



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİOZİS NEDENİYLE OPERE EDİLEN
HASTALARDA OPERASYONUN FERTİLİTE VE GEBELİK
SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Aralık, 2019

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİOZİS NEDENİYLE OPERE EDİLEN
HASTALARDA OPERASYONUN FERTİLİTE VE GEBELİK
SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Öğretim Üyesi Dr. Reyhan Ayaz BİLİR

İSTANBUL

Aralık, 2019

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ENDOMETRİOZİS NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA OPERASYONUN FERTİLİTE VE GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad
Kurumu

Jüri Üyeleri

İMZA

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Reyhan Ayar BAKIR

Üyeler

Doç. Dr. Abdulkadir TURGUT

Dr. Nergiz T. J.

[Handwritten Signature]

[Handwritten Signature]

T.C.S.B.
Sahit: Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe E.A.H.
Doç. Dr. Niyazi TUĞ
Dip. Tes. No: 74437-58822
Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzm.

Tez Savunma Tarihi:

Yazar Bildirimi

“ENDOMETRİOZİS NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA OPERASYONUN FERTİLİTE VE GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Aralık, 2019

Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ

İmza:

Bilgilendirme

Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ



Teşekkür

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini en iyi şekilde aktaran, çalışkanlığı ve özverisini örnek aldığım, meslek hayatımda önümdeki yıllar boyunca da bana desteğini esirgemeyeceğini bildiğim değerli hocam Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Ateş Karateke'ye, tez sürecimde yoğun destek ve önemli katkıları olan, daima asistanlarını koruyup kollayan, daha iyi yetişmem ve vizyonumun gelişmesinde çok emeği olan ve her zaman desteğini hissettiğim sayın Doç. Dr. Abdülkadir Turgut'a, her daim bilgilerini sabırla aktaran, hasta yönetimi ve hasta ilişkileri anlamında çok şey öğrendiğim, tezimin her aşamasındaki emek ve katkılarından dolayı sayın Op. Dr. Reyhan Ayaz Bilir'e ve diğer tüm hocalarıma sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince hasta takibi ve cerrahi nosyon anlamında bana çok katkısı olan sayın Doç. Dr. Mehmet Küçükbaş'a ve mesleki gelişimimde bilgi ve tecrübelerinden çok faydalandığım tüm uzman abi ve ablalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım bütün asistan arkadaşlarıma, ebe, hemşire ve hastanemizin diğer çalışanlarına teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bugünlere getiren, sonsuz sevgi ve şefkatlerini hep derinden hissettiğim, bana eğitimin, çalışkanlığın, dürüstlüğün önemini öğreten canım babam Recep Nijad Çelikbaş'a ve canım annem Leyla Çelikbaş'a, beni hep destekleyen sevgili ablam Av. Nil Merve Çelikbaş'a çok teşekkür ederim.

Bu süreçte yanımda olan İbrahim Türdü'ye teşekkür ederim.

Dr. Ece Gizem ÇELİKBAŞ

Özet

ENDOMETRİOZİS NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA OPERASYONUN FERTİLİTE VE GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ

AMAÇ: Bu retrospektif çalışma, infertilite şikayeti olan endometriozisli olgularda cerrahinin canlı doğum, abortus ve gebelik oluşumunu kapsayan fertilitte sonuçları üzerindeki etkilerini incelemek için yapıldı.

MATERYAL VE METOD: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Ocak 2012-Nisan 2019 tarihleri arasında infertilite şikayeti ve endometriozis nedeniyle başvuran yaşları 21-47 arasında değişen opere edilen 41 hasta çalışma grubu ve opere edilmeyen 41 hasta kontrol grubu olmak üzere toplam 82 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hastaneye başvuru anında ve takiplerindeki anamnez bilgilerine, fizik muayene bulgularına, kan tetkiki ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına, ameliyat notlarına hasta dosyaları; takiplerindeki obstetrik bilgilerine epikrizler, hastane bilgisayar kayıt sistemi ve hastalarla yapılan birebir telefon görüşmeleri aracılığıyla ulaşıldı. Opere olan hastalar preoperatif dönemde ve opere olmayan kontrol grubundaki hastalar hastaneye başvuru anında klinik bulguları, pelvik muayene ve pelvik ultrasonografi ile değerlendirildi. Opere olan gruptaki hastaların evreleri ASRM sınıflamasına göre yapıldı. Kontrol grubundaki hastalar, endometriozis dışı nedenlerle (infertilite nedeniyle) yapılan tanısal laparoskopide endometriotik odaklar görülmesi sonucu; tanısal laparoskopi yapılmayan hastalar ise endometrioma varlığı ve klinik bulgular ile tanı almıştır. Opere olan grup ile kontrol grubundaki hastalar gebelik, canlı doğum ve abortus oranları açısından karşılaştırıldı. Opere olan ve olmayan hastaların gebelik durumuyla ilişkisi arasındaki tahminler Ki kare, Mann Whitney, Mc Nemar, lojistik regresyon analizleri, Wilcoxon İşaretli Sıra testi, SPSS 15.0 paket programından yararlanılarak yapıldı. İstatiksel olarak anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR: İnfertilite şikayeti olan endometriozisli hastalar içinde opere olan grupta opere olmayan kontrol grubuna göre canlı doğum oranlarında anlamlı derecede yükseklik izlendi ($p < 0.05$). Opere olmayan kontrol grubunda abortus oranları opere olan gruba göre anlamlı derecede yüksek

olarak bulundu ($p<0.05$). Her iki grup karşılaştırıldığında gebelik oranlarında anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$). Her iki grup, yaş, gravida, VKİ, evlilik süresi, infertilite süresi açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$); ancak endometrioma boyutu ve CA-125 değeri opere olan grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Opere olan gruptaki hastalar arasında canlı doğum yapan hastaların %58,33'ü; gebelik edilen hastaların %50'si Evre 4 hastalığa sahipti. Opere olan hastalarda %30 canlı doğum, %2,4 abortus görülmüş; kontrol grubundaki hastalarda ise %14,6 canlı doğum, %17 abortus görülmüştür. Opere olan grupta canlı doğum yapanların %75'i spontan, %25'i IVF tekniği ile; kontrol grubunda canlı doğum yapanların %66,67'si spontan, %16,67'si IVF ve %16,67'si IUI yöntemiyle gebe kalmıştır. Her iki grup arasında gebe kalma yöntemleri açısından anlamlı bir fark görülmemektedir. Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları karşılaştırıldığında gebelik sonuçları fark etmeksizin postoperatif ağrı skorlarında tüm gruplarda anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0.05$).

SONUÇ: İnfertilite şikayeti olan endometriozisli hastalarda cerrahi tedavi canlı doğum oranlarını anlamlı olarak artırmakta, abortus oranlarını anlamlı olarak düşürmekte ve gebelik oranlarında anlamlı bir değişiklik oluşturmamaktadır. Ayrıca cerrahi tedavi ile hastaların çoğunluğunda infertilite ile birlikte görülen ağrı semptomlarında da belirgin iyileşme ve hastaların hayat kalitesinde artış sağlanmaktadır. Sonuç olarak, canlı doğum oranlarında artış ve abortus oranlarında azalma sağlanmasıyla cerrahi tedavi infertil endometriozisli hastalarda etkilidir.

Anahtar Kelimeler: abortus, canlı doğum oranı, endometriozis, endometrioma, endometriozis cerrahisi, fertilite, gebelik oranı, infertilite, in vitro fertilizasyon, laparoskopi, pelvik ağrı, yardımcı üreme teknikleri

Abstract

THE EFFECT OF SURGERY FOR ENDOMETRIOSIS ON FERTILITY AND PREGNANCY OUTCOMES IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

OBJECTIVE: This retrospective study was undertaken to investigate the effect of surgery on fertility, live birth and miscarriage rates in infertile women with endometriosis.

MATERIAL AND METHOD: We evaluated 82 patients 21 to 47 years of age including the women who have been admitted to the hospital with complaints of infertility and endometriosis. 41 of the patients were operated due to endometriosis and described as the study group; whereas 41 of the patients were not operated and defined as the control group. The medical records, the examination and the clinical findings, the results of the blood tests and the imaging methods, the operation notes of the patients were obtained via the computerised patient record system of the hospital and one-to-one phone interviews. The patients in the operated group were categorized according to the ASRM classification. The patients in the control group were diagnosed with endometriosis due to the findings of endometriosis in the diagnostic laparoscopy done for the other reasons excluding endometriosis; while the patients who have not undergone diagnostic laparoscopy were diagnosed due to the clinical findings and the presence of endometrioma. The pregnancy, the live birth and miscarriage rates were compared between the study and the control groups. Qui-square, Mann Whitney and Mc Nemar tests, logistic regression analysis, Wilcoxon signed rank test were utilized for the prediction of the relationship between the fertility outcomes of both the study and the control groups thorough the SPSS 15.0 programme. Significance was set at the $p < 0.05$ level.

RESULTS: The live birth rate among the infertile women with endometriosis was significantly higher in the operated group than in the control group ($p < 0.05$). The miscarriage rate was significantly higher in the control group than in the operated group ($p < 0.05$). There was no significant difference between both groups in terms of the pregnancy rates ($p > 0.05$). No significant differences were found in terms of age, gravida, BMI, marital period, infertility duration ($P > 0.05$); however, both the size of endometrioma

Abstract

cysts and the CA-125 values were significantly higher in the operated group compared to the control group ($p < 0.05$). Among the operated group, 58,33% of the patients who achieved live birth and 50% of the patients who became pregnant had the Stage 4 endometriosis. Among the operated group, 30% of the patients achieved live birth and 2,4% of the patients had miscarriage; whereas among the control group, 14,6 of the patients achieved live birth and 17% of the patients had miscarriage. In the operated group, among the patients achieved live birth, 75% of the patients conceived spontaneously; 25% conceived by IVF. Whereas, in the control group, among the patients achieved live birth, 66,67% of the patients conceived spontaneously; 16,67% conceived by IVF; 16,67% conceived by IUI. There was no significant difference between both groups in terms of the conception methods ($p > 0.05$). Preoperative and postoperative pain scores were significantly lower in all patients in the operated group regardless of fertility outcome ($p < 0.05$).

CONCLUSION: The surgical treatment increases live birth rates, decreases the abortion rates and does not occur a significant difference on the pregnancy rate. On the other hand, the dramatic recovery of the symptoms related to the pain and the increase in the life quality were achieved in the most of the patients by surgery. Consequently, surgical treatment is effective in infertile women with endometriosis by providing increase in live birth rates and decrease in miscarriage rates as well.

Keywords: assisted reproductive technology, conception, endometriosis, endometrioma, endometriosis surgery, fertility, infertility, in vitro fertilisation, laparoscopy, live birth rate, miscarriage, pelvic pain, pregnancy rate

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Grafik Listesi	xii
Tablo Listesi	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.2. ETİYOLOJİ VE PATOGENEZİ	2
2.2.1. Retrograd Menstrüasyon Teorisi	2
2.2.2. Çölemik Metaplazi-İndüksiyon Teorisi.....	3
2.2.3. Transplantasyon Teorisi.....	4
2.2.4. Vasküler/Lenfatik Yayılım Teorisi	4
2.2.5. İmmünolojik Faktörler ve İnflamasyon	4
2.2.6. Genetik Faktörler.....	5
2.2.7. Moleküler Faktörler	5
2.2. PREVALANSI.....	6
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
2.4. SEMPTOMLAR VE BULGULAR	7
2.5. ENDOMETRİOZİSİN TANISI	8
2.5.1. Klinik Değerlendirme	8
2.5.2. CA-125	9
2.5.3. Görüntüleme	10
2.5.4. Cerrahi Tanı	11
2.6. SINIFLAMA	12
2.7. ENDOMETRİOZİS VE İNFERTİLİTE.....	14
2.8. ENDOMETRİOZİS VE AĞRI.....	16
2.8. ENDOMETRİOZİSTE TEDAVİ	17
2.8.1. Medikal Tedavi	18
2.9.2. Cerrahi Tedavi	20
2.9.2.1 Konservatif Cerrahi	20
2.9.2.2. Radikal Cerrahi	21
2.9.3. Endometriozis İle İlişkili İnfertilitede Tedavi	21

3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	39
5.1. TARTIŞMA	39
5.2. SONUÇ	49
Kaynaklar	52
Etik Kurul Onayı	62



Şekil Listesi

2.1:	ASRM Endometriozis Evrelemesi	13
2.2:	Endometriozisli kadınlarda infertilite ile ilişkili mekanizma ve faktörler.....	16
2.3:	Evre 1 ve 2 Endometriozis yönetiminde güncel yaklaşımlar	23
2.4:	Evre 3 ve 4 endometriozisin yönetiminde güncel yaklaşımlar	23



Grafik Listesi

- 4.1: Opere olan grupta (çalışma grubu) ASRM Evrelemesinin Dağılımı .. 29
- 4.2: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubu) gebelik sonuçları (Canlı doğum, abortus, gebelik yok)..... 31
- 4.3: Opere olan ve opere olmayan hastalarda gebelik sonuçlarının (Canlı doğum, abortus ve gebeliğin oluşmama durumlarının iki grupta toplam oranlarının) karşılaştırılması..... 32
- 4.4: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) gebe kalanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı. 33
- 4.5: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) canlı doğum yapanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı 34
- 4.6: Opere olan grupta (çalışma grubu) canlı doğum, gebe kalanlar ve gebe kalamayan hastaların postoperatif ve preoperatif infertilite sürelerinin karşılaştırılması..... 36
- 4.7: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubunda) grupta ağrı şikayetlerinin yüzde olarak karşılaştırılması 37

Tablo Listesi

2.1:	Amerikan Fertilité Topluluđunun Oluşturduğu Deđiřtirilmiř, Endometriozis klasifikasyonu	13
4.1:	Tüm hastalara ait olan hastalara ait tanımlayıcı özellikler	26
4.2:	Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubu) hastalara ait tanımlayıcı özellikler	26
4.3:	Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubu) gruplarda gebe kalan hastalara ait tanımlayıcı özellikler.....	27
4.4:	Opere olan (çalışma grubu) ve canlı doğum yapan hastalara ait tanımlayıcı özellikler	28
4.5:	Opere olan grupta (çalışma grubu) ASRM Evrelemesinin Dağılımı ..	28
4.6:	Opere olan grupta (çalışma grubu) canlı doğum yapan, gebelik elde edilen ve gebelik elde edilmeyen hastalarda ASRM evrelemesinin dağılımı	29
4.7:	Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubu) grupta gebelik sonuçları (Canlı doğum, abortus, gebelik yok).....	30
4.8:	Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) gebe kalanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı	32
4.9:	Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) canlı doğum yapanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı	33
4.10:	Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubunda) grupta endometrioma lateralitesinin (unilateral/bilateral) karşılaştırılması.....	35
4.11:	Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta total infertilite sürelerinin karşılaştırılması.....	35
4.12:	Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubu) canlı doğum, gebe kalanlar ve gebe kalamayan hastaların infertilite, postoperatif ve preoperatif infertilite sürelerinin karşılaştırılması.....	36
4.13:	Opere olan hastalarda preoperatif ve postoperatif ağrı skorlarının karşılaştırılması.....	37

Kısaltmalar

17BHSD.....	17 B hidroksisteroid dehidrogenaz
AMH.....	Anti-Müllerian Hormon
ASRM.....	Amerikan Üreme Tıbbi Derneği
CA-125.....	Kanser Antijeni-125
COX-2	Siklooksijenaz-2
DİE.....	Derin İnfiltratif Endometriozis
GnRH.....	Gonadotropine Releasing Hormone
IUI.....	Intrauterin İnseminasyon
IVF	Invitro Fertilizasyon
KOK.....	Kombine Oral Kontraseptifler
LH	Luteinizan Hormon
MPA	Medroksiprogesteron Asetat
MRI	Magnetik Rezonans Görüntülemesi
NSAİİ	Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar
PGE2	Prostaglandin E2
TNF	Tümör Nekroz Faktör
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
YÜT	Yardımcı Üreme Teknikleri

GİRİŞ ve AMAÇ

Endometriozis, endometrial glandüler doku ve stromanın uterin kavite dışında yer alması olarak tanımlanmaktadır. Östrojen bağımlı, klinik olarak progresif bir hastalıktır. En sık implantasyon yerleri, pelvik periton, overler ve uterosakral ligamentler olmakla birlikte, farklı doku ve organlarda da görülebilir. Endometriozisi olan kadınlar asemptomatik, infertil, farklı derecelerde pelvik ağrıdan muzdarip olabilirler.

Endometriozisin patofizyolojisi ve etiyolojisi hakkında çeşitli teoriler öne sürülmesine rağmen tam olarak açıklanamamıştır. Ancak endometrioziste, retrograd menstrüasyon, vasküler/lenfatik yayılım, çolomik metaplazi, kök hücre teorileri ile immünolojik, anjiogenik, genetik ve moleküler faktörlerin önemli rol oynadıkları bilinmektedir.

Endometriozis, prevalansı yüksek bir hastalıktır. Doğurganlık çağındaki asemptomatik kadınlarda görülme sıklığı % 6-11 arasında değişmektedir; infertil kadınlarda ise görülme sıklığı % 20-50 olup, pelvik ağrı şikayetiyle başvuran kadınlarda ise % 40-50 arasında görülmektedir.

İnfertilite nedeniyle kliniğe başvuran hastalarda endometriozis görülme sıklığı %20-30 oranında olup, yapılan çalışmalarda bu oran fertil kadınlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Endometriozis ile ilişkili infertiliteye adhezyonların sebep olduğu düşünülmektedir. Endometriozis ile infertilitenin birlikte görüldüğü hastalarda hastalığın derecesine göre cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi tedavinin gebelik sonuçlarını artırdığı düşünülmektedir.

Yapılan bu retrospektif çalışmanın amacı endometriozisi olan ve infertilite şikayeti nedeniyle kliniğimize başvuran ve endometriozis nedeniyle opere edilen hastalar ile opere edilmeyen hastaları karşılaştırarak, cerrahinin canlı doğum, abortus ve gebelik oluşumunu kapsayan fertilitate sonuçları üzerindeki etkilerinin incelemektir.

GENEL BİLGİLER

Endometriozis, endometrial bez ve stromanın uterus dışında bir lokalizasyonda yerleşerek bulunduğu yerde inflamatuvar yanıt oluşturması ile oluşan klinik durum olarak tanımlanan, pelvik ağrı ve infertilite gibi iki temel klinik soruna sebep olan kronik progresif bir jinekolojik hastalıktır (1).

En sık overde görülmekle birlikte herhangi bir yerde endometrial bez ve stromanın çevresinde kapsül oluşturarak meydana getirdiği yoğun içerikli kistik kitle yapısına endometrioma denir. Derin endometriozis ise endometriozis implantının periton invazyonunun 5 mm'den fazla olduğu durum olarak tanımlanır.

İnsidansı net olarak bilinmemekle beraber, fertil yaş grubundaki kadınların yaklaşık %2-10'unu etkilemekte iken, infertilite şikayeti olan kadınların %20-50'sinde, kronik pelvik ağrısı olan kadınların ise %60'a varan oranlarda görülmektedir (2).

2.2. ETİYOLOJİ VE PATOGENEZİ

Endometriozisin etiyolojisi ve patogenezi net olarak bilinmemesine rağmen hastalığın oluşumu ile ilgili bazı teori ve risk faktörleri ortaya konmuştur. Bunlar; retrograd menstrüasyon, vasküler/lenfatik yayılım, çöломik metaplazi, kök hücre teorileri ile immünolojik, anjiogenik, genetik ve moleküler faktörlerdir.

2.2.1. Retrograd Menstrüasyon Teorisi

Retrograd Menstrüasyon teorisi 1920'li yıllarda ilk olarak John Sampson tarafından ortaya atılmıştır ve günümüzde de en yaygın kabul edilen teoridir. Sampson, menstrüasyon sırasında dökülen endometrial fragmanların fallop tüpleri aracılığıyla periton boşluğuna taşınarak geldiğini ve bu durumun pelvik organların yüzeylerine implantasyonda rol oynadığını

savunmaktadır. Endometriozis patogenezinde bu teorinin primer mekanizma olduğunu destekler nitelikte bir çok bulgu mevcuttur.

- İlk olarak, menstruasyon sırasında peritoneal sıvıdan elde edilen endometrial hücreler kültürde çoğaltılabilmekte ve peritonun mezotel yüzeyine tutunup penetre olabilmektedir. (4) Kısa menstruel siklusu olan ve kanamanın uzun sürdüğü kadınlarda endometriozis riski artmıştır (5).
- Menstrüel akım obstruksiyonu olan kadınlarda endometriozis insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır (6).
- Menstrüasyon görmekte olan kadınlara laparoskopi esnasında yapılan gözlemlerde kan akımının fallop tüplerin fimbrial uçlarında olduğu izlenmiştir(2).
- Endometriozis en yaygın olarak pelvisle ilişkili bölümlerde görülür. En sık overler, anterior ve posterior cul de sac, sakrouterin ligamentler, posterior uterus ve broad ligamentlerin arka yüzeyinde görülür (7,8).

2.2.2. Çölemik Metaplazi-İndüksiyon Teorisi

Çölemik metaplazi teorisine göre, endometriozis periton ve plevrada çölemik epitelden kaynaklanan mezotel hücrelerinde görülen spontan metaplastik değişiklikler sonucunda gelişir. Diğer yandan indüksiyon teorisi çölemik metaplazi teorisinin bir varyantı olup, bu teoriye göre menstrüel akım veya başka bir uyarı periton hücrelerinin çölemik metaplaziye gitmesine neden olmaktadır. Yapılan gözlemler ve incelemeler sonucu çölemik metaplazi-indüksiyon teorisini destekler nitelikte olan birtakım bulgular şunlardır:

1. Endometriozis müllerian anomali yokluğunda da adolesan kızlarda olabilir.
2. Endometriozis premenarşal kızlarda, hiç menstrüasyon görülmeyen kadınlarda görülmüştür.
3. Erken embriyogenez esnasında çölemik epitelde gelişen metaplazi baş, parmak, uyluk, diz gibi alışılmadık yerlerde endometriozis görülmesini açıklayabilir (9).
4. Endometriozis nadiren de olsa yüksek doz östrojen tedavisi alan erkeklerde de oluşabilir (10, 11).

2.2.3. Transplantasyon Teorisi

Menstruasyon esnasında endometrial hücrelerin tubalardan geçerek peritona dökülmesini, implante olmasını ve bunun sonucunda endometriotik odakların oluştuğunu savunulur. Endometriozisin epizyotomi, sezaryen ve histerektomi insizyon yerlerinde görülmesi bu teori ile açıklanabilmektedir. Ancak bu teori pelviste implante olan endometriotik odakları açıklamakla birlikte pelvisteki uzak organ tutulumlarının nedenini izah edememektedir.

2.2.4. Vasküler/Lenfatik Yayılım Teorisi

Pelvisten uzak organlarda görülen endometriozis odaklarını açıklamak üzerine kurulmuş bir teoridir. Endometriozis odaklarının ekstra pelvik yayılımları, endometrial hücrelerin uterin damar ve lenf sistemi aracılığıyla taşınmasına bağlı görülebilir. (12)

2.2.5. İmmünolojik Faktörler ve İnflamasyon

Menstruasyon sırasında endometrial hücrelerin peritoneal kavitede olması çok yaygın görülmesine rağmen her kadında endometriozis oluşmamaktadır. (13, 14) Peritoneal hücrelerin temizlenmesinin kadınlar arasında değişiklik gösterdiği ve bunun da immünolojik yanıtta farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmüştür.(15) Endometriozisli kadınlardan alınan peritoneal sıvı örneklerinde makrofaj ve Natural Killer (NK) hücrelerinin aktivitelerinde artış olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında, çalışmalarda endometriozisli kadınların peritoneal sıvılarında inflamatuvar reaksiyonu gösteren büyüme faktörleri, lökosit, inflamatuvar sitokinler, angiogenezis uyarıcı faktörler, matriks metaloproteinazlar, endometriotik odaktaki artan aromataz aktivitesi sonucu prostaglandin E miktarında artış görülmüştür. Ayrıca yine yapılan çalışmalarda bu inflamatuvar reaksiyonun infertilite oluşumunda önemli rol oynadıkları gösterilmiştir (16,17,18).

Endometriozisli kadınların peritoneal sıvılarında makrofajların artmış aktivasyonunun alfa TNF gibi sitokinlerin miktarlarında artışa; bu artışın ise fertiliteye olan etkisinin sperm üzerinden olduğu düşünülmektedir. Artan makrofaj ve sitokinler sperm motilitesini azaltmakta, sperm

fagosizotunu artırmakta ve bunun sonucunda fertilizasyonu önleyerek fertilitiyi bozmakta olduğu düşünülmektedir (19,20,21).

2.2.6. Genetik Faktörler

Yapılan çalışmalarda endometriozisli hastaların birinci derece akrabalarında, endometriozis görülme riskinin 7 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Bu genetik geçişin multifaktöryel olduğu savunulmaktadır (22,23).

2.2.7. Moleküler Faktörler

Endometriozisin moleküler mekanizmasının anlaşılması zor olsa da, endometriozis gelişimine yatkınlığı artıran genlerin endometrial hücrelerin ayrışmasında, peritoneal yüzeylere invazyonunda, proliferasyonunda, neovaskülarizasyonunda veya inflamatuvar cevabında etkili olduğu düşünülmektedir. Endometriozisli kadınların ektopik endometriumunda hastalığın patogenezi ile ilişkili bir çok gen ürününün anormal olarak ifade edildiği görülmektedir. Ektopik endometrial implantlar normal endometrium ile kıyaslandığında anormal miktarda östrojen, prostaglandin ve sitokin üretmektedir (24,25,26). Bu gözlemlerden, sözkonusu anormalliklerin endometriozis gelişen kadınların endometriumunda hücre sağkalımı, ektopik implantasyon, proliferasyon ve kronik inflamasyona yol açan birtakım değişikliklere yol açtığını göstermektedir.

Retrograd menstrüasyon çoğu kadında oluşmasına rağmen, çok az kadında endometriozis gelişmektedir. Bu durum, retrograd menstrüasyon sonrası oluşan endometrial kalıntıların sağkalımının immun sistem disfonksiyonu veya endometriozisli kadınların eutopik endometriumunda moleküler bir anormallikten ileri gelebileceği düşünülmektedir (27). Her durumda, eutopik endometrium hücrelerinin apoptozise dirençli olduğu izlenmektedir. Ektopik endometriumun apoptozise daha fazla dirençli olduğu görülmektedir (28). Apoptozis direnci, peritoneal kaviteye giren endometrium hücrelerinin sağkalımını artırabilmektedir ve ektopik endometriumun makrofaj-aracılı immun sistem desteği ve temizlenmesine de dirençli olduğunu açıklamakta yardımcı olmaktadır.

Normal kadınlarda, östrojen sentezini düzenleyen aromataz ve prostaglandin sentezini düzenleyen siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimlerinin aktivitelerinin düşük olmasına bağı endometrial östrojen ve prostaglandin E2 (PGE2) seviyeleri de düşüktür. Ayrıca, siklusun sekretuar döneminde progesteron, östrodiolü daha az potent bir östrojen olan östrona çeviren 17 B hidroksisteroid dehidrogenaz (17BHSD) aktivitesini uyarır. Endometriozisli kadınların eutopik endometriumunda aromataz ve COX-2 aktivitesi artış göstermekte; ektopik endometrial implantlarda da büyük oranda artış görülmektedir. Artmış aromataz aktivitesi ve azalmış 17BHSD aktivitesine bağı olarak dokularda östradiol seviyeleri yüksektir (29). Endometriozisli kadınlarda eutopik ve ektopik endometrium normal endometriumdan en az üç ayrı ve önemli yolla ayrılmaktadır; bunlar, yüksek miktarda lokal östrojen ve prostaglandin üretimi ve progesteronun etkilerine karşı gelişen dirençtir.

Endometriozis immunolojik, inflamatuvar, endokrin, genetik, moleküler ve çevresel faktörlerin biraraya gelmesi ve etkileşimi sonucunda görülmektedir.

2.2. PREVALANSI

Endometriozis jinekolojide en sık karşılaşılan hastalıklardan birisidir. Reprodüktif dönemdeki kadınların yaklaşık % 5-15'inde görülmektedir. (30) Infertilite şikayeti olan kadınların yaklaşık % 40'ında, reprodüktif dönemde pelvik ağrısı olan kadınların %12-32'sinde, kronik pelvik ağrısı veya dismenoresi olan adolesanların %50'sinde endometriozis saptanmaktadır. (31) Endometriozis 30 yaşın üstünde daha fazla, siyah ırkta ise daha az, beyaz ırka göre Asyalı ırkında daha sık görülmektedir. Tanı anındaki yaş ortalaması 25-30'dur. Endometriozis premenarşal dönemde nadiren görülür. Endometriozis nedeniyle opere olan hastaların %5'inden azı postmenopozal dönemde olup, bu hastaların çoğu östrojen tedavisi almıştır.

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

Erken menarş ve menstrüel siklusun kısa olması artmış endometriozis riski ile ilişkilendirilirken, mens süresi ya da mens miktarı ile endometriozis riski ilişkilendirilmemiştir. Endometriozis vücut kitle indeksiyle ters orantılıdır. Gebeliğin koruyucu etkisi olmakla birlikte; risk, parite ve laktasyon

süresinin uzamasıyla doğru orantılı olarak azalmakta, son doğumdan sonraki sürenin uzamasıyla artmaktadır. Prenatal dönemde dietilstilbestrol maruziyeti endometriozis insidansını artırmaktadır.

2.4. SEMPTOMLAR VE BULGULAR

Endometriozis çoğunlukla lokalizasyonuna göre semptom gösteren ve bulgu veren bir hastalıktır. Endometriozisli hastalar en sık, özellikle menstruasyon döneminde artan pelvik ağrı, dismenore, infertilite, disparoni, anormal menstruel kanama şikayetleri ile başvururlar. Bunun yanında, endometriozis tamamen asemptomatik olabilir.

Endometrioziste en sık görülen belirtilerden biri ağrıdır. Ağrı genellikle bilateraldir, yayılımı farklılık gösterir. Bazı hastalarda yaygın endometriozis görülmesine karşın, ağrı minimal düzeyde olabilir veya hiç olmayabilir. Kimi hastalarda ise minimal endometriozis görülmesine rağmen hastaların ağrısı oldukça şiddetli olabilir. Ancak şiddetli pelvik ağrı, derin infiltrate endometriozisi düşündürmektedir (32, 33).

Endometrioziste ağrıya sebep veren mekanizmanın bir kaç faktörün birleşmesinden oluştuğu düşünülür. Bu faktörler; periton üzerinde sitokinlerin inflamatuvar etkisi, endometriotik oluşumlardaki menstrüel kanamaların stazı, pelvik tabandaki sinirlerin irritasyonu veya derin infiltrasyonu, adhezyonlar, fibrozis, derin infiltrasyon oluşan yerlerdeki doku hasarından oluşmaktadır. (34, 35).

Sık görülen diğer bir semptom olan disparoni, douglas loju, uterosakral ligamanlar, vagina ve rektovaginal septumda endometriotik implantları olan hastalarda sık görülmektedir.

Pelvis dışında görülen endometriozis lokalizasyonuna bağlı olarak semptom verir. Mesane tutulumu durumunda ani sıkışma hissi, idrara sık çıkma, hematüri, dizüri görülebilir. Gastrointestinal tutulumda diskezya, rektal kanama, konstipasyonla karşılaşılabılır. Pulmoner endometriozisde ise katamenial hemoptizi, dispne görülebilir.

Bir diğerk sık görülen semptom olan anormal uterin kanamalar, polimenore, oligomenore, menoraji, amenore, ara kanama, premenstrüel lekelenme şeklinde ortaya çıkabilir.

İnfertilite şikayeti olan kadınların yaklaşık % 40'ında endometriozis saptanmaktadır; ayrıca endometriozisi olduğu belirlenen hastaların yaklaşık %30'u infertildir. İnfertilitenin endometriozis ile ilişkisinin patogenezi konusunda yaygın görüşler mevcuttur. Genel olarak, endometriozisin adezyonlara, pelvik anatomide distorsiyona ve tubal geçişte bozulmalara neden olduğu düşünülmektedir.

2.5. ENDOMETRİOZİSİN TANISI

Klasik olarak, endometriozis tanısının konulması için ektopik endometrial gland ve stromanın histolojik olarak kanıtı gerekmektedir. Ancak, hastalığın karakteristik klinik özellikleri iyi tanımlanmış olup, endometriozis klinik değerlendirme ile kolaylıkla saptanabilir. Günümüzde endometriozisin patogenezi hakkında daha çok bilgi sahibi olmamıza rağmen, hastalığın kesin tanısı için halen laparoskopiyeye noninvazif bir alternatif geliştirilememiştir.

2.5.1. Klinik Değerlendirme

Dismenore, ağrı, subfertilite, disparoni, siklik mesane veya barsak semptomları, anormal uterin kanama gibi semptomlarla kliniğe başvuran hastalarda endometriozis düşünülmelidir. Dismenore (%79) ve ağrı (%69) en sık görülen, tanı konulmasını sağlayan semptomlardır. İleri evre endometriozise göre minimal veya hafif endometriozisli hastalarda disparoni daha sık görülürken; subfertilite ve overde kitlesi olan hastalarda ileri evre endometriozis daha sık görülür (36). Ayrıca endometriozisi olmayan kadınlarda da bu semptomlar görülebilirken, bazı durumlarda ise irritabl barsak sendromu ve pelvik inflamatuvar hastalık olarak yanlış tanı konabilir veya bu hastalıklarla birlikte görülebilir. Bu durum da tanıda gecikmeye sebep olabilir (37).

Yeni başlangıçlı, progresif, şiddetli dismenore ve ağrı kesin olarak olmasa da endometriozis tanısını düşündürür. Endometriozisle ilişkili dismenore mens başlangıcından önce başlar ve mens dönemi boyunca devam eder.

Dismenorede ağrı yaygın, pelviste derin yerleşimli, künt özellikte olabilir, sırta ve kalçaya yayılım gösterebilir, rektal baskıyla bulantı ve diyareyle ilişkili olabilir. Ağrı daha sık ve şiddetlidir; douglas ve rektovajinal septumu içerdiği takdirde derin infiltratif endometriozisi olan kadınlarda disparoni ve ağrılı dışkılama ile bağlantılı olabilir. Disparoni yeni başlangıçlı olup genellikle menstrüasyon öncesi daha şiddetlidir.

Endometriozisin şiddeti semptom sayısı ve ciddiyeti ile doğrudan ilişkili değildir. İleri evre hastalığı olan kadınların semptomları çok az olabilir veya hiç semptomları olmayabilirken; minimal veya hafif hastalığı olan kadınların özellikle ağrı semptomları çok şiddetli olabilir. Ancak, derin infiltratif endometrioziste, ağrının şiddeti genellikle hastalığın derinliği ve büyüklüğü ile ilişkilidir. (38)

Ekstra pelvik endometriozis, tutulan organla/lokasyonla ilişkili olarak siklik semptomlar gösterir.

Endometriozisli kadınlarda fizik muayene bulguları çeşitlilik göstermekle birlikte, hastalığın lokalizasyonu ve genişliği ile bağlantılıdır. Dış genitaler tipik olarak normal görünümündedir. Spekulum muayenesinde, özellikle posterior fornikte karakteristik mavi renkli implantlar veya temasla kanayan kırmızı proliferatif lezyonlar izlenebilir. Bunun yanında derin infiltratif endometrioziste rektovajinal septum tutulumu olması halinde, implantlar palpe edilebilir; onun dışında çoğunlukla gözle görünen ve belirgin bir bulgu gösterilemeyebilir. Uterus genellikle retrovert pozisyonundadır ve azalmış mobiliteye sahiptir. Endometrioması olan hastalar hassas ve fikse bir adneksiyel kitleye sahiptir. Uterosakral ligamentlerin kalınlaşması, sertliği, noduler yapısı genellikle tek fiziksel bulgudur. Menstrüasyon esnasında yapılan fizik muayene en yüksek tanısal sensitiviteye sahiptir; ancak bu sırada yapılan normal bir fizik muayene hastalığın tanısını dışlamaz. Sonuç olarak, endometriozisin tanısında altın standart olan cerrahiye karşılaştırıldığında, fizik muayene nispeten düşük sensitivite, spesifite, ve prediktif değere sahiptir.

2.5.2. CA-125

CA-125, endometriumu da içeren çöломik epitel türevleri tarafından eksprese edilen hücre yüzey antijenidir. Epitel over kanserinin takibinde

kullanılan yararlı bir belirteçtir. CA-125 seviyesi ileri evre endometriozisi olan kadınlarda sıklıkla yükselmekle birlikte, erken gebelikte, normal menstrüasyonda, akut pelvik inflamatuvar hastalıkta veya leiomyomada da yükselebilir.

Serumda CA-125'in, endometriozisin tanısında tarama test olarak kullanılması gerektiği savunulmuştur; ancak altın standart tanı yöntemi olarak cerrahi tanının kullanıldığı çalışmalarda bu belirtecin tanıda öngörüsü yetersiz bulunmuştur. (39) Sonuç olarak, CA-125 değeri, endometriozis tanısında tarama testi olarak kullanılması için yeterli sensitiviteye sahip değildir.

CA-125 değerleri, bilinen ileri evre endometriozisi olan veya olduğundan şüphelenilen hastalar için preoperatif değerlendirmede önemli olabilir. Yapılan çalışmalarda evre ilerledikçe CA-125 değerinin yükseldiği bulunmuştur. Bunun yanında, CA-125 değerleri transvajinal ultrason ile birlikte over kaynaklı endometriomaları diğer basit kistlerde ayırmada yardımcı olmaktadır. Ancak, CA-125 değeri medikal terapinin etkinliğini öngörmeye güvenilir olmayıp, postoperatif dönemde yükselmesi kötü prognozu gösterir (40).

2.5.3. Görüntüleme

Transvajinal ultrasonografi (TV USG), ileri evre endometriozisi belirlemek için yardımcı olabilir. TV USG, over yerleşimli endometriomaları belirleyebilirken, pelvik adezyonları veya periton yüzeyindeki odakları görüntülemeyebilir. Endometriomanın karakteristik görüntüsü mevcutken, TV USG'nin over yerleşimli endometriomaları belirlemede sensitivitesi %90 ve üstünde, spesifitesi ise %100'e yakındır (41).

TV USG gibi, magnetik rezonans görüntülemesi (MRI) over yerleşimli endometriomaları ve diğer kistik over kitlelerinden ayrımlarını belirlemede yararlıdır; ama küçük peritoneal lezyonları görüntülemede güvenilir olmayabilir. Ayrıca MRI rektovajinal tutulumun tanısında da yardımcı olabilir. Peritoneal implantların tespitinde MRI, TV USG'ye göre daha üstündür.

2.5.4. Cerrahi Tanı

Endometriozisin tanısında altın standart laparoskopi ile lezyonun görüntülenmesidir. Laparoskopi hem hastalığın evre ve yaygınlığını belirlemeyi hem de doku biyopsisi ile histolojik kanıt elde etmeyi sağlamaktadır.

Tanısal laparoskopi sırasında pelvis ve abdominal kavite endometriozis odağı yönünden sistematik olarak incelenmelidir. Bu anlamda uterus, tubalar, overler, broad ligament, douglas, barsak, mesanenin inspeksiyonu, künt uçlu bir prob ile palpasyonu yapılmalıdır (59).

Laparoskopideki klasik bulgular, mayi-siyah renkteki barut yanığı şeklindeki peritoneal implantlardır. Bu lezyonlar, overler, douglas peritonu yüzeyi, uterosakral ligamentler ve ovaryen fossa üzerinde değişken derecelerde fibrozis oluşturmaktadır. Ancak, endometriozis implantlarının çoğu atipiktir; beyaz ve opak, kırmızı ve alev benzeri veya veziküler görünümde olabilir. Kırmızı lezyonlar vasküler açıdan zengin, proliferatiftir; ayrıca hastalığın erken döneminde görülür. Pigmente lezyonlar hastalığın ilerleyen aşamalarında ya da ileri evrede gözlenir. İkisi de metabolik olarak aktiftir ve semptomlarla daha çok ilişkilendirilir. Beyaz lezyonlar daha az vasküler ve daha düşük aktiviteli olup, semptomlara daha az neden olmaktadır. (42)

Histolojik confirmasyon, endometriozisin cerrahi tanısında çıkarılan lezyonların yaklaşık %50-65'inde yapılmaktadır. Tanıda şüphede kalındığı zaman, yanlış tanıyı, gereksiz tedaviyi engellemek adına şüpheli alanlardan biyopsi alınmalıdır. Bunun yanında, endometriozis tanısının dışlanmasında negatif laparoskopi sonucu oldukça güvenilirdir.

Endometriomalar genellikle adezyonlarla ilişkilendirilen, düzgün yüzeyli, koyu renkli, yoğun içerikli kahverengi çikolata benzeri bir sıvı içeren kistler şeklinde görünür. Daha geniş endometriomalar çoğunlukla multilokülerdir. Her iki overin dikkatli bir şekilde incelenmesi endometriomaların tespitinde son derece güvenilirdir. Ancak, endometriozis şüphesi yüksekse ve görüntülenememişse, overden yapılan dikkatli bir ponksiyon ve aspirasyon tanıda yardımcı olabilir. Over yerleşimli endometriomalar, genellikle gözle görünen birden çok peritoneal lezyonla birliktelik gösterirken, derin

infiltratif endometriozis büyük oranda retroperitoneal yerleşimli ve izole olup, sıklıkla belirgin olarak görüntülenemezler.

2.6. SINIFLAMA

Endometriozisin tedavisi ve prognozu hastalığın evresi gözetilerek belirlendiği için hem yayılımını hem de şiddetini içeren bir sınıflama sisteminin kullanılması büyük önem taşır.

1979 yılında Amerikan Fertilité Topluluğu (AFS) (Günümüzdeki Amerika Üreme Tıbbı Derneği, ASRM) tarafından laparoskopi veya laparotomideki cerrahi bulgulara dayandırılan bir sınıflama sistemi oluşturulmuştur. Bu sınıflama sistemi 1985'te ve ardından 1997'de tekrar düzenlenmiştir. Bu sistemde, lezyonların boyutu, periton ve over yerleşimli lezyonların derinliği, lokasyonu, posterior culdesac obliterasyonu, over ve tubada adezyon varlığı ve yayılımına göre puan verilerek bir skorlama elde edilmiştir. Revize edilmiş sınıflama sisteminin güncel hali en yaygın kabul edilen sınıflama aracıdır; buna rağmen bazı ciddi kısıtlamalara sahiptir. Bunlardan en önemlisi infertilite ve ağrı ile ilişkili semptomve bulguların sınıflamaya dahil edilmemesidir.

Klinik uygulamada endometriozisin sınıflandırılmasında temel olarak en sık kullanılan sistem:

- Minimal endometriozis: Periton yüzeyinde izole yüzeyel implantların bulunması ve ciddi bir adezyon olmaması.
- Hafif endometriozis: Toplamda 5 cm'den küçük ve ciddi bir adezyona sahip olmayan periton yüzeyinde ve overlerde yaygın yüzeyel hastalık olması.
- Orta dereceli endometriozis: Fallop tüpleri ve overleri içeren adezyonlarla ilişkili yüzeyel yayılım ve invazyonun birlikte görüldüğü multifokal hastalık.
- Şiddetli endometriozis: Fallop tüpleri, overler ve Douglas lojunda ince ve yoğun adezyonlarla ilişkili, geniş ovaryen endometriomaları içeren yüzeyel yayılım ve invazyonun birlikte görüldüğü multifokal hastalıktır.

Tablo 2.1: Amerikan Fertilité Topluluđunun Oluşturduğu Deđiřtirilmiř, Endometriozis klasifikasyonu

Evre 1 (Minimal endometriozis)	1 – 5 puan
Evre 2 (Hafif endometriozis)	6 – 15 puan
Evre 3 (Orta derecede hastalık)	16 – 40 puan
Evre 4 (Siddetli hastalık)	40 puan uştu

REVISED AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS 1985

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	< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
		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	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

To Be Used with Normal
Tubes and Ovaries

L R



To Be Used with Abnormal
Tubes and/or Ovaries

L R



şekil 2.1. ASRM Endometriozis Evrelemesi (43)

2.7. ENDOMETRİOZİS VE İNFERTİLİTE

Endometriozis infertilite ile son derece ilişkili bir hastalıktır; infertil kadınların yaklaşık %20-40'ına endometriozis tanısı konmaktadır. Yapılan birçok gözlem ve çalışmada endometriozis ile infertilite arasındaki neden-sonuç ilişkisi incelenmiştir:

- Endometriozis, genel olarak infertil kadınlarda fertil kadınlara göre daha yaygın görülmektedir.
- İnfertil kadınlarda fertil kadınlara oranla orta derece-şiddetli hastalık görülme oranı daha yüksektir.
- Açıklanamayan infertilite düşünülen, tedavi almamış minimal ve hafif endometriozisli kadınlarda aylık fekundite hastalığın şiddetiyle orantılı olarak artmaktadır. (44)
- Eksojen gonadotropin ve intrauterin inseminasyon ile tedavi uygulanan minimal ve hafif endometriozisli kadınlarda aylık fekundite, hastalığı olmayan kadınlarınkinin yarısından daha azdır. (45)
- Minimal ve hafif endometriozisi olan kadınlarda donör sperm inseminasyonu ile elde edilen aylık fekundite normal pelvisi olan kadınlara göre ciddi oranda düşüktür.
- Genel olarak, (bütün evrelerdeki) endometriozisli kadınlarda IVF ile elde edilen başarı oranları, tubal hastalığı olan kadınların yaklaşık yarısı kadardır.
- Cerrahi tedavi sonrası minimal ve hafif endometriozisi olan kadınların, tedavi olmamış kadınlara göre gebe kalması daha olasıdır. (46)
- IVF ile gebelik oranları hastalığın evresiyle ters orantılıdır. (47)

Bütün bu gözlemler göz önüne alındığında, endometriozisin hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak fertilitiyi azalttığı sonucuna varılmaktadır.

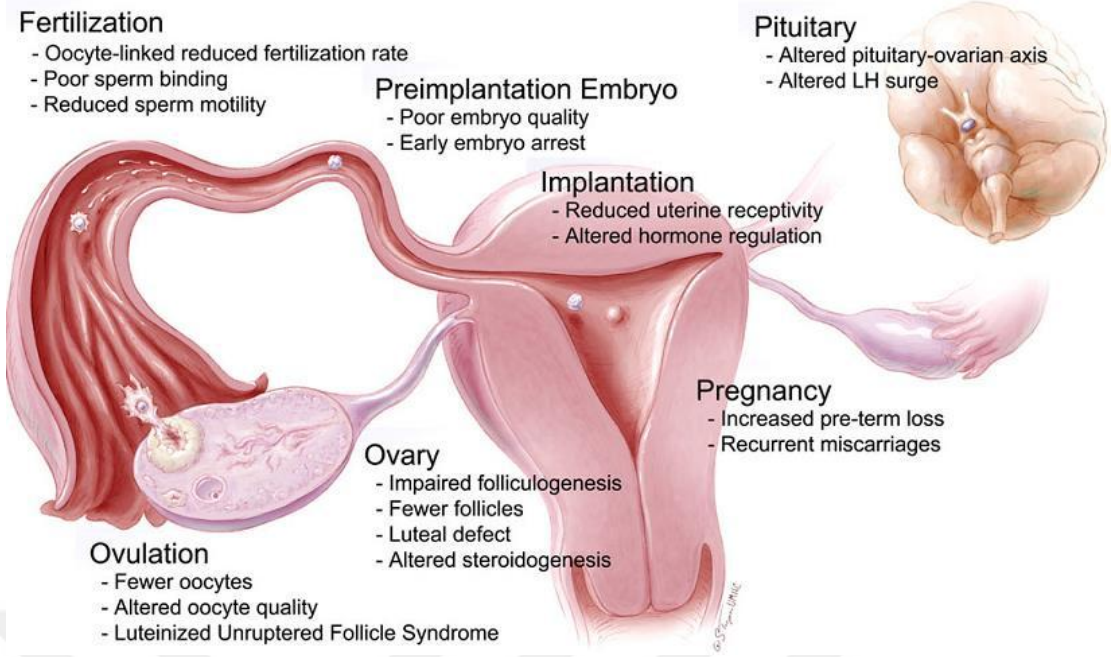
Endometriozisle ilişkili subfertilite 3 ana mekanizmayla ilişkilendirilmiştir.

1. Adneksiyel anatomide bozukluklar: Ovulasyon sonrası ovum yakalanmasını engeller. Bu mekanizma özellikle ileri evrelerdeki endometriozisi olan hastalarda görülen infertiliteyi açıklamaktadır.

2. İnflamatuar hücre ve yolakların ortaya çıkması: Prostaglandin, metalloproteinazların, sitokinlerin, kemokinlerin aşırı miktarlarda üretilmesi sonucu kronik inflamasyona sebep olarak over, tuba ve endometrium fonksiyonuna, sperm motilitesine, tubal siliyer fonksiyonuna zarar verir, oluşan embryo üzerinde toksik etki yaratır (48). Bunun sonucunda folikulogenez, fertilizasyon ve implantasyonda bozukluklara neden olur. Endometrioma varlığı kronik inflamasyonu artırarak oosit oluşumunu ve ovulasyonu etkiler. Bu mekanizmanın minimal ve hafif endometriozisi olan kadınlarda görülen infertiliteyi açıklamakta yardımcı olabileceği düşünülürken, yine de infertiliteye neden olan nedenler tartışmalıdır.
3. Hücre sinyali ve anormal endometrial gen ekspresyonu: Östrojen-aracılı uterin gelişimde rol aldığı düşünülen Wtn7a yolağındaki anormal aktivasyon, implantasyon sırasında endometrial gelişimi olumsuz etkiler. Ayrıca ektopik implantların, eutopik endometriumdaki anormal endometrial gen ekspresyonuna sebep olarak implantasyon başarısızlığına yol açabileceğine dair kanıtlar gittikçe artmaktadır. Örnek olarak; endometrioziste ektopik implantların varlığı endometrial tutunmada rol alan HOXA10 geninin ekspresyonunda azalmaya neden olur. Endometriozisi olmayan kadınlarda implantasyon zamanında östrojen ve progesterona yanıt olarak bu genin ekspresyonunda sıklık artış görülürken; endometriozisli kadınlarda bu artış izlenmez. Bu durum da infertiliteyi kısmen açıklayabilir. (49,50)

Bu mekanizmanın dışında immün sistem yanıtındaki değişiklikler (otoantikorda artış, antiendometrial antikor üretimi, immüniteyle ilişkili gamet zedelenmesi), ovulatuar ve hormonal disfonksiyon (folikulozis defekti, luteal faz defekti gibi) da infertilite mekanizmaları arasında yer almaktadır.

Endometriozisle infertilite arasındaki ilişki mekanik, inflamatuvar, immün, hücre sinyali ve genetik faktörleri kapsayan multifaktoriyel özelliktedir.



Şekil 2.2: Endometriozisli kadınlarda infertilite ile ilişkili mekanizma ve faktörler (51)

2.8. ENDOMETRİOZİS VE AĞRI

Ağrı endometriozisle ilişkili en sık görülen semptomlardan biridir. Endometrioziste pelvik ağrı sıklıkla kroniktir ve %50-90 dismenore ile birlikte görülmektedir. Disparoni, derin pelvik ağrı ve alt karın ağrısı da sıklıkla izlenir (52). Ağrı zamanla artmakta ve yapısı değişiklik göstermektedir. Genellikle siklik mesane ve barsak semptomları görülür (53). Bununla birlikte, rektal duvarda veya komşuluğunda hastalık olması durumunda dizkezi de görülebilir (54).

Endometriozisle ilişkili ağrıdan üç temel mekanizma sorumlu tutulmaktadır:

1. Endometrial implantların fokal kanamasına bağlı doğrudan ve dolaylı etkiler
2. İnflamatuvar sitokinlerin peritoneal kavitedeki etkileri
3. Pelvisteki sinirlerin irritasyonu veya doğrudan infiltrasyonu

Bunların içinden, nöral irritasyon veya invazyon güncel olarak dikkat çekmektedir. Derin infiltratif endometriozise (DİE) bağlı ağrının yoğunluğu

derin penetrasyon, sinirlerin doğrudan invazyonu veya sinirlere yakınlığı ile ilişkilendirilmektedir (55, 56, 56).

Nöral inflamasyon veya invazyon DİE'li kadınlarda ağrıyı açıklayabilirken, hastalığın yüzeysel periton/overde görüldüğü kadınlarda bu mekanizma ağrıyı açıklayamamaktadır. Hafif hastalıkla ilişkilendirilen ağrı, endometriozisli kadınların peritonundaki implantların etrafında siklik fokal kanama veya periton sıvılarında büyük miktarlarda tespit edilen makrofaj ve diğer immün hücreleri tarafından açığa çıkarılan inflamatuvar sitokinlerin aktiviteleri sonucu oluşan inflamasyonla ilişkilendirilir. Ancak, pelvik endometriozisin morfolojik özellikleri, evresi, yeri ile ağrı arasında bir ilişki yoktur (57, 58).

Endometriozisle ilişkili ağrıda öne sürülen diğer bir mekanizma, hormonal ortamın ağrı algısını etkilemesine dayanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, mens dönemi ve öncesinde ağrı eşiği ve toleransının en düşük düzeylerde olduğu bulunmuştur. Östrodiolün kendisi endometriozisle ilişkili ağrıyı muhtemel olarak lezyonların büyümesine sebebiyet vererek artırmaktadır. Endometriotik lezyonların aromataz ekspresyonu, over kaynaklı östrodiol üretimi düşük olsa bile tekrarlayan hastalık ve ağrıyı açıklayabilir. Aksine, yüksek doz progestin kullanımında görüldüğü gibi, progesteron nöronal aktivitede azalma oluşturarak ağrıyı düzenler.

2.8. ENDOMETRİOZİSTE TEDAVİ

Endometriozis tedavisinde, hastalıkla ilişkili semptomların giderilmesi, fertilitenin sağlanması ve muhafaza edilmesi amaçlanmaktadır. Endometriozis tedavisinde bir çok tedavi yöntemi uygulanmakta olup; bu yöntemler hastanın yaşı, semptomların şiddeti, fertilitate istemi, menopozal durumu gibi faktörler dikkate alınarak planlanmaktadır. Endometriozis tedavisi, ekspektan yaklaşım, medikal tedavi seçeneklerinden biri veya kombinasyonu, konservatif, tam cerrahi veya medikal ve cerrahi tedavinin kombinasyonunu kapsamaktadır. Ekspektan yaklaşım ciddi semptomları olmayan veya perimenopozal hastalarda tercih edilir. Ancak, semptomları az olan hastalarda bile tedaviden yarar sağlanmakta ve hastalığın ilerlemesi engellenmektedir. Ciddi semptomları olan genç kadınlarda, daha agresif medikal veya cerrahi tedaviye ihtiyaç vardır (59).

2.8.1. Medikal Tedavi

Endometriozisin medikal tedavisinde amaç, ağrı semptomlarını ortadan kaldırmak, endometriozis implant ve odaklarının boyutunu küçültmek ve yayılımını azaltmaktır. Medikal tedavi hipotalamo-hipofizer-ovaryen aksa etki ederek over kaynaklı östrojen stimülasyonunu baskılamayı amaçlamaktadır. Medikal tedavi ile hastaların yaklaşık %80-90' ında endometriozise bağlı ağrıda, evreleme skorlamalarında, ektopik odakların boyutlarında küçülme ve yayılımında azalma izlenmektedir; ancak odaklar ve implantlar tamamen ortadan kaldırılamamaktadır (60). Hastaların % 30-70'inde tedaviyi bıraktıktan sonraki 6-18 aylık bir süreç içinde nüksler görülmektedir. Medikal tedavinin infertilitede etkisi tartışmalı iken, semptomlar üzerinde etkili olduğuna dair kanıtlar yapılan çalışmalarda mevcuttur (61).

Endometriozise bağlı önerilen tedavi yaklaşımları östrojen düzeylerini düşürmeye yöneliktir.

- 1. Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar (NSAİİ):** Dismenore ve ağrı, prostaglandin senteziyle ilişkilidir. NSAİİ'lerin etki mekanizması siklooksijenazı inhibe ederek prostaglandin üretimini ve dolayısıyla ağrıyı azaltmasıdır. Bu nedenle en sık ibuprofen ve naproksen kullanılmaktadır.
- 2. Östrojen-Progestin İçeren Kombine Oral Kontraseptifler (KOK):** Siklik ya da sürekli olarak kullanılan oral kontraseptifler, endometriozisin semptomlarına yönelik medikal tedavinin ana dayanağı olmuştur. Sürekli kullanımı, progestinin endometrium üzerinde baskılayıcı etkisi sonucu amenoreye neden olur. Östrojen-progestin içeren kontraseptifler kontrasepsiyon istemi ve hafif semptomları olan hastalar için başlangıçta iyi bir seçenektir. Özellikle sürekli kullanımında, ağrı semptomlarının giderilmesi anlamında tedavinin etkinliği yaklaşık % 60-70 arasındadır (62, 63). Ayrıca endometriozisin progresyonunu engellemek açısından da yararlıdır. Ancak, ilacın kullanımının kesilmesinden sonra ektopik lezyonların siklik büyümesi ve inflamatuvar etkinlikleri devam etmektedir.
- 3. Progestinler:** Progestinin etkisi, hem eutopik hem de ektopik endometriumda atrofiye sebep olup psödodesidualizasyon reaksiyonu

oluşturmasıdır (64). Oral medroksiprogesteron asetatın (MPA) sürekli kullanımı 2,5 mg/gün olacak şekilde ya da ayda 10 gün süreyle 5 – 10 mg/gün halinde uygulanır. Hastaların semptomlarında % 80-90 oranında iyileşme izlenir (65). Depo MPA 150 mg/gün üç ay arayla kullanılır. Ancak bu uygulamada tedavi sonlandıktan sonra ovulatuvar siklusların oluşması 6-9 ay arasında bir süre sonra görülebilir. Levonorgestrel salınlı Rahim İçi Araç 20 mg/gün levonorgestrel salınımı üzerinden 5 sene boyunca etkilidir. Hipomenore veya amenore oluşturabilir (66). Endometriozis kaynaklı ağrı tedavisinde hastaların semptomlarında % 85-95 iyileşme izlenerek ağrı skorlarında da azalma olduğu bildirilmiştir (65, 66, 67).

4. GnRH Analogları:

- **GnRH agonisti:** Hipoöstrojenik etki ve amenoreye neden olur. Hastaların yaklaşık % 80-90'ında sıcak basmaları ve menopoz benzeri semptomlar oluşturduğu için bu durum psödomenopoz ya da medikal ooferektomi olarak adlandırılır. Tedavide depo GnRH agonistler (Lupron, Zoladex) sık uygulanır. Yapılan çalışmalarda GnRH agonist ile tedavide pelvik ağrı semptomlarında anlamlı ölçüde azalma kaydedilmiştir (68).
- **GnRH Agonisti ve Add Back Tedavi:** GnRH agonisti ile tedavi sonucunda oluşturulan hipoöstrojenik tablonun oluşturduğu etkileri engellemek amaçlanmaktadır. Bu rejimde, östrojenik metabolitlere ve kemik yoğunluğu üzerinde kanıtlanmış etkilere sahip bir progestin olan noretindron östrojen eklenmeden veya düşük doz östrojen-progestin kullanılabilir. Bu tedavide endometriozise bağlı ağrının kontrol altında tutulması sağlanarak sürekli GnRH agonist ile tedavi sonrasında kemik dansitesi korunarak, östrojen eksikliğine bağlı diğer semptomlarda azalma sağlanmaktadır. (69)

5. **Danazol:** Oral yolla uygulanan, siklus ortasındaki LH'nin ani yükselişini engelleyerek kronik anovulasyona neden olan sentetik bir 17 alfa-etinil testosteron türevidir. Ayrıca bazı steroidogenik enzimleri inhibe ederek, serbest testosteron düzeylerini yükseltir. Androjen yüksekliği ve hipoöstrojenik duruma neden olur. 6 ay süreyle kullanımında klinik olarak özellikle endometriozisle ilişkili ağrıda (pelvik ağrı, dismenore,

disparoni) iyileşme rapor edilmektedir. Ancak ciddi yan etkilere sebep olması kullanımını sınırlar. (70)

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

Sonuç olarak, NSAİİ'ler, KOK'lar, progesterinler, GnRH analogları veya danazol ile uygulanan tedavinin endometriozise bağlı semptomların, özellikle ağrının tedavisinde etkili olduğu bir çok çalışmada rapor edilmiştir.

2.9.2. Cerrahi Tedavi

Endometriozisin cerrahi tedavisinde amaç, gözle görülen ve derin yerleşimli bütün lezyonları ortadan kaldırıp adezyonları gidererek normal anatomiye sağlamaktır.

Laparoskopi, standart cerrahi yaklaşım olarak kabul edilir. Laparotomiye kıyasla, laparoskopinin daha iyi görüntüleme elde etme, daha az doku travmasına neden olması, daha küçük insizyonlar oluşturma ve postoperatif daha hızlı iyileşme sağlama, daha az postoperatif adezyon ve komplikasyonlara neden olma gibi avantajları mevcuttur (71,72). En önemlisi, laparoskopiyle elde edilen başarılı sonuçlar laparotomiye eşit veya laparotomiden daha fazladır. Yaygın adezyonlar içeren şiddetli endometrioziste, cerrahi yaklaşım cerraha bağlıdır.

2.9.2.1 Konservatif Cerrahi

Endometriozise bağlı peritoneal implantların ortadan kaldırılmasında, ablasyon veya eksizyon yöntemleri kullanılabilir. Ablasyon veya eksizyon yöntemlerinin kesin olarak birbirlerine üstünlüğü olmamasına rağmen, ablasyonda tedavinin yetersiz kalabileceği ve eksizyonla birlikte histolojik tanı sağlanacağından, eksizyonel cerrahi ablasyondan daha çok tercih edilebilir.

Rektovaginal lezyonları, barsak, üriner sistemi ve uterosakral ligamentleri içeren peritoneal yüzeye 5 mm'den daha fazla invazyonu olan endometriozis olarak tanımlanan derin infiltratif endometriozis (DİE) yönetiminde, preoperatif dönemde dikkatli bir planlama yapılmalıdır. Postoperatif 3

yıldan sonraki süreçte dismenore, derin disparoni, pelvik ağrı gibi semptomların nüks oranları yaklaşık %15-30 oranında olup vaginal veya rektal lezyon çıkarıldığı takdirde bu oran en düşük olarak izlenmektedir.

Ağrı ve/veya torsiyon riski oluşturacak kadar büyümesi durumunda endometriomalar çıkarılmalıdır. Endometriomanın çıkarılması infertilite şikâyeti olan hastalar için de bir seçenektir. 2008'de yapılan bir çalışmada kist duvarının laparoskopik olarak eksizyonu, düşük nüks oranı, daha fazla cerrahi gereksinimde azalma, dismenore, disparoni, pelvik ağrı semptomlarının tekrarlanmasında azalma ve önceden infertil olan hastalarda gebelik oranlarında artışla ilişkilendirilmektedir. Cerrahi yöntemden bağımsız olarak, Anti Müllerian Hormon (AMH) değerleri olumsuz olarak etkilenebilirken, bu durum over cevabına ve fertiliteye zarar vermemektedir. Endometrioma boyutlarının 4 cm üstünde olup asemptomatik olduğu durumda bile endometrioid ve berrak hücreli karsinomla ilişkisi göz önüne alındığında çıkarılması önerilmektedir.

2.9.2.2. Radikal Cerrahi

Radikal cerrahi, total histerektomi ve bilateral salpingooferektomiye içerir. İleri evre, semptomatik endometriozisi olan, fertilitisini tamamlamış, medikal ve konservatif cerrahi tedavileri başarısız olmuş kadınlarda radikal cerrahi düşünülebilir. Histerektomi ve bilateral ooferektomi operasyonu geçiren kadınların %90'ında uzun dönemli rahatlama sağlar. Ancak, radikal cerrahi kesin tedavi olarak görülmesine rağmen, bazı çalışmalarda endometriozis endikasyonu ile histerektomize olan hastaların % 5-10'ünde nüks izlenmiştir (73,74).

Endometrioziste cerrahi sonrası hastalık ve ağrı rekürensini önlemek için postoperatif medikal tedavi olarak hormonal tedavi gebe kalmak isteyen kadınlar dışında önerilmektedir.

2.9.3. Endometriozis İle İlişkili İnfertilitede Tedavi

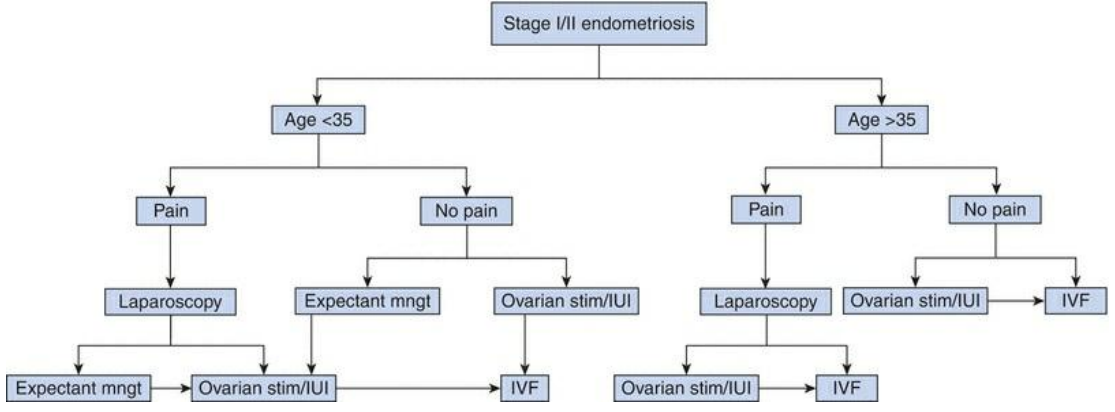
Rutinde tavsiye edilmezken, IUI veya IVF olsun veya olmasın over stimülasyonu açısından kararsız olan hastalar için ekspektan yaklaşım bir seçenek olarak düşünülebilir. Genel olarak ekspektan yaklaşımın başarı oranı düşük olup, sadece ileri evre hastalığı olmayan, 35 yaş altı kadınlarda düşünülebilir.

Yapılan çalışmalarda, endometriozisli kadınlarda ovulasyonu baskılayıcı ajanlar (KOK, progestinler, danazol, GnRH agonistleri) kullanımının fertilitiyi arttırmada faydalı olmadığı görülmüştür (75). Ancak, IVF tedavisi alacak hastalarda, IVF ncesi GnRH agonistleri veya KOK kullanımının canlı doğum oranlarını arttırdığına dair çalışmalar da mevcuttur.

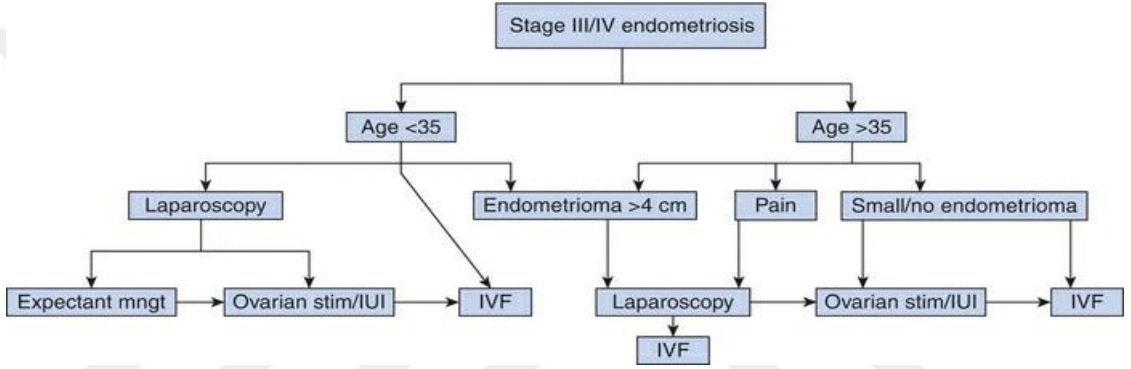
Cerrahinin fertilitye üzerine etkisine dair çok sayıda çalışmalar mevcuttur. Çok merkezli bir çalışmada, minimal veya hafif endometriozisi olanlarda laparoskopik olarak eksizyon veya ablasyonla tedavi edilen hastalarda gebelik oranı ekspektan yaklaşım tercih edilen hastaların iki katı olarak bulunmuştur. (OR=2.03, CI=1.28=3.24) (46). Hafif ve orta derecede endometriozisli kadınlarda endometrial implantların çıkarılması inflamasyonu azaltmada yararı olabileceği için fertilitiyi artırabilir. Endometriomaları olan hastalar için, yayınlarda net olarak cerrahi tedaviden 1-3 yıl sonra endometriomalı kadınlarda gebelik oranı yaklaşık %50 olarak izlenmiştir ve gonadotropinlere cevap da artmıştır. (76)

şiddetli hastalıkta, cerrahinin yararları adezyonların giderilmesi ve sonuç olarak normal pelvik anatominin oluşumunun sağlanmasıdır. Yapılan çalışmalarda ileri evre hastalıkta laparoskopinin yararlı olduğu izlenmiştir. Ayrıca, ağrısı olan ve gebe kalmak isteyen kadınlar için over stimulasyonu/IUI ya da IVF ncesi cerrahi müdahale bir seçenek olabilir.

Tubaları açık olan, minimal ve hafif endometriozisli hastalarda IUI ile ya da IUI olmadan (klomifen sitrat, letrozol ya da gonadotropin ile) over stimulasyonu, fertilitye oranında artış olduğu göz önüne alınırsa denenebilir. Bu yöntem, anatomisi bozulmamış hastalarda tercih edilir; ancak, over stimulasyonunun endometriotik lezyonları uyardığı için dört siklustan fazla kullanımı önerilmemektedir. İnfertilitenin diğer nedenleriyle kıyaslandığında endometriozisin gebelik oranlarını nasıl etkilediği hala netlik kazanmamışken, endometriozis ile ilişkili infertilitenin özellikle ileri evre hastalığı olan kadınlarda en etkili tedavilerinden biri IVF'tir.



Şekil 2.3: Evre 1 ve 2 Endometriozis yönetiminde güncel yaklaşımlar. (77)



Şekil 2.4: Evre 3 ve 4 endometriozisin yönetiminde güncel yaklaşımlar. (77)

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışma, hastanemiz Yerel Etik Kurulu tarafından 22.05.2019 tarihli ve 2019/0263 sayılı kararı ile onaylandıktan sonra başlatıldı. Ocak 2012-Nisan 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran, infertilite şikayeti olan ve endometriozis nedeniyle opere edilen 128 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan hasta dosyaları üzerinden bilgilere ulaşıldı ve ardından hastalarla telefon aracılığıyla görüşüldüğü için yazılı onam alınmadı. 128 hastadan çalışma kriterlerimize uyan ve telefon ile ulaşılabilen 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Bununla birlikte hastaneye başvuruda, infertilite şikâyeti olan ve endometriozisli ancak opere olmayan 41 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların hastaneye başvuru anında ve takiplerindeki anamnez bilgilerine, fizik muayene bulgularına, kan tetkiki ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına, ameliyat notlarına hasta dosyaları, epikrizler, hastane bilgisayar kayıt sistemi ve hastalarla yapılan birebir telefon görüşmeleri aracılığıyla ulaşıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan opere olan çalışma grubundaki hastalar preoperatif dönemde ve opere olmayan kontrol grubundaki hastalar hastaneye başvuru anında klinik bulguları, pelvik muayene ve pelvik ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışma grubundaki hastalar için endometriozisin varlığı, yeri, endometrioma varlığı ve boyutları, evresi ile ilgili bilgilere operasyon notlarından ulaşıldı ve bu hastalarda pelvis değerlendirilerek endometriozisin tanısı ve ASRM sınıflamasına göre evrelemesi yapıldı. Kontrol grubundaki hastalar, endometriozis dışı nedenlerle (infertilite nedeniyle) yapılan tanısal laparoskopide endometriotik odaklar görülmesi sonucu; tanısal laparoskopi yapılmayan hastalar ise endometrioma varlığı ve klinik bulgular ile tanı almıştır.

Çalışma grubundaki hastaların hasta dosyaları aracılığıyla demografik özellikleri, preoperatif infertilite süreleri, obstetrik öyküleri, preoperatif ağrı skorlarına ulaşıldı. Ayrıca çalışma grubundaki hastalara telefon ile ulaşılarak operasyon sonrası gebelik durumları, postoperatif infertilite süreleri, gebelik oluşması halinde Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) veya IUI'a başvuru durumu, gebeliğin sonuçlanma şekli (doğum, abortus), doğum olması halinde canlı/ölü doğum, doğum haftası, bebek cinsiyeti, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı sorgulandı. Ayrıca postoperatif ağrı skorları da soruldu. Kontrol grubundaki hastalara da obstetrik öykü, infertilite süresi, demografik özellikleri, YÜT veya IUI'a başvuru, gebelik durumu, gebeliğin sonuçlanma şekli (doğum, abortus), doğum olması halinde canlı/ölü doğum, doğum haftası, bebek cinsiyeti, yenidoğan YBÜ ihtiyacı sorgulandı. Opere olan hastalar ile opere olmayan kontrol grubundaki hastaların gebelik oranları, canlı doğum sayıları ve abortus oranları karşılaştırıldı. İki hasta grubunda da ayrıca demografik özellikleri, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımları, CA-125 değerleri değerlendirildi.

Endometriozis nedeniyle opere olan ve olmayan hastaların gebelik durumuyla ilişkisi arasındaki tahminler için Ki kare, Mann Whitney, Mc Nemar ve lojistik regresyon analizleri SPSS 15.0 paket programından yararlanılarak yapıldı. İstatiksel olarak anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde (hasta özelliklerini kapsayan) ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Kesikli değişkenler arasında ilişki olup olmadığını test etmek amacıyla Ki Kare testinden yararlanıldı. Ağrı skorlarının ilişkisini incelemek için verilerin normal dağılımdan gelmemesi nedeniyle parametrik olmayan bir test olan Wilcoxon İşaretli Sıra testinden yararlanıldı. Ki kare testi sonucunda ortaya çıkan ilişki durumunun yönünü belirleyebilmek için ise Lojistik regresyonun sonuçları dikkate alındı. Elde edilen tahminler %95 güven aralığında oluşturulmuştur.

BULGULAR

Çalışmamız Ocak 2012-Nisan 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 41 çalışma grubu ve 41 kontrol grubu olgusu olmak üzere toplam 82 olgu üzerinde yapılmıştır.

Tablo 4.1: Tüm hastalara ait olan hastalara ait tanımlayıcı özellikler

	Ort.+SS (N=82)
YAŞ	34,38 ± 6,91
GRAVİDE	1,5±1,61
CA-125	82,27±73,18
VKİ (KG/M2)	25,14±4,88
EVLİLİK SÜRESİ (YIL)	11,36±7,36

Tablo 4.2: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubu) hastalara ait tanımlayıcı özellikler

	OPERE OLAN GRUP (ÇALIŞMA GRUBU) Ort. ±SS (N=41)	OPERE OLMAYAN GRUP (KONTROL GRUBU) Ort. ±SS (N=41)	P DEĞERİ
YAŞ	33,20±6,39	35,56±7,28	>0,05
GRAVİDE	1,61±1,28	1,39±1,89	>0,05
CA 125	118,97±109,85	42,5±36,51	<0,05
VKİ (KG/M2)	25,60±5,03	24,73±4,49	>0,05
ENDOMETRİOMA BOYUTU (CM)	5,49±2,34	3,32±1,74	<0,05
EVLİLİK SÜRESİ (YIL)	13,39±6,108	9,33±8,01	>0,05

Tüm vakaların yaşlara göre dağılımları 21 ile 47 arasında değişmekte olup ortalama yaş, 34,38 ± 6,91'dir. Opere olan çalışma grubunda ortalama yaş 33,20, opere olmayan kontrol grubunda 35,56 olarak bulundu. Her iki grup yaş açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Çalışma grubu ile kontrol grubu yaş dışında gravida, VKİ, evlilik süresi açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak, Tablo 4.2 endometrioma boyutu açısından incelendiğinde; çalışma grubunda endometrioma boyutu $5,49\pm 2,34$ cm iken, kontrol grubunda ise $3,32\pm 1,74$ cm olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her iki grup karşılaştırıldığında endometrioma boyutu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.007$). Çalışma grubunda kontrol grubuna göre endometrioma boyutunun anlamlı derecede yüksek olduğu izlenmiştir.

Aynı şekilde Tablo 4.2 incelendiğinde CA-125 değeri çalışma grubunda $118,97\pm 109,85$ iken, kontrol grubunda $42,5\pm 36,51$ olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında CA-125 değerinin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğu görülmektedir. ($p<0.05$). Çalışma grubunda kontrol grubuna göre CA-125 değerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.3: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubu) gruplarda gebe kalan hastalara ait tanımlayıcı özellikler

	OPERE OLAN GRUP (ÇALIŞMA GRUBU) Ort. \pm SS (N=14)	OPERE OLMAYAN GRUP (KONTROL GRUBU) Ort. \pm SS (N=13)	P DEĞERİ
YAŞ	$31,5\pm 6,6$	$35,08\pm 7,5$	$>0,05$
GRAVİDE	$2,25\pm 0,93$	$1,62\pm 0,87$	$>0,05$
CA 125	$107,73\pm 103,17$	$46,68\pm 37,28$	$>0,05$
VKİ (KG/M ²)	$24,63\pm 4,47$	$24,82\pm 3,83$	$>0,05$
ENDOMETRIOMA BOYUTU (CM)	$5,44\pm 2,55$	$2,5\pm 0,76$	$>0,05$
EVLİLİK SÜRESİ (YIL)	$11,9\pm 4,31$	$10,69\pm 8,22$	$>0,05$

Opere olan çalışma grubundaki hastalar ile opere olmayan kontrol grubundaki hastalar arasında gebe kalmış hastalar yaş, gravida, CA-125, VKİ, endometrioma boyutu, evlilik süresi açısından ayrıca karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0.05$).

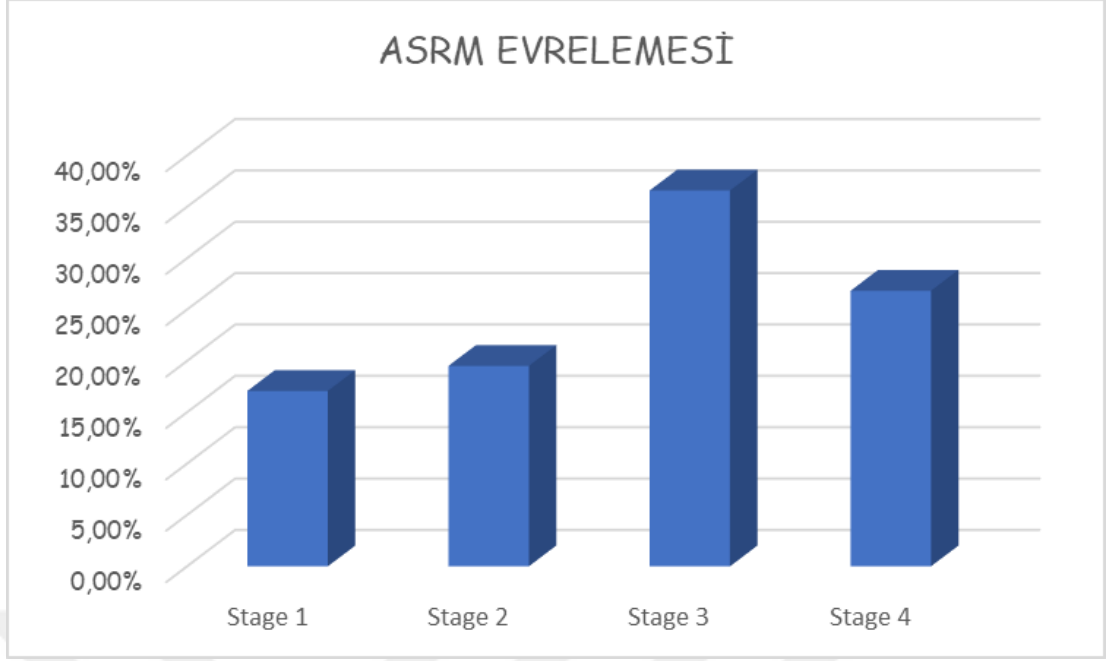
Tablo 4.4: Opere olan (çalışma grubu) ve canlı doğum yapan hastalara ait tanımlayıcı özellikler

	OPERE OLAN GRUP (ÇALIŞMA GRUBU) Ort. ±SS (N=12)	OPERE OLAN GRUP (ÇALIŞMA GRUBU) Ort. ±SS (N=6)	P
YAŞ	31±5,20	38±7,23	>0,05
GRAVİDE	2,25±0,96	1,83±1,17	>0,05
CA 125	108,66±119,21	61,47±50,93	>0,05
VKİ	24,40±4,95	25,18±4,23	>0,05
ENDOMETRIOMA BOYUTU (CM)	5,50±2,94	2,5±1	>0,05
EVLİLİK SÜRESİ (YIL)	11,3±4,82	13,5±7,82	>0,05

Opere olan çalışma grubundaki hastalar ile opere olmayan kontrol grubundaki hastalar arasında gebeliği canlı doğum ile sonuçlanmış hastalar yaş, gravida, CA-125, VKİ, endometrioma boyutu, evlilik süresi açısından ayrıca karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (P>0.05).

Tablo 4.5: Opere olan grupta (çalışma grubu) ASRM Evrelemesinin Dağılımı

		Sıklık	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Valid	Evre 1	6	14,6	14,6	14,6
	Evre 2	8	19,5	19,5	34,1
	Evre 3	16	39,0	39,0	73,2
	Evre 4	11	26,8	26,8	100,0
	Total	41	100,0	100,0	



Grafik 4.1: Opere olan grupta (çalışma grubu) ASRM Evrelemesinin Dağılımı

Opere olan gruptaki (çalışma grubu) hastaların %14,6'sı Evre 1 (minimal endometriozis), %19,5'u Evre 2 (hafif endometriozis), %39'u Evre 3 (orta derecede endometriozis), %26,8'i Evre 4'te (şiddetli endometriozis) olduğu görülmektedir. Hastaların çoğunluğunda orta derecede endometriozis olup, minimal ve hafif endometriozisli hastalara göre orta dereceli ve şiddetli endometriozisi olan hastaların yüzdesi daha fazladır (%65,8).

Tablo 4.6: Opere olan grupta (çalışma grubu) canlı doğum yapan, gebelik elde edilen ve gebelik elde edilmeyen hastalarda ASRM evrelemesinin dağılımı

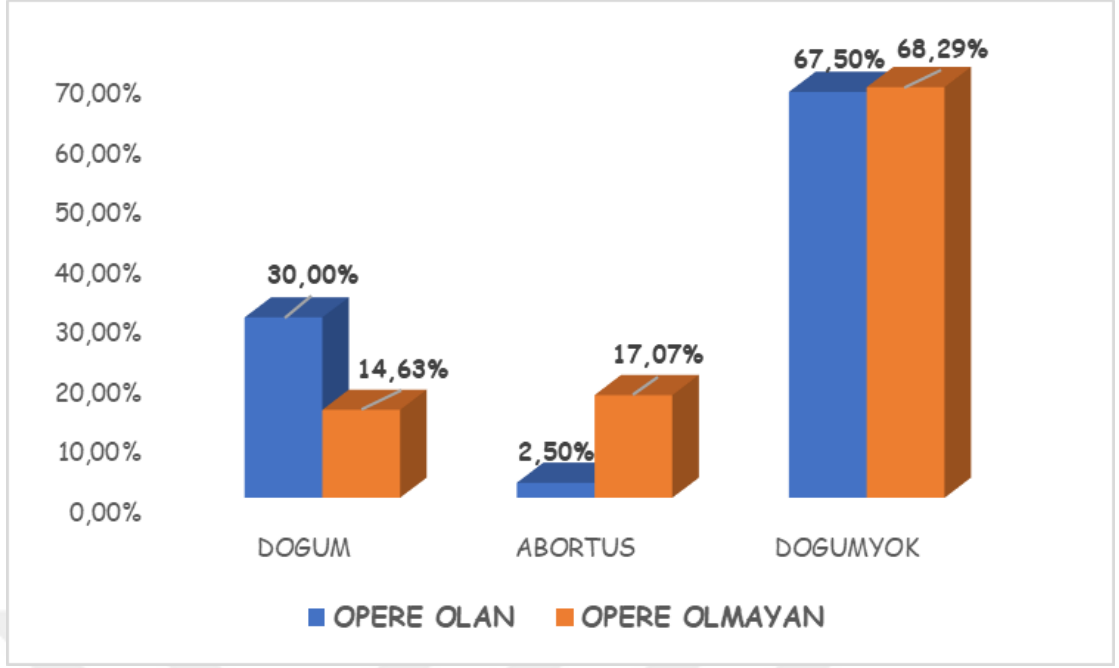
	Evre 1 (N)	Evre 2 (N)	Evre 3 (N)	Evre 4 (N)
Canlı Doğum Yapan Hastalar	1 (%8,33)	2 (%16,67)	2 (%16,67)	7 (%58,33)
Gebelik Elde Edilen Hastalar	2 (%14)	3 (%22)	2 (%14)	7 (50%)
Gebelik Elde Edilmeyen Hastalar	4 (%15)	5 (%18)	14 (%52)	4 (%15)

Opere olan grupta ASRM evrelemesi açısından canlı doğum yapanlar, gebelik elde edilen ve edilmeyen hastaları karşılaştırsak; canlı doğum yapan hastaların çoğunluğunu oluşturan %58,33'i Evre 4, gebelik edilen

hastaların çoğunluğu oluşturan %50'si Evre 4 ve gebelik elde edilmeyen hastaların çoğunluğunu oluşturan % 52'si Evre 3 ve % 15'i Evre 4 hastalığa sahiptir. ASRM evrelemesi açısından bu gruplar Evre 4 ve Evre 3'te olmalarına göre değerlendirildiğinde canlı doğum yapan ve gebelik elde edilmeyen hastalar arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0.044<0.05**). Gebelik elde edilen ve elde edilmeyen hastaları aynı şekilde değerlendirdiğimizde iki grup arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0.024<0.05**). Bu sonuca göre canlı doğum yapan ve gebelik elde edilen hastalar Evre 4; gebelik elde edilmeyen hastalar ise Evre 3 hastalığa sahip bulunmaktadır.

Tablo 4.7: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubu) grupta gebelik sonuçları (Canlı doğum, abortus, gebelik yok)

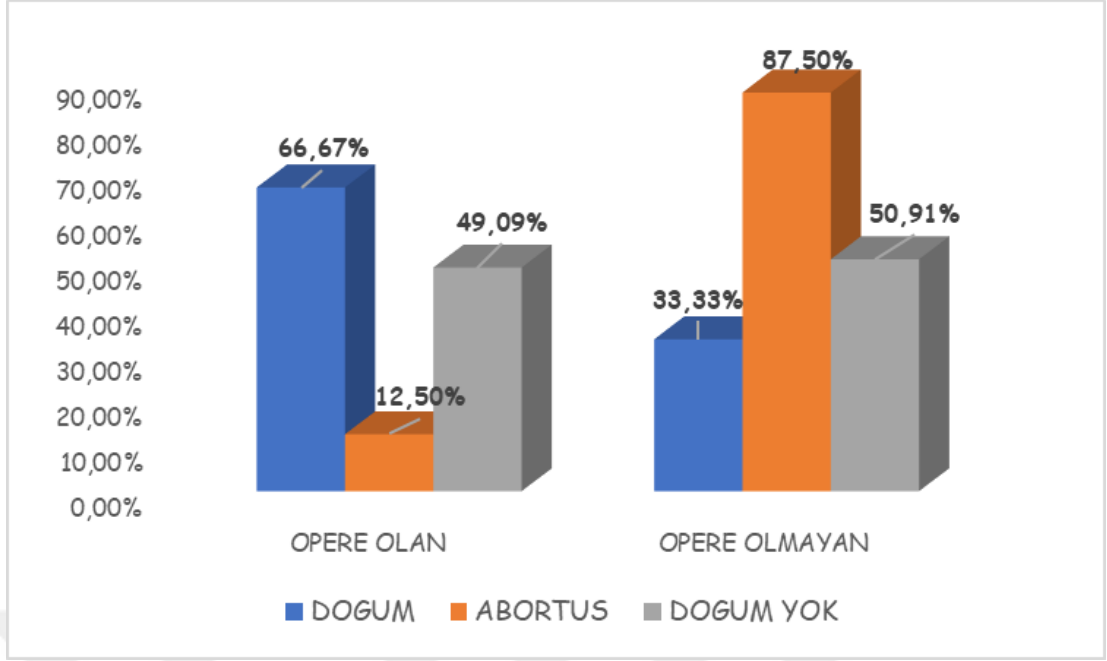
	OPERE OLAN (N=41)	OPERE OLMAYAN (N=41)	P DEĞERİ
CANLI DOĞUM	12 (%30)	6 (%14,6)	0,039 (<0.05)
GEBELİK	14 (%34,1)	13 (%31,6)	0,96 (>0.05)
ABORTUS	1 (%2,4)	7 (%17)	0,028 (<0.05)
GEBELİK YOK	27 (%65,9)	28 (%68,3)	0,083 (>0.05)



Grafik 4.2: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubu) gebelik sonuçları (Canlı doğum, abortus, gebelik yok)

Opere olan ve olmayan hastaların gebelik sonuçları incelendiğinde, Tablo 11'e göre değerlendirirsek, opere olan hastalar arasında gebe kalanların gebelik sonuçları incelendiğinde %30'u canlı doğum, %34,1'ü gebelik, %2,5'ü abortus'la sonuçlanmış olup, hastaların %67,5'inde gebelik oluşmamıştır. Buna karşılık, opere olmayan hastalar arasında ise gebe kalanların gebelik sonuçları incelendiğinde %14,6'sı canlı doğum, %31,6'sı gebelik, %17,07'si abortus ile sonuçlanırken, hastaların %68,9'unda gebelik oluşmamıştır.

Opere olan grupla opere olmayan grupları canlı doğum, gebe kalma ve abortus açısından ayrı ayrı karşılaştırdık. Opere olan grupta canlı doğum oranı opere olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0.039 < 0.05$). Opere olan grupta abortus oranı opere olmayan kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. ($p= 0.028 < 0.05$). Son olarak, opere olan grupta gebelik oranı opere olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p= 0.15 > 0.05$).



Grafik 4.3: Opere olan ve opere olmayan hastalarda gebelik sonuçlarının (Canlı doğum, abortus ve gebeliğin oluşmama durumlarının iki grupta toplam oranlarının) karşılaştırılması

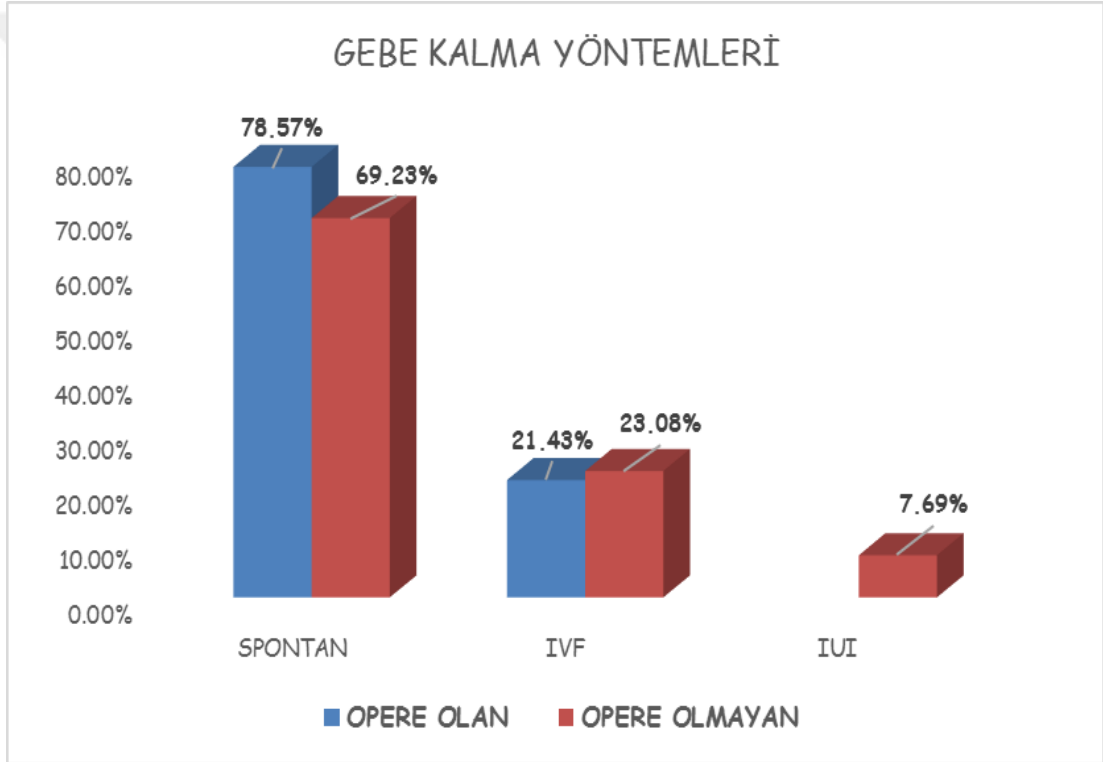
Grafik 3'e bakıldığında, çalışmada canlı doğum yapanlardan %66,67'si opere olan gruba aitken; %33,3'ü opere olmayan gruba ait hastalardan oluşmaktadır. Gebeliği abortus ile sonuçlanan hastaların %12,5'u opere olan grupta iken; %87,5'u opere olmayan gruptadır. Gebelik görülmeyen hastaların %49,09'i opere olan hasta grubuna, 50,91'u ise opere olmayan hasta grubundan meydana gelmektedir.

Tablo 4.8: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) gebe kalanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı

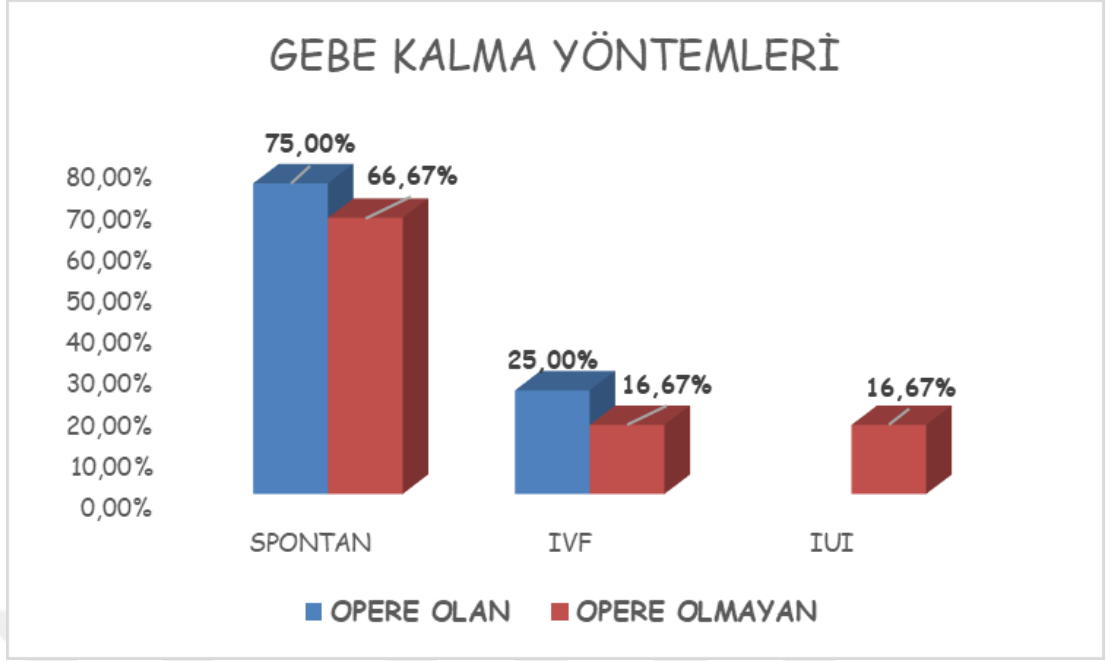
	SPONTAN (N)	IVF (N)	IUI (N)	TOTAL (N)
OPERE OLANLAR	11 (%78,6)	3 (%21,4)	0	14
OPERE OLMAYANLAR	9 (%69,2)	3 (%23,1)	1 (%7,7)	13
TOTAL	20 (%74,1)	6 (%22,2)	1 (%3,7)	27

Tablo 4.9: Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) canlı doğum yapanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı

	SPONTAN (N)	IVF (N)	IUI (N)	TOTAL (N)
OPERE OLANLAR	9 (%75)	3 (%25)	0	12
OPERE OLMAYANLAR	4 (%66,67)	1 (%16,67)	1 (%16,67)	6
TOTAL	13 (%72,2)	4 (%22,2)	1 (%5,6)	18



Grafik 4.4: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) gebe kalanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı.



Grafik 4.5: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubunda) canlı doğum yapanlarda gebe kalma yönteminin (spontan/IUI/IVF) dağılımı

Opere olan 41 hastanın yaklaşık olarak %34,1'i gebe kalan grupta olup yaklaşık olarak %78,57'si spontan %21,43'ü IVF tekniği ile gebe kalmıştır. Opere olmayan 41 hastanın ise %31,6'sı gebe kalan grupta olup yaklaşık olarak %69,23'ü spontan, %23,08'i IVF ve %7,69'u IUI yöntemiyle gebe kalmıştır. Her iki sonuç incelendiğinde gebe kalınma metotları bakımından her 2 grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir.

Opere olan 41 hastanın yaklaşık olarak %30'u canlı doğum gerçekleştirmiş olup yaklaşık olarak %75'i spontan %25'i IVF tekniği ile gebe kalmıştır. Opere olmayan 41 hastanın ise %14,6'sı canlı doğum gerçekleştirmiş olup yaklaşık olarak %66,67'si spontan, %16,67'si IVF ve %16,67'si IUI yöntemiyle gebe kalmıştır. Her iki sonuç incelendiğinde gebe kalınma metotları bakımından her 2 grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir.

Tablo 4.10: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubunda) grupta endometrioma lateralitesinin (unilateral/bilateral) karşılaştırılması

	BİLATERAL (N)	UNİLATERAL (N)	Total
OPERE OLAN GRUP (ÇALIŞMA GRUBU)	18 (%51,4)	17 (%48,6)	35
OPERE OLMAYAN GRUP (KONTROL GRUBU)	5 (%29,4)	12 (%70,6)	17
Total	23	29	52

Opere olan hastaların %51,4'ünde bilateral, %48,6'sında unilateral endometrioma mevcut iken; opere olmayan kontrol grubundaki hastalarda ise %29,4'ünde bilateral, %70,6'sında unilateral endometrioma bulunmaktadır. Her iki grubu karşılaştırdığımızda opere olan grupta bilateral endometrioma daha sık izlenirken, opere olmayanlar kontrol grubunda unilateral endometrioma daha fazla görülmektedir.

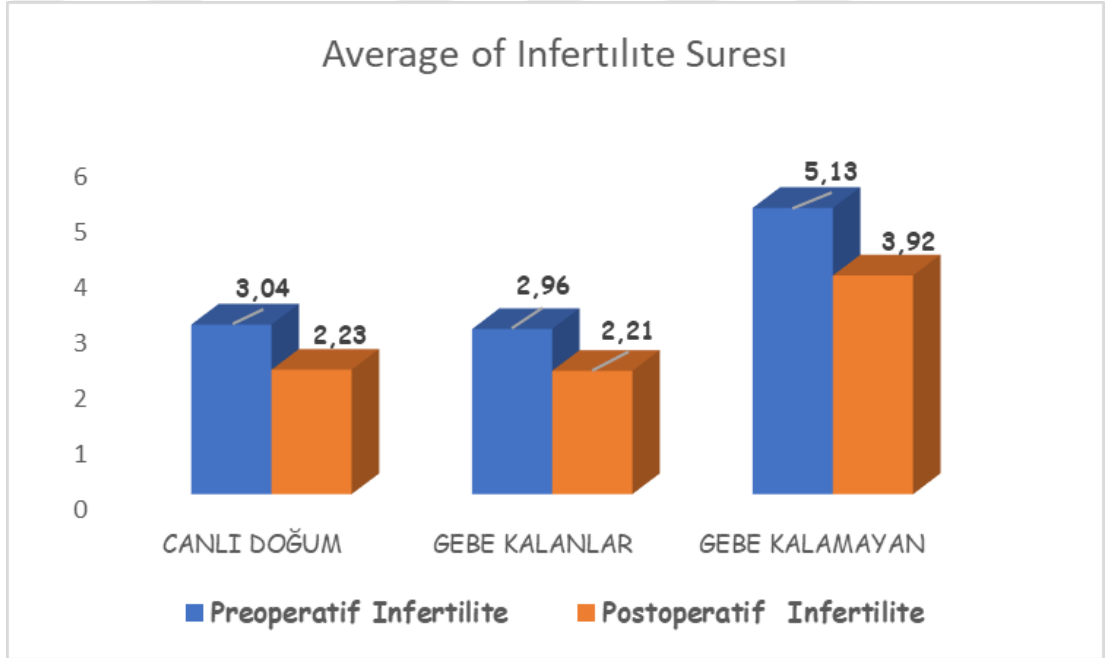
Tablo 4.11: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta total infertilite sürelerinin karşılaştırılması

	PREOPERATİF İNFERTİLİTE SÜRESİ (YIL)	POSTOPERATİF İNFERTİLİTE SÜRESİ (YIL)	İNFERTİLİTE SÜRESİ (YIL)
OPERE OLAN	4,42	3,27	YOK
OPERE OLMAYAN	YOK	YOK	4,5

Opere olan grupta preoperatif infertilite süresi ortalama 4,42 yıl; postoperatif infertilite süresi 3,27 yıl olarak bulunmuştur. Opere olmayan kontrol grubunda ise ortalama infertilite süresi 4,5 yıldır.

Tablo 4.12: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan grupta (kontrol grubu) canlı doğum, gebe kalanlar ve gebe kalamayan hastaların infertilite, postoperatif ve preoperatif infertilite sürelerinin karşılaştırılması

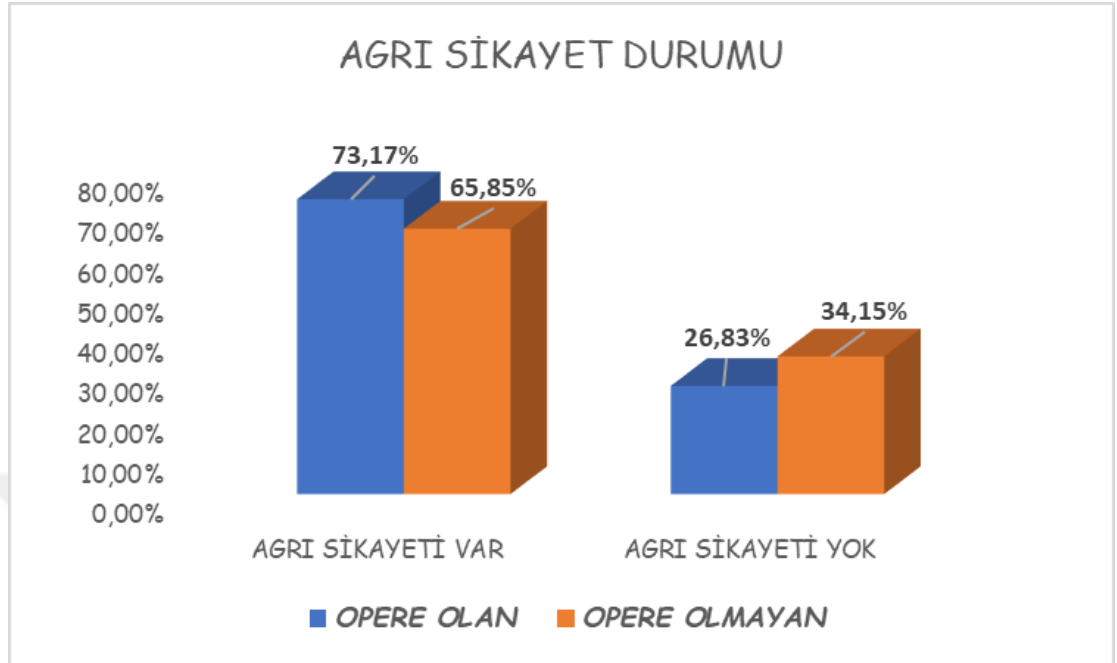
	OPERE OLAN GRUP		OPERE OLMAYAN GRUP
	PREOPERATİF İNFERTİLİTE SÜRESİ (YIL)	POSTOPERATİF İNFERTİLİTE SÜRESİ (YIL)	İNFERTİLİTE SÜRESİ (YIL)
CANLI DOĞUM YAPANLAR	3,04	2,23	3,08
GEBE KALANLAR	2,96	2,21	3,65
GEBE KALAMAYANLAR	5,13	3,92	4,89



Grafik 4.6: Opere olan grupta (çalışma grubu) canlı doğum, gebe kalanlar ve gebe kalamayan hastaların postoperatif ve preoperatif infertilite sürelerinin karşılaştırılması

Opere olan grupta gebelik sonuçları üzerinden infertilite süresini değerlendirecek olursak, ortalama preoperatif ve postoperatif infertilite süreleri sırasıyla canlı doğum yapanlarda 3,04 ve 2,23 yıl; gebe kalanlarda 2,96 ve 2,21 yıl; gebe kalamayanlarda 5,13 ve 3,92 yıl olarak bulunmuştur. Bunun yanında, opere olmayan kontrol grubunda ortalama infertilite süresi

canlı doğum yapanlarda 3,08; gebe kalanlarda 3,65; gebe kalamayanlarda 4,89 yıldır.



Grafik 4.7: Opere olan grupta (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubunda) grupta ağrı şikayetlerinin yüzde olarak karşılaştırılması

Opere olan grupta hastaların % 73,17'sinde; opere olmayan hastaların ise % 65,85'inde ağrı şikayeti mevcuttur. Sonuç olarak opere olan ve olmayan grup arasında ağrı şikâyeti oranı açısından fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.473$).

Tablo 4.13: Opere olan hastalarda preoperatif ve postoperatif ağrı skorlarının karşılaştırılması

	PREOPERATİF AĞRI SKORU	POSTOPERATİF AĞRI SKORU	P DEĞERİ
	Ort. \pm SS	Ort. \pm SS	
TÜM HASTALAR	8,47 \pm 1,55	3,13 \pm 2,78	<0,05
CANLI DOĞUM YAPANLAR	8,8 \pm 0,92	4,2 \pm 3,76	<0,05
GEBE KALANLAR	8,58 \pm 0,99	4,08 \pm 3,42	<0,05
GEBE KALMAYANLAR	8,32 \pm 1,83	2,58 \pm 2,09	<0,05

Opere olan hastalarda preoperatif ve postoperatif ağrı skorları açısından skor 0 ağrı yok ve skor 10 en fazla ağrı hissi olacak şekilde hastalar sorgulanmıştır. Ağrı skorlarını karşılaştıracak olursak, opere olan tüm hastalarda preoperatif ağrı skoru $8,47\pm 1,55$ ve postoperatif ağrı skoru $3,13\pm 2,78$ 'dir. Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları sırasıyla canlı doğum yapanlarda $8,8\pm 0,92$ ve $4,2\pm 3,76$; gebe kalanlarda $8,58\pm 0,99$ ve $4,08\pm 3,42$; gebe kalamayanlarda $8,32\pm 1,83$ ve $4,08\pm 3,42$ 'dir. Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları karşılaştırıldığında canlı doğum yapanlarda, gebe kalanlarda ve gebe kalamayanlarda istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (**$p<0.05$**). Postoperatif ağrı skorlarında bütün gruplarda anlamlı derece azalma izlenmiştir.

Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubunda) grubun her ikisinde canlı doğum yapanlarda primer infertilite oranı %68 iken, sekonder infertilite oranı %32 olup; her iki grupta gebelik elde eden hastalarda ise primer infertilite oranı %59 iken, sekonder infertilite oranı %41'dir.

Opere olan hastaları, cerrahi yönetime göre değerlendirdiğimizde; hastaların yaklaşık %80,5 ine laparoskopji, geri kalanında ise laparotomi yöntemi uygulanmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Pelvik ağrı ve infertilite gibi klinik semptomlarla ilişkilendirilen, endometrium benzeri glandüler doku ve stromanın uterus dışında bulunarak bulunduğu yerde inflamatuvar yanıt oluşturması olarak tanımlanan endometriozis, genel kadın popülasyonunun % 5-15, fertil olguların % 0,5-5'inde, infertil olguların ise yaklaşık %40'ında görülen yaygın bir jinekolojik hastalıktır (31). Endometriozisi olan kadınlar asemptomatik, infertilite, farklı derecelerde pelvik ağrı, dismenore, disparoni, anormal uterin kanama gibi semptomlardan şikayetçi olabilirler.

Endometriozisin patofizyolojisi ve etiyolojisi hakkında çeşitli teoriler öne sürülmesine rağmen nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Ancak endometriozis etiyoloji ve patofizyolojisinde, retrograd menstrüasyon, vasküler/lenfatik yayılım, çöломik metaplazi teorileri, kök hücre teorileri ile immünolojik, anjiogenik, genetik ve moleküler faktörlerin rol oynadıkları düşünülmektedir.

Endometriozisin tanısında altın standart laparoskopidir. Laparoskopi esnasında odak ve lezyonların görülmesi ve histolojik değerlendirme ile endometriozisin kesin tanısı konulmaktadır.

İnfertilite nedeniyle kliniğe başvuran hastalarda endometriozis görülme sıklığı %20-30 oranında olup, yapılan çalışmalarda bu oran fertil kadınlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Endometriozis ile ilişkili infertilitede neden-sonuç ilişkisi tam olarak kurulamamış olmasına rağmen, infertiliteye adezyonların, lezyonların sebep olduğu düşünülmektedir. Endometriozis kaynaklı adezyonlar ve lezyonların oositin serbest bırakılmasını veya ovumun yakalanıp taşınmasını engelleyerek infertiliteye neden olduğu öne sürülmektedir. Ovaryen endometrioması olan hastalarda özellikle şiddetli endometriozis görülmektedir. Endometriozisin over invazyonu oksidatif stresi artırıp, folikül yoğunluğunda azalmaya yol açtığı düşünülmektedir.

Endometriozisli ve infertilite şikâyeti olan hastaların tedavisinde medikal ve cerrahi yöntemlerden uygulanabilir. Medikal tedavilerden bahsedilecek olunursa, çalışmalarda, endometriozisli kadınlarda ovulasyonu baskılayıcı ajanlar (KOK, progestinler, danazol, GnRH agonistleri) kullanımının fertilitte üzerinde etkili olmadığı görülmüştür; IVF tedavisi alacak hastalarda, IVF öncesi GnRH agonistleri veya KOK kullanımının canlı doğum oranlarını arttırdığına dair çalışmalar da mevcuttur.

Cerrahi tedavi hastalığın şiddetine göre fertilitte sonuçlarına farklı şekillerde fayda sağlamaktadır. Minimal veya hafif endometriozisi olanlarda laparoskopik olarak eksizyon veya ablasyonla tedavi edilmesi, hastalarda gebelik oranını arttırdığı; hafif ve orta derecede endometriozisli kadınlarda endometrial implantların çıkarılması inflamasyonu azaltmada yararı olabileceği için fertilitteyi arttırdığı; şiddetli hastalıkta, cerrahi adezyonların giderilmesi ve sonuç olarak normal pelvik anatominin oluşumunun sağlandığı için fertilitteye yarar sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca, ağrı şikâyeti olan ve gebe kalmak isteyen kadınlar için over stimülasyonu/IUI ya da IVF öncesi cerrahi müdahale bir seçenek olabilir.

Endometriozisi olan hastalarda cerrahi over rezervlerinin daha fazla azalmasına sebep olabileceğinden cerrahi kararı bu açıdan ayrıca değerlendirilir. Over korteksinde azalma fertilitteyi daha fazla bozabileceğinden, tek şikâyetin infertilite olması durumunda IVF ilk seçenek olabilir. Ancak, IVF ile gebelik istemeyen, endometriozisi olup oosit toplamada başarısız olunan ya da oosit toplamada başarılı olup implantasyonda başarısızlık yaşanan hastalar için cerrahi seçenek yararlı olabilir. Endometriozis ile infertilitenin birlikte görüldüğü hastalarda hastalığın derecesine göre cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi tedavi, gebelik sonuçlarının ve özellikle canlı doğum oranlarının artışıyla ilişkilendirilmektedir.

Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızı değerlendirdiğimizde; kliniğimizde yaptığımız çalışmamızda Ocak 2012-Nisan 2019 tarihleri arasında kliniğimizde infertilite şikâyeti olan ve endometriozis nedeniyle opere olan 41 hasta ve infertilite şikâyeti ve endometriozisi olup kliniğimize başvuran kontrol grubunu oluşturan opere olmayan 41 hasta olmak üzere toplam 82 olguyu retrospektif olarak gebelik sonuçları açısından değerlendirdik. Ayrıca

her iki grubun demografik ve laboratuvar değerlerini istatistiksel verilerini çıkararak inceledik. Sonuçları literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıp değerlendirdik. Bu çalışmada tartışmalı bir konu olan endometrioziste cerrahinin canlı doğum ve gebelik sonuçları üzerinde etkilerini değerlendirerek ve hastaların özelliklerini inceleyerek, infertilite şikayeti olan endometriozisli hastalarda daha iyi ve etkili tedavi olanakları sunmayı amaçladık.

Bizim çalışmamızın sonuçları, endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda cerrahinin canlı doğum ve abortus oranları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Opere olan grup (çalışma grubu) ve opere olmayan kontrol grubu arasındaki gebelik oranı, canlı doğum, abortus açısından sonuçlar incelenmiştir.

Çalışmamızda hastaları epidemiyolojik ve cerrahi karakteristikleri açısından karşılaştırmalı değerlendirecek olursak, çalışma grubu hastaların yaş ortalaması 33,2 olup, kontrol grubunda ise yaş ortalaması 35,56 idi. Literatüre baktığımızda 35 yaş altında ekspektan yaklaşım uygulanabilirken 35 üstünde cerrahi seçenekler tercih edilebilir. 2 hasta grubu bu anlamda zıtlık oluşturmaktadır. İki grup arasında hastalar yaş, gravida, evlilik süresi açısından değerlendirilmiş ve aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p < 0.05$).

CA-125 değerleri, endometriumu da içeren çöломik epitel türevleri tarafından eksprese edilen hücre yüzey antijeni olup, ileri evre endometriozisi olan kadınlarda sıklıkla yükselmekle birlikte, endometrioma ile basit kist ayırımında yarar sağlamaktadır. Ancak, CA-125 değeri, endometriozis tanısında tarama testi olarak kullanılması için yeterli sensitiviteye sahip değildir. CA-125 değerleri, bilinen ileri evre endometriozisi olan veya olduğundan şüphelenilen hastalar için preoperatif değerlendirmede önemli olabilir. Bizim çalışmamızda da opere olan grup (çalışma grubu) ve opere olmayan gruptaki (kontrol grubu) hastalar CA-125 değerleri açısından değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda CA-125 ortalama değeri $118,97 \pm 109,85$ iken, kontrol grubunda CA-125 değeri $42,5 \pm 36,51$ 'dir. Bu sonuçlardan görüldüğü üzere iki grup arasında CA-125 değeri açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu sonuç, görüntülemeye endometrioma olduğu düşünölen kistin malignite olma

ihtimali de gözününe alınarak CA-125 değerinin yüksekliğinin operasyon kararı alınmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında, opere olan ve olmayan grupta canlı doğum yapanlar ve gebe kalanlar CA-125 değeri açısından ayrı ayrı değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç infertilite şikayeti olan endometriozisli hastalar arasında opere olan ve olmayan gruplar kıyaslandığında CA-125 değerinin canlı doğum ve gebelik oranlarının öngörüsü açısından anlamlı olmadığı yönünde değerlendirilebilir.

Opere olan gruptaki 41 hastanın 35'inde endometrioma mevcut olup, ortalama endometrioma boyutu $5,49 \pm 2,34$ cm idi. Aynı gruptaki hastaların çoğunluğunu oluşturan %39'unun hastalığı Evre 3 idi. Buna karşılık, opere olmayan kontrol grubundaki 41 hastadan 17'sinde endometrioma mevcutken, ortalama endometrioma boyutu $3,32 \pm 1,74$ cm idi. Endometrioma boyutu açısından incelendiğinde; çalışma grubunda endometrioma boyutu $5,49 \pm 2,34$ cm iken, kontrol grubunda ise $3,32 \pm 1,74$ cm olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre her iki grup karşılaştırıldığında opere olan grupta kontrol grubuna göre endometrioma boyutu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (**p=0.007**). Bunun yanında çalışmamızda opere olan hastaların % 51.4'ünde bilateral, % 48.6'sında unilateral endometrioma mevcut iken; opere olmayan kontrol grubundaki hastalarda ise %29.4'ünde bilateral, %70.6'sında unilateral endometrioma bulunmaktadır. Her iki grubu karşılaştırdığımızda opere olan grupta bilateral endometrioma daha sık izlenirken, opere olmayanlar kontrol grubunda unilateral endometrioma daha fazla görülmektedir. Avrupa Üreme ve Embriyoloji Derneği'nin 2013'de yayınladığı rehberde göre, endometrioma tespit edildiğinde kistin boyutu 3 cm veya daha büyük ise nadiren de görülse malign vakaların atlanmaması için cerrahi olarak çıkarılması gerektiği belirtilmektedir. Ancak, bu karar ile ilgili iki farklı görüş mevcuttur. İlk görüşe göre, tipik over kaynaklı endometriomaların çok nadir malignite ile ilişkili olduğu ve endometriomaların cerrahi olarak çıkarılması over rezervinde ciddi oranda düşüşe, bazı hastalarda prematür over yetmezliğine ve sonuç olarak gebelik ve canlı doğum oranlarında azalmaya sebep olduğu düşünülürken; yapılan bazı çalışmalar sonucu diğer görüşe göre de inflamasyon, oosit kalite ve sayısının azalmasına neden olan

endometriomanın eksizyonunun gebelik ve canlı doğum oranlarını etkilemediği hatta artırdığı yönündedir. Bu nedenle endometriomaların eksizyonu tartışmalı bir konu olmaya devam etmekle birlikte, bu konu ile ilgili daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

Avrupa Üreme ve Embryoloji Derneği'nin 2013'de yayınladığı aynı rehberle göre endometrioma varlığında drenaj, ablasyon veya koagülasyon yöntemlerinin değil eksizyon yönteminin kullanılması gerektiği ifade edilmektedir. Bu yaklaşımın spontan gebelik oranlarını artırdığı savunulmaktadır. Bizim çalışmamızda aksi olarak, opere olan 41 hastanın yaklaşık olarak %30'u canlı doğum gerçekleştirmiş olup yaklaşık olarak %75'i spontan, %25'i IVF tekniği ile gebe kalmıştır. Opere olmayan 41 hastanın ise %14,6'sı canlı doğum gerçekleştirmiş olup yaklaşık olarak %66,67'si spontan, %16,67'si IVF ve %16,67'si IUI yöntemiyle gebe kalmıştır. Her iki sonuç incelendiğinde gebe kalınma metotları bakımından her 2 grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir. Öte yandan, opere olan grubu kendi içinde incelediğimizde spontan doğum oranının YÜT ile doğumdan belirgin olarak fazla olduğu görülmekle birlikte rehberin yaklaşım önerisi ile sonucumuzun uyumlu olduğu söylenebilir.

ASRM evresi açısından değerlendirildiğimizde, opere olan gruptaki (çalışma grubu) hastaların %14,6'sı Evre 1 (minimal endometriozis), %19,5'u Evre 2 (hafif endometriozis), %39'u Evre 3 (orta derecede endometriozis), %26,8'i Evre 4'te (şiddetli endometriozis) olduğu görülmektedir. Hastaların çoğunluğunda orta derecede endometriozis olup, minimal ve hafif endometriozisli hastalara göre orta dereceli ve şiddetli endometriozisi olan hastaların yüzdesi daha fazla olduğu görülmüştür (%65.8).

Opere olan grupta ASRM evrelemesi açısından canlı doğum yapanlar, gebelik elde edilen ve edilemeyen hastaları karşılaştırsak; canlı doğum yapan hastaların çoğunluğunu oluşturan %58,33'ü Evre 4, gebelik edilen hastaların çoğunluğu oluşturan % 50'si Evre 4 ve gebelik elde edilmeyen hastaların çoğunluğunu oluşturan % 52'si Evre 3 ve % 15'i Evre 4 hastalığa sahiptir. ASRM evrelemesi açısından bu gruplar evre 4 ve evre 3'te olmalarına göre değerlendirildiğinde canlı doğum yapan ve gebelik elde edilmeyen hastalar arasında istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0.044**). Horton ve arkadaşlarının yaptıkları metaanaliz çalışmasına göre

endometriozisin hafif formları fertilizasyonu ve erken dönemde implantasyonu etkilerken, daha şiddetli hastalıkta üremenin bütün evrelerini etkilemektedir (78). Canlı doğum ve gebelik elde edilen gruplarda daha şiddetli hastalığın görülmesi Evre 3 ve özellikle evre 4 hastalıkta operasyonun etkinliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Opere olan gruptaki 41 hastada canlı doğum oranı %30 iken, opere olmayan kontrol grubundaki 41 hastada canlı doğum oranı %14.6'dır. Her iki grup canlı doğum oranları açısından karşılaştırıldığında opere olan grupta canlı doğum oranı anlamlı derecede yüksek bulundu (**p=0.039<0.05**). Bu bulgu literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Opøien ve arkadaşlarının 2011 yılında 661 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, operasyonun IVF/ICSI yapılacak minimal ve hafif endometriozisli hastalarda gebelik ve canlı doğum sonuçları üzerine etkisini değerlendirmiştir (79). Opere edilen hastaların (n=399) endometriotik odakları tamamen çıkarılmıştır. Kontrol grubu (n=262) ise sadece diagnostik laparoskopi yapılan hastalardan oluşmuştur. Çalışmanın sonucunda opere olan grupta canlı doğum oranı %27.7 iken, opere olmayan kontrol grubunda bu oran % 20.6 olup (p=0.04) bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Ancak bu çalışma bizim çalışmamızdan bütün hastalara operasyon sonrası IVF/ICSI yapılması ve yine bütün hastaların minimal ve hafif endometriozisli olması ile farklılık gösterir. Bizim çalışmamızda opere olan hastalardan canlı doğum yapan 12 hastanın 9'unda spontan olarak, sadece 3'ünde ise IVF ile gebelik elde edildi ve hastaların çoğunluğu şiddetli endometriozisli (evre 4) hastalardan oluşmakta idi. Opere olmayan grupta ise canlı doğum yapan hastaların 6'sından 4'ünde spontan, 1'inde IUI, 1'inde ise IVF ile gebelik elde edildi.

Arfi ve arkadaşlarının 2019'da 118 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında derin infiltrative endometriozis nedeniyle opere olan hastalar için canlı doğumu öngörmeyi sağlayacak bir normogram oluşturmayı amaçlamışlardır. Çalışma sonucuna göre hastaların %30,5'inde canlı doğum elde edilmiştir. Canlı doğumla ilişkilendirilen faktörler ortalama yaş ≤ 30 ve VKİ ortalama değeri ≤ 25 kg/m² olarak belirlenmiştir. Arfi ve arkadaşlarının çalışmasında elde edilen normograma

uygun olarak bizim çalışmamızda da opere olup canlı doğum yapan hastalarda ortalama yaş $30,23 \pm 5,70$ ve VKİ $24,40 \pm 4,95$ (<25 kg/ m²) olarak bulunmuştur. (80)

Breteau ve arkadaşlarının 2019 yılında infertil hastalarda derin infiltratif endometriozisin (DİE) cerrahi tedavisinin gebelik sonuçlarını inceledikleri bir çalışmada, cerrahinin gebelik ve canlı doğum oranlarını arttırdığı görülmüştür. Ancak bu çalışmada kontrol grubu bulunmadığından opere olmayan hasta grubuyla kıyas yapılamamıştır. (81)

Jacobson ve arkadaşlarının 2010'da yayınladıkları ve endometriozisli subfertil hastalarda laparoskopik cerrahinin canlı doğum oranına etkisini inceledikleri derlemede, operatif laparoskopi yapılan hastalarda sadece tanısal laparoskopi yapılan hastalara göre canlı doğum oranlarının daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu bulgu bizim çalışmamızın sonucuyla uyumlu olmakla beraber, bizim çalışmamızda ağırlıklı olarak Evre 3 ve 4 endometriozisli hastalar değerlendirilmişken, Jacobson ve arkadaşlarının çalışmasında Evre 1 ve 2 endometriozisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. (82)

Opere olan grupta kontrol grubuyla karşılaştırıldığında canlı doğum oranlarında anlamlı derecede yüksek olmasını, cerrahinin endometriozisle ilişkili adezyonların giderilmesi, over kaynaklı endometriomaların eksizyonu, endometriotik odakların çıkarılması ve pelvik anatomisinin düzeltilmesini sağlayarak endometriozisle ilişkili olduğu düşünülen subfertilite etkenlerini ortadan kaldırmasıyla ilişkilendirdik. Ayrıca, endometriozisin peritoneal ve kanda inflamasyon oluşturarak embryotoksik ortama neden olduğu ve bu da implantasyon başarısızlığına sebep olduğu göz önünde bulundurulursa operasyon bu ortamı gidereceğinden canlı doğum oranlarını artırdığını düşünülebilir.

Opere olan gruptaki 41 hastada gebelik oranı %34,1 iken, opere olmayan kontrol grubundaki 41 hastada gebelik oranı %31,6'dır. Her iki grup gebelik oranları açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.96 > 0.05$). Bu sonuç literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Alborzi ve arkadaşlarının 2019'da 553 hasta üzerinde yaptığı ve infertil hastalarda farklı endometrioma tedavilerinin başarısını değerlendirdiği bir metaanaliz çalışmasında, cerrahi ile birlikte YÜT, sadece cerrahi, aspirasyon ve YÜT, sadece YÜT olarak dört gruba ayrılan hastalar arasında gebelik oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, cerrahi olmadan sadece YÜT ile yapılan tedavideki gebelik oranları (%32) cerrahi tedavinin uygulandığı gruplara göre (diğer üç grupta cerrahi ile birlikte YÜT, sadece cerrahi, aspirasyon ve YÜT; sırasıyla %38,3, %43,8, %40,8) daha az bulunmuştur. Bu sonuç, endometrioma varlığının oosit sayısında azalmaya, IVF ile tedavi durumunda oosite erişimin daha zor olmasına, oosit toplamada güçlüğü ve embryo transferinde azalmayla ilişkilendirilmiştir. (83) Bizim çalışmamızda da benzer şekilde endometrioma eksizyonunun da yapıldığı opere olan grupla olmayan grup gebelik oranları açısından kıyaslandığında aralarındaki farklı anlamlı olmamasına rağmen, opere olmayan grupta gebelik oranı daha düşük görülmektedir.

Opere olan gruptaki 41 hastada abortus oranı %2,4 iken, opere olmayan kontrol grubundaki 41 hastada abortus oranı %17'dir. Her iki grup abortus oranları açısından karşılaştırıldığında opere olmayan kontrol grubunda abortus oranı anlamlı derecede yüksek bulundu (**p=0.028<0.05**). Bu bulgu daha önceki diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Horton ve arkadaşlarının 2019'da endometriozisli hastalarda reproduktif, obstetrik ve perinatal sonuçları inceledikleri metaanaliz çalışması sonucunda, konsepsiyon yöntemi fark etmeksizin endometriozisi olan grupla hastalığı olmayan kontrol grubunu karşılaştırdıklarında endometriozisli kadınlarda kontrol grubuna göre abortus riskinin %30 daha fazla olduğu görülmüştür (78). Santulli ve arkadaşlarının 2016'da endometriozisli kadınlarda spontan düşük oranlarını inceledikleri ve 750 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmaya göre endometriozisli grupta endometriozisi olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda spontan düşük izlenmiştir ($p=0.001<0.05$). Bu durum endometriozis olması durumunda peritoneal sıvı ve periferik kanda TNF'yi de içeren proinflamatuvar sitokinlerin embryo üzerinde toksik etki oluşturmasıyla; bu durum da implantasyon başarısızlığıyla ilişkilendirilmiştir. (84) Ancak bizim çalışmamızda bu çalışmanın aksine her iki grupta da endometriozisli hastalar mevcutken; opere olmayan grupta

opere olan gruba göre abortus oranının yüksek olması implantasyonda etkili sözkonusu nedenlerin operasyon sonucunda ortadan kaldırılmasıyla ilişkilendirilebilir.

Ayrıca endometriozis nedeniyle artan oksidatif stress foliküler maturasyonu artırmakta ve oosit DNA'sına zarar vermektedir. Bu açıdan da bizim çalışmamızda cerrahinin bu durumu engelleyerek sonuçlarla uyumlu olarak canlı doğumu artmasında ve abortus oranını azalmasına katkı sağladığı görülmektedir. Bunun yanında, Bunun yanında, endometriuma kan akımında artışı ve endometriuma implantasyonu düzenleyici moleküllerin baskılanması şeklinde görülen endometriozisin neden olduğu birtakım değişiklikler plasental yetmezlikle ilişkilendirilmektedir. Bu durum da bizim çalışmamızda opere olmayan endometriozisli hastalarda canlı doğum oranlarında düşüşü ve abortus oranlarında artışı açıklar niteliktedir.

Opere olan (çalışma grubu) ve opere olmayan (kontrol grubunda) grubun her ikisinde canlı doğum yapanlarda primer infertilite oranı %68 iken, sekonder infertilite oranı %32 olup; her iki grupta gebelik elde eden hastalarda ise primer infertilite oranı %59 iken, sekonder infertilite oranı %41'dir.

Opere olan grupta preoperatif infertilite süresi ortalama 4,42 yıl; postoperatif infertilite süresi 3,27 yıl olarak bulunmuştur. Opere olmayan kontrol grubunda ise ortalama infertilite süresi 4,5 yıldır. Opere olan grupta gebelik sonuçları üzerinden infertilite süresini değerlendirecek olursak, ortalama preoperatif ve postoperatif infertilite süreleri sırasıyla canlı doğum yapanlarda 3,04 ve 2,23; gebe kalanlarda 2,96 ve 2,21; gebe kalamayanlarda 5,13 ve 3,92 yıl olarak bulunmuştur. Bunun yanında, opere olmayan kontrol grubunda ortalama infertilite süresi canlı doğum yapanlarda 3,08; gebe kalanlarda 3,65; gebe kalamayanlarda 4,89 yıldır.

Mavrelou ve arkadaşlarının 2014'te fertilité istemi olan endometriozisli kadınlarda tedavi üzerine metaanalizlerin değerlendirilerek yapıldığı incelemede, evre 3 ve evre 4 endometriozisli hastalar için ekspektan yaklaşımın uygun tedavi seçeneği olmadığı görülmüştür. Başka infertilite faktörü olmayan çiftlerde endometriotik kistlerin eksizyonu, peritoneal implantların eksizyonu veya koagülasyonunu içeren evre 3 ve evre 4 endometriozisin cerrahi tedavisi sonucu hastalarda %50'ye varan oranlarda

cerrahi sonrası 3 sene içinde spontan gebelik izlenmiştir (85). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da postoperatif infertilite süresi ortalama 3,27 yıl olup, bu sonucun literatür ile uyumlu olduğu izlenmektedir.

Çalışmada hastaların daha önce endometriozis nedeniyle operasyon öyküsü bulunmamaktadır. İnfertilite şikayetlerinin dışında hastaların %7,3'ünde ağrı, dismenore, disparoni, dizüri, anormal uterin kanama gibi değişen şikayetleri mevcuttu. Opere olan grupta hastaların % 73.17'sinde; opere olmayan hastaların ise % 65.85'inde ağrı şikayeti bulunmaktaydı. Sonuç olarak opere olan grupta preoperatif dönemde ve olmayan grup arasında infertilite ile birlikte ağrı şikâyeti açısından fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.473$). Ayrıca opere olan hastalarda preoperatif ve postoperative dönemde ağrı skorlarını karşılaştıracak olursak, opere olan tüm hastalarda preoperatif ağrı skoru $8,47\pm 1,55$ ve postoperatif ağrı skoru $3,13\pm 2,78$ 'dir. Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları sırasıyla canlı doğum yapanlarda $8,8\pm 0,92$ ve $4,2\pm 3,76$; gebe kalanlarda $8,58\pm 0,99$ ve $4,08\pm 3,42$; gebe kalamayanlarda $8,32\pm 1,83$ ve $4,08\pm 3,42$ 'dir. Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları karşılaştırıldığında postoperatif ağrı skorlarında tüm hastalarda, canlı doğum yapanlarda, gebe kalanlarda ve gebe kalamayanlarda istatistiki olarak anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0.05$). Öte yandan, Breteau ve arkadaşlarının 2019 yılında infertile hastalarda derin infiltratif endometriozisin cerrahi tedavisinin gebelik sonuçlarını inceledikleri bir çalışmada, cerrahinin sadece canlı doğum ve gebelik oranlarını değil aynı zamanda ağrı semptomlarında da belirgin azalma sağlayarak hastaların yaşam kalitesini artırdığı bulunmuştur (82). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sonuçlandığından, bizim çalışmamızda cerrahinin hem canlı doğum ve gebelik oranlarında artışa hem de ağrı semptomların azalmasında etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Bizim çalışmamızda, cerrahinin boyutu her hastada hastalığın yaygınlığına ve şiddetine göre belirlendiğinden farklılık gösterdi. Derin infiltratif endometriozis, endometriozisin barsak tutulumu, endometriotik nodül, sadece endometrioma, farklı derecelerde ve derinliklerde adezyonları olan hastalarda endometriozis yaygınlığı ve ASRM evresi değişkenlik göstermekteydi. Endometrioma varlığında çoğu hastada kist eksizyonu yapılırken, bazı hastalarda kist aspirasyonu veya ablasyon yapılmıştır. Hastaların yaklaşık %80,5 ine laparoskopi, geri kalanına ise laparotomi

yöntemi uygulanmıştır. Sonuç olarak; cerrahi yöntemi (LS/LT) ve endometrioma ile ilişkili cerrahi müdahalede heterojenite olması, vakaların hastalık yaygınlığı ve derinliği açısından değişkenlik göstermesi, cerrahi ekibin değişkenlik göstermesi, olgu sayısının az olması çalışmamızı sınırlayan faktörlerdendir. Kontrol grubumuzun olması, opere olan hastaların başlıca şikayetlerinin infertilite olması çalışmanın gücünü artıran faktörlerdendir.

5.2. SONUÇ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'ne başvuran 82 hasta çalışmaya dahil edildi.

1. Araştırmaya dahil edilen 82 olgunun 41'si (%50) çalışma, 41'si (%50) kontrol grubunu oluşturmaktaydı.
2. Hastaların ortalama yaşı çalışma grubunda 33,20, opere olmayan kontrol grubunda 35,56 olarak bulundu. Opere olmayan kontrol grubunda ortalama yaş daha yüksek bulundu. İki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.
3. Hastaların ortalama VKI; çalışma grubunda 25,6 iken kontrol grubunda 24,37 bulundu. İki grup arasında anlamlı fark görülmedi.
4. Hastaların ortalama evlilik süresi; çalışma grubunda 13,39 yıl iken kontrol grubunda 9,33 yıl olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı fark görülmedi.
5. Hastaların ortalama preoperatif infertilite süresi; çalışma grubunda 4,42, postoperatif infertilite süresi 3,27 yıl; ortalama infertilite süresi kontrol grubunda 4,5 yıl olarak bulundu.
6. Hastaların ortalama CA-125 değeri; çalışma grubunda 118,97 iken, kontrol grubunda 42,5 olarak bulundu. CA-125 değeri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu.
7. Hastaların ortalama endometrioma boyutu; çalışma grubunda 5,49 cm iken, kontrol grubunda 3,32 cm olarak bulundu. Endometrioma boyutu çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

8. Başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde infertilite ile birlikte, opere olan endometriozisli olguların %73,17'sinde; opere olmayan endometriozisli olguların ise %65,85'inde ağrı şikâyeti mevcuttu. Her iki grup arasında ağrı şikayeti oranı açısından fark anlamlı bulunmadı.
9. Hastaların endometrioma lateralitesine göre; çalışma grubunda %51,4'ünde bilateral, %48,6'sında unilateral endometrioma mevcut iken; kontrol grubundaki hastalarda ise %29,4'ünde bilateral, %70.6'sında unilateral endometrioma bulunmaktadır. Her iki grubu karşılaştırdığımızda opere olan grupta kontrol grubuna bilateral endometrioma göre daha sık izlenirken, kontrol grubunda çalışma grubuna göre unilateral endometrioma daha fazla görülmektedir.
10. Çalışma grubun evrelere göre dağılımı %14,6'sı Evre 1, %19,5 Evre 2, %39 Evre 3 ve %26,8 Evre 4 şeklinde saptandı. Ayrıca çalışma grubunda canlı doğum yapan hastaların çoğunluğunu oluşturan %58,33'ü Evre 4, gebelik edilen hastaların çoğunluğu oluşturan %50'si Evre 4 ve gebelik elde edilmeyen hastaların çoğunluğunu oluşturan % 52'si Evre 3 ve % 15'i Evre 4 hastalığa sahipti.
11. Hastalar gebelik sonuçları açısından incelendiğinde; opere olan hastalarda %30 canlı doğum, %2,4 abortus görülmüş, % 65.9'unda gebelik oluşmamıştır. Kontrol grubundanki hastalarda %14,6 canlı doğum, %17 abortus görülmüş, %68,3 gebelik oluşmamıştır. Opere olan hastalarda kontrol grubuna göre canlı doğum oranı anlamlı yüksek bulunurken, kontrol grubunda opere olan gruba göre abortus oranı anlamlı yüksek bulunmuştur. Gebelik oranı açısından her iki grupta anlamlı fark izlenmedi.
12. Hastalar gebe kalma yöntemleri açısından değerlendirildiğinde; opere olan grupta %30 canlı doğum gerçekleştirmiş olup yaklaşık olarak %75 spontan, %25 IVF tekniği ile gebe kalmıştır. Kontrol grubunda %14,63 canlı doğum gerçekleştirmiş olup yaklaşık olarak %66,67 spontan, %16,67 IVF ve %16,67 IUI yöntemiyle gebe kalmıştır. Her iki grupta anlamlı bir fark görülmemektedir.
13. Hastalar infertilite şikayetleriyle birlikte diğer şikayetler açısından değerlendirildiğinde hastaların %7,3'ünde ağrı, dismenore, disparoni, dizüri, anormal uterin kanama gibi değişen şikayetleri mevcuttu. Opere

olan grupta hastaların % 73,17'sinde; opere olmayan hastaların ise % 65.85'inde ağrı şikayeti bulunmaktaydı. Sonuç olarak opere olan grupta preoperatif dönemde ve olmayan grup arasında infertilite ile birlikte ağrı şikâyeti açısından fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.473$).

14. Opere olan gruptaki hastalar preoperatif ve postoperatif dönemde ağrı skorlarını açısından değerlendirildiğinde; opere olan tüm hastalarda preoperatif ağrı skoru $8,47\pm 1,55$ ve postoperatif ağrı skoru $3,13\pm 2,78$ 'dir. Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları sırasıyla canlı doğum yapanlarda $8,8\pm 0,92$ ve $4,2\pm 3,76$; gebe kalanlarda $8,58\pm 0,99$ ve $4,08\pm 3,42$; gebe kalamayanlarda $8,32\pm 1,83$ ve $4,08\pm 3,42$ 'dir. . Preoperatif ve postoperatif ağrı skorları karşılaştırıldığında postoperatif ağrı skorlarında tüm hastalarda, canlı doğum yapanlarda, gebe kalanlarda ve gebe kalamayanlarda istatistiki olarak anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0.05$).

İnfertilite şikayeti olan endometriozisli hastaların yönetiminde cerrahi tedavi uygulanması sıklıkla başvuru olan bir yöntem olmakla birlikte, cerrahinin endometriozisli infertil hastaların gebelik sonuçlarını iyileştirdiği düşünülerek uygulanması tartışmalı bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda, infertilite şikayeti olan endometriozisli hastalarda cerrahi tedavinin canlı doğum oranlarını anlamlı olarak artırmakta, abortus oranlarını anlamlı olarak düşürmekte ve gebelik oranlarında anlamlı bir değişiklik oluşturmamakta olduğunu bulduk. Ayrıca hastaların çoğunluğunda infertilite ile birlikte görülen ağrı semptomlarında da belirgin iyileşme ve hastaların hayat kalitesinde artış sağladığını belirledik. Sonuç olarak cerrahi tedavinin canlı doğum oranlarını artırarak ve abortus oranlarında düşürerek infertil endometriozisli hastalarda etkili olduğunu söyleyebiliriz. Ancak, infertil ve endometriozisli hastalarda cerrahi tedavi yaklaşımının uygulanması için daha fazla yayın ve araştırmaya gerek olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, 2005; 20:2698-2704.
2. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett C, Giudice L, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci*, 2009; 16:335-46.
3. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987;69:412.
4. Kruitvagen RFPM, Poels LG, Willemsen WNP et al. Endometrial epithelial cells in peritoneal fluid during the early follicular phase. *Fertil Steril* 1991;55:297.
5. Gramer DW, Wilson E, Stillman RJ, Berger MJ et al. the relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking and exercise. *JAMA* 1986;355:1904.
6. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG and Talbert LM. Retrograd menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*, 1984; 64:151- 4.
7. Ishimaru T, Masuzaki H. Peritoneal endometriosis: endometrial tissue implantation as its primary etiologic mechanism. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:210.
8. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis. Pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986;67:335.
9. El-Mahgoub S, Yaseen S. A positive proof for the theory of coelomic metaplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:137.

10. Olikier AJ, Harris AE. Endometriosis of the bladder in a male patient. *J Urol* 1971;106:858.
11. Schrodt GR, Alcorn MO, Ibanez J. Endometriosis of the male urinary system:a case report. *J Urol* 1980; 124:722.
12. Valle, R.F. Endometriosis: current concepts and therapy. *Int J Gynaecol Obstet*, 2002; 78:2, 107-119.
13. D'Hooghe TM, Hill JA. Immunobiology of endometriosis. in: Bronston R, Anderson DJ, eds. *Immunology of reproduction*. Cambridge, MA:Blackwell Scientific 322-56, 1996.
14. Dmowski WP, Steele RN, Baker GF. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:377-83.
15. D'Hooghe TM, Hill JA. Immunobiology of endometriosis. In: Bronson RA, Alexander NJ, Anders DJ, et al, eds. *Immunology of reproduction*. Blackwell Science, 1996;322-358.
16. Arici A. Local cytokines in endometrial tissue: the role of interleukin-8 in the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*.2002 Mar;955:101-9; discussion 118, 396-406.
17. Gulden Halis and Arıcı Endometriosis and Inflammation in Infertility *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1034: 300–315 (2004).
18. Dawood MY, Khan-Dawood FS, Wilson L Jr. Peritoneal fluid prostaglandins and prostanoids in women with endometriosis, chronic pelvic inflammatory disease, and pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:391-395.
19. Zeller JM, Henig I, Radwanska E, Dmowski WP. Enhancement of human monocyte and peritoneal macrophage chemiluminescence activities in women with endometriosis. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1987;13:78-82.

Kaynaklar

20. Halme J, Becker S, Haskill S. Altered maturation and fuunction of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:783-9.
21. Halme J. Release of tumor necrosis factor-alpha by human peritoneal macrophages in vivo and in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1718-25.
22. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC. Heritable aspects of endometriosis. 1. Genetics studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137:327-31.
23. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Açta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:560-4.
24. Tseng JF, Ryan IP, Milam TD, Murai JT, Schriack ED, Landers DV, Taylor RN, Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis, *J Clin Endocrinol Metab* 81;1118, 1996.
25. Noble LS, Simpson ER, Johns a, Bulun SE, Aromatase expression in endometriosis, *J Clin Endocrinol Metab* 81;174, 1996.
26. Noble LS, Takayama K, Zeitoun KM, Putman JM, Johns DA, Hinshelwood MM, Agarwal VR, Zhao Y, Carr BR, Bulun SE, Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells, *J Clin Endocrinol Metab* 82;600, 1997.
27. Lucidi RS, Witx CA, Chrisco M, Binkley PA, Shain SA, Schenken RS, A novel in vitro model of the early endometriotic lesion demonstrates that attachment od endometrial cells to mesothelial cells is dependent on the source of endometrial cells, *Fertil Steril* 84:16, 2005.
28. Gebel HM, Braun DP, Tambur A, Frame D, Rana D, Dmowski WP, Spontaneous apoptosis of endoemtrial tissue is impaired in women with endometriosis, *Fertil Steril* 69:1042, 1998.

29. Bulun SE, Endometriosis, *New England J Med* 360:268, 2009.
30. Brosens I, Puttemans P, Campo R, Gordts S, Brosens J: Non – invasive methods of diagnosis of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003, 15: 519 – 522.
31. Eskenazi B and Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997; 24: 235 – 238.
32. Koninckx PR, Meulaman C, Demeyere S, Lesaffre E. Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55:759-65.
33. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990;53:978-83.
34. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990;53:978-83.
35. Barlow DH, Glynn CJ. Endometriosis and pelvic pain. *Bailieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:775-90.
36. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K, Stratton P, Differences in characteristics among 1000 women with endometriosis based on extent of disease, *Fertil Steril* 89: 538, 2008.
37. Husby GK, Haugen RS, Moen MH, Diagnostic delay in women with pain and endometriosis, *K Adolesc Health* 98:558, 1991.
38. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG, Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization, *Fertil Steril* 65:299, 1996.
39. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, Bossuyt PM, The performance of CA-125 measurement in the

- detection of endometriosis: a meta-analysis, *Fertil Steril* 70:1101, 1998.
40. Pittaway DE, The use of serial CA-125 concentrations to monitor endometriosis in infertile women, *Am J Obstet Gynecol* 163:1032, 1990.
 41. Mais V, Guerriero S, Ajossa S, Angiolucci M, Paoletti AM, Melis GB, The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma, *Fertil Steril* 60:776, 1993.
 42. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Berliere M, Casanas-Roux F, Donnez J, Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women, *Fertil Steril* 53:984, 1990.
 43. American Society for Reproductive Medicine, Revised American Society for Reproductive medicine classification of endometriosis: 1996, *Fertil Steril* 67:817, 1997.
 44. Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, Franklin RR, Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility, *Fertil Steril* 44:35, 1985.
 45. Hughes EG, The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis, *Hum Reprod* 12:1865, 1997.
 46. Marcoux S, Maheux R, Berube S, Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis, *New Engl J Med* 337:217, 1997.
 47. AlKudmani B, Gat I, Buell D, Salman J, Zohni K, Librach C, Sharma P, In vitro fertilization success rates after surgically treated endometriosis and effect of time interval between surgery and in vitro fertilization, *J Minim Invasive Gynecol* 25(1):99, 2018.
 48. Holoch KJ, Lessey BA, Endometriosis and infertility, *Clin Obstet Gynecol* 53(2):429, 2010.

Kaynaklar

49. Mohamed OA, Jonnaert M, Labelle-Dumais C, Kuroda K, Clarke HJ, dUFORT d, Uterine Wnt/beta-catenin signalling is required for implantation, *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(24):8579, 2005.
50. Taylor HS, Bagot C, Kardana A, Olive D, Arici A, HOX gene expression is altered in the endometrium of women with endometriosis, *Hum Reprod* 14(5):1328, 1999.
51. Stilley JA, Birt JA, Sharpe-Timms KL. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility. *Cell Tissue Res*, 2012; 349(3):849-62.
52. Giudice LC, Clinical practice. Endometriosis, *N Engl J Med* 362(25):2389, 2010.
53. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion, *Fertil Steril* 101(4):927, 2014.
54. Porpora MG, Koninckx PR, Piazzze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV, Correlation between endometriosis and pelvic pain, *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 6:429, 1999.
55. Donnez J, Nisolle M, Smoes P, Gillet N, Beguin S, Casanaz-Roux F, Peritoneal endometriosis and “endometriotic” nodules of the rectovaginal septum are two different entities, *Fertil Steril* 66:362, 1996.
56. Wang G, Tokushige N, Markham R, Fraser IS, Rich innervation of deep infiltrating endometriosis, *Hum Reprod* 24:827, 2009.
57. Gruppo Italiano per lo Studio Dell’Endometriosi, Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain, *Human Reprod* 16: 2668, 2001.
58. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni S, Crosignani PG, Association between endometriosis stage, lesion type, patient

- characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients, *Hum Reprod* 22(1):266, 2007.
59. Marcoux S, Mahoux R, Berube S.: Laparoscopic Surgery in Infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian collaborative group on endometriosis. *N Engl J Med.* 1997, 24: 217-222.
 60. Mahutte NG, Arici A. Medical management of endometriosis-associated pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 133 – 150.
 61. Işıkoğlu M, Attar E. Endometriosis Tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2007; 315-322.
 62. Vercellini P, De Giorgi O, Mosconi P, Stellato G, Vicentini S, Crosignani PG. Cyproterone acetate versus a continuous monophasic oral contraceptive in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for symptomatic endometriosis, *Fertil Steril* 2002; 77: 52 – 61.
 63. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hiroshi H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008; 90: 1583 – 1588.
 64. Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. *Fertil Steril* 1997; 68: 393 – 401.
 65. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999; 72: 505 – 508.
 66. Behamondes L, Petta CA, Ferrandes A, Monteiro I. Use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception* 2007; 75 (6 suppl): 5134 – 5139.

Kaynaklar

67. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel – releasing intrauterin device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75: 485 – 488.
68. Bergquist A, Bergh T, Hogstrom L, Mattson S, Nordenskjold F, Ramussen C. Effects of triptorelin versus placebo on the symptoms of endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 702 – 708.
69. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometiosis: long term follow-up. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 709 – 719.
70. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A, Danazol for pelvic pain associated with endometriosis, *Cochrane Database Syst Rev* CD000068, 2007.
71. Winkel CA, Scialli AR. Medical and surgical therapies for pain associated with endometriosis. *J Womens Health Gend Based Med* 2001; 10: 137 – 162.
72. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, Candiani M, Agnoli B, Rafaelli R et al. Surgical treatment of recurrent endometriosis: Laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod* 1998; 13: 2271 – 2274.
73. Clayton RD, Hawe JA, Love JC, Wilkin Son N, Garry R. Recurrent pain after hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy for endometriosis. Evaluation of laparoscopic excision of residual endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106: 740-744.
74. Nammoum AB, Hickman TM, Goodman SB, Gehlback DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 64: 898 – 902.
75. Flower A, Liu JP, Le with G, Little P, Li Q, Chinese herbal medicine for endometriosis , *Cochrane Database Syst Rev* (5):CD006568, 2012.

76. Adamson GD, Pasta DJ, Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis, *Am J Obstet Gynecol* 171:1488, 1994.
77. Kodaman PH, Current strategies for endometriosis management, *Obstet Gynecol Clin North Am* 42(1):87, 2015.
78. Joanne Horton, Monique Sterrenburg Simon Lane, Abha Maheshwari, Tin Chiu Li, and Ying Cheong, Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, pp. 1–41, 2019.
79. Opøien HK, Fedorcsak P, Abyholm T, Tanbo T, Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. *Reproductive BioMedicine Online* (2011) 23, 389–395.
80. Alexandra A, Sofiane B, Emmanuelle MD, Clothilde P, Marcos B, Jonathan C, Emile D, Nomogram predicting the likelihood of live-birth rate after surgery for deep infiltrating endometriosis without bowel involvement in women who wish to conceive: a retrospective study, *European Journal of Obstetrics and amp; Gynecology and Reproductive Biology* (2019).
81. Pauline Breteau M.D. , Isabella Chanavaz-Lacheray M.D. , Chrystelee Rubod M.D. Ph.D., Me □lusine Turck M.D. ,Sophie Sanguin M.D. , Ionut Pop M.D. , Benoit Resch M.D. , Horace Roman M.D., Ph.D., Pregnancy rates after surgical treatment of deep infiltrating endometriosis in infertile patients with at least 2 previous IVF/ICSI failures, *The Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2019).
82. Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfer- tility associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD001398.

83. Saeed Alborzi, Ziba Zahiri Sorouri, Kefayat Chamanara, Elham Askari, Tahereh Poordast, The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta- analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol.* 2019;18:312–322.
84. Pietro Santulli, Louis Marcellin, Sophie Menard, Thibault Thubert, Babak Khoshnood, Vanessa Gayet, Francois Goffinet, Pierre-Yves Ancel, and Charles Chapron, Increased rate of spontaneous miscarriages in endometriosis-affected women. *Human Reproduction*, Vol.31, No.5 pp. 1014–1023, 2016.
85. Mavrelos D, Saridogan E, Treatment of Endometriosis in Women Desiring Fertility, *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* (January–February 2015) 65(1):11–16

ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 19.06.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endometriozis Nedeniyle Opera Edilen Hastalarda Operasyonun Fertilite ve Gebelik Sonuçları Etkisi
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:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Jünel Öner
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İsmail
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Asif
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Süleyman
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Derya
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Asiye
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Sıdika
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Hacer
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Mahmut
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Saliha

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza:

Jünel Öner