



**T.C.**

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN**

**SAğLIK UYGULAMA ARAşTIRMA MERKEZİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM**

**ANABİLİM DALI**

**GENÇ VE İLERİ YAş ENDOMETRİOZİS HASTALARINDA  
KAN SERUM DEğER ORANLARININ KARşILAşTIRILMASI**

**Dr. Kani şengönül**

İSTANBUL

2020



**T.C.**  
**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN**  
**SAğLIK UYGULAMA ARAşTIRMA MERKEZİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM**  
**ANABİLİM DALI**

**GENÇ VE İLERİ YAş ENDOMETRİOZİS HASTALARINDA**  
**KAN SERUM DEğER ORANLARININ KARşILAşTIRILMASI**

**Dr. Kani şengönül**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. İsmail zdemir**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL**

**2020**

## BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Dr. Kani Şengönül

01.12.2020

## 1. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimiz süresince her türlü bilgisi ve tecrübesini bizlerden esirgemeyen, klinik görgü ve kuralları bize sabırla anlatan ve öğreten klinik şefimiz , idari sorumlumuz ve tez hocam Prof. Dr. İsmail Özdemir'e,

Uzmanlık tezi çalışmamın tasarımı ve yürütülmesinde her aşamada katkıda bulunan, beni yönlendiren, bilgi birikimi ve tecrübesiyle her türlü yardım ve desteği sağlayan, sabrını esirgemeyen değerli uzmanım, ablam Op. Dr. Pınar Yalçın Bahat'a,

Asistanlık eğitimim süresince çalışma imkânı bulduğum Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin tüm servis, doğumhane, ameliyathane ve poliklinik döngüleri sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, üzerimde emeği olan, donanımlı bir hekim olma yolunda desteklerini esirgemeyen değerli öğretim üyelerine ve uzmanlarına,

Bana her zaman destek olan, eş kıdemlerim Dr. Sibel Yılmaz, Dr. Büşra Şahin, Dr. Necip Deniz, Dr. İsmail Demir'e,

Bu zorlu süreçlerde nice badireyi beraber atlattığımız, dostluklarını her zaman hissettiğim Dr. Zübeyde Aytufan ve Dr Mehmet Çok'a,

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

Şartlar ne olursa olsun her zaman yanımda hissettiğim kıymetli aileme,

Teşekkürlerimi sunmaktan onur ve mutluluk duyarım.

**Dr. Kani Şengönül**

**Aralık 2020**

## 2. İÇİNDEKİLER

1.	TEŞEKKÜR.....	i
2.	İÇİNDEKİLER.....	iii
3.	TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ.....	iv
4.	KISALTMALAR.....	v
5.	ÖZET.....	vi
6.	ABSTRACT.....	viii
7.	GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
8.	GENEL BİLGİLER.....	3
8.1.	Endometriozisin Tanımı.....	3
8.2.	Endometriozisin Epidemiyolojisi.....	3
8.3.	Endometriozisin Etyolojisi.....	4
8.4.	Endometrioziste Risk Faktörleri.....	7
8.5.	Endometrioziste Sınıflandırma.....	9
8.6.	Endometrioziste Semptomlar.....	10
8.7.	Endometrioziste Tanı.....	14
8.8.	Endometriozis Tedavisi.....	17
9.	GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
9.1.	Etik Kurul Onayı.....	21
9.2.	Hasta Seçimi.....	21
9.3.	Hastaların Muayenesi.....	22
9.4.	Veri Setinin Hazırlanması.....	22
9.5.	Kullanılan İstatistiksel Yöntemler.....	22
10.	BULGULAR.....	23
11.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	27
12.	KISITLILIKLAR.....	30
13.	KAYNAKÇA.....	30
14.	ÖZGEÇMİŞ.....	37

### 3. TABLO DİZİNİ

Tablo 1-Endometriozis Sınıflaması.....	10
Tablo 2- Endometriozis Ayırıcı Tanısı.....	15
Tablo 3- Demografik Özellikler .....	24
Tablo 4- Kan parametrelerinin karşılaştırılması.....	25
Tablo 5- Cerrahi tipine göre hastanede kalış süresi .....	26
Tablo 6- Kan parametre oranlarının karşılaştırılması .....	27

## 4. KISALTMALAR

<b>AMH</b>	: Anti Müllerian Hormon
<b>BT</b>	: Bilgisaraylı Tomografi
<b>CA125</b>	: Kanser Antijen 125
<b>CA19-9</b>	: Kanser Antijen 19-9
<b>COX-2</b>	: Siklooksijenaz tip 2
<b>E2</b>	: Estradiol
<b>FSH</b>	: Folikül Stmlan Hormon
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin Relasing Hormon
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>LH</b>	: Luteinizan Hormon
<b>IVF</b>	: İn vitro Fertilizasyon
<b>KOK</b>	: Kombine Oral Kontraseptif
<b>MPA</b>	: Medroksiprogesteron Asetat
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans Görüntüleme
<b>RIA</b>	: Rahim İçi Araç
<b>TNF</b>	: Tümör Nekrozis Faktör
<b>TVUSG</b>	: Transvajinal Ultrason

# GENÇ VE İLERİ YAŞ ENDOMETRİOZİS HASTALARINDA KAN SERUM DEĞER ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

## 5. ÖZET

**Amaç:** Endometriozis üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10' unu etkisi altına alan kronik, inflamatuvar, benign bir jinekolojik hadisedir. Genel olarak endometrium bez ve stromasının endometrial kavite dışarısında bulunması ile tanımlanır. Yapılan birçok çalışmada endometriozisle bağışıklık sistemi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Endometriozisli hastalarda nötrofilin arttığı, lenfositin azaldığı gösterilmiştir. Biz bu çalışmada endometriozis tanısı için önemli ve girişimsel olmayan bir belirteç olan nötrofil-lenfosit oranı, lenfosit-monosit oranı, platelet-lenfosit oranının yaşa bağlı değişimi ve endometriozis ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 2015-2020 yılları arasında kronik pelvik ağrı, dismenore şikayetleri olan, dış merkezlerden endometriozis tanısı almış ya da rastlantısal endometriozis tespit edilen, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji polikliniklerine başvuran 18-34 yaş arası 178 kadın hasta, 35-45 yaş arası 178 kadın hasta dahil edildi. Hasta dosyaları geriye yönelik taranarak tek tek incelendi.

**Bulgular:** 35 yaş altı grubun ortalama yaşı 26 iken, 35 yaş üstü grubun yaş ortalaması 40 bulundu. Her iki grup arasında gravida ve parite istatistiksel olarak farklı idi. Hemoglobin, hematokrit, lenfosit, monosit değerleri, lenfosit/monosit, nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit oranları, endometrioma hacimleri her iki grupta benzer bulundu. İki grup arasında nötrofil değerleri 35 yaş altında yüksek bulunurken, platelet değerleri 35 yaş üstü grupta yüksek bulundu. 35 yaş üstü grupta kronik pelvik ağrı ve disparoni şikayetleri daha fazla görülürken, 35 yaş altı grupta dismenore şikayeti daha fazla görüldü. Her iki grupta dizüri şikayeti benzer görüldü.

**Sonuç:** Endometriozis doğası gereği kronik enflamasyon ile seyreden bir hastalıktır ve enflamasyon parametreleri yaş grupları arasında fark gözetmeksizin benzerlik göstermektedir. Özellikle 35 yaş üstü hasta grubunda genç gruba kıyasla platelet (plt) oranları yüksek olarak bulunmuştur. 35 yaş altı hasta grubunda ise bir enflamatuvar marker olan nötrofil oranı daha yüksek bulunmuştur. Buradan sonuçla özellikle genç yaş endometriozis hastalarında inflamatuvar cevabın daha fazla olduğu ve hastalığın daha agresif ilerleyebileceği bununla birlikte koagülasyon kaskadı göz önüne alındığında, platelet yüksekliği sebebiyle , ileri yaş hasta grubunun genç yaş grubuna göre medikal tedavi ve cerrahi tedavi sonrası daha yakın takip edilmesinin gerekli olduğu düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** endometriozis, nötrofil lenfosit oranı, lenfosit monosit oranı

## COMPARISON OF BLOOD SERUM VALUE RATIOS IN YOUNG AND ADVANCED PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

### 6. ABSTRACT

**Objectives:** Endometriosis is a chronic, inflammatory, benign gynecological condition affecting approximately 10% of women of reproductive age. It is generally defined by the presence of the endometrial gland and stroma outside the endometrial cavity. Many studies have found a strong relationship between endometriosis and the immune system. It has been shown that neutrophil increases and lymphocytes decrease in patients with endometriosis. In this study, we aimed to examine the age-related change of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, which is an important and non-invasive marker for the diagnosis of endometriosis, and its relationship with endometriosis.

**Materials and Methods:** In this study, 178 women between the ages of 18-34 and 178 female patients between the ages of 35-45 who applied to the gynecology outpatient clinics of Istanbul Health Sciences University Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, had chronic pelvic pain, dysmenorrhea, were diagnosed with endometriosis from external centers or were found to have incidental endometriosis were included. Patient files were scanned retrospectively and analyzed one by one.

**Results:** The average age of the group under 35 was 26, while the average age of the group over 35 was 40. The gravity and parity were statistically different between the two groups. Hemoglobin, hematocrit, lymphocyte, monocyte values, lymphocyte / monocyte, neutrophil / lymphocyte, platelet / lymphocyte ratios, endometrioma volumes were found to be similar in both groups. Neutrophil values were high between the two groups under 35 years of age. Platelet value was found to be higher in the group over 35 years old. Complaints of chronic pelvic pain and dyspareunia were more common in the group above 35 years of age, while dysmenorrhea was more common in the group under 35 years of age. Complaints of dysuria were similar in both groups.

**Conclusion:** Endometriosis is a disease with chronic inflammation due to its nature. Inflammation parameters are similar among age groups without any difference. Platelet (plt) rates were found to be higher especially in the patient group over 35 years old compared to the younger group. In the group of patients under 35 years of age, the rate of neutrophils, which is an inflammatory marker, was higher. Consequently, it can be thought that the inflammatory response is higher especially in young age endometriosis patients and the disease may progress more aggressively. However, considering the coagulation cascade, it may be thought that due to the high platelet level, the elderly patient group should be followed up more closely after medical and surgical treatment compared to the younger age group.

**Keywords:** endometriosis, neutrophil lymphocyte ratio, lymphocyte monocyte ratio

## 7. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometriozis üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10 unu etkisi altına alan kronik, inflamatuvar, benign bir jinekolojik hadisedir. Genel olarak endometrium bez ve stromasının endometrial kavite dışarısında bulunması ile tanımlanır (1). Etiyolojide retrograd menstruasyon, çölemik metaplazi, indüksiyon teorisi, vasküler ve lenfatik yayılım gibi çeşitli teorilerin yer aldığı düşünülmektedir. En çok kabul gören, menstrual kanama sırasında endometrial doku ve glandların tubalar yolu ile peritona ekilmesi ve diğer organların yüzeylerine implante olması ile açıklanan retrograd menstruasyon teorisidir. Endometriozisin östrojen bağımlı olduğu bilinmektedir (2). Ailesel yatkınlık ve genetik mutasyonların etiyojide önemli olduğu bilinmektedir (3).

Yapılan birçok çalışmada endometriozisle bağışıklık sistemi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Retrograd yolla endometrial doku ve glandlar döküldükleri bölgeden lenfosit, doğal öldürücü hücreler ve makrofajlarca temizlendiği ve bu yolla endometriozisin azaltıldığı bilinmektedir (4,5). Hem hücresel hem de humoral bağışıklıktaki zayıflığın endometriozis oluşumunu arttırdığı hücresel düzeyde gösterilmiştir. Yine yapılan bazı çalışmalarda endometriozisin otoimmün bir hastalık olabileceği öne sürülmüş ve düşük gebelik oranları, başarısız IVF sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (6,7).

Endomeriozis tanımlı hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi kronik şiddetli kasık ağrıları, dismenore, dizüri, batın içi yapışıklar ve infertilite gibi birçok klinikle karşımıza çıkabilirler. Tanıda iyi bir anamnez, fizik muayene, transvajinal ultrason ile değerlendirme, manyetik rezonans ile görüntüleme ve laboratuvar teknikleri önemlidir. Tanısal laparoskopisi altın standarttır. Günümüzde girişimsel yöntemlerden daha az girişimsel olan yöntemlere yönelim olmaktadır. Pratikte en çok kullanılan laboratuvar tetkiki CA-125'tir. CA-125' in birçok parametreden etkilenmesi ve duyarlılığının çok yüksek olmaması nedeniyle başka laboratuvar tetkikleri ile de tanının desteklenmesi ihtiyacı doğmuştur. Tanıda girişimsel olmayan ve önemli bir belirteç olan nötrofil/lenfosit oranı, lenfosit/monosit oranı, platelet/lenfosit oranının

önemli olduğu bilinmektedir. Nötrofil/lenfosit oranı CA 125 ile desteklenmekte ve tanıyı kolaylaştırmaktadır (8).

Bu çalışmanın amacı; tanı için önemli ve girişimsel olmayan bir belirteç olan nötrofil/lenfosit oranı, lenfosit/monosit oranı, platelet/lenfosit oranının yaşa bağlı değişimi ve endometriozis ile ilişkisini incelemek. Bütün bu incelemeler ışığında endometriozis klinik tanı ve tedavide öngörüyü arttırmak amaçlanmıştır.



## 8. GENEL BİLGİLER

### 8.1. Endometriozisin Tanımı

Endometriozis üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10 unu etkisi altına alan kronik, inflamatuvar, östrojen bağımlı, benign bir jinekolojik hadisedir. Genel olarak endometrium bez ve stromasının endometrial kavite dışarısında bulunması ile tanımlanır (1). Literatürde Geçmiş 19.yüzyılın ortalarına dayanan bu hastalıktan ilk Karl von Rokitansky, endometrium dokularını uterus kas tabakası içinde görmesi ile tanımlamıştır (9). Endometriozis en sık pelvik peritonda izlenmesiyle beraber over, tuba ve kolon gibi diğer pelvik organları da tutabilmektedir. Nadir de olsa pelvik bölge dışında akciğer, perikard, plevra ya da insizyon hattında da bulunabilir (10). Endometriozisten etkilenen hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi kronik şiddetli kasık ağrıları, dismenore, batınıçi yapışıklar ve infertilite gibi birçok klinikle çıkmış olabilirler.

### 8.2. Endometriozisin Epidemiyolojisi

Hastaların birçoğunun klinik vermemesi nedeniyle sıklığının tam olarak belirlenmesi zordur. Endometriozisin kesin tanısı olan tanısal laparoskopi ve biyopsi alma (cerrahi girişim) bu gruba gerek görülmediği için genel popülasyondaki sıklığı net değildir. Cerrahi girişimle tanı konan reproduktif çağıdaki kadınların oranı: %0,16 dır (1). Endometriozis sıklığı ilişkili olduğu infertilite vakalarında %20-50 kadar görülürken, kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda %40-50 olarak bildirilmiş (11,12). Tanı aralığı yaklaşık 25-35 yaş arasındadır (1). Sosyoekonomik düzey arttıkça insidansın arttığı görülmekle beraber eşit şartlardaki siyah ve beyaz ırk arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Endometriozis reproduktif çağda sıklıkla izlense de nadir de olsa öncesinde ve sonrasında da görülebilir. En az orana 44 yaş üzeri kadınlarda (östrojen bağımlı olması sebebiyle) rastlanır (13,14). 17 yaşından küçük vakaların çoğunda servikal veya vajinal stenozlar ve müller kanalı anomalileri izlenmektedir (15). Opere edilen postmenapozal kadınların çoğu, bir nedenden ötürü (ateş basması, vajinal kuruluk) östrojen tedavisi aldıkları görülmüştür (13,16).

### **8.3. Endometriozisin Etyolojisi**

Endometriozisin kesin nedenleri bilinmemekle birlikte çeşitli teorilerle açıklanmıştır.

#### **8.3.1. Teoriler**

##### **8.3.1.1 Retrograd Menstrüasyon**

1927 yılında John Sampson tarafından ilk defa açıklanan ve en çok kabul gören teoridir. Sampson 'a göre siklik döngüde menstrüal kanama sırasında dökülen endometrial gland ve stromalar tuba uterinalardan geçerek peritoneal alana ekilir ve pelvik organların serozal yüzeylerine implante olur. Buradaki mezotel hücrelere implante olan endometrial hücreler vaskülogenez ve hiperplazi mekanizmalarını çalıştırarak hastada semptom vermesine neden olan endometriotik odak, nodülleri oluşturur (17). Bu teoriyi destekleyen bazı bulgular şunlardır;

-Menstrüasyon döneminde yapılan diagnostik laparoskopide %75-90 'ında peritoneal yüzeylerde ve pelvik alanda kan izlenmesi (18,19).

- Bu dönemde elde edilen peritoneal aspirattan endometrial hücreler elde edilebilir ve peritoneal yüzeye tutunup invaze olabilir (20).

- Erken yaşta menarş(<12 yaş) , menstrüel siklusların kısa olması (<26 gün) , az çocuk doğurmuş olmak endometriozis ile ilişkilidir (21,22).

- Servikal stenoz yapan durumlar ya da müllerian anomali gibi durumlarda menstrüal kan akımının engellenmesine bağlı endometriozis insidansının artması (23).

- Hayvan deneylerinde elde edilen menstrüel kanın peritoneal boşluğa bırakılarak endometriozis elde edilmesi (24).

Retrograd menstrüasyon pelvik alandaki endometriozis oluşumunu açıklamakla birlikte, ekstrapelvik organlardaki endometriozisi açıklamakta yetersiz gözükmetedir. Aynı zamanda retrograd menstrüasyon kadınların %70-80 inde izlenmesine rağmen endometriozis insidansı %7 civarında olması da diğer önemli unsurdur (25).

### **8.3.1.2. Çölemik Metaplazi**

Bu teori endometriozisin bulunduğu yerden köken alabileceğini, pariyetal peritonun pluripotent hücrelerinin hormonal ya da inflamatuvar uyarılar neticesinde endometrial dokulara metaplastik değişime uğradığını öne sürer. Bu düşünce menstrüasyondan bağımsız premenarş ya da postmenapozal dönemde görülen endometriozisi açıklamak için ortaya atılmıştır (26). Endometrium ve over öncül hücreleri mülleryan kanal çölemik epitelinden farklılaştıkları için bu teori ovaryan endometriozisleri açıklayabilmektedir.

Ekstrapelvik organlarda görülen endometriozisi, ekstremitelerde görülen endometriozisi (tek teori), yüksek doz östrojen alan erkek hastalarda oluşan endometriozisi açıklayabilmektedir. Ancak hastalığın çok çok ender durumlar dışında sadece kadınlarda izlenmesi ve özellikle reproduktif çağda görülmesi teorisinin zayıf yanları olarak kalmıştır.

### **8.3.1.3. İndüksiyon Teorisi**

İndüksiyon teorisi çölemik metaplazi teorisinin devamı niteliğindedir. Endometriumdan ya da eksojen salınan mediatörlerin farklılaşmamış hücrelerin endometrium dokusuna farklılaşmasına neden olduğunu öne sürer (27).

### **8.3.1.4. Lenfatik ve Vasküler Yayılım**

Bu teori endometriozisin lenf ve damar yoluyla yayılabileceğini öne sürer. Alışıla gelmiş yerlerde (vulva, kasık) görülmeyen endometriozis vakalarını ve retroperitondaki endometriozis vakalarını açıklamaya yardımcı olur. Endometrial adenokarsinomun lenf yoluyla metastaz yapabilmesi, endometrial hücrelerin bu yolla

ekstrapelvik organlarda endometriozis oluşturabilmesini açıklar (28,29). Pelvik endometriozisi olan hastaların %29'unda pelvik lenf nodlarında endometrial hücreler izlenmiştir.

### **8.3.2. Hormonlar**

Endometrizisin östrojen bağımlı olduğu kanıtlanmıştır. Kadınlarda östrojenin major kaynağı overler olsa da periferik dokudan over ve adrenal androjenlerin aromatisasyonu sayesinde östrojen ürettikleri bilinir. Endometriotik odaklar aromataz ve 17B-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 gibi enzimleri kullanarak östrojen üretirler. 17B-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 bulundurmamaları sayesinde östrojenin inaktive edemezler ve hiperöstrojenik bir ortam oluşmasına neden olurlar (2).

Normal endometriumda aromataz enzimi eksprese edilmez ve progesterona sekonder 17B-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 artmış bulunmaktadır. Bunun sonucunda siklusun luteal fazında progesteron östrojenin etkilerini baskılamaktadır. Ancak endometriotik lezyonlarda görülen progesteron direnci östrojenin baskılanmasına engel olur (30).

Prostaglandin E2 endometrioziste stromal hücrelerde etkisi en fazla olan aktivatördür. Aromataz aktivasyonunu artırır. Bunun sayesinde oluşan östradiol endometrium epitelinden siklooksijenaz tip 2 uyararak prostoglandin E2 üretimini artırır. Burada oluşan + feed back örneğiyle endometriotik dokunun büyümesini sağlar. Tedavide kullanılan COX-2 ve aromataz inhibitörleri bu + feed back halkasını kırmaktadır.

### **8.3.3. İmmün Sistemin Rolü**

Menstrüal retrograd kadınların birçoğunda görülmesine rağmen bu yolla endometriozis olan kadın sayısı çok düşüktür. Bunun nedeni olarak menstrüasyon sonrası pelvik bölgeye gelen endometrial hücreler lenfositler, natural killer ve makrofajlarca yok edilir. Bağışıklık sistemi yetmezliği olan kişilerde bu yolla endometriozis oluşabileceği düşünülmüştür (4,5). Endometriozisi olan kadınların

peritoneal boşluklarından alınan örneklerde makrofaj sayılarının fazla olduğu ve bu makrofajların endometriotik dokuya negatif bir etki yapmadıkları hatta in vitro çalışmalarda endometriotik dokuyu büyüttükleri izlenmiştir. Bu da gösteriyor ki makrofajların immün fonksiyonlarının bozulmasının endometriozise olumlu etkisi vardır (31). Endometriozisli kadınların peritoneal sıvı aspiratında natural killer sayısı değişmese de, natural killer hücrelerin sitotoksik aktivitesinde azalma izlenmiştir (32). Endometriozisli kadınlarda hücrel bağışıklık bozuktur. Mesela T-lenfosit sayılarına bakıldığında endometriozisli kadınlardan elde edilen peritoneal sıvıda sayısı fazla olmakla beraber endometriuma karşı sitotoksik etkisinin azaldığı gözlenmiştir (33,34). Hücrel bağışıklıkla beraber humoral bağışıklığın da bozulduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda endometriozisli kadınların serum, serviks ve vajen sıvılarında IgG ve IgA otoantikörleri saptanmıştır. Bu çalışmalar gösteriyor ki endometriozis kısmen de olsa otoimmün bir hastalık olabilir ve düşük gebelik ve IVF sonuçlarını açıklayabilir (35,36). Endometriozisli hastalarda bazı sitokin düzeylerinin arttığı izlenmiştir. Bunlar interlökin-1 $\beta$ , interlökin 6, interlökin 8 olarak örnek verilebilir. Serum interlökin-6 düzeyinin 2pg/mL'den, tümör nekrosis faktör alfa düzeyinin 15pg/mL'den fazla olması endometriozisi olan ile olmayan arasında ayırım gösterebilir (37). Ayrıca MCP-1 ve RANTES monositler için kemoatraktandır. Bu sitokinler hastalığın evresiyle korele olarak peritoneal sıvıda artmıştır. PGE2 yolu ile aromataz yolağını aktive ederek hiperöstrojenik bir ortamın oluşmasına yardımcı olan vasküler endotelyal büyüme faktörünün de peritoneal aspirattaki miktarı artmıştır (38).

#### **8.4. Risk Faktörleri**

##### **8.4.1. Ailesel Yatkınlık**

Endometrioziste kesin bir mendelyan geçiş saptanamasa da ailesel yatkınlık için kanıtlar bulunmaktadır. 1. Derece yakınarda bu hastalığın insidansının artması poligenik ve multifaktöryal geçişi düşündürür. Simpson ve arkadaşlarının endometriozisi olan kadınlarda yaptıkları çalışmalarda kişilerin kız kardeşlerinde %5,9 annelerinde %8,1 oranında endometriozis olduğu saptanmıştır. Bu oran eşlerin kadın akrabalarında sadece %1 görülmektedir (39). Yapılan bazı çalışmalarda

monozigot ikizlerde endometriozis tespit edilmesiyle ailesel yatkınlık tezi desteklenmektedir (40).

#### **8.4.2. Genetik Mutasyonlar**

Endometriozisin ailesel yatkınlığı bilinmekte ve poligenik geçiş yaptığı düşünülmektedir. Endometriozis oluşumunu kolaylaştıran genler geri akımla peritoneal boşluğa düşen endometrial hücrelerin peritona tutunmasını, hayatta kalacak mekanizmaları geliştirmesini, dokulara ve damarlara invaze olmasını, yeni bir damar ve sinir ağı oluşturmasını kontrol ederler (41).

Yapılan en kapsamlı çalışmada 1000 kadar endometriozis hastası kız kardeşten alınan örneklerde 10q26 kromozomunda güçlü bir bağlantı izlenmiştir. Bu kromozom bölgesinde 2 gen tanımlanmıştır. Biri EMX2dir. Bu genin endometriozis hastası kadınların endometrial dokularından fazlaca eksprese edildiği saptanmıştır. Diğeri ise bir tümör süpresör gen olan PTEN'dir. Bu gen ovaryan endometriozisin malign değişiminde gösterilmiştir (42).

Yapılan çalışmalar endometriozisi olan ve olmayan kadınların endometrial dokularında bazı gen ekspresyonlarının farklı olduğunu göstermiştir. Bunlar arasında interlökin-15, glikodelin, dickkopf-1, aromataz, progesteron reseptörü gibi faktörleri kodlayan genlerdir.

Araştırmalar HLA-B7 alleli ile endometriozis arasında ilişki olabileceğini de göstermiştir. HLA-B7 ekspresyonu hücrel immünite aracılı sitotoksik aktiviteyi baskıladığı görülmüştür. Bu durum endometriotik odakların genlerin kontrolü altında büyüdüklerini işaret etmektedir (43).

#### **8.4.3. Anatomik Bozukluklar**

Retrograd menstrüasyona sebep olacak servikal obstrüksiyonlar, imperfore hymen, vajinal septumlar, müllerian anomalilerin endometriozis sıklığını artırır. Bu

patolojilerin cerrahi tedavisiyle endometriozis vakalarının azalacağı düşünülmektedir (44).

#### **8.4.4. Çevresel Toksinler**

Çevresel etmenlerin endometriozis insidansı üzerine etkisi olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Özellikle tetraklorodibenzo-p-dioksin aromataz gibi sitokrom p-450 enzim aktivasyonuna sebep olarak endometriozise neden olabilmektedir. Hatta dioksin progesteronun endometrial dokudaki (-) feed back etkisini de engelleyebilmektedir (45). Başka bir çalışmada infertil olan endometriozisli hastaların kanında endometriozisi olmayan infertil hastaların kanına oranla daha fazla dioksin düzeyleri görülmüştür (46).

### **8.5. Endometriozisin Sınıflandırılması**

#### **8.5.1.Sınıflandırma Sistemi**

Endometriozis tanısı cerrahi bir girişim olan diagnostik laparoskopi ile (biyopsi alınınsın alınmasın) lezyonların görülmesi ile konulabilmektedir. Multifaktöriyel bir hastalık olması ile birlikte kişiden kişiye farklı şekillerde kliniğe yansır. Bu yüzden objektif kriterler ile sınıflandırma ihtiyacı hissedilmiştir. 1997 yılında Amerikan Üreme Tıbbı Derneği tarafından aşağıdaki parametreler kullanılarak tanımlanmaya çalışılmıştır.

Tablo 1-Endometriozis Sınıflaması

PERİTON	ENDOMETRİOZİS		< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
			Yüzeysel	1	2
		Derin	2	4	6
OVER	Sağ	Yüzeysel	1	2	4
		Derin	4	16	20
	Sol	Yüzeysel	1	2	4
		Derin	4	16	20
DOUGLAS BOŞLUĞU OBLİTERASYONU			Parsiyel 4	Komplet 40	
ADEZYONLAR			<1/3'ü örtülü	1/3-2/3'ü örtülü	>2/3'ü örtülü
OVER	Sağ	İnce	1	2	4
		Yoğun	4	8	16
	Sol	İnce	1	2	4
		Yoğun	4	8	16
TÜP	Sağ	İnce	1	2	4
		Yoğun	4*	8*	16
	Sol	İnce	1	2	4
		Yoğun	4*	8*	16

\*Eğer fallop tüpünün ucu tamamen kapalı ise puanı 16 ile değiştirilmiz.

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

Ancak bu sistemin bazı eksikleri vardır. Evre düzeyi ile ağrı arasında tam bir ilişki kurulamamıştır ve tedavi sonrası gebelik oranlarını göstermede etkili olamamıştır.

### 8.5.2. Anatomik Yerleşimler

Endometriozis pelvik ve ekstrapelvik organların neredeyse tamamında görülebilmektedir. Sık görüldüğü yerler; over, pelvik periton, douglas boşluğu, ligamentum uterosakralistir. Nadir olarak mesane, rektum, plevra, ekstremiteler, insizyonlarda da bulunabilir. Daha da nadir olarak buldukları yerlerde siklik semptomlar eşliğinde tanı konulabilir. En sık görüldüğü yer ise overdir.

### 8.6. Semptomlar

Endometriozis klinik yansıması asemptomik olabileceği gibi kronik pelvik ağrı, infertilite, dismenore, dizüri, ağrılı dışkılama, disparoni şeklinde geniş bir yelpazede görülebilmektedir.

### **8.6.1.Ağrı**

Endometriozisli hastaların en sık verdiği semptom pelvik ağrıdır. Hastaların yaklaşık %50'sinde izlenmektedir. Ağrı siklik ya da kronik olabilmektedir. Ağrının şiddeti ve sıklığı hastalığın evresinden bağımsızdır. Lezyonun invazyon derinliği ile ağrı şiddeti arasında korelasyon olabilir. Genellikle ağrının yeri lezyonun yerini de gösterir. Ağrı oluşum mekanizmaları şu şekilde açıklanmıştır;

-endometriotik odaklardan proinflamuar sitokin ve prostoglandinlerin salınımıyla oluşan inflamasyon

-pelvisteki sinir invazyonu ve inflamasyona bağlı irritasyonu

-implantlardaki siklik kanamanın lokal ya da dolaylı etkileri

Açıklanan mekanizmalar arasında en kabul gören nöronal infiltrasyondur (47). Yapılan bazı çalışmalarda sensitif ve sempatik nöronların santral sensitizasyona maruz kaldığı görülmüştür. Bu da cerrahi olarak odaklar eksize edilse dahi ağrının tamamen geçmeyeceğini açıklar (48). Ağrının geniş alana yayılan, rektal alanda baskı hissettiren, gastrointestinal semptomlar oluşturması beklenebilir.

#### **8.6.1.1.Dismenore**

Endometriozisli kadınlarda görülen dismenore adetten 1-2 gün önce başlayan medikal tedaviye daha az cevap veren, siklik ağrılardır. Şiddeti endometriozisi olmayan kadınlarda görülen dismenoreden fazladır. Ayrıca derin infiltrasyon gösteren lezyonlarda (>5mm) dismenore şiddetinin fazla olduğunu gösteren yayınlar vardır (49).

#### **8.6.1.2.Disparoni**

Endometriotik lezyonların rektovajinal septum ya da ligamentum sakrouterinada olması sıklıkla disparoni ile ilişkilidir. Daha az da ovaryan lezyonlar disparoni yapabilir. İlişki esnasında sakrouterin ligamanda oluşan gerilme ağrıya

sebepe verebilir. Ağrısız geçen ilişkili hayatta aniden başlayan disparoni endometriozisi düşündürebilir (50).

### **8.6.1.3.Dizüri**

Endometrizis olgularında üriner sistem tutulumu nadir görülmektedir. Bu hastalarda dizüri, siklik pollaküri, hematüri, ani sıkışma hissi gibi semptomlar izlenebilir. Kesin tanı konulmak istenirse sistoskopi kullanılabilir.

### **8.6.1.4.Ağrılı Dışkılama**

Az görülen bir semptom olmakla birlikte rektosigmoid tutulum açısından tipiktir. Beraberinde kabızlık, ishal ya da kanlı dışkılama da görülebilir (51).

### **8.6.1.5.Siklik Olmayan (kronik) Ağrı**

Kronik ağrısı olan hastaların %40-60'ında laparoskopiyle endometriozis varlığı gösterilmiştir. Ağrı odağı rektosigmoid, insizyon, abdominal duvar gibi lokalizasyonlarda nodülü olanlarda ilişkiliyken ilişkisi olmadığını söyleyen çalışmalarda vardır. Siyatik ağrı şeklinde izlenen ağrılarda retroperiton ya da doğrudan siyatik sinir tutulumu olmuş olabilir (52).

## **8.6.2. İnfertilite**

İnfertil olan kadınlarda yapılan çalışmalarda %20-30 oranında endometriozis tespit edilmiştir. Endometriozisi olan kadınların ise bu oran %30-50'ye çıkabilmektedir (11). Ağır endometriozis vakalarında infertilite görülme insidansında artış izlenmektedir. Bunun nedeni ovulasyon ve fertilizasyondan başlayarak, fallop tüplerinden geçiş, implantasyon, immün fonksiyona varana kadar tüm işleyişi bozacak mekanizmalardır.

### **8.6.2.1. Hafif ve Minimal Hastalık**

Primatlarda yapılan çalışmada hafif endometriozis oluşturulan deneklerde gebe kalma oranı %35 iken ağır endometriozisli deneklerde bu oran %12'lere kadar düşmektedir. Ovaryan yapışıklık izlenen deneklerde ise hiç gebeliğin olmadığı izlenmiştir. Kontrol grubu deneklerinde oluşan gebelik ise %42'dir (53). Yapılan çalışmalar hafif endometriozisi olan hastalara yapılan cerrahinin fekundite ve gebelik oranlarını arttırdığına dair anlamlı sonuçlar bulamamıştır.

### **8.6.2.2. Orta ve Ciddi Hastalık**

Evre3-4 olan orta ve ciddi endometrioziste tuba uterina ve overlerin anatomisinde bozulmalar izlenir. Bu nedenle hafif endometriozise göre %50 daha az gebelik oranları görülür. Ağır endometriozisi olan hastalar hafif olanlara göre cerrahi tedaviden daha fazla fayda görürler.

### **8.6.2.3. Folikülogenez ve Embriyogeneze Etkileri**

Yapılan çalışmalar endometriozisli kadınlarda folikülogenezin bozulduğunu göstermektedir. Endometrioma içeriğinde bulunan sitokinler, inflamatuvar maddeler, toksik dozdaki demir molekülleri inflamasyona bağlı ovaryan dokuda fibrozise neden olur. Bu da folikül dansite kaybına sebep olmakla birlikte oositlerin kalitesini düşürür (54). Ivf tedavisi verilen iki gruptan endometriozisli hastaların embriyo başına blastomer sayısı, tubal faktör nedeniyle tedavi alan diğer gruba göre düşük çıkmıştır. Embriyolojik gelişimin durması endometriozisli grupta daha fazla çıkmıştır (55). Endometriozis nedeniyle opere edilen hastaların over rezervlerinde düşme izlenmekte ve bu durum düşük AMH değerleriyle gösterilmektedir.

### **8.6.2.4. Endometrial Değişiklikler**

Yapılan çalışmalarda endometriozisi olan kadınlardan alınan endometrium dokusunda, endometriozisi olmayan kadınlardan alınan endometrium dokusundan farklı olarak gen ekspresyon farklılıkları izlenmiş. Endometriozisli kadınların gebe

kalmadan önceki endometriumlarda avb3 integrin ekspresyonu yetersiz görülmüştür. Buna bağlı olarak implantasyon kusurlarının oluşabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada endometriozisi olan kadınlara ve sağlıklı kadınlara oosit donasyonu yapılmış ve endometriozisli grupta implantasyon ve sağlıklı gebelik oranının anlamlı düşük olduğu izlenmiştir (56). Endometriozisli kadınlarda makrofajların fagosite etmesiyle korele sperm sayısında düşüklük ve zona pellusidaya sperm bağlanmasında olumsuzluklar görülmüştür (57).

#### **8.6.2.5. Spontan Abortus**

Prospektif kontrollü çalışmalarda endometriozisin habitual abortusla ilişkisi tam saptanamamıştır. Verilen medikal ya da cerrahi tedavinin bu abortuslar üzerine etkisi de kanıtlanamamıştır.

#### **8.6.3. Barsak ve Üreter Obstrüksiyonu**

Endometriozis gastrointestinal sistemde rektosigmoid kolon, çekum, apendiks, ileumu tutabilir. Genellikle seroza ve muskularis propia da sınırlı kalsada bazen tam kat tutulum göstererek onkolojik hadiselerle karışabilmektedir. Tanısı diagnostik laparoskopiyile konulmaktadır. Obstrüksiyona sebep olması haline rezeksiyon ve anastomoz yapılabilir.

### **8.7. Tanı**

Endometriozis hastalarının çoğu reproduktif çağda oldukları için en sık tanı koyma 20-30'lu yaşlarda olmaktadır. Ağrı, düzensiz menstrüasyonlar ve infertilite gibi semptomlar da akla endometriozis gelmelidir.

#### **8.7.1. Fizik Muayene**

İnspeksiyonda dış genital organlar normaldir. İstisna olarak insizyonlardaki endometriozisler inspeksiyonla tayin edilebilir. Spekulum muayenesi posterior fornikte mavi-kırmızı nodüller varsa yardımcı olur. Bu lezyonlar hassas ve dokunmayla kanamaya meyilli lezyonlardır. Ağır endometriozisli hastalarda spekulum muayenesinin bir miktar faydalı olduğu bulunmuştur. Hastaya yapılan bimanuel muayene ile uterusun pozisyonunu, mobil ya da fiske olup olmadığını, sakrouterin tutulumu (nodülarite) hakkında bilgi sahibi olabiliriz. Örneğin 2002’de yapılan bir çalışmada derin endometriozisi olan kadınlara yapılan bimanuel muayenede %43 oranında nodül tespit edilmiştir (58). Menstrüel dönemde bu nodüllerin daha rahat tespit edilebileceği düşünülmektedir.

## ENDOMETRİOZİS’İN AYIRICI TANISI

Tablo 2- Endometriozis Ayırıcı Tanısı

JİNEKOLOJİK	JİNEKOLOJİK OLMAYAN
-PID (abse,endometrit,salpenjit)	-İnterstisyel Sistit
-Hemorajik Over Kisti	-İnflamatuar Barsak Hastalıkları
-Over Torsiyonu	-İrritabl Barsak Hastalığı
-Primer Dismenore	-Mezenterik Lenfadenit
-Dejenere Myom	-Böbrek Taşları
-Ektopik Gebelik	-Divertikülit
	-Kas ve İskelet Hastalıkları

## **8.7.2. Laboratuvar Testleri**

Daha çok pelvik ağrının jinekolojik olmayan nedenleri ekarte etmek için kullanılır.

### **8.7.2.1. Serum CA125**

CA125 plevra, periton, fallop tüpleri, endometrium, endoservikste bulunan, glikoprotein üzerinde antijenik belirleyici bir faktördür. Daha çok over kanserinde takipte kullanılmaktadır. Ancak menstrüasyonda, erken hafta gebelikte, pelvisteki inflamatuvar hastalıklarda, dış gebelikte, peritonit ya da myoma uteri gibi durumlarda da artmaktadır. Menstrüel siklusta en yüksek menstrüel dönemde, en düşük periovülatör ve midfoliküler dönemde karşılaşılır (59). Bazı çalışmalarda serum CA125 yüksekliği endometriozis şiddetiyle orantılı bulunmuştur (60). Şiddetli endometriozisteki duyarlılığı hafif endometriozis için gösterilememiştir. Bazı klinisyenler tedavi sonrası düşen CA125 düzeylerini tedaviye yanıt olarak kabul etmektedir.

### **8.7.2.2. Diğer Serum Belirteçleri**

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

## **8.7.3. Görüntüleme Teknikleri**

### **8.7.3.1. Ultrasonografi**

Günümüzde hem abdominal hem de vajinal olarak yaygın kullanılmaktadır. Tanı aşamasında vajinal ultrasonografinin yeri daha değerlidir. Ovaryan endometriomaları saptamada duyarlılığı yüksekken, yüzeysel endometriozis ve yapışıklıkları saptamada aynı derecede başarılı değildir. 2 santimetre ve daha büyük endometriomaları saptamada transvajinal ultrasonun duyarlılığı (%64-90), sensitivitesi (%22-100) arasında değişmektedir (63). Ultrasonografide ovaryan endometriozis sıklıkla hipoekoik, homojen, ince kapsüllü izlenmektedir. Doppler yapıldığında kistin etrafında akım izlenirken kist içerisinde akım izlenmez.

### **8.7.3.2. Diğer Görüntüleme Teknikleri**

Bilgisayarlı tomografi daha çok barsak tutulumu olan endometriozis vakalarında kullanılmaktadır. Bilcaldi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada barsak lezyonlarını ve derinliğini saptamada BT'nin duyarlılığı %98,7 özgüllüğü %100 olarak görülmüştür. Diğer bir görüntüleme yöntemi günümüzde sıklıkla tercih edilen manyetik rezonans görüntülemedir. T1 ağırlıklı kesitlerde sinyal yoğunluğu yüksek lezyonlar izlenirken, T2 ağırlıklı kesitlerde düşük bir sinyal yoğunluğuna sahiptir (64).

### **8.7.4. Tanısal Laparotomi**

Endometriozis tanısı cerrahi esnasında alınan örneklerin histopatolojik incelenmesi ile konulur. Bulgular değişken olmakla birlikte implant, endometrioma, adhezyonlarla birliktelik gösterebilir. Lezyonlar genellikle kırmızı, siyah ya da beyaz olabilir. Koyu çikolata renginde olan lezyonların sebebi menstrüasyon kaynaklı olan hemosiderindir. Lezyonlar yüzeysel olabileceği gibi derin infiltratif de izlenebilir. Kesin tanı alınan örneklerde yapılan histolojik değerlendirmede endometrium stroması ve bez yapısının görülmesiyle konulur. Makroskopik görüntülerle mikroskopik görüntüler arasında korelasyon vardır. Kırmızı dokularda daha çok damarlanma izlenirken beyaz implantlarda daha çok fibrozis vardır (65). Tanıda günümüzde noninvaziv teknikler (anamnez, fizik muayene, usg, mrg) kullanılırken, laparotomi daha çok tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

## 8.8.Tedavi

Tedavide hastanın esas yakınması önemli yer teşkil etmektedir. Çocuk isteminin olup olmaması medikal ve cerrahi tedavide temel noktadır. Sadece ağrı şikayeti varsa ağrının lokalizasyonu, şiddeti, tipi tedavi seçiminde göz önüne alınır. Asemptomatik ve hafif endometriozis hastalarında ya da rastlantısal endometriozis tanısı konulan hastalarda gözlem iyi bir tedavi seçeneği olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda hastaların bir kısmında zamanla semptomların azaldığı, bir kısmında ise aynı kaldığı izlenmiştir (66). İnfertilite şikayeti olan hastalarda cerrahinin takibe göre daha anlamlı olduğu görülmüştür.

### 8.8.1. Medikal Tedavi

Genellikle ağrı tedavisinde nonsteroid anti-inflamuar ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar siklooksijenaz 1ve 2 yi bloke ederek prostaglandin sentezini azaltarak ağrı ve inflamasyonu azaltırlar. Hafif semptomda ilk seçenek ilaçlardır. Kombine oral kontraseptifler ise gonadotropin salgınlanmasını önleyerek menstrüasyonu azaltır, odakların desidualize olmasına neden olarak ağrıyı azaltır. Bununla birlikte sinirsel uyarılmayı ve NGF ekspresyonunu azalttığı da görülmüştür. Karşılanmamış östrojenin etkilerini azaltmaya yarayan progestinler, KOK'lar gibi desidualize neden olurlar ve endometriumun incelmesini sağlarlar. Sinirsel uyarıya etkileri KOK'lar gibidir. Yapılan çalışmalarda 6 ay boyunca verilen 100 mg medroksiprogesteron asetatın implantları plaseboya göre 3 kat azalttığı izlenmiştir (67). Progestin tedavisi çeşitli şekillerde verilebilmektedir. Oral, depo MPA ya da levonorgestrel salgılayan rahim içi araç formları vardır. Yüksek doz MPA kullanımının yan etkileri vardır ve dikkatli kullanılması önerilir. Depo MPA kullanımının osteoporoz riski vardır ve 2 yılın üzerinde kullanılmaması önerilir. Bu osteoporozun takibinde DEXA kullanılması uygun değildir. Sentetik bir progestin olan dienogest üzerinde yapılan çalışmalarda günlük 2mg kullandırılan hastalarda ağrı semptomları belirgin azalmıştır (68). Levonorgestrelli RİA'lar (mirena) ile GnRH analogunu karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışmada ağrı semptomlarını eşit derecede düşürdüğü izlenmiştir (69). Progesteron antagonisti olan mifepriston ile yapılan çalışmalarda hastalara verilen 50mg/gün endometriozis hastalarının ağrı semptomunu azaltmıştır fakat hastaları karşılanmamış östrojenin riskleriyle baş başa

bırakmıştır. Selektif progesteron reseptör modölatörleri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir ancak tedavi protokollerine girmemiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma ilk giren endometriozis ilacı bir androjen olan danazol'dur. LH pikini baskılayarak anovülasyon yapar, hipoöstrojenik bir ortam yaratır. Bu da implantlarda atrofiye neden olmaktadır. Günde 3 kere 200mg alınan danazol sonucunda akne, ses kalınlaşması, lipid profilinde bozulma, ses kalınlaşması gibi yan etkiler görülmesi üzerine geri plana düşmüştür. Antiprogestajenik, antiöstrojenik ve androjenik etkiye sahip gestrinon ağrı semptomlarında danazol ve GnRH agonistleri kadar etkili olmasına rağmen HDL düzeylerini azaltmaktadır. GnRH agonistleri hipofizde desensitizasyon sağlayarak overlerden östradiol üretiminin azalmasını bu da hipoöstrojenik bir ortam yaratılmasını sağlar. Böylece medikal menopoz durumu ile implantlarda küçülme olur. COX-2 düzeylerini de düşürdükleri görülmüştür. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği NSAI ve KOK kullanımı sonrası ağrı semptomlarını azaltmada ve tanıda (cerrahi olmayan) 18 yaş üstü hastalarda GnRH analogu kullanılmasını önermektedir. GnRH analoglarının uzun süreli kullanımının neden olduğu hipoöstrojenik durum osteoporoz, sıcak basması, libido kaybı, uykusuzluk gibi semptomlar ortaya çıkarabilir. Osteoporoz kısmi geri dönüş 1 yılı geçmesinden ötürü kısa zamanda bırakılması önerilir (70). Eğer tedavinin 6 aydan uzun sürmesi planlanıyorsa yanına östrojen eklenebilir ve buna da add-back tedavi denmektedir. Bu östrojen GnRH analogunun yarattığı hipoöstrojen ortamı bozmadan sadece yan etkileri azaltmada faydalıdır. Bu östrojen eşiğinin 30-40pq /ml olduğu düşünülmektedir. Kemik mineral yoğunluğundaki azalmayı durdurmak için add-back tedavide östrojen yerine KOK da kullanılabilir. Add-back tedavinin eş zamanlı başlaması daha faydalı bulunmuştur (71). GnRH antagonistlerinin GnRH analoglarına göre etkileri hemen başlamaktadır. Günümüzde kılavuzlara geçen ajanları olmamasına rağmen yapılan hayvan ve insan çalışmalarında olumlu sonuçlar görülmüştür. Add-back tedaviye ihtiyaç duymamakta ve östrojen çekilme semptomları daha az görülmektedir. Endometrial dokulardan lokal olarak aromataz enzimi sayesinde östrojen üretilmektedir. Bu da menopozal dönemde geçmeler ağrı semptomlarına neden olabilmektedir. Bazı çalışmalar ciddi endometriozis vakalarında, cerrahi tedavi sonrasında devam eden ağrı semptomlarında aromataz inhibitörlerinin

faydalı olduğunu göstermiştir. Aromataz inhibitörlerine add-back tedavi de eklenebilir.

### **8.8.2.Cerrahi Tedavi**

Hastalığın şiddeti ve çocuk istemine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Evre 3-4 endometriozisli hastalarda çocuk istemi de yoksa radikal cerrahi yapmanın daha iyi sonuçlar verdiğini savunan yazarlar bulunmaktadır. Evre 1-2 endometriozisi olan hastalarda lezyonun çıkarılması ya da ablasyonu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (72). Adezyolizis yapılarak anatomiye normale döndürmek ile ağrı semptomları arasında da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Cerrahi sonrası nüksler sık görülmekle birlikte ortalama süre 20 aydır. Ovaryan endometriozis (endometrioma) olan kadınlarda kistektomi yapılmasının ağrının azalmasına ve gebelik oranlarına etkisi anlamlı bulunmuştur. Lakin hastalara ovaryan cerrahi sonrası over rezervlerinin azalabileceği anlatılmalıdır. Bu nedenle takip önerilebilecek hastalarda cerrahi sonraki seçenek olmalıdır. Cerrahi ile yapılan pre sakral nörektominin sadece cerrahi yapılan hastalara göre ağrıyı 12.ayda anlamlı bir şekilde düşürdüğü izlenmiştir (73). Presakral nörektomi rutin olarak önerilmemekle birlikte teknik olarak da zordur. Günümüzde özellikle kronik pelvik ağrısı olan endometriozis hastalarında cerrahi nöropelviolojik yaklaşım etkin olmaktadır ve yapılan vaka sayısı giderek artmaktadır. Cerrahi teknikte laparoskopinin laparotomiye göre hasta konforu, adezyon oluşumu, morbidite ve etkinlik açısından daha iyi olduğu görüşü hakimdir. Çocuk istemi olmayan hastalarda histerektomi ve bilateral salpingooferektomi kesin tedavi şeklidir. Yapılan çalışmalarda overleri bırakılan kadınların daha fazla ek cerrahi gereksinimi ve ağrı semptomları yaşadığı görülmüştür (74). Bu yüzden sadece histerektomi yapmak önerilmemektedir. Radikal cerrahi yapılan genç hastalarda hormon replasmanı yapmak hipoöstrojenik semptomların önüne geçmek açısından önemlidir. Ancak sadece östrojen vererek karşılanmamış östrojen ile nüks ve çok nadir de olsa endometrium kanseri riskine karşı replasmana progesterin de eklenmesi önerilmektedir.

## 9. GEREÇ VE YÖNTEMLER

### 9.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurulu hastanemizin etik kurulunca 09.12.2020 tarihinde, 2020.12.192 karar numarası ile onaylanmıştır (EK 1) Tez konusu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dekanlığı tarafından onaylanmıştır. Tez formu ektedir (EK 2).

### 9.2. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya 2015-2020 yılları arasında kronik pelvik ağrı, dismenore şikayetleri olan, dış merkezlerden endometriozis tanısı almış ya da rastlantısal endometriozis tespit edilmiş, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji polikliniklerine başvuran 18-34 yaş arası 178 kadın hasta, 35-45 yaş arası 178 kadın hasta dahil edildi. Hasta dosyaları geriye yönelik taranarak tek tek incelendi. Hastaların yaşları, gebelik sayıları ve bunların kaç tanesinin doğum ve ya düşükle sonuçlandığı, kronik pelvik ağrı varlığı, dismenore varlığı, endometrioma büyüklükleri, medikal tedavi alıp almadıkları aldılarsa tipi, cerrahi tedavi olup olmadıkları oldular ise laparotomi ya da laparotomi ayrımı, kistektomi, ooferektomi ya da aspirasyon ayrımı, serum CA125 değerleri, kan serum değerleri (hemoglobin, hematokrit, platelet, monosit, lenfosit) kayıt edildi. 45 yaş üstü ve 18 yaş altı kadınlar, eşlik eden inflamatuvar hastalıkları olanlar, alınan hemogramda beyaz küre ve crp yüksekliği olanlar, gebe olanlar, endometrioma kist rüptürü olanlar, kliniği uyumlu olmasına rağmen yapılan cerrahi sonucunda patoloji sonucu endometriozis gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya anamnez ve fizik muayene sonucunda endometriozis düşünülen, transvajinal ultrason ya da manyetik rezonans görüntüleme ile endometrioması tespit edilmiş ya da yapılan cerrahi tedaviyle kesin tanı almış 18-45 yaş arasındaki kadınlar dahil edildi.

Hastalar 18-34 yaş arası ve 35-45 yaş arası olmak üzere iki gruba ayrıldı ve herhangi bir bias güdülmeden rastgele olarak seçildi.

### **9.3. Hastaların Muayenesi**

Diğer kronik pelvik ağrı, dismenore ve disparoni sebepleri dışlandıktan sonra Transvajinal ultrason (LOGIQ C3 Premium, GE MEDICAL SYSTEMS, CHINA) ile hastalar muayene edildi ve ultrasonografide endometrioma düşündürecek özellikte adneksiyel kitlesi olan hastalardan hemogram, CA125, MRG istendi.

### **9.4. Veri Setinin Hazırlanması**

Hastalar Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma hastanesi bilgi sisteminden geriye yönelik olarak endometriozis tanısı üzerinden listelendi. Dosyalar tek tek incelendi. Hastaların yaşları, gebelik sayıları ve bunların kaç tanesinin doğum veya düşükle sonuçlandığı, kronik pelvik ağrı varlığı, dismenore varlığı, endometrioma büyüklükleri, medikal tedavi alıp almadıkları aldılarsa tipi, cerrahi tedavi olup olmadıkları oldular ise laparoskopi ya da laparotomi ayrımı, kistektomi, ooferektomi ya da aspirasyon ayrımı, serum CA125 değerleri, kan serum değerleri(hemoglobin, hematokrit, platelet, monosit, lenfosit) dosyalarından tarandı. Önceden belirlenen hasta takip formudaki sorular bilgisayar üzerinden Microsoft Excel ile hazırlandı. Yanıtlar hata payını minimize etmek için ‘yanıt doğrulaması’ seçeneği ile sınırlandırıldı. Excel üzerinden satırlara tek tek manuel girilen verilerin insan faktörüne bağlı hata payı olduğu için veriler form üzerinden excel tablosuna döküldü. Veri paketi istatistiğe verilmek üzere numerik hale getirildi.

### **9.5. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler**

Deskriptifanaliz sayı ve oranlarla ortalama değer standart deviasyon, minimum ve maksimum değerler belirtilecek olup, datalar arası ilişki için Pearson korelasyon analizi yapıldı ve sonuçlar,  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.



## **10.BULGULAR**

Çalışmaya 2015-2020 yılları arasında İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji polikliniğine disparoni, kronik pelvik ağrı, dismenore gibi şikayetlerle başvuran ve ultrasonografi veya cerrahi olarak endometriozis tanısı alan <35 yaş 178 hasta, >35 yaş 178 hasta olmak üzere toplam 356 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 35 yaş altı hasta grubunun yaş ortalaması  $26,80 \pm 4,54$  ve 35 yaş üstü hasta grubunun yaş ortalaması  $40,94 \pm 2,04$  idi. Her iki grubun yaş ortalaması farkı istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ). 35 yaş altı grubunun gravidasi  $0,71 \pm 1,15$ , 35 yaş üstü grubunun gravidasi  $1,97 \pm 1,49$  idi ve 35 yaş üstü grubunun gravidasi, 35 yaş altı grubununkine göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). 35 yaş altı grubun paritesi  $0,52 \pm 0,90$ , 35 yaş üstü grubun paritesi  $1,67 \pm 1,13$  olarak bulundu ve 35 yaş üstü grubun paritesi diğer gruba göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). 35 yaş altının

endometrioma volümü (cm<sup>3</sup>)  $5,57 \pm 1,23$ , 35 yaş üst grubun endometrioma volümü  $6,09 \pm 1,77$  olarak bulundu ve her iki grubun endometrioma volümü birbirine benzer idi ( $p > 0,05$ ).

Veriler tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo 3- Demografik Özellikler

	35 yaş altı (n:178)	35 yaş üstü (n:178)	<i>p değeri</i>
<b>Yaş</b>	$26,80 \pm 4,54$	$40,94 \pm 2,04$	<b>&lt;0,001</b>
<b>Endometrioma hacmi(cm<sup>3</sup>)</b>	$5,57 \pm 1,23$	$6,09 \pm 1,77$	0,690
<b>Gravida</b>	$0,71 \pm 1,15$	$1,97 \pm 1,49$	<b>&lt;0,001</b>
<b>Parita</b>	$0,52 \pm 0,90$	$1,67 \pm 1,13$	<b>&lt;0,001</b>

Veriler ortalama  $\pm$  SS ve yüzde olarak verilmiştir.

35 yaş altı endometrioma grubunun hemoglobin ortalaması  $12,19 \pm 1,32$ , 35 yaş üst grubun hemoglobin ortalaması  $11,86 \pm 1,53$  idi ve her iki grubun hemoglobin ortalaması birbirine istatikselsel olarak benzerdi ( $p > 0,05$ ). 35 yaş altı grubun hemotokrit değeri  $37,00 \pm 3,35$ , 35 yaş üstü grubun hemotokrit değeri  $36,69 \pm 3,93$  idi ve her iki grubun hemotokrit değeri birbirine benzer bulundu ( $p > 0,05$ ). 35 yaş altı grubun platelet değeri  $280,98 \pm 65,45$ , 35 yaş üstü grubun platelet değeri  $297,24 \pm 82,59$  idi ve 35 yaş üstü grubun platelet değeri anlamlı şekilde daha fazla bulundu ( $p < 0,05$ ).

Veriler tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4- Kan parametrelerinin karşılaştırılması

	35 yaş altı (n:178)	35 yaş üstü (n:178)	<i>p değeri</i>
<b>Hb</b>	12,19 ± 1,32	11,86 ± 1,53	0,103
<b>Hct</b>	37,00 ± 3,35	36,69 ± 3,93	0,470
<b>Plt</b>	280,98 ± 65,45	297,24 ± 82,59	<b>0,035</b>

Veriler ortalama ±SS ve yüzde olarak verilmiştir.

Hb: hemoglobin Hct: hematokrit Plt: platelet

35 yaş altı L/T ve LSK sonrası hastanede kalış süresi sırası ile  $5,29 \pm 1,58$  ve  $3,23 \pm 0,63$ , 35 yaş üstü L/T ve LSK sonrası hastanede kalış süresi sırası ile  $6,04 \pm 1,44$  ve  $3,97 \pm 0,86$  idi ve istatistiksel olarak her iki grubun hastanede kalış süresi birbirine benzerdi ( $p > 0,05$ ). 35 yaş altı kronik pelvik ağrıya sahip hasta sayısı 84, 35 yaş üstünde ise 111 idi ve 35 yaş üstü kronik pelvik ağrıya sahip hasta sayısı istatistiksel olarak daha fazla idi ( $p < 0,05$ ). 35 yaş altı dismenoreye sahip hasta sayısı 132, 35 yaş üstü 103. Kişi idi ve 35 yaş altında dismenore varlığı anlamlı daha yüksekti ( $p < 0,05$ ). 35 yaş altı disparoni varlığı 71 hastada mevcut iken, 35 yaş üstü grupta 98 hastada mevcuttu ve 35 yaş üstünde disparoni varlığı anlamlı şekilde yüksekti ( $p < 0,05$ ). 35 yaş altında dizüri varlığı 12 hastada, 35 yaş üstünde ise 17 hastada görüldü ve her iki grup dizüri görülme sıklığı açısından birbirine benzerdi ( $p > 0,05$ ).

Veriler tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5- Cerrahi tipine göre hastanede kalış süresi

	35 yaş altı (n:178)		35 yaş üstü (n:178)		p değeri
	LT	LSK	LT	LSK	
<b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>	5,29 ± 1,58	3,23 ± 0,63	6,04 ± 1,44	3,97 ± 0,86	0,401
<b>Kronik pelvik ağrı</b>	84		111		<b>&lt;0,001</b>
<b>Dismenore</b>	132		103		<b>&lt;0,001</b>
<b>Disparoni</b>	71		98		<b>&lt;0,001</b>
<b>Dizüri</b>	12		17		0,208

Veriler ortalama ±SS ve yüzde olarak verilmiştir.

35 yaş altı lenfosit/monosit oranı  $4,49 \pm 1,40$  iken, 35 yaş üstü lenfosit/monosit oranı  $4,45 \pm 2,28$  olarak bulundu ve her iki oran istatistiksel olarak birbirine benzer idi ( $p>0,05$ ). 35 yaş altı grupta nötrofil / lenfosit oranı  $2,52 \pm 1,56$  iken, 35 yaş üstü hasta grubunda  $2,50 \pm 1,33$  olarak bulundu ve bu oran da her iki grupta istatistiksel olarak birbirine benzerdi ( $p>0,05$ ). Platelet/lenfosit oranı 35 yaş altı grubunda  $132,71 \pm 54,79$  iken 35 yaş üstü grupta  $141,00 \pm 53,64$  olarak bulundu ve her iki oran istatistiksel olarak birbirine benzerdi ( $p>0,05$ ). Serum lenfosit değeri 35 yaş altı grupta  $2,29 \pm 0,60$  iken 35 yaş üstü grupta  $2,26 \pm 0,68$  idi ve her iki grubun serum lenfosit değeri birbirine istatistiksel olarak benzerdi ( $p>0,05$ ). Serum monosit değeri 35 yaş altı grupta  $0,54 \pm 0,17$ , 35 yaş üstü grupta  $0,55 \pm 0,17$  idi ve her iki grupta serum monosit değeri istatistiksel olarak birbirine benzerdi ( $p>0,05$ ). 35 yaş altında serum nötrofil değeri  $5,23 \pm 2,15$  iken, 35 yaş üstü grupta  $5,17 \pm 1,83$  olarak bulundu ve 35 yaş altı grupta serum nötrofil değeri istatistiksel olarak 35 yaş üstü gruba göre daha fazla idi ( $p<0,05$ )

Veriler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6- Serum değerlerinin yaşa göre karşılaştırması

	35 yaş altı	35 yaş üstü	p değeri
<b>L/M</b>	4,49 ± 1,40	4,45 ± 2,28	0,44
<b>N/L</b>	2,52 ± 1,56	2,50 ± 1,33	0,43
<b>P/L</b>	132,71 ± 54,79	141,00 ± 53,64	0,30
<b>L</b>	2,29 ± 0,60	2,26 ± 0,68	0,30
<b>M</b>	0,54 ± 0,17	0,55 ± 0,17	0,23
<b>N</b>	5,23 ± 2,15	5,17 ± 1,83	<b>0,001</b>

Veriler ortalama ±SS ve yüzde olarak verilmiştir.

**L/M:** Lenfosit/Monosit **N/L:** Nötrofil/Lenfosit **P/L:** Platelet/Lenfosit

**L:** Lenfosit **M:** Monosit **N:** Nötrofil

## 11.TARTIŞMA VE SONUÇ

Endometriozis üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10 unu etkisi altına alan kronik, inflamatuvar, benign bir jinekolojik hadisedir. Endometriozis tanılı hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi kronik şiddetli kasık ağrıları, dismenore, dizüri, disparoni ve infertilite gibi birçok klinikle karşımıza çıkabilirler. Tanısal laparoskopi tanıda altın standarttır. Tanıda girişimsel olmayan bazı belirteçlere olan ilgi artmıştır. Bunlar lenfosit/monosit oranı (LMO), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) gibi parametrelerdir. Bu parametrelerin klinikte endometriozis tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılan CA125 ile kombine edildiğinde tanı koymadaki sensitivite ve spesiviteyi arttırdığı görülmüştür.

Çalışmamızda azaldığı düşünülen LMO ve arttığı düşünülen PLO ve NLO'nı yaş gruplarına göre kıyasladık. Lenfosit/ monosit oranının 35 yaş altı ve 35 yaş üstü

gruplarda değişmediğini, platelet/lenfosit oranının ise 35 yaş üstü grupta 35 yaş altı gruba göre daha da arttığı, nötrofil/lenfosit oranının iki yaş grubundada anlamlı fark yaratmadığı görülmüştür. Nötrofil sayılarının 35 yaş altı grupta yüksek çıkması anlamlı bulunmuştur. Turgut A. ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada 136 endometriozisi olmayan 121 endometriozisi olan hastanın kan serum parametreleri çalışılmış. Bu çalışmada; endometriozisli grubun nötrofil sayıları yüksek, lenfosit sayıları düşük, monosit sayıları aynı, nötrofil/lenfosit oranlarının yüksek, lenfosit/monosit oranının düşük olması anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda N/L, L/M, P/L gibi endometrioziste değiştiği bilinen inflamasyon değerlerinin değişmemesini, çalışmamızın tamamını endometriozis tanısı almış hastaların alt gruplarında yapmamızla ilişkilendirebiliriz. Hastalığın evresinin artmasıyla lenfosit/monosit oranının düştüğü, nötrofil-lenfosit-platelet seviyelerinde anlamlı bir fark görülmüştür. İleri evre endometriozisi olan hasta grubunun yaş ortalaması daha küçük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise nötrofil ve plateletin yaş gruplarına göre değiştiği görüldü. Hastalığın evresi ve yaş faktörlerini ayrı ayrı inceleyemediğimiz için bu konu net değildir. Platelet sayılarında endometriozisli hasta grubunda hafif artış izlenmesine rağmen bu fark anlamlı kabul edilmemiş (75). Bizim çalışmamızda farklı çıkma nedeni iki grup arasındaki yaş farkının 4 olması olabilir.(kontrol grubu ortalama yaşı 35, endometriozisli grubun ortalama yaşı 39). Bizim çalışmamızdaki 35 yaş altı endometriozisli grup ile 35 yaş üstü endometriozisli grup arasında platelet sayılarındaki anlamlı farkın nedeni iki grup arasındaki yaş farkının 14 olması olabilir (35 yaş altı endometriozisli grubun yaş ortalaması 26, 35 yaş üstü endometriozisli hasta grubunun yaş ortalaması 40). Platelet sayılarının 35 yaş üstü hasta grubunda anlamlı yüksek çıkmasını yaşla birlikte ortaya çıkan ek hastalıklara, yaşla birlikte artan koagülasyon faktörlerine bağlayabiliriz. 35 yaş üstü hasta grubunun post-op takibinde antikoagülan verilmesi ya da medikal tedavide progesteron verilmesinde 35 yaş altına göre daha dikkatli davranılması gerektiği düşünölmektedir.

Aytekin Tokmak ve arkadaşlarının 2015 yılında 467 endometriomalı, 340 benign ovaryan patolojisi olan hastada yaptıkları çalışmada da aynı kan serum parametreleri değişiklikleri izlenmiştir. Bu çalışmada farklı olarak gravide, parite, dismenore, dispareni, kronik pelvik ağrı, infertilite, operasyon şekli gibi bizim de

çalışmamızda incelediğimiz parametreler ele alınmıştır. Aytekin Tokmak ve arkadaşlarının çalışmalarında yaş grupları benzer hastalar arasında gravida ve parita anlamlı farklı çıkmıştır. Endometriozisi olan grupta dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı gibi ağrı semptomları anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Operasyon tipleri iki grup içinde aynı bulunmuştur (8). Bizim çalışmamız ise gravida ve paritenin 35 yaş üstü hasta grubunda anlamlı fazla bulunmasını yaşla artan pariteye ve 35 yaş altı grupta daha fazla virgo bulunmasına bağlanılabilir. Kronik pelvik ağrı ve disparoni gibi ağrı semptomlarını 35 yaş üstü endometriozli hastalarda daha çok görürken, çalışmamızda dismenore şikayetini 35 yaş altı endometriozisli hastalarda daha çok gördük. Disparoni semptomunun 35 yaş üstü grupta fazla olmasını yaşa bağlı artan vajinal kuruluğa ya da 35 yaş altı grupta virgin hasta sayısının muhtemelen daha fazla olmasına bağlanılabilir. Dizüri semptomu ise her iki grup için benzer bulunmuştur. Ek olarak baktığımız hastanede kalış süresi (L/T ve LSK için ayrı ayrı) her iki grup için de benzer bulundu. Laparoskopik opere edilen hastaların laparotomi olanlara göre beklendiği gibi daha erken taburcu edildiği izlendi. Endometrioma hacminin her iki grupta benzer olması risk faktörlerini endometrioma büyüklüğünden bağımsız olarak karşılaştırma fırsatı vermiştir.

### **Sonuç olarak;**

Endometriozis doğası gereği kronik enflamasyon ile seyreden bir hastalıktır ve enflamasyon parametreleri yaş grupları arasında fark gözetmeksizin benzerlik göstermektedir. Özellikle 35 yaş üstü hasta grubunda genç gruba kıyasla platelet (plt) oranları yüksek olarak bulunmuştur. 35 yaş altı hasta grubunda ise bir enflamatuar marker olan nötrofil oranı daha yüksek bulunmuştur. Buradan sonuçla özellikle genç yaş endometriozis hastalarında inflamatuvar cevabın daha fazla olduğu ve hastalığın daha agresif ilerleyebileceği bunla birlikte ileri yaş grubunda platelet yüksekliğine bağlı olarak koagülasyon kaskadı göz önüne alındığında medikal tedavi ve cerrahi tedavi sonrası genç yaş grubuna kıyasla daha yakın takip edilmesi gerektiği olduğu düşünülebilir.

## 12.KISITLILIKLAR

Çalışmamızda sınırlı bir hasta grubu olması ve çalışmanın retrospektif natürde bir çalışma olması çalışmanın başlıca kısıtlılığını oluşturmaktadır. Hasta dosyalarında kan serum parametrelerinin karşılaştırılmasını sağlayabilecek pek çok ek bilgiye ulaşamamaktadır. Hastaların bir kısmına ultrason bir kısmına cerrahi olarak tanı konulmuş olması ve erken evre hastaların çalışmaya dahil edilememiş olması çalışmanın diğer kısıtlılığını oluşturmaktadır.

### 13.KAYNAKÇA

1. Houston DE, Noller KL, Melton LJ 3rd, Selwyn BJ, Hardy RJ. Incidence of pelvic endometriosis in Rochester, Minnesota, 1970-1979. *Am J Epidemiol.* 1987Jun; 125 (6) :959–69.
2. Çolgar U. *Reproductive Endocrinology and Infertility*, 1. Edition. 10. Endometriyozis, 109 – 129, 2006.
3. Meresman GF, Auge L, Baranao RI, Lombardi E, Tesone M and Sueldo C. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77: 1141-7.
4. Oosterlynck D.J., Cornillie F.J., Waer M., Koninckx P.R., Immunohistochemical characterization of leucocyte subpopulations in endometriotic lesions. *Archives of gynecology and obstetrics* 253:197-206, 1993.
5. Jeung I., Cheon K., Kim M.R., Decreased Cytotoxicity of Peripheral and Peritoneal Natural Killer Cell in Endometriosis. *BioMed research international* 2016.
6. Berkkanoglu M, Arici A. Immunology and endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2003 Jul;50(1):48–59.
7. Mathur S, Garza DE, Smith LF. Endometrial autoantigens eliciting immunoglobulin (Ig)G, IgA, and IgM responses in endometriosis. *Fertil Steril.* 1990 Jul;54(1):56–63.
8. Aytekin T, Gulçin Y, Efser O, Use of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined With CA-125 to Distinguish Endometriomas From Other Benign Ovarian Cysts. DOI: 10.1177/ 1933719115620494
9. Nezhat C, Nezhat F., Nezhat C, Endometriosis: ancientdisease, ancienttreatments. *Fertilityandsterility* 98: S1-62, 2012.
10. Comiter CV: Endometriosis of the urinary tract. *Urol clinNorth Am* 29:625,2002
11. Balasch J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Ordi J, Martinez-Roman S, et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod.* 1996 Feb;11(2):387–91.

12. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2001 Nov;76(5):929–35.
13. Punnonen R, Klemi PJ, Nikkanen V. Postmenopausal endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1980 Dec;11(3):195–200.
14. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol*. 2004 Oct;160(8):784–96.
15. Huffman JW. Endometriosis in young teen-age girls. *Pediatr Ann* 1981; 10: 501.
16. Djursing H, Petersen K, Weberg E. Symptomatic postmenopausal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981; 60: 529.
17. Speroff L, Fritz MA. Endometriosis. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1103–24.
18. Halma J, Becker W, Wing R. Accentuated cyclic activation of peritoneal macrophages in patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 85.
19. Blumenkrantz MJ, Gallagher N, Bashore RA, Tenchoff H. Retrograde menstruation in women undergoing chronic peritoneal dialysis. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 667.
20. Witz CA, Monotoya-Rodriguez IA, Schenken RS. Whole explants of peritoneum and endometrium: a novel model of the early endometriosis lesion, *Fertil Steril* 1999; 71:56.
21. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997; 24:235-258.
22. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta analysis of case- control studies. *Fertil Steril*. 2012; 98:702-712.
23. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and müllerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 412.
24. D'Hooghe TM, Bambra CS, Raeymaekers BM, De Jonge I, Lauweryns JM, Koninckx PR, Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes

- endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus* and *Papio anubis*), *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:125.
25. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol.*1984Aug;64(2): 151-4.
  26. Suginami H, A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances. *American journal of obstetrics and gynecology* 165: 214-218, 1991.
  27. Vinatier D, Orazi G, Cosson M, et al: Theories of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 96: 21, 2001.
  28. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993 Oct;72(7):560-4.
  29. Harada T, Iwabe T, Terakawa N. Role of cytokines in endometriosis. *Fertil Steril.* 2001 Jul;76(1):1-10.
  30. Bruner-Tran KL, Carvalho-Macedo AC, Duleba AJ, Crispens MA, Osteen KG. Experimental endometriosis in immunocompromised mice after adoptive transfer of human leukocytes. *Fertil Steril* 93(8): 2519-24, 2010 May 15.
  31. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril.*2001 Jan;75(1):1-10.
  32. Oosterlynck DJ, Meuleman C, Waer M, Vandeputte M, Koninckx PR. The natural killer activity of peritoneal fluid lymphocytes is decreased in women with endometriosis. *FertilSteril.* 1992 Aug;58(2):290-5.
  33. Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ: Immunologic aspects of human endometriosis *Am J Reprod Immunol* 6:33, 1984.
  34. Gleicher N, Dmowski WP, Siegel I, et al: Lymphocyte subsets in endometriosis. *Obstet Gynecol* 63:463, 1984.
  35. Berkkanoglu M, Arici A. Immunology and endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2003 Jul;50(1):48-59.
  36. Mathur S, Garza DE, Smith LF. Endometrial autoantigens eliciting immunoglobulin (Ig)G, IgA, and IgM responses in endometriosis. *Fertil Steril.* 1990 Jul;54(1):56-63.
  37. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma TK, et al: Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod* 17:426,2002

38. McLaren J, Prentice A, Charnock-Jones DS, et al: Vascular endothelial growth factor is produced by peritoneal fluid macrophages in endometriosis and is regulated by ovarian steroids. *J Clin Invest* 98:482,1996
39. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, et al: Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 137:327, 1980.
40. Hadfield RM, Mardon HJ, Barlow DH, et al: Endometriosis in monozygotic twins. *Fertil Steril* 68:941,1997
41. Meresman GF, Auge L, Baranao RI, Lombardi E, Tesone M and Sueldo C. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77: 1141-7.
42. Bischoff FZ, Simpson JL: Heritability and molecular genetic studies of endometriosis. *Hum Reprod Update* 6:37,2000
43. Schattman G.L., Grifo J.A., Birnbaum S., Laparoscopic resection of a noncommunicating rudimentary uterine horn. A case report. *The Journal of reproductive medicine* 40, 219-220, 1995.
44. Joki –Erkkila MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16:307, 2003
45. Rier S, Foster WG: Environmental dioxins and endometriosis. *Semin Reprod Med* 21: 145, 2003
46. Mayani A, Barel S, Soback S, et al: Dioxin concentrations in women with endometriosis. *Hum Reprod* 12:373,1997
47. Donnez J, Nisolle M, Smoes P, Gillet N, Beguin S, Casanas-Roux F, Peritoneal endometriosis and endometriotic nodules of the rectovaginal septum are two different entities. *Fertil Steril* 66: 362, 1996.
48. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE: The pains of endometriosis. *Science* 308:1587, 2005.
49. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, et al: Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod* 18:760,2003
50. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, et al: Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril* 83:573,2005

51. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, et al: Bowel endometriosis: presentation, diagnosis and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 62(7):461, 2007
52. Possover M, Chiantera V: Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil Steril* 87(2): 417.e17, 2007
53. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, et al: Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 41:122, 1984
54. Sanchez A.M., Vigano P., Somigliana E, et al. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Human reproduction update* 20, 217-230, 2014.
55. Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, et al: Exploring the mechanism of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 10(Suppl 2):91, 1995
56. Garrido N., Navarro J., Garcia-Velasco J., et al. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility. *Human reproduction update* 8, 95-103, 2002.
57. Qiao J, Yeung WS, Yao YQ, et al: The effects of follicular fluid from patients with different indications for IVF treatment on the binding of human spermatozoa to the zona pellucida. *Hum Reprod* 13:128, 1998
58. Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, et al: Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9:115, 2002
59. Smuc T, Pucelj MR, Sinkovec J, Husen B, Thole H, Lanisnik Rizner T. Expression analysis of the genes involved in estradiol and progesterone action in human ovarian endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2007 Feb;23(2):105–11.
60. Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, et al: Use of a new CA125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod* 10:932, 1995 a
61. Harada T, Kubota T, Aso T, et al: Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 78:733, 2002
62. Ortiz-Munoz B., Aznar-Oroval E., Garcia A., et al. HE4, Ca125 and ROMA algorithm for differential diagnosis between benign gynaecological diseases

- and ovarian cancer. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine* 35, 7249-7258, 2014.
63. Moore J, Copley S, Morris J, et al: A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:630, 2002
  64. Carbognin G, Guarise A, Minelli L, et al: Pelvic endometriosis: US and MRI features. *Abdom imaging* 29:609, 2004
  65. Nisolle M, Donnez J: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 68:585,1997
  66. Thomas EJ, Cooke ID: Successful treatment of asymptomatic endometriosis: does it benefit infertile women? *Br Med J (Clin Res Ed)* 294:1117,1987
  67. Telimaa S, Puolakka J, Ronnberg L, et al: Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 1:13,1987
  68. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, et al: Dienogest in the treatment of endometriosis - associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 151(2):193,2010
  69. Hinterholzer S, Riss D, Brustmann H: Symptomatic large bowel endometriosis in a woman with a hormonal intrauterine device: a case report. *J Reprod Med* 52:1055,2007
  70. Orwoll ES, Yuzpe AA, Burry KA, et al: Nafarelin therapy in endometriosis: long-term effects on bone mineral density. *Am J Obstet Gynecol* 171:1221,1994
  71. Al-Azemi M, Jones G, Sirkeci F, et al: Immediate and delayed add-back hormonal replacement therapy during ultra long GnRH agonist treatment of chronic cyclical pelvic pain. *BJOG* 116:1646,2009
  72. Wright J, Lotfallah H, Jones K, et al: A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertil Steril* 83:1830,2005
  73. Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al: Effectiveness of presacral neurectomy in woman with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 189:5,2003
  74. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, et al: Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 64:898,1995

75. Turgut A, Hocaoglu M, Ozdamar O, et al: Could hematologic parameters be useful biomarkers for the diagnosis of endometriosis? Bratisl Med J 2019;120(12)

## ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

- a) **Adı – soyadı:** Kani Şengönül  
b) **Doğum yeri ve tarihi:** Amasya – 17.11.1990  
c) **Uyruğu:** T.C.  
d) **Medeni Hali:** Bekar  
e) **İletişim adresi ve telefonu:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Küçükçekmece/İstanbul.  
Tel: 0(212) 404 15 00  
**E-mail adresi:** kanisengonul@hotmail.com  
**Yabancı dili:** İngilizce

### II. Eğitim Bilgileri

- a) **Tıpta Uzmanlık Eğitimi:** (2016 – 2020) Sağlık Bilimleri Üniversitesi – İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı  
b) **Tıp Eğitimi:** (2008 – 2015) Akdeniz Üniversitesi  
c) **Lise eğitimi:** (2005 – 2008) Manisa Turgutlu Halil Kale Fen Lisesi  
d) **İlkokul Eğitimi:** (1997-2005) Bahçeleriçi İlköğretim Okulu

### III. Ünvanları:

- (2016 – 2020) Sağlık Bilimleri Üniversitesi – İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Kadın Hastalıkları ve Doğum

Kliniği'nde Asistan Doktor.

**IV. Mesleki Deneyimi:**

(2015) Őanlıurfa 112 Komuta Kontrol Merkezi

(2016 – 2020) İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

