steinhorsdottir V, Morris AP, Fassbender A, Rahmioglu N, De Vivo I, et al. Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *2017;8:15539.*
16. Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, et al. The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends in molecular medicine.* 2018;24(9):748-62.
17. Milewski Ł, Dziunycz P, Barcz E, Radomski D, Roszkowski PI, Korczak-Kowalska G, et al. Increased levels of human neutrophil peptides 1, 2, and 3 in peritoneal fluid of patients with endometriosis: association with neutrophils, T cells and IL-8. *Journal of reproductive immunology.* 2011;91(1-2):64-70.
18. Monsanto SP, Edwards AK, Zhou J, Nagarkatti P, Nagarkatti M, Young SL, et al. Surgical removal of endometriotic lesions alters local and systemic proinflammatory cytokines in endometriosis patients. *Fertil Steril.* 2016;105(4):968-77.e5.
19. Bacci M, Capobianco A, Monno A, Cottone L, Di Puppo F, Camisa B, et al. Macrophages are alternatively activated in patients with endometriosis and required for growth and vascularization of lesions in a mouse model of disease. *The American journal of pathology.* 2009;175(2):547-56.
20. Song X, Zhu L, Ding J, Xu T, Lang J. Clinical characteristics of congenital cervical atresia and associated endometriosis among 96 patients. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;134(3):252-5.
21. Gaspari L, Soyer-Gobillard MO, Paris F, Kalfa N, Hamamah S, Sultan C. Multigenerational endometriosis : consequence of fetal exposure to diethylstilbestrol ? *Environmental health : a global access science source.* 2021;20(1):96.
22. Jurkiewicz-Przondziona J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamuła A, Ziółko E, Wójtowicz MK. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekologia polska.* 2017;88(2):96-102.

23. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? 2019;20(15).
24. Shim JY, Laufer MR. Adolescent Endometriosis: An Update. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2020;33(2):112-9.
25. Ladanyi C, Boyd S, Sticco P, Mohling S. Postmenopausal endometriosis, where are we now? *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2019;31(4):267-78.
26. Malvezzi H, Marengo EB, Podgaec S, Piccinato CA. Endometriosis: current challenges in modeling a multifactorial disease of unknown etiology. *Journal of translational medicine*. 2020;18(1):311.
27. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):557-71.
28. Sachedina A, Todd N. Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents. 2020;12(Suppl 1):7-17.
29. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2017;209:8-13.
30. Hewitt G. Dysmenorrhea and Endometriosis: Diagnosis and Management in Adolescents. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;63(3):536-43.
31. Alimi Y, Iwanaga J. The clinical anatomy of dyspareunia: A review. 2018;31(7):1013-7.
32. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril*. 2005;83(3):573-9.
33. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.

Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.

34. Pliszkievicz M, Pliszkievicz M, Brzuchalski MA, Siekierski BP. [Bladder endometriosis - long-term efficacy of radical laparoscopic surgery]. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2019;47(280):139-43.
35. Davis CJ, McMillan L. Pain in endometriosis: effectiveness of medical and surgical management. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2003;15(6):507-12.
36. Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol*. 2020;135(3):e98-e109.
37. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):659-67.
38. Filip L, Duică F, Prădatu A, Crețoiu D. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. 2020;56(9).
39. Kwak JY, Park SW, Kim KH, Na YJ, Lee KS. Modulation of neutrophil apoptosis by plasma and peritoneal fluid from patients with advanced endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2002;17(3):595-600.
40. Blank C, Deboever C, Decroos E, DeCruo I, Tilleman K, De Sutter P, et al. Impaired implantation in endometriosis compared with couples with male subfertility after transfer of equal quality embryos: a matched cohort study. *Reproductive biomedicine online*. 2020.
41. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Human reproduction update*. 2014;20(2):217-30.
42. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2018;47(7):265-74.
43. Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. *American family physician*. 2016;93(5):380-7.
44. Zhang X, He T, Shen W. Comparison of physical examination, ultrasound techniques and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Experimental and therapeutic medicine*. 2020;20(4):3208-20.
45. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005;20(10):2698-704.

46. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature reviews Endocrinology*. 2014;10(5):261-75.
47. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1998;70(6):1101-8.
48. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(1):223-36.
49. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2014;29(3):400-12.
50. Magalhães JS, Jammal MP, Crispim PCA, Murta EFC, Nomelini RS. Role of biomarkers CA-125, CA-15.3 and CA-19.9 in the distinction between endometriomas and ovarian neoplasms. 2021;26(3):268-74.
51. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res*. 2019;12(1):28.
52. Fassbender A, Burney RO, O DF, D'Hooghe T, Giudice L. Update on Biomarkers for the Detection of Endometriosis. *BioMed research international*. 2015;2015:130854.
53. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2016(5):Cd012179.
54. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, 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.
55. Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2018;483:48-56.
56. Osuga Y, Koga K, Hirota Y, Hirata T, Yoshino O, Taketani Y. Lymphocytes in endometriosis. *American journal of reproductive immunology (New York, NY : 1989)*. 2011;65(1):1-10.
57. Berbic M, Fraser IS. Regulatory T cells and other leukocytes in the pathogenesis of endometriosis. *Journal of reproductive immunology*. 2011;88(2):149-55.
58. Tokmak A, Yildirim G, Öztaş E, Akar S, Erkenekli K, Gülşen P, et al. Use of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined With CA-125 to Distinguish Endometriomas From Other Benign Ovarian Cysts. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif)*. 2016;23(6):795-802.
59. Jing X, Li C, Sun J, Peng J, Dou Y, Xu X, et al. Systemic Inflammatory Response Markers Associated with Infertility and Endometrioma or Uterine Leiomyoma in Endometriosis. *Therapeutics and clinical risk management*. 2020;16:403-12.
60. Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2019;22(3):296-302.
61. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Arsenio AC, et al. Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Human reproduction update*. 2010;16(2):113-30.
62. Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Sir A, Tews G. Anti muellerian hormone serum levels in women with endometriosis: a case-control study. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2009;25(11):713-6.
63. Thubert T, Santulli P, Marcellin L, Menard S, M'Baye M, Streuli I, et al. Measurement of hs-CRP is irrelevant to diagnose and stage endometriosis: prospective study of 834 patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(6):533.e1-.e10.
64. Chen F, Cernigliaro J, Desai M, Bhatt S. "The "kissing ovaries" sign on ultrasound". 2020;45(1):243-4.
65. Asch E, Levine D. Variations in appearance of endometriomas. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2007;26(8):993-1002.
66. Bonde AA, Korngold EK, Foster BR, Fung AW, Sohaey R, Petterson DR, et al. Radiological appearances of corpus luteum cysts and their imaging mimics. *Abdominal radiology (New York)*. 2016;41(11):2270-82.
67. Okaro E, Condous G. Diagnostic and therapeutic capabilities of ultrasound in the management of pelvic pain. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2005;17(6):611-7.
68. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2(2):Cd009591.

69. Nezhat C, Lindheim SR, Backhus L, Vu M, Vang N, Nezhat A, et al. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Review of Diagnosis and Management. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2019;23(3).
70. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 2017;108(6):886-94.
71. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *European radiology*. 2006;16(2):285-98.
72. Gordts S, Campo R, Rombauts L, Brosens I. Transvaginal hydrolaparoscopy as an outpatient procedure for infertility investigation. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1998;13(1):99-103.
73. Balleyguier C, Roupret M, Nguyen T, Kinkel K, Helenon O, Chapron C. Uteral endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2004;11(4):530-6.
74. Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JM. Laparoscopic surgery for endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;10(10):Cd011031.
75. Santulli P, Marcellin L, Tosti C, Chouzenoux S, Cerles O, Borghese B, et al. MAP kinases and the inflammatory signaling cascade as targets for the treatment of endometriosis? Expert opinion on therapeutic targets. 2015;19(11):1465-83.
76. Eltabbakh GH, Bower NA. Laparoscopic surgery in endometriosis. *Minerva ginecologica*. 2008;60(4):323-30.
77. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol*. 2004;160(8):784-96.
78. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. 2021;100(7):1165-75.
79. Simedrea V, Hudelist G.
80. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2010;94(5):1609-15.
81. Zeng C, Xu JN, Zhou Y, Zhou YF, Zhu SN, Xue Q. Reproductive performance after surgery for endometriosis: predictive value of the revised American Fertility Society classification and the endometriosis fertility index. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2014;77(3):180-5.
82. Andres MP, Borrelli GM, Abrão MS. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;51:111-8.
83. Wang W, Li R, Fang T, Huang L, Ouyang N, Wang L, et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*. 2013;11:112.
84. Hirsch MS, Watkins J. A Comprehensive Review of Biomarker Use in the Gynecologic Tract Including Differential Diagnoses and Diagnostic Pitfalls. *Adv Anat Pathol*. 2020;27(3):164-92.
85. Adamson GD. Endometriosis classification: an update. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2011;23(4):213-20.
86. D'Hooghe T, Hummelshoj L. Multi-disciplinary centres/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2006;21(11):2743-8.
87. Evers JL, Dunselman GA, Land JA, Bouckaert PX. Is there a solution for recurrent endometriosis? *British journal of clinical practice Supplement*. 1991;72:45-50; discussion 1-3.
88. Kuohung W, Jones GL, Vitonis AF, Cramer DW, Kennedy SH, Thomas D, et al. Characteristics of patients with endometriosis in the United States and the United Kingdom. *Fertil Steril*. 2002;78(4):767-72.
89. Moghissi KS. Medical treatment of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 1999;42(3):620-32.
90. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;5(5):Cd001019.
91. Murji A, Biberoglu K, Leng J, Mueller MD, Römer T, Vignali M, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Current medical research and opinion*. 2020;36(5):895-907.
92. Heinemann K, Imthurn B, Marions L, Gerlinger C, Becker K, Moehner S, et al. Safety of Dienogest and Other Hormonal Treatments for Endometriosis in Real-World Clinical Practice (VIPOS): A Large Noninterventional Study. *Advances in therapy*. 2020;37(5):2528-37.

93. Zgliczynska M, Kocaj K, Szymusik I, Dutsch-Wicherek MM, Ciebiera M. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System as a Contraceptive Method in Nulliparous Women: A Systematic Review. 2020;9(7).
94. Grandi G, Farulla A, Sileo FG, Facchinetti F. Levonorgestrel-releasing intra-uterine systems as female contraceptives. Expert opinion on pharmacotherapy. 2018;19(7):677-86.
95. Grandi G, Barra F, Ferrero S, Sileo FG, Bertucci E, Napolitano A, et al. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception. 2019;24(1):61-70.
96. Harrison RF, Barry-Kinsella C. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. Fertil Steril. 2000;74(1):24-30.
97. Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, Ulmann A, Baulieu EE, Yen SS. Treatment of endometriosis with the antiprogestone mifepristone (RU486). Fertil Steril. 1996;65(1):23-8.
98. Taga M, Minaguchi H. Change in C-terminal cross-linking domain of type I collagen in urine, a new marker of bone resorption, during and after gonadotropin-releasing hormone agonist administration. European journal of endocrinology. 1997;137(2):167-71.
99. Waller KG, Shaw RW. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long-term follow-up. Fertil Steril. 1993;59(3):511-5.
100. Mahutte NG, Arici A. Medical management of endometriosis-associated pain. Obstet Gynecol Clin North Am. 2003;30(1):133-50.
101. Gordts S, Campo R. Modern approaches to surgical management of endometrioma. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2019;59:48-55.
102. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, Murji A, Zakhari A, Black AY, et al. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. The Cochrane database of systematic reviews. 2020;11(11):Cd003678.
103. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril. 2004;82(4):878-84.
104. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(2):Cd004992.
105. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in Endometriosis. Frontiers in cellular neuroscience. 2020;14:590823.
106. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. StatPearlsTreasure Island (FL) StatPearls Publishing Copyright© 2020. StatPearls Publishing LLC; 2020.
107. Latthe PM, Proctor ML, Farquhar CM, Johnson N, Khan KS. Surgical interruption of pelvic nerve pathways in dysmenorrhea: a systematic review of effectiveness. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(1):4-15.
108. Daniels J, Gray R, Hills RK, Latthe P, Buckley L, Gupta J, et al. Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial. Jama. 2009;302(9):955-61.
109. Palomba S, Zupi E, Falbo A, Russo T, Tolino A, Marconi D, et al. Presacral neurectomy for surgical management of pelvic pain associated with endometriosis: a descriptive review. Journal of minimally invasive gynecology. 2006;13(5):377-85.
110. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Abbiati A, Barbara G, Fedele L. Medical, surgical and alternative treatments for chronic pelvic pain in women: a descriptive review. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2009;25(4):208-21.
111. Butrick CW. Chronic pelvic pain: how many surgeries are enough? Clin Obstet Gynecol. 2007;50(2):412-24.
112. Latif S, Mavrelos D. Endometriosis-associated pain in women undergoing hysterectomy. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2021;128(5):856.
113. Cengiz H, YILDIZ Ş, Yaşar L, Murat E, Cihan K. Extremely elevated serum CA125 and CA19-9 levels following the rupture of ovarian endometrioma: a case report. Gaziantep Medical Journal. 2012;18(3):189-90.
114. Johansson J, Santala M, Kauppila A. Explosive rise of serum CA 125 following the rupture of ovarian endometrioma. Human reproduction (Oxford, England). 1998;13(12):3503-4.
115. Kashyap RJ. Extremely elevated serum CA125 due to endometriosis. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 1999;39(2):269-70.

116. Rani AK, Kapoor D. Ruptured ovarian endometrioma with an extreme rise in serum CA 125 level - A case report: Ovarian endometrioma with very high CA-125 level. *Gynecologic oncology case reports*. 2012;2(3):100-1.
117. Shiau CS, Chang MY, Chiang CH, Hsieh CC, Hsieh TT. Ovarian endometrioma associated with very high serum CA-125 levels. *Chang Gung medical journal*. 2003;26(9):695-9.
118. Atabekoglu CS, Sönmezer M, Aydinuraz B, Dündar I. Extremely elevated CA 125 level due to an unruptured large endometrioma. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2003;110(1):105-6.
119. Kahraman K, Ozguven I, Gungor M, Atabekoglu CS. Extremely elevated serum CA-125 level as a result of unruptured unilateral endometrioma: the highest value reported. *Fertil Steril*. 2007;88(4):968.e15-7.
120. Cho S, Cho H, Nam A, Kim HY, Choi YS, Park KH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an adjunct to CA-125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2008;90(6):2073-9.
121. Huang YH, Liou JD, Hsieh CL, Shiau CS, Lo LM, Chang MY. Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian endometriotic cysts. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2011;50(3):306-11.
122. Tanaka K, Kobayashi Y, Dozono K, Shibuya H, Nishigaya Y, Momomura M, et al. Elevation of plasma D-dimer levels associated with rupture of ovarian endometriotic cysts. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2015;54(3):294-6.
123. Dai X, Jin C, Hu Y, Zhang Q, Yan X, Zhu F, et al. High CA-125 and CA19-9 levels in spontaneous ruptured ovarian endometriomas. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2015;450:362-5.
124. Shuang T, Zhao L, Zhang K, Wang Y, Yin P, Guo L, et al. Elevated serum CA 19-9 level, combined with D-dimer, could detect the presence of ruptured ovarian endometriosis. 2020.
125. Schippert C, Witte Y, Bartels J, Garcia-Rocha GJ, Jentschke M, Hillemanns P, et al. Reproductive capacity and recurrence of disease after surgery for moderate and severe endometriosis - a retrospective single center analysis. *BMC women's health*. 2020;20(1):144.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
İsim - Soyisim	Ayşe Gülen ERTURUN
Doğum Tarihi- Yeri	
Uyruk ve Medeni hal:	T.C. Bekar
Adres	
Telefon	
E-mail	

Eğitim	
2017-2022	S.B.Ü Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
2017	Erzurum Pasinler İbrahim Hakkı Devlet Hastanesi
2010-2016	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa
2005-2009	İzmir Atatürk Lisesi, İzmir
2005	Kars Halil Atilla İlköğretim Okulu, İzmir

Yabancı Dil	İngilizce: C1 – İleri İngilizce
--------------------	---------------------------------

Üye Olunan Bilimsel Kuruluş	Kontrasepsiyon ve Üreme Sağlığı Derneği, Denetim Kurulu Üyeliği
------------------------------------	---

Yapılan Sunumlar	
Histeroskopi Endikasyon ve Komplikasyonları	Kasım 2020
İnfertil Olgularda Fertilite Arttırıcı Cerrahiler	Eylül 2021

Sertifikalar	
Neonatal Resüsitasyon Programı Uygulayıcı Sertifikası	Eylül 2018
Kadın Doğum Disiplininde Hayvan Deneyi Modelleri Kursu	Kasım 2018
6. Geleneksel Ankara Laparoskopik ve Robotik Cerrahi Kursu	Eylül 2018
RCOG's course in Quality Improvement and Safety in Second Stage	Mart 2019
Medikal Estetik Dermal Dolgu, Mezoterapi, PRP, Enzimatik Lipoliz, Botulinum Toksin, Teorik ve Pratik Uygulama Eğitimleri	Kasım 2021
TJOD Temel İnfertilite Kursu	09.OCAK.2022



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Karar Tarihi: 07.07.2021

Karar No: 2021/76

07.07.2021 tarihinde Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'u Doç. Dr. Fulya KAYIKÇIOĞLU başkanlığında Türkiye ilaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun sağladığı link (birlikte.titck.gov.tr) vasıtasıyla isteyenlerin online katılımı ile toplantı yeter sayısı sağlanarak toplandı.

Toplantıda Sorumlu Araştırmacı Prof. Dr. Berna DİLBAZ ve Tez Öğrencisi Asistan Dr. Ayşe Gülen ERTURUN tarafından başvurusu yapılan "**Opere Non-rüptüre ve Rüptüre Endometriomalarda İnflamatuvar Parametrelerin Karşılaştırılması**" klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, **retrospektif olarak planlandığı belirlenen tez çalışmasının** başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve söz konusunu klinik araştırma başvuru dosyasının kabulüne oy birliği ile karar verilmiştir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Opere Non-rüptüre ve Rüptüre Endometriomalarda İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastanesi E.A.H Klinik Uygulamalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	0.312.5674000/4725
	FAKS	0312.3220184
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Berna DİLBAZ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Tez Öğrencisi Ayşe Gülen ERTURUN		
	DESTEKLEYİCİ	Yoktur		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Yoktur		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>	
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>	
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>		
	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Operatif Non-rüptür ve Rüptür Endometriomalarında İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		01
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU		01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	Bulunmamaktadır.		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>	Bulunmamaktadır.	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	YOK	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	1.Çalışma Özeti, 2.Klinik Araştırmalar Başvuru Formu 3.Görev Dağılımı 4.Hasta Takip Formu 5.Etik Kurul Başkanlığına Dilekçe 6.Klinik/ Kurum Amirinin Onayı 7.Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin Araştırmacılar Tarafından Okunduğuna Dair Taahhütname, 8. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzunun Araştırmacılar Tarafından Okunduğuna Dair Taahhütname, 9. Araştırmacı Bilgilendirme Formu, 10. Araştırmanın Başka Etik Kurula Başvurusunun Bulunmadığına Dair Beyanı, 11. Özgeçmiş Formları	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/76	Tarih: 07.07.2021		
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, retrospektif olarak planlandığı belirlenen tez çalışmasının başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve söz konusunu klinik araştırma başvuru dosyasının kabulüne oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>			

Etik Kurul Başkanının
Unv
İM2

. Fulya KAYIKÇIOĞLU

: kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Opere Non-rüptüre ve Rüptüre Endometriomalarda İnflamatuvar Parametrelerin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Fulya KAYIKÇIOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Fulya KAYIKÇIOĞLU (Başkan)	Kadın Hast.ve Doğum	SBÜ Etik Zübeyde Hanım Kadın Hast. E.A.H	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İstemi Han ÇELİK (Başkan Yardımcısı)	Neonatoloji	Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hast. EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Berna DİLBAZ	Kadın Hast.ve Doğum	SBÜ Etik Zübeyde Hanım Kadın Hast. E.A.H	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Salim ERKAYA	Kadın Hast.ve Doğum	SBÜ Etik Zübeyde Hanım Kadın Hast. E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali Turhan ÇAĞLAR	Kadın Hast.ve Doğum	SBÜ Etik Zübeyde Hanım Kadın Hast. E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şevki ÇELEN (Bildirimler Sorumlu Üye)	Kadın Hast.ve Doğum	SBÜ Etik Zübeyde Hanım Kadın Hast. E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Çiğdem ÖZER	Fizyoloji	Gazi Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem EVLİYAĞLU BOZKURT	Kadın Hast.ve Doğum	SBÜ Gülhane E.A.H.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Omer Lütfi TAPISIZ	Farmakoloji/ Kadın Hast.ve Doğum	Özel Güven Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Şadım KİYKAÇ ALTINBAŞ	Kadın Hast.ve Doğum	Özel Güven Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nükhet P.ERBAYDAR	Halk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Oğuz YALIM	Sivil Üye	Yüksek Ziraat Mühendisi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Avukat/ Dr. Emine Neval YILMAZ	Avukat/ Genel Cerrahi Uzmanı	Ankara Barosu/ Serbest Avukat	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma



