

**T.C.  
Maltepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri  
Enstitüsü**

**FARKLI ENDOMETRİOZİS EVRELERİNDE MPV  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Mol. Bio. Öykü AŞCI  
KLİNİK EMBRİYOLOJİ PROGRAMI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İSTANBUL  
2017**



T.C.  
Maltepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri  
Enstitüsü

**FARKLI ENDOMETRİOZİS EVRELERİNDE MPV  
KARŞILAŞTIRILMASI**

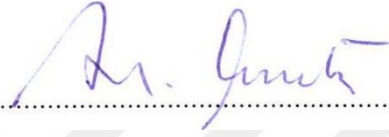
Mol. Bio. Öykü AŞCI  
KLİNİK EMBRİYOLOJİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi  
Prof. Dr. Özgür DUNDAR

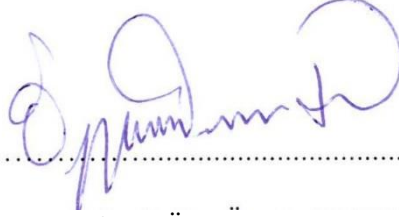
İSTANBUL  
2017

T.C. Maltepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

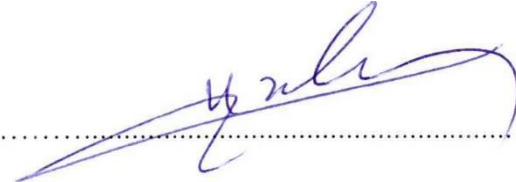
07.11.2017 tarihinde tezinin savunmasını yapan Öykü AŞCI ait "Farklı Endometriozis Evrelerinde MPV Karşılaştırılması" başlıklı çalışma, Jürimiz tarafından Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı, Klinik Embriyoloji Tezli Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans Tezi Olarak **Oy Birliği/Oy Çokluğuyla** Kabul Edilmiştir.



Prof. Dr. Mehmet CINCIK  
(Başkan)



Prof. Dr. Özgür DUNDAR  
(Üye)  
(Danışman)



Prof. Dr. Ümit ÖZEKİCİ  
(Üye)

## YEMİN METNİ

07/11/2017

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum "Farklı Endometriozis Evrelerinde MPV Karşılaştırılması" adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar olan bütün süreçlerinde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın tarafımda yazıldığını ve yararlandığım bütün eserlerin "Kaynakça"da gösterilenlerden oluştuğunu, "Kaynakça"da yer alan bu eserlerden metin içinde atıf yaparak yararlanmış olduğumu belirtir ve onurumla doğrularım.

151503101

Öykü AŞÇI



## TEŞEKKÜR

Tez konumu belirlememden, tezimi bitirmeme kadar geçen bu zorlu süreçte bana sınırsız zaman ayırıp, değerli bilgilerini benimle paylaőan, her türlü sorununda yardım eden, her zaman destek olan ve bana güvenen, çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Özgür Dundar’a sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Bütün yüksek lisansım boyunca her zaman yanımda olan, desteğini her saniye hissettiğim, bana harika fırsatlar sunan, elimden tutup en iyi yerlere gelmemi sağlamaya çalıőan, bana güvenip, inanan çok değerli Sayın Prof. Dr. Mehmet Cıncık’a sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Gerçek anlamdaki ilk laboratuvar deneyimimi yanında yaőadıęım, bildiği her Őeyi en iyi Şekilde bana aktarmaya çalıőan, bana her türlü zorlukta güvenen ve destek olan, sayısız güzel zaman geçirdiğimiz, ve umarım ileride daha bir sürü güzel zaman geçireceğimiz, çok değerli Sayın Yrd. Doç. Dr. Pınar Buket Atalay’a sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Tezimin yazım aőaması sırasında her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, bütün zor anlarımda yanımda olan değerli arkadaőlarım Burcu Uğurlu, Hatice İsan ve Gizem Aktuğ’a sonsuz sevgi ve teőekkürlerimi sunarım.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ÜYTE Merkezi ve Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ÜYTE Merkezi çalıőanlarına, tezimdeki verilerin hazırlanmasındaki emekleri için teőekkürlerimi sunarım.

Tezimdeki verilerin istatistiksel analizlerinin en doğru ve en güzel Şekilde yapılmasındaki emekleri için Sayın Emire Bor’a saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Yaőamımın her anında, her konuda, bana güvenen ve hayatta en önemli Őeyin benim mutluluğum ve huzurum olduğunu düőünüp, her kararımda arkamda durarak beni gönülden destekleyen, çok değerli annem, babam ve kardeőime bütün kalbimle sevgi ve teőekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

### FARKLI ENDOMETRİOZİS EVRELERİNDE MPV KARŞILAŞTIRMASI

Çalışmamızda; farklı evrelerdeki endometriozis hastalarında MPV'nin (mean platelet volume) karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ve Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniklerine kronik pelvik ağrı, dismenore, infertilite ve disparoni gibi şikayetlerle başvuran ve tanısız laparoskopisi ya da laparatomiler ile endometriozis tanısı konulan 120 hasta çalışma kapsamında değerlendirilmeye alındı. Tubal ligasyon veya yapılan diagnostik laparoskopide endometriozis bulgusu taşımayan 30 kadın da kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hasta grubu endometriozisin evrelerine göre evre I, evre II, evre III ve evre IV olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Endometriozisin evreleri rASRM (revised American Society of Reproductive Medicine) sistemi kullanılarak laparoskopisi veya laparotomi ile belirlendi. Endometriozis hasta grubundaki ve kontrol grubundaki kişilerin tam kan sayımı sonuçlarındaki WBC (White blood cell), HGB (hemoglobin), HTC (hematocrit), PLT (platelet), MPV (mean platelet volume) verileri toplandı ve karşılaştırıldı.

Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda evre IV grubu endometriozis hastalarında MPV değeri diğer evrelerdeki endometriozis hastalarından ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Bu sonuçlara göre, endometriozisin inflamasyon yönü göz önüne alındığında, kolay, ucuz ve hızlı sonuç veren bir inflamasyon belirteci olan MPV, endometriozis hastalarında başvurulacak bir yardımcı veri kaynağı olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Endometriozis, ortalama trombosit hacmi, inflamasyon

## **ABSTRACT**

### **THE COMPARISON OF THE MEAN PLATELET VOLUME IN DIFFERENT STAGES OF ENDOMETRIOSIS**

The aim of this study is the comparative examination of the mean platelet volume (MPV) in different stages of endometriosis. This study was conducted in the Department of Obstetrics and Gynecology of Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, and Maltepe University Faculty of Medicine. Our retrospective study consisted of 120 patients that were diagnosed with laparoscopy or laparotomy as endometriosis, and 30 women with no any endometriosis symptoms or signs, as a control group. Endometriosis group was classified in 4 groups as grade I, grade II, grade III and grade IV. Classification of endometriosis grades was made according to the revised American Society for Reproductive Medicine criteria. WBC (White blood cell), HGB (hemoglobin), HTC (hematocrit), PLT (platelet), MPV (mean platelet volume) in patients blood samples were compared between all endometriosis groups and the control group.

As a result of the statistical tests, MPV of grade IV endometriosis are significantly higher than other groups ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). These results indicate MPV as a cheap, easy and fast novel marker of inflammation that may also be used as a helpful marker for endometriosis diseases.

**Keywords:** Endometriosis, mean platelet volume, inflammation



## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI .....	iii
YEMİN METNİ .....	iv
TEŞEKKÜR .....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT .....	vii
İÇİNDEKİLER .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Kapsam .....	1
1.2. Amaçlar .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Kadın İç Üreme Organları .....	3
2.1.1. Vajina .....	3
2.1.2. Serviks .....	4
2.1.3. Uterus .....	4
2.1.4. Uterin Tüpler .....	5
2.1.5. Ovaryumlar .....	6
2.2. Endometriyum .....	8
2.3. Endometrial Siklus .....	9
2.4. Endometriozis .....	10
2.4.1. Endometriozis Etiyolojisi .....	11
2.4.2. Endometriozis Tanısı .....	12
2.4.2.1. Öykü ve Muayene .....	13
2.4.2.2. Görüntüleme .....	13
2.4.2.3. CA 125 .....	15
2.4.3. Endometriozisin Tedavisi .....	15
2.4.3.1. Medikal Tedavi .....	15
2.4.3.2. Cerrahi Tedavi .....	16
2.4.4. Endometriozisin Sınıflandırılması .....	17
2.4.5. Endometriozis ve İnfertilite .....	19

2.5. Trombositler .....	20
2.6. Ortalama Trombosit Hacmi .....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	23
3.1. Yöntem .....	23
3.2. İstatistiksel Analizler .....	24
4. BULGULAR .....	25
5. TARTIŞMA .....	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	37
KAYNAKLAR .....	38
ÖZGEÇMİŞ .....	44

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AFS : American Fertility Society (Amerikan Üreme Birliği)

ASRM : American Society for Reproductive Medicine (Amerikan Üreme Tıbbı Derneği)

rAFS : revised American Fertility Society (revize edilmiş Amerikan Üreme Birliği)

rASRM : revised American Society for Reproductive Medicine (revize edilmiş Amerikan Üreme Tıbbı Derneği)

MPV : Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)

EFI : Endometriosis Fertility Index ( Endometriozis Fertilité İndeksi)

WBC : White Blood Cell (Beyaz kan hücresi)

PLT : Platelet (Trombosit)

HGB : Hemoglobin

HCT : Hematocrit (Hematokrit)

PDW : Platelet Distribution Width (Trombosit dağılım genişliği)

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

USG : Ultrasonografi

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormon (Gonadotropin salgılatıcı hormon)

NSAİİ : Non-steroid Anti-inflamatuar İlaç

OKS : Oral Kontraseptifler

LH : Lutein Hormon

SPRM : Selektif Progesteron Reseptör Modülatörleri

CA 125 : Cancer Antigen 125 ( Kanser antijen 125)

DIE : Derin İnfiltratif Endometriozis

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome (Edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu)

BMI : Body Mass Index (Vücut kitle endeksi)

NCSS : Number Cruncher Statistical System

ROC : Receiver Operating Characteristic (Alıcı işletim karakteristiği)

NK : Natural Killer (Doğal öldürücü hücre)

IL-6 : Interleukin-6 (İnterlökin-6)

ADP : Adenozindifosfat

cm : Santimetre

g : Gram

kg : Kilogram

fL : Femtolitre

$\mu$ l : Mikrolitre



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kadın üreme sistemi (8).....	3
Şekil 2 : Ovaryum folikülleri (8).....	7
Şekil 3 : Menstrual siklustaki endometriyum değişimleri (8).....	8
Şekil 4 : Endometrioma USG görüntüsü.....	13
Şekil 5 : Endometrioma laparoskopi görüntüsü. ....	14
Şekil 6 : Endometrioma histopatolojik görüntüsü.....	14
Şekil 7 : Trombosit oluşumu (8). ....	20
Şekil 8 : Trombosit tıkaçı oluşumu (7). ....	21
Şekil 9: Evrelerin yaşlara göre dağılımı.....	26
Şekil 10: Evrelere göre MPV dağılımı.....	27
Şekil 11 : 1.Evre IV ve kontrol grubu ROC eğrisi, 2. Evre IV ve Evre I için elde edilen ROC eğrisi, 3. Evre IV ve Evre II için elde edilen ROC eğrisi, 4. Evre IV ve Evre III için elde edilen ROC eğrisi.....	28
Şekil 12 : Gruplara göre WBC, HBG, HTC ve PLT dağılımı .....	32

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1 : Endometriozis semptomları görülme yüzdeleri (51).....	11
Tablo 2: rASRM Endometriozis Puanlama Tablosu (7).....	18
Tablo 3: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı .....	25
Tablo 4: Gradelere göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirmeleri.....	25
Tablo 5: Evreler göre MPV ölçümlerinin değerlendirmeleri.....	26
Tablo 6 : MPV ölçümlerinde Evre IV ile diğer grupların cut-off noktaları.....	29
Tablo 7 : Grupların hemogram değişkenlerinin değerlendirmeleri.....	31
Tablo 8: Hemogram değişkenlerinin post hoc sonuçları.....	32



# 1. GİRİŞ

## 1.1. Kapsam

Endometriozis, uterusu endometrial tabakada bulunan endometrial stroma ve bezlerin uterus dışında bulunmasıdır. Endometrial doku bulunduğu yerde kronik, inflamatuvar bir reaksiyon oluşturur (1). Östrojene bağımlı, benign bir hastalıktır. Endometrial doku, uterus dışında bulursa da uterustaki endometrial siklusuna devam ederek büyümeye, gelişmeye ve dökülmeye devam eder. Endometrial dokunun uterusu östrojene bağımlı olarak gerçekleştirdiği siklus sonucu dökülen doku menstrual kanamayla beraber vajinadan vücut dışına atılırken uterus dışındaki siklusu sırasında oluşan bu kanama vücut dışına atılamaz ve bulunduğu organ ya da vücut boşluğunda ciddi sorunlara yol açar (2).

Endometriozisin patogenezi hakkında birçok farklı teori mevcut olsa da nedeni daha tam olarak belirlenememiştir. Bugüne kadarki endometriozis ve tedavisi ile ilgili gelişmeler bu teoriler sayesinde gerçekleşmiştir. Bu teorilerden en çok Sampson'ın retrograd menstruasyon teorisi ve Mayer'in çöломik metaplazi teorisi kabul görmektedir. Fakat ortaya atılan bu teorilerin hiçbiri hastalığı ve hastalığın kökenini tam olarak açıklayamamaktadır (2, 3, 4).

Hastalığın tanısında laparoskopi altın standart olarak kullanılmaktadır. Endometriozis hastalarda belirli semptomlar yaratsa da, kesin tanısı ancak cerrahi olarak konulmaktadır (3). Bu da zahmetli ve pahalı bir yöntemdir. Tam kan sayımı gibi ucuz ve hızlı sonuç veren bir analizdeki veriler kullanılarak hastalığın varlığı hakkında bilgi edinmek hem tanı hem de tedavi için yarar sağlayacaktır.

## 1.2. Amaçlar

Endometrioziste vücut içinde birikerek dışarıya atılamayan kanama sonucu bulunduğu yerdeki dokuda oluşan hasar etrafında plazma hücreleri ve lökositler toplanır ve burada inflamasyona yol açarlar. Oluşan bu inflamasyon hastalığın önemli bir özelliğidir (5). MPV de birçok inflamatuvar hastalıkta kullanılan önemli bir belirteçtir (6). Endometriozisin bu inflamasyon özelliği MPV'nin hastalık için kullanılabilir bir belirteç olduğunu ciddi anlamda düşündürmektedir.

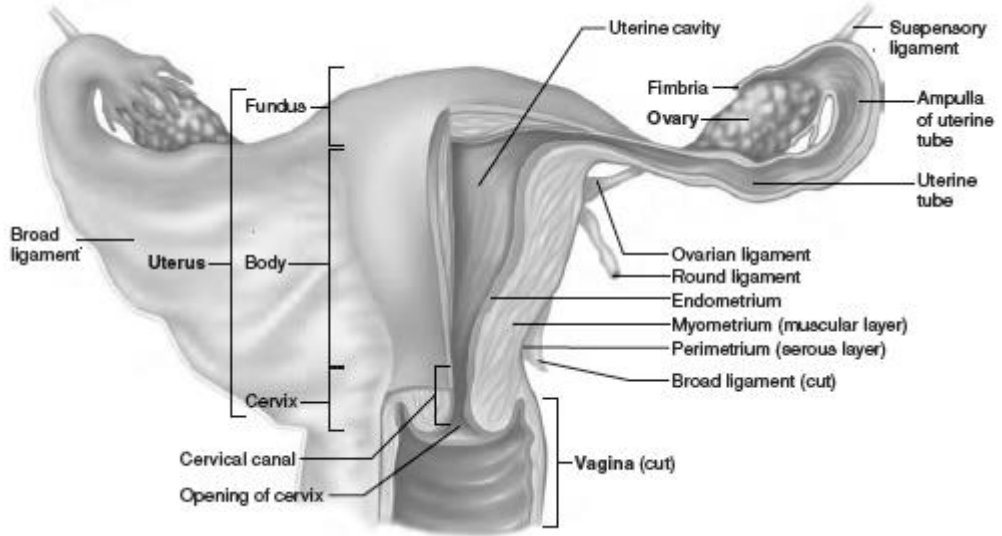
Endometriozis rASRM tarafından belirlenmiş 4 farklı evreye sahip bir hastalıktır. Evre I'den evre IV'e doğru hastalığın şiddeti artmaktadır. Ancak semptomlar ve evreler arasında bir bağlantı bulunmamaktadır. Semptomların şiddeti hastalığın şiddetini yansıtmamaktadır (7). Endometriozis tanısı konulmuş ve evreleri belirlenmiş hastaların tam kan sayımı sonuçlarındaki MPV değerlerinin karşılaştırılıp, hastalığın şiddetine bağlı olarak artan inflamasyon göz önüne alınarak MPV değerinin evre I' den evre IV'e doğru artması beklenmektedir. Eğer farklı evrelerdeki endometriozis hastalarının MPV değerlerinde anlamlı bir fark bulunursa hem endometriozis tanısını ve evrelendirmeyi kolaylaştırmada yarar sağlayabilir hem de endometriozis hastalığının immünolojik nedenleriyle ilgili yeni çalışmalar için bir basamak oluşturabilir.



## 2. GENEL BİLGİLER

Kadın üreme sistemi erkek üreme sistemine göre daha karmaşık bir sistemdir. Kadın üreme sistemi, dişi üreme hücresi olan oositin (yumurtanın) üretildiği yer olmasının yanı sıra fertilizasyon (döllenme) sonrası embriyonun geliştiği, taşındığı, beslendiği ve korunduğu yerdir (8).

Kadın üreme sisteminde pelviste overler (yumurtalıklar), tuba uterinalar (fallop tüpleri), uterus (rahim), serviks (rahim ağzı), vajina, dış genital organlar bulunur (9, 10). Over ve tuba uterina sağ ve sol tarafta olmak üzere ikiye adettir. Kadın iç üreme organları pelviste, idrar kesesi (mesane) ve boşaltım kanalının (rektum) arasında yer alır (10).



Şekil 1: Kadın üreme sistemi (8).

### 2.1. Kadın İç Üreme Organları

#### 2.1.1. Vajina

Uterustan vulvaya uzanan ince duvarlı, fibromusküler yapıda olan kanal şeklinde kadın iç genital sistemi organıdır. Menstrual kanamanın dışarıya atıldığı ve cinsel ilişkiyle, doğumu da sağlayan kanaldır (8, 10, 11). Esneyebilen ve genişleyebilen bir yapısı vardır, doğum esnasında bebeğin çıkabileceği boyutlara ulaşır (10, 11). Vulvaya himen adı verilen mukoza kıvrımıyla açılır (11).

### 2.1.2. Serviks

Serviks, orta bölümü hafifçe şişkin, yaklaşık olarak 2.5 cm uzunluğunda silindirik bir yapıdadır (11). Uterusun alt bölümüdür ve vajinaya olan açıklığıdır. Doğum esnasında serviks yumuşayıp, kısalarak ve genişleyerek bebeğin uterustan vajinaya doğru ilerlemesine olanak sağlar. Serviksin yapısı menstrual siklusun evrelerine bağlı olarak değişiklik gösterir. Serviks en fazla foliküler evrede uzar ve genişler. Ovulasyon esnasında serviks, spermin ilerlemesini kolaylaştırıcı ve kadın üreme sistemi içerisinde hayatta kalmasına yardımcı olan elastik ve lifsi yapıda bir mukus salgılayan, ovulasyon olmadığı esnada salgıladığı yapışkan ve viskoz yapıdaki mukus ise uterus içerisine sperm ve mikroorganizma girişini engeller (12).

### 2.1.3. Uterus

Uterus, vajinanın üzerinde bulunan kalın duvarlı ve kaslı bir tabakadan oluşan şekli armuta benzeyen bir kadın iç üreme sistemi organıdır. Uterus içi boş, oyuk bir yapıdadır ve olgunlaşmış fertilize olan oosit buraya yerleşerek gelişimini tamamlar (10, 11). Hamile olmayan bir kadında uterus, pelvis boşluğunda mesane ve rektumun arasında yer alır.

Uterus, üç anatomik bölüme sahiptir: fundus uteri, korpus uteri ve serviks uteri. Uterusun üst kısmına “fundus” adı verilir. Fundus, fallop tüplerinin uterus girişinin üst tarafında yer alır ve kubbe şeklindedir. Uterusun ortada kalan daha büyük kısmına “uterus gövdesi” ya da “korpus uteri” adı verilir. Uterusun alt kısmı ise uterus boynu ya da “serviks uteri” olarak adlandırılır (11).

Uterin duvar üç katmandan oluşur: seröz tabaka, muskuler tabaka ve endometriyum tabakası. Uterusun en dış tabakası seröz tabaka ya da “perimetriyum” olarak adlandırılır. Uterusun perimetriyum tabakası karın zarından (peritondan) oluşmuştur. Muskuler tabaka ya da diğer adıyla “miyometriyum”, uterusun orta tabakasıdır ve düz kaslardan oluşmuştur. Miyometriyum tabakası oldukça kalındır ve uterin duvarın büyük bir kısmını oluşturur. Miyometriyum, birçok elastik lif içeren bağ dokunun düz kas demetlerini bir araya getirmesiyle oluşan yapıdır. Bu kas tabakası doğum esnasında kasılarak bebeğin uterustan çıkmasını sağlar (8, 13). En içteki uterus

tabakası ise endometriyumdur. Endometriyum, tek katlı silindirik epitel hücreleri ve basit tübüler bezler içerir. Endometriyumun üst yüzeyi her menstrual dönemde fertilizasyon olmadığı takdirde dökülerek vajinadan dışarı atılır (8).

Hiç doğum yapmamış bir kadının uterus uzunluğu 6-8 cm arasında değişiklik gösterirken, birden fazla doğum yapmış bir kadının uterus uzunluğu 9-10 cm arasındadır (13). Uterusun genişliği 5-7 cm arasında, ağırlığı ise 50-80 gram arasında değişir. Ağırlığı hamileliğin son aylarına doğru 1 kilograma kadar ulaşabilir. Menapoz dönemindeki hormonal düşüş nedeniyle, menopozdan sonraki uterus daralmış, miyometriyumu incelmış ve görevini yitirmiştir (11).

#### **2.1.4. Uterin Tüpler**

Uterin tüpler ya da diğer adıyla “fallopian tüpleri” sağ ve solda olmak üzere iki adettir ve overlerle etkileşim halindedirler. Overlerden uterusa kadar uzanırlar ve her biri yaklaşık 12 cm uzunluğundadır. Muskulo-membranöz yapıda olan uterin tüplerin dört bölümü bulunur: intramural, isthmik, ampulla ve infundibulum.

Uterin tüplerin genişlikleri, intramural bölümden infundibulum bölümüne doğru artar. İnamural bölüm, uterin duvara gömülü olan ve uterusa açılan kısımdır, İnamural bölümden sonra hafif girintili çıkıntılı bir yapıya sahip olan isthmik bölge bulunur. Daha sonra kıvrımlı bir yapıda olan ampulla bölgesi gelir. İfundibulum bölümü tüplerin ovaryumlara açılan huni biçimli ucudur ve ovaryumlara doğru uzanan fimbrialara sahiptir (8, 11, 13, 14). Bu fimbriaların hareket yönleri uterusa doğrudur. Bu hareketleri sayesinde uterusa doğru bir akım oluşur ve bu peristaltik hareket sayesinde oosit uterusa ilerler.

Ovulasyonun gerçekleşmesinden sonra, henüz fertilize olmamış olgun oositler, infundibulumdaki fimbrialar tarafından toplanırlar. Fertilize olmamış oosit infundibulumdan fertilizasyonun gerçekleşeceği ampulla bölgesine uterin tüplerin kıvrımlı yapısının onu süreklemesi sayesinde ilerler. Oosit, sperm ile ampulla bölgesinde karşılaşır, döllenme bu bölgede gerçekleşir ve zigot oluşur. Zigot, bölünmeye devam ederek ilerler ve intramural bölümden asıl yerleşeceği yer olan uterusa geçer (11, 15).

### 2.1.5. Ovaryumlar

Ovaryumlar, uterusun sağ ve solunda olmak üzere kadın üreme sisteminde iki adet bulunan küçük organlardır ve boyutları kadından kadına farklılık gösterir. Kadınların doğurganlık dönemlerinde ovaryumların her birinin boyu 2.5-5 cm arasında, genişlikleri 1.5-3 cm arasında ve kalınlıkları 0.6-1.5 cm arasında değişir.

Ovaryumlar, mezovaryum adı verilen peritonun oluşturduğu bir kıvrım sayesinde uterusu karın ve leğen boşluğundaki yan duvarlara bağlayan periton kökenli ligamentum latuma bağlanırlar. Ovaryuma giren atardamarlar, toplardamarlar ve sinirler, mezovaryumdan giriş yaparlar.

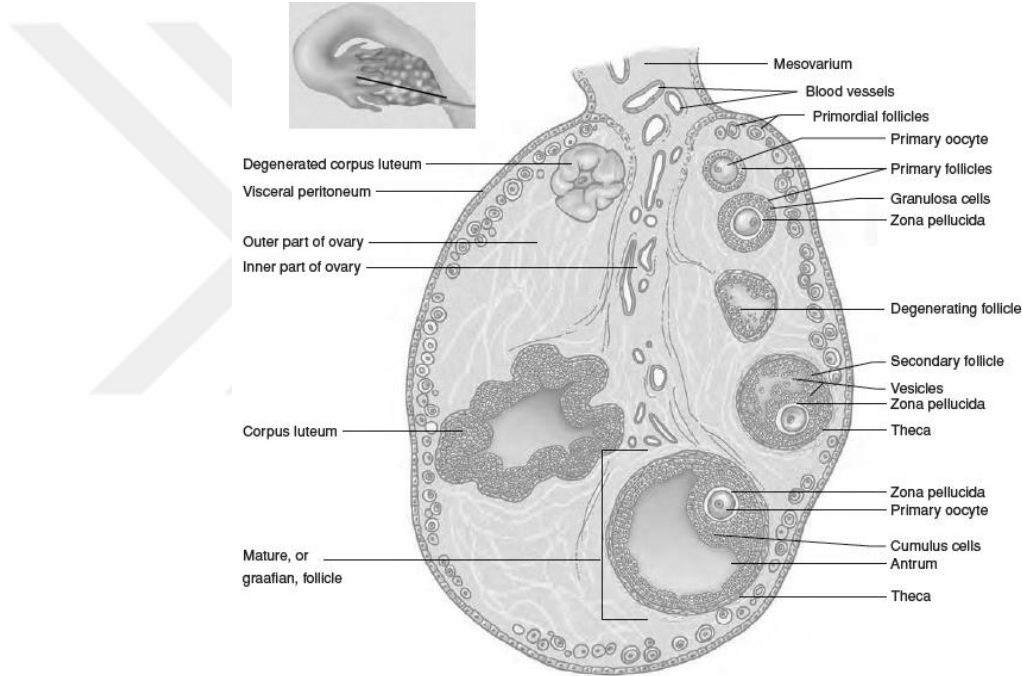
Ovaryumlar, dişi üreme sisteminde dişinin üreme hücresi olan ovum (oosit) üretiminden ve östrojen, progesteron gibi hormonların sentezlenmesinden sorumludur. Ovaryumların yüzeyleri çok sıkı yapıda olan visseral peritonla sarılıdır. Ovaryumun en diş bölgesinde folikülleri içeren sıkı bağ dokusu bulunur. Bu foliküllerin her birinin içerisinde oosit bulunur. Ovaryumların iç bölgelerinde ise kan ve lenf damarlarıyla, sinirlerin yer aldığı gevşek bağ dokusu bulunur (8, 13).

Dişi üreme hücrelerinin oluşumu, dişi birey daha henüz anne karnında olduğu dönemde başlar. Dişi birey gelişiminin 4. ayında iken, ovaryumlarında daha sonra oositleri meydana getirecek olan oogoniumlardan 5 milyona yakın bulunur. Dişi birey doğduktan sonra bu oogoniumların çoğu bozulur, kalanlar ise mayoz bölünme geçirmeye başlarlar. Ancak mayoz bölünmeyi tamamlamazlar, profaz 1 aşamasında kalarak birincil oositleri meydana getirirler. Doğum anında dişi bireyin ovaryumlarında 2 milyona yakın birincil oosit bulunur. Doğumdan ergenliğe ulaştığı dönem boyunca birçok birincil oositi bozulur ve yaklaşık 300.000 ile 400.000 kadar kalır. Bu kalan birincil oositlerden de yaklaşık 400 tanesi gelişimini tamamlayarak ovaryumlardan salınır. Diğerleri ise gelişimlerini tamamlayamadan dejenere olarak apoptozise (planlı programlı hücrel ölüm) uğrarlar.

Ovulasyon, olgunlaşmış oositin ovaryumlardan salınmasıdır. Birincil oosit, ovulasyondan hemen önce mayoz bölünmenin ilk aşamasını tamamlayarak ikincil oosit ve polar cisimciği oluşturur. Erkek üreme hücrelerinin mayoz sonrası oluşturduğu hücreler ayrılırken eşit miktarda sitoplazmaya sahip olurlar, ancak dişi üreme hücrelerinde sitoplazmik bölünme eşit bir şekilde gerçekleşmez ve sitoplazmanın büyük bir çoğunluğu ikincil oosite kalır. Polar cisimcik ya degrade olur

ya da bölünerek iki polar cisimcik oluşturur. İkincil oosit ise mayoz bölünmesinin ikinci evresine devam eder, ancak mayoz bölünmesini yine tamamlamaz ve metafaz 2 evresinde durur.

Birincil oositler, primordial folikülle çevrilidirler. Primordial folikül içerisindeki birincil oosit tek sıra, yassı granuloza hücreleriyle çevrilidir. Ergenlik döneminde, oositin büyümesiyle birlikte etrafındaki granuloza hücreleri de büyüyüp prizmatik şekil alırlar ve birincil folikülü oluştururlar. Daha sonra tek katlı olan granuloza hücreleri çok katlı bir yapı oluştururlar ve böylece birincil oositin etrafını saran zona pellucida meydana gelir.



**Şekil 2 : Ovaryum folikülleri (8).**

Kadınlarda ortalama 28 günde bir, hormonlardaki değişiklikler bu birincil folikülleri gelişmeye devam etmeleri için uyarır. Bu uyarılmaya bağlı olarak birincil folikül, ikincil folikülü oluşturur. İkincil folikülde granuloza hücreleri arasında sıvı dolu veziküller oluşur. İkincil folikülü, teka hücrelerinin oluşturduğu bir kapsül sarar.

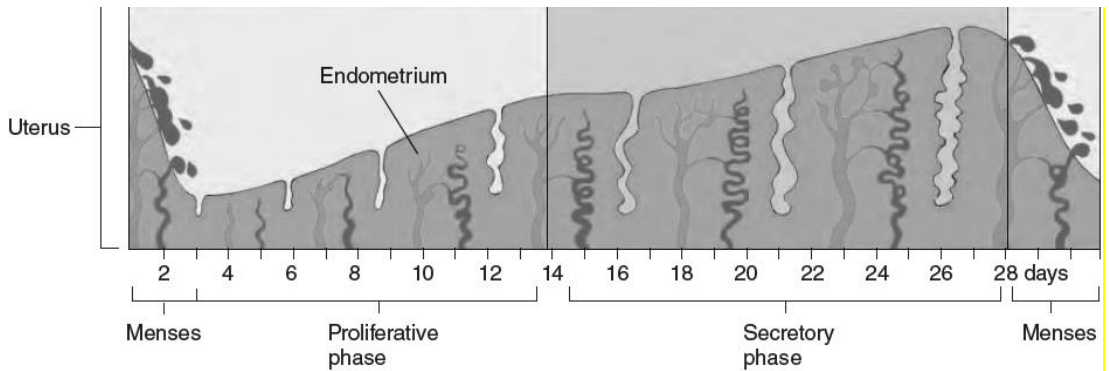
İkincil folikül büyümeye devam eder, bu sırada sıvı dolu veziküller birleşerek tek bir yapı haline gelirler ve folikülün içerisinde “antrum” adı verilen sıvı dolu bir boşluk oluştururlar. Böylece ikincil folikül, olgun folikülü oluşturur. Birincil oosit,

folikülün içerisinde bir tarafa itilir ve etrafında kalan granuloza hücrelerine “kumulus hücreleri” adı verilir.

Olgun folikül, ovaryumun yüzeyinde bir çıkıntı oluşturur. Ovulasyon gerçekleşirken, folikül yırtılır ve folikül içerisindeki sıvı, ikincil oosit ve onu çevreleyen kumulus hücreleriyle birlikte yırtılmanın etkisiyle ortaya çıkan kanın taşıma gücü sayesinde karın boşluğuna gönderilir. Genellikle bir folikül olgunlaşır ve diğerleri dejenere olur. İkincil oositin çıktığı, ovaryum yüzeyinde kalan olgun folikülde kalan hücreler “corpus luteum” adı verilen bez yapısını oluştururlar. Atılan oosit fertilize olur ve hamilelik oluşursa, plasentadan insan koryonik gonodotropin hormonu (hCG) salgılanır ve bu hormon korpus luteumun gelişmesini tetikler. Fertilizasyon gerçekleşmezse eğer korpus luteum 10-12 gün sonra dejenere olur (8, 16).

## 2.2. Endometriyum

Uterin boşluk endometriyum ile kaplıdır. Endometriyum, uterin bezlerini çevreleyen hücre ve kan damarları bakımından zengin bağ dokuya sahiptir. Menstrual siklus ve hamilelik süresince endometriyumda büyük ölçüde değişiklikler gözlenir (13, 17).



Şekil 3 : Menstrual siklustaki endometriyum değişimleri (8).

Endometriyum fonksiyonel tabaka ve bazal tabaka olmak üzere ikiye ayrılır. Fonksiyonel tabaka, endometriyumun üçte ikilik kısmını oluşturur. Bu tabaka proliferasyonun, sekresyonun (salgılama) ve dökülmenin olduğu bölgedir. Menstrual siklus esnasında kadının vücudundan her ay atılan ve yeniden oluşturulan kısımdır.

Bazal tabaka, fonksiyonel tabakanın her ay kendisini yenilemesi için ona destek olan tabakadır. Uterin arter, miyometriyumda arkuat arterlere dallanır, arkuat arterler de radial arterlere dallandıktan sonra endometriyuma bazal ve spiral arterler olarak dallanırlar. Bazal arterler bazal tabakaya kan akışını sağlarken, spiral arterler de fonksiyonel tabakaya kan akışını sağlarlar. Bu damar ağının son ucu spiral arterlerdir ve endometriyal bezlerle stromanın kan ihtiyacı bu şekilde sağlanır (13, 18).

### **2.3. Endometrial Siklus**

Endometriyum, dominant folikülden salgılanan gonad steroid hormonların etkisiyle her siklusta proliferen olan, farklılaşan, dökülen ve tekrar proliferen olup, farklılaşp, tekrar dökülen dinamik bir dokudur (18, 19). Bu dinamikliliğin sebebi, kadının her siklusunda olası bir hamileliğe karşı, uterusunun fertilize oositin implantasyonu için hazır hale getirilmesidir. Eğer fertilizasyon gerçekleşmezse, fertilize oositin implantasyonu için hazır olan endometriyum tabakası bir sonraki ovulasyonda yenilenmek üzere bozulur ve mensle birlikte kadının vücudundan atılır (19).

Endometriyal siklus, proliferatif, sekretuar ve menstrual faz olmak üzere üç faza sahiptir. Siklusun 1. günü menstrual fazın ilk günü olarak kabul edilir. Menstrual faz ortalama beş gün (2-8 gün) sürerken, 5. günden sonraki gün proliferatif faz başlar ve o da yaklaşık on bir gün sürer. Proliferatif fazdan sonra yaklaşık on dört gün sürecek olan sekretuar faz başlar (11, 20).

Proliferatif fazın erken zamanlarında, endometriyum ince ve homojen bir haldedir. Bu evrede dokuda bulunan bezler basit, düz haldedirler ve dokunun tabanından yüzeyine direkt olarak açılırlar. İleri proliferatif fazda, bezlerde ve stromada belirgin büyüme ve kıvrımlanma gözlenir. Endometriyumdaki epitel büyür (20).

Ovulasyondan iki, üç gün sonra, progesterona bağlı olarak sekresyon fazının ilk belirtileri açık bir şekilde görülmeye başlar. Ödemin yarattığı endometriyumdaki kalınlık incelmeye başlar ve endometriyum yüzeyi kaybolur (11, 20).

Siklusun 21. gününden 25. gününe kadar endometriyum aktif bir şekilde salgı üretir. Endometriyumun orta tabakasında ciddi bir şekilde ödem oluşur ve bu aşama

endometriyumun en kalın olduğu zamandır. Yüzeyde bulunan kılcal damarlar belirginleşir (20).

Sekretuar fazın son evreleri siklusun son iki-üç gününe denk gelir. Bu evrede, dokuda gerileme gözlenir ve korpus luteumun işlevi son bulur. Endometriyal dokudaki hücreler arası ödem emilir ve endometriyal kalınlık azalmaya başlar. Bezlerde genişleme olur, içleri salgı ve hücresele atıklarla dolar. Epitel dokudaki bez hücreleri artık aktif halde değildirler (11).

Menstruasyonun başlamasındaki ilk süreç, kan hücrelerinin yüzey epitelinin altındaki hücreler arası boşluklara toplanmalarıdır. Endometriyal yüzeyde bozulmalar meydana gelir, stromal parçalar ve artık işlevini kaybetmiş olan bezler uzaklaştırılır. Üst tabakaların alt tabakaya inerek dökülmeleri iki veya üç gün sürer. Lenfosit ve polimorfonükleer lökosit sayılarında artış görülür. Epitel hücrelerinin çekirdekleri büzülür ve fragmantasyon meydana gelir.

Hamilelik oluşursa, korpus luteum endometrial tabakanın sekresyon aktivitesinin korunmasını ve artırılmasını sağlar (11, 20).

#### **2.4. Endometriozis**

Daha çok üreme çağındaki kadınlarda görülen jinekolojik hastalıkların en sık görülenlerinden biri endometriozistir (18). Endometriozis, uterusun endometriyum tabakasına ait bezlerin ve stromasının uterus dışındaki bir yerde bulunmasıdır (11, 21). Endometriozis, östrojene bağımlı kronik bir inflamatuvar bir hastalık olarak da tanımlanabilir. Endometrioziste, endometriyum dokusu başka bir organda yer alsa da östrojendeki siklik değişimlere bağılı olarak büyür, gelişir ve dökülür, ancak dokunun dökülme zamanı geldiğinde yani menstrual kanama gerçekleştiğinde normalde vajinadan kanamayla atılan doku, bulunduğu bölgedeki organlara yayılır ya da karın bölgesine birikir, bu da bulunduğu yerdeki organlara zarar vererek işlevlerini etkiler (4).

Görülme sıklığı yaklaşık olarak kadınlarda %6 ile %10 arasında, jinekolojik laparotomilerde %20, kronik ağrılı hastalarda %30'dur ve infertil hastalarda % 25 ile %50 arasındadır. Genellikle 30-40 yaşları arasında daha sık görülür, menopozdan sonra ise görülme oranı %5'tir (11, 22).



Endometriozisin en sık görüldüğü yerler sırasıyla ovaryum, uterin ligamentler, rektovajinal septum, pelvik peritonu, göbek deliği, cerrahi işlem sonrası kalan iz yerleri, fitik keseleri, apandis ve vajinadır (11).

Endometriozis hastalarında sıklıkla kendini tekrarlayan ve yaşam tarzlarını kısıtlayan sendromlar gözlenir. Hastaların %20-%25'i ise belirli bir semptom göstermezler. Hastalığı en belirgin şikayet ağrıdır. Hastalarda, sıklıkla tekrarlayan, şiddetli pelvik ağrı meydana gelir (23). Ağrıdan sonraki en belirgin şikayetler ise subfertilite, infertilite, dismenore, ağrılı cinsel ilişki, mesane ve bağırsak semptomlarıdır (22, 23, 24).

**Tablo 1 : Endometriozis semptomları görülme yüzdeleri (51).**

Semptom	Görülme yüzdesi
Dismenore	82,8
Disparoni	48,5
Siklus ağrıları	38,5
Kabızlık	37,4
İnfertilite	27,1
Pericatricial pain	7,6
Ağrılı boşaltım	4,6
Rektal kanama	1,5
Tenesmus	1,9

#### **2.4.1. Endometriozis Etiyolojisi**

Endometriozisin farklı yönlerini ve bulunduğu yerleri açıklamak üzere birçok farklı teori ortaya atılmıştır. Fakat hastalığın patogenezi hala tam olarak açıklanamamıştır. Bağışıklık sistemi, ektopik dokuyu ve anormal olarak farklılaşmış endometriotik dokuyu yok etmesi gerekirken sistemdeki bir sorun neticesinde bu işlevini gerçekleştiremez. Bu başarısızlığın altında yatan mekanizma olarak, progesteron direncinin yanı sıra, artmış östrojen ve prostaglandin üretimi ile ilişkili stromal hücre bozukluğu olduğu da düşünülmektedir.

Endometriozisin oluşumuna dair teorilerden en çok kabul gören iki teori Sampson'ın retrograd menstruasyon teorisi ve Mayer'in çöломik metaplazi teorisidir. Retrograd menstruasyon teorisinde, menstrual sıvının uterus dışına akması yerine fallop tüplerine doğru, yani akması gereken yönün ters yönüne doğru aktığı ve endometriyal dokunun pelvik yapıya yerleştiği bildirilmiştir. Bu mekanizma

insanlarda sürekli görülmektedir ve endometriyal dokunun anatomik olarak daha çok yerleştiği dokular açısından da teori desteklenmektedir. Ancak teori, belirtildiği üzere menstrual sıvının geri akış hareketinin kadınların büyük bir kısmında görülmesine rağmen neden hastalığın kadın popülasyonunun sadece %5 ile %10'luk kısmında etkili olduğunu ve dokunun üreme sistemi dışındaki organlara (burun, beyin, kulak gibi) nasıl yerleştiğini açıklayamamaktadır.

Çöломik metaplazi teorisinde ise, peritondaki çöломik mezotel hücrelerinin metaplaziye uğrayarak endometriyum hücrelerine dönüştüğü savunulmaktadır. Başka bir teoride ise, endometriyum dokusunun kan veya lenf damarları aracılığıyla ya da her ikisiyle beraber başka organlara taşındığı ve oraya yerleştiği düşünülmektedir.

Bütün bu teorilerden hiçbiri hastalığın kökenini ve hastalığı tam olarak açıklayamamasına rağmen endometriozisin bugüne kadarki anlaşılan bu mekanizmaları, hastalığa karşı oluşturulan tedavilerin temelini oluşturur. Endometriozis hücrelerinin dayanıklı olması, gelişmesi ve inflamasyonla olan ilişkisi infertiliteye ve ağrıya neden olur. Endometriotik lezyonların en baskın özelliği inflamasyondur. İnflamasyon, sitokinlerin, prostaglandinlerin ve diğer inflamatuvar maddelerin normalden fazla miktarda üretilmesiyle oluşur. Ortaya çıkan bu inflamasyon da ağrının oluşmasına sebep olur ve subfertiliteyle de ilişkilidir. Östrojen, endometriotik lezyonun dayanıklılığını ve sürekliliğini artırır.

Bu hücrel ve moleküler teoriler, endometriozisin semptomlarının tıbbi ve cerrahi yaklaşımlarla giderilmesinde önemli ölçüde katkılar sağlamıştır. Hastalığın daha iyi anlaşılması ve tedavi edilebilmesi için temel ve klinik çalışmalar devam etmektedir (4, 21).

#### **2.4.2. Endometriozis Tanısı**

Endometriozis tanısı koymak, hastalığın görünüş ve semptomlarının çeşitliliği ve klinik sunum ile cerrahi bulgular arasındaki güven vermeyen korelasyon nedeniyle zordur. Endometriozisin belirtileri endometriozise özgü olmadığı için ancak belirtiler eşliğinde hastalıktan şüphelenilebilir. Kesin olarak endometriozis tanısı koymak ancak invaziv yöntemlerle mümkün olmaktadır (4).

### 2.4.2.1. Öykü ve Muayene

Endometriozis tanısı koymak için öncelikle hastanın öyküsüne bakılır ve fiziksel muayene yapılır. Öyküsünde şiddetli pelvik ağrı, önceden ağrısız menstrual kanamaya sahip olup daha sonradan dismenore olan hastalarda özellikle endometriozisten şüphelenilmelidir.

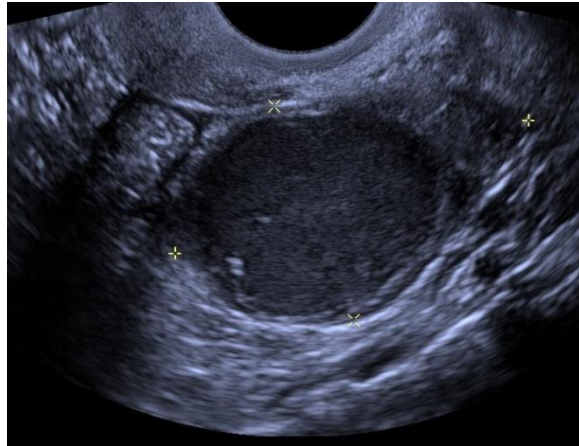
Hastaların dış genital organlarında bir anormallik gözlenmez. Nadir de olsa spekulum ile yapılan jinekolojik muayenelerde kanamaya meyilli kırmızı lezyonlar görülebilmektedir (25). Ovaryum kaynaklı endometriozislerde de (endometrioma) muayene esnasında ağrılı adneksiye kitle fark edilebilir. Fiziksel muayenelerde en sık karşılaşılan bulgu, sakrouterin ligamentlerde sertleşme, kalınlaşma ve nodülleşmedir. Fiziksel muayene ile endometriozis için kesin bir tanı koyulamamaktadır (26).

### 2.4.2.2. Görüntüleme

Endometriozis hastalığının tanısında USG, MRG ve tanısal laparoskopi sıkça başvurulan yöntemlerdir.

USG, endometriozisi ilerlemiş hastalarda ve özellikle de endometrioması olan hastalarda tanı koymada oldukça başarılıdır, ancak yüzeysel lezyonların, pelvisteki adezyonların görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır (27).

MRG de özellikle endometriomalarda ve ileri evre endometriozislerde başarılı olunan bir yöntemdir. Yüzeysel ve yaygın olmayan lezyonları görüntülemeye çok başarılı olmasa da başarısı USG'ye oranla daha fazladır (28).



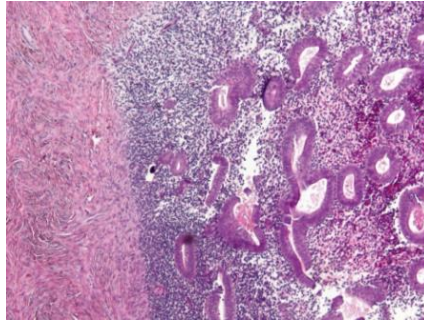
Şekil 4 : Endometrioma USG görüntüsü.

Tanı için altın standart, tanısal laparoskopi ve lezyonlardan alınan biyopsilerin histopatolojik olarak değerlendirilmesidir. Lezyonların laparoskopide görünümüleri atipiktir. Beyaz renkli lezyonlarda damarlaşma ve proliferasyon fazla değildir. Kırmızı renkli lezyonlar, genellikle hastalığın erken evrelerinde görülmekte olup proliferasyon ve damarlaşma daha fazladır. Pigmente haldeki lezyonlar da daha çok ileri evre hastalarda görülmüştür. Overlerde, Douglasın peritonunda, sakrouterin ligamentlerde çoğunlukla mavi-siyah renkli peritoneal lezyonlar görülmektedir. Ovaryen adezyonlar da genellikle sarı-kahverengi renginde gözlemlenmiştir. Endometriomalar yani overlerde bulunan endometriozisler de içi koyu kahverengi sıvı dolu kistler halindedirler.



**Şekil 5 : Endometrioma laparoskopi görüntüsü.**

Laparoskopi ile lezyon örnekleri alınan hastaların yaklaşık %50-%65'ine histopatolojik değerlendirme sonucunda kesin olarak endometriozis tanısı konulmaktadır.



**Şekil 6 : Endometrioma histopatolojik görüntüsü.**

Endometriozis lezyonları ameliyat esnasında her zaman görülmeyebilir. Lezyonlar, pelvisteki organlar ya da adezyonlar yüzünden gizli kalmış olabileceği gibi, iyi huylu ya da kötü huylu diğer lezyonlarla benzerlikler de gösteriyor olabilirler.

Böyle durumlarda direkt olarak endometriozis tanısı koymak güçleşebilir. Bu nedenle, periton sıvısının aspirasyonu, adeziv bir hastalığın hücrelerinin yok edilmesi, adezyonun pelvik duvardan uzaklaştırılması ve lezyonlara biyopsi yapılması gibi teknikler endometriozisin varlığını doğrulamak için kullanılır (7, 21).

#### **2.4.2.3. CA 125**

CA 125, over kanser epitel hücresi belirteci olan glikoprotein yapıda bir kanser antjenidir. CA 125, endometriyum, fallop tüpleri, overler ve periton gibi çöломik epitelden köken alan dokularda eksprese olan bir tümör belirtecidir (29, 30, 31).

CA 125'in serum düzeyi hamilelik ve adet dönemlerinde de yüksek olduğu gibi pelvikle ilişkili çoğu hastalıkta yüksektir. Endometriozis hastalığında da hastaların çoğunun serum CA 125 seviyeleri normal değeri olan 35 IU/ml'den yüksek gözlenmiştir. Özellikle rASRM'ye göre evrelendirilmiş evre III ve evre IV hastalarında anlamlı artış göstermektedir (30).

İnvaziv yöntemlere göre tanı koyulan hastalarda yapılan CA 125 çalışmalarında endometriozis tanısı için kullanılabilir duyarlılıkta olmadığı görülmüştür. Ancak ilerlemiş adezyon ve hastalığın tekrarlanması gibi şüpheli durumlarda yol gösterici bir belirteç olarak kullanılabilir (29, 31).

#### **2.4.3. Endometriozisin Tedavisi**

Endometriozisin tedavisi medikal, cerrahi ya da her ikisi de kullanılarak yapılmaktadır. Tedavi hastadaki semptomlara, semptomların şiddetine ve hastanın hamilelik isteğine göre belirlenmektedir. Öncelikli olarak konservatif tedavi tercih edilip, cerrahi tedavi son seçenek olarak değerlendirilmektedir. Tedavi semptomlara yöneliktir, amaç hastanın yaşam kalitesini arttırmak ve korumaktır (32).

##### **2.4.3.1. Medikal Tedavi**

Medikal tedavide, hastalıkta ortaya çıkan semptomların moleküler yollarına yönelik ajanlar kullanılmaktadır. Medikal tedavi, cerrahi tedavi öncesinde ya da sonrasında kullanılabilir. Sıklıkla GnRH agonistleri, OKS, NSAİİ, progestinler ve danazol kullanılmaktadır.

GnRH agonistlerinin özellikle disparonide etkili olduğu görülmüştür. GnRH agonistleri menapoz benzeri yan etkilere sahiptir. Hastada hipoöstrojenik etki sağlar. Kullanıldığında endometriyumda implantasyon baskılanır (32, 33).

OKS hiperprogestajenik ilaçlardır. Dismenore için ilk tercih OKS ilaçlardır. Bunlar hipofizden gonodotropin salınımını baskırlar. Tubal aktivitenin ve mens kanamasının azalmasını sağlarlar ve endometriyumun implantasyon yeteneğini olumsuz etkilerler (33).

NSAİİ, endometriozisteki dismenore ve inflamasyona karşı kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Özellikle endometriozisten şüphelenilen dismenoreli hastalarda ve endometriozisin ilk evrelerindeki hastalarda uygulanan ilk tedavi basamağıdır (32).

Progesterinler de OKS ilaçlar gibi hiperprogestajenik ilaçlardır. Progesteron hormonu etkisi gösterirler. Ovulasyonu, menstruasyonu ve endometriyumdaki implantasyonu baskırlar (33, 34).

Danazol, endometrial siklustaki LH yükselişini baskırlar. Endometriozisle ilişkili ağrı semptomlarında etkilidir. Endometriyumdaki implantasyonu engeller. Danazol androjenik bir ilaç olduğu ve ciddi yan etkilere yol açtığı için uzun süreli kullanıma uygun değildir (32).

Medikal tedavideki en önemli sorun kullanılan ilaçların hastalarda oluşturduğu yan etkilerdir. İlaç tedavisi uzun süreli kullanımlar gerektirdiğinden ortaya çıkan yan etkiler hastaların yaşam kalitelerini iyice düşürmektedir (32, 34).

#### **2.4.3.2. Cerrahi Tedavi**

Cerrahi tedavide amaç endometriozise bağılı görülen lezyonların, adezyonların ve kistlerin ortamdandan uzaklaştırılmasıdır. Endometriozisten en çok üreme organları etkilendiğı için cerrahi tedavi esnasında fertilitiyi etkileyecek hasar vermekten kaçınılmalıdır. Cerrahi tedavi için en çok laparoskopi ve laparotomiye başvurulmaktadır. Cerrahi işlemle görülen endometrial dokuların temizlenmesi endometriozis için en etkili tedavi yöntemidir. Ancak mikroskobik boyutta doku parçası kalması durumunda burada bulunan endometrial hücreler androjenlerin etkisiyle hızla gelişme özelliğinde oldukları için işlem sonrası hastalık tekrar etme eğilimindedir. Cerrahi işlem sonrası hastalığın takibi devam etmelidir.

Hastalığın çok ilerlediği durumlarda uterusun ve overlerin alınması söz konusu olmaktadır (34).

#### **2.4.4. Endometriozisin Sınıflandırılması**

Endometriozis, reproduktif dönemdeki kadınların %6-10'unda görülen bir hastalıktır, bu yüzden uluslararası bir sınıflandırmaya ihtiyaç duyulmuştur. Sınıflandırmada, kullanımının basit olması ve hastalığın morfolojik olarak tanımlanması gereklidir.

Endometriozisin ilk sınıflandırılması, 1979 yılında AFS tarafından önerilmiş ve 1985 yılında bu sınıflandırma revize edilerek rAFS olarak yayınlamıştır. Sınıflandırmanın bu son hali dünyada en yaygın olarak kullanılan endometriozis sınıflandırmasıdır. 1996 yılında adını ASRM olarak değiştiren AFS, sınıflandırmanın yeni bir revizyonu olan rASRM'yi yayınladı. ASRM tarafından geliştirilen bu sınıflandırmalar ve evrelendirme yönergeleri sayesinde hastalığın, tanısı, seyri, tedavisi, ilerleyişi ile ilgili bilgilerde hekimler arasında fikir birliği sağlanmıştır.

rASRM skorlaması en sık kullanılan skorlama sistemidir. Periton ve overlerdeki lezyonların büyüklüklerine, over ve fallop tüplerindeki adezyonlara, kısmi ya da bütün olarak Douglas (posterior Cul de sac) obliterasyonuna göre puanlandırma yapılarak endometriozis evreleri tanımlanır. Puanlama sistemine göre, önce puanlar verilip en sonunda bütün puanlar toplanarak endometriozisin evresi belirlenir.

Endometriozisin dört evresi vardır;

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

En iyi bilinen ve dünya çapında en yaygın kullanılan sistem olması, hastalığın şiddetine göre 4 evreye ayrılarak hastaların daha kolay anlaması rASRM skorlamasının avantajlarıdır.

Endometriozisin şiddetine göre evrelemenin I-IV'e kadar olması, endometriozisin morfolojik ilişkisiyle ilgili hiçbir bilgi vermemesi ve

endometriozisdeki ağrı, infertilite, derin infiltratif endometriozis (DIE) bulgularını içermemesi rASRM skorlamasının dezavantajlarıdır.

rASRM skorlamasında, DIE'deki retroperitoneal yapıların değerlendirilmesinin dikkate alınmaması da bir başka dezavantajdır. Bu dezavantaj için 2005 yılında Enzian sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Enzian sınıflandırma sistemi, rASRM evrelendirme sistemi yerine değil ona DIE bulgularındaki retroperitoneal yapıların değerlendirilmesinde destek olmak için önerilmiştir. Enzian sınıflandırmasının uluslararası çok fazla kabul görmemesi, sınıflandırma sisteminin sorunlu yönlerinin olduğunu kanıtlamıştır. Enzian çok karmaşık bir sistem olmasının yanı sıra, bazen de rASRM skorlama sonuçlarıyla da farklılıklar gösterdiğinden 2010 ve 2011 yıllarında tekrar düzenlenerek optimize edilmiştir.

**Tablo 2: rASRM Endometriozis Puanlama Tablosu (7).**

	<b>Lezyonlar</b>	<1 cm	1-3 cm	>3 cm
Periton	Yüzeysel	1	2	4
	Derin	2	4	6
Sağ Ovaryum	Yüzeysel	1	2	4
	Derin	4	16	20
Sol Ovaryum	Yüzeysel	1	2	4
	Derin	4	16	20
	Douglas obliterasyonu		Kısmi 4	Bütün 40
	<b>Adezyonlar</b>	< 1/3 yayılma	1/3 - 2/3 yayılma	> 2/3 yayılma
Sağ Ovaryum	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
Sol Ovaryum	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
Sağ Fallop Tüp	Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
Sol Fallop Tüp	Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

\* Eğer fallop tüpünün fimbrial ucu tamamen kapalı ise, puan 16 ile değiştirilmelidir.

Hiçbir belirti göstermeyen bir hastaya tüpleri bağlanırken IV. evre endometriozis teşhisi konulması, I. ve II. evre endometriozis hastalarında şiddetli ağrı ve infertilite görülmesi nedeniyle endometriozisin evreleri ile hastaların ağrı derecesi,



infertilite riski ya da hastanın tedaviden sonraki gebe kalma ihtimali arasında ilişki tam olarak kurulamayabilir. Endometriozisin evreleriyle, hastaların ağrı şiddetleri arasındaki korelasyon zayıf kalmaktadır. Ayrıca, endometriozisin evreleri ile infertilite arasındaki korelasyon da çok zayıf düzeydedir. Evrelendirmedeki sistemin, ağrı şiddeti ve infertiliteyle olan bu korelasyon zayıflığı da büyük bir dezavantajdır. Bu yüzden, EFI geliştirilmiştir. EFI evreleme sistemi, klinik skorlamayı temsil eden bir sistem olup, rASRM skorlamasındaki infertilite ve fertilitate açısından eksik kalan klinik bilgileri desteklemektedir (7, 35).

#### **2.4.5. Endometriozis ve İnfertilite**

Teorik açıdan, pelvik kavitede bulunan adezyonlar, kistler ve lezyonlar, folikulogenez ve ovulasyonu bozma, fimbriaların hareketlerini kısıtlama, oositin tüplere alımını engelleme, fallop tüplerini tıkama, fertilizasyonu engelleme ve cinsel aktiviteyi kısıtlayan dispareniye sebep olma potansiyeline sahiptir. Ancak, daha az anatomik bozukluklara sahip olan birçok kadının da infertilite sorunu yaşadığı bilinmektedir. Hipofiz ve overden kaynaklanan oosit fertilizasyon sorunları ya da endometriyumun görevini yerine getirememesi de kadının infertilitesini etkileyen faktörlerden olabilir. Buna rağmen, endometriozis ile infertilite arasında bir neden ve sonuç ilişkisi kurulamamıştır.

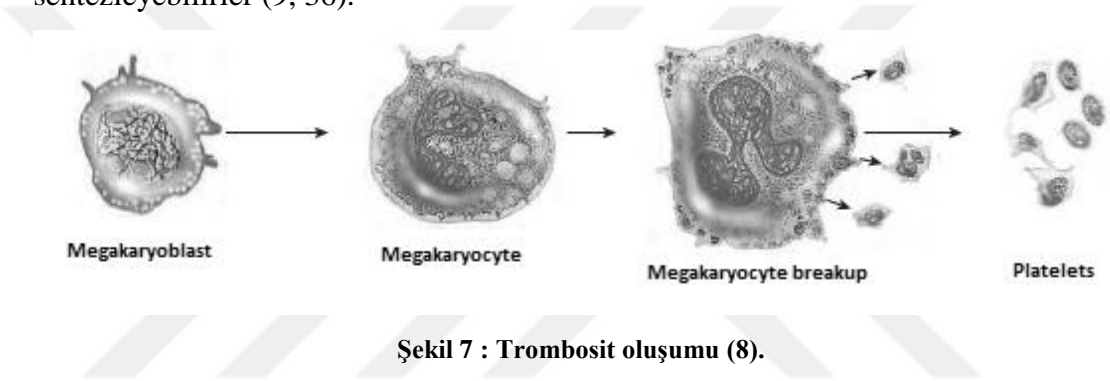
Endometriozisi olmayan hastalarda fertilizasyon olma olasılığı %69 iken, endometriozisli hastalarda bu oran %46'ya düşmektedir. Endometriozisi olan ve olmayan hastalarda estradiolun, progesteronun, androstenedionun ve testosteronun serum seviyelerinde bir farklılık bulunamamıştır. Ancak, tüp bebek tedavisi gören endometriozisli ve normal hastalardan alınan folikül sıvılarında farklılıklar görülmüştür ki bu da endometriozisli hastaların oosit ve embriyolarının fertilizasyon kapasitelerinin daha düşük olduğunu düşündürmektedir (35).

Progesteronun seviyesi hastalıkla beraber artmakta ve hastalığın evreleriyle pozitif bir korelasyon göstermektedir. Ancak, buna karşılık, folikül sıvılarındaki testosteron seviyelerinde oosit hasarına yol açabilecek azalış gözlenmiştir (34, 35).

Endometriozisli hastalara kendi oositlerinden elde edilen embriyolar transfer edildiğindeki fertilizasyon ve implantasyon oranları, oosit donörü kullanılarak elde edilen embriyolar transfer edildiğindeki oranlardan daha düşüktür (35).

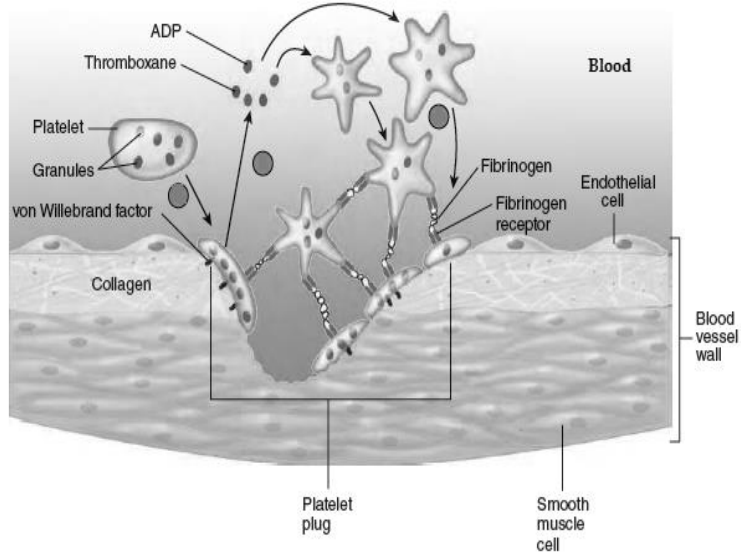
## 2.5. Trombositler

Trombositler, 2-4 µm çapındaki küçük özelleşmiş kan hücreleridir. Kemik iliğinde en büyük hücre olan megakaryositler tarafından üretilirler ve yarı ömürleri 8 ile 12 gün arasında değişmektedir. Ömürleri dolan trombositler makrofajlar tarafından büyük bir bölümü dalakta olmak üzere yok edilirler. Trombositlerin nükleusları yoktur, genetik materyal içermezler ancak bütün aminoasitlere sahiptirler ve protein sentezleyebilirler (9, 36).



Şekil 7 : Trombosit oluşumu (8).

Trombositlerin ana görevi, kanın pıhtılaşmasını sağlamaktır. Damarda serbest halde bulunan trombositler damar endotelinde bir hasar meydana gelirse o bölgeye giderek tıkaç oluştururlar. Bölgeye toplanan trombositlerden granüller salgılanır. Ortamda  $Ca^{++}$ , pirofosfat, lizozom, serotonin, ADP (adenozindifosfat) ve koagülan proteinleri birikir ve bu birikim sayesinde o bölgeye daha fazla trombosit toplanması sağlanır. Trombositler, integrinler aracılığıyla çapraz bağlar oluştururlar. Kan plazmasında bulunan pıhtılaşma proteinleri, trombositler tarafından ortama kazandırılan trombinler ve enzimler tarafından aktive edilerek fibrinleri oluştururlar. Trombositlerin, hasarlı bölgede birleşerek oluşturdukları bu tıkaçın fibrinlerle desteklenmesi gerekmektedir (36).



**Şekil 8 : Trombosit tıkaçı oluşumu (7).**

Trombositler, inflamasyon esnasında çeşitli fonksiyonlara sahip birçok sitokin salgılayarak inflamasyonda çok önemli rol oynarlar.

Trombositlerin büyüklükleri aktivasyonlarına ve fonksiyonlarına bağlı olarak değişir (37). Büyük ve yoğun trombositler, küçük olanlara göre hem metabolik olarak hem de enzimatik olarak daha aktiflerdir ve inflamatuvar süreçte önemli rol oynarlar (38, 39). Trombositlerin büyüklüğü ve yoğunluğu trombopoez esnasında belirlenir. Büyük ve yoğun trombositler, trombosit ihtiyacının olduğu bölgelerde büyük ve high-ploidli megakaryositler tarafından oluşturulurlar (38).

## **2.6. Ortalama Trombosit Hacmi**

MPV, trombositlerin, sayısı, aktivasyonu ve fonksiyonları hakkında bilgi veren bir belirleyicidir. Klinik yöntemlerle kolay ve ucuz bir şekilde kandaki değeri ölçülebilir. Gün geçtikçe, özellikle inflamatuvar hastalıkların teşhisinde kullanımı artmaktadır (40). Artan trombosit aktivasyonunun, inflamasyon gelişiminde ve ilerlemesinde kilit rol oynayabileceği öne sürülmüştür (41, 42, 43).

MPV, tam kan sayımında ölçülen bir değerdir. Antikoagülan olarak sodyum sitrat kullanılarak klinik hematoloji analiz cihazları sayesinde kolaylıkla ölçümü yapılabilir. MPV değerlerindeki değişiklikler, trombosit aktivitesini ve fonksiyonunu belirlediği için birçok hastalığı etkiler (37).

MPV'nin kanda olması gereken normal değeri 7,4-10,4 fL (femtolitre) arasındadır. Kemik iliğindeki trombosit üretimindeki anormallik sonucu trombositlerin hacimlerinin normalden daha küçük olması MPV'nin olması gerekenden daha düşük olmasına neden olur. MPV normal değerine göre düşükse, vücutta kanama daha kolay meydana gelir. MPV düşüklüğü en sık, vücutta enfeksiyon olduğunda görülür. Özellikle aplastik anemi ve AIDS hastalarında MPV değeri düşüktür. Kemik iliğindeki üretilen trombositlerin çapları olması gerekenden daha büyükse, MPV değeri normale göre artar. MPV'nin kandaki değeri normalin üzerinde olduğu zaman da kanın pıhtılaşma eğilimi artar. Bu da damar içi pıhtı oluşumunu, damar tıkanıklıklarını tetikleyerek inme, felç, kalp krizi gibi hastalıklara yol açabilir. İmmün trombositopenik purpura hastalığı, miyeloproliferatif bozukluklar, pulmoner embolizm, dissemine intravasküler koagülasyon gibi durumlarda MPV yüksekliği görülmüştür (38, 39, 44).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda; Maltepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayından sonra Ocak 2010 ve Mayıs 2017 yılları arasında farklı iki merkeze başvurarak laparoskopi veya laparotomi sonucu endometriozis tanısı koyulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Endometriozisin her evresi farklı grup olarak ve bir kontrol grubu olmak üzere toplamda 5 farklı grup incelendi. Endometriozisin her evresinden 30'ar, toplamda 120 endometriozisli hasta çalışma kapsamına alındı. Diagnostik laparoskopi veya tubal ligasyon esnasında endometriozis bulgusu olmayan 30 kadın da kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

#### 3.1. Yöntem

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Merkezlerine kronik pelvik ağrı, dismenore, infertilite ve disparoni gibi şikayetlerle başvurarak yapılan tetkik ve değerlendirmeler sonucunda diagnostik laparoskopi veya laparotomi planlanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Laparoskopi veya laparotomi sonrası endometriozis teşhisi konulan hastalardan, tanıları histopatolojik olarak desteklenenler çalışmaya dahil edildi. Hastaların endometriozis evreleri laparoskopi veya laparotomi esnasında pelvisteki endometriotik odaklar gözlenerek rASRM puanlama sistemine (40) göre belirlenmiştir. Hastalar evre I, evre II, evre III ve evre IV olmak üzere 4 farklı gruba ayrıldı. Her gruptan 30, toplamda 120 hastanın verileri değerlendirildi. Yapılan diagnostik laparoskopilerde veya tubal ligasyon esnasında endometriozis tanısı olmayan 30 hasta da kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Farklı endometriozis evrelerindeki hastalar ile kontrol grubunun yaş, boy, kilo değerleri ve WBC, HGB, HTC, PLT, PDW, MPV gibi hematolojik parametreleri değerlendirildi.

Evre I endometriozis teşhisi konulan hastalarda yaygın olmayan küçük yüzeysel implantlar, filmy adezyonlar gözlemlenirken, evre II endometriozis teşhisi konulan hastalarda da filmy adezyonlar gözlemlenirken buna ek olarak periton ve overlerde hafif derin yaklaşık 1-3 cm boyutlarında implantlar gözlemlenmiştir. Evre

III endometrioziste büyük ve yaygın implantlar, dokularda geniş yaralar ve hem filmy hem yoğun adezyonlar gözlemlenmiştir. Daha büyük implantlar veya endometriomalar, dokularda geniş yaralar, yoğun ve derin adezyonlu hastalara da evre IV teşhisi konulmuştur.

### **3.2. İstatistiksel Analizler**

İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah. USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanı sıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışma, multicenter olarak planlanmış olup, Mayıs 2017 öncesi arşiv dosyalarının retrospektif olarak taranması sonucunda endometriozis tanısı alan hastalar AFS skorlamasına göre farklı 4 evrede ve kontrol grubu olarak sağlıklı olgular alınarak 5 grup dahilinde toplam 150 hasta üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 21 ile 44 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $31.95 \pm 4.82$  yıldır.

**Tablo 3: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı**

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	SD
<b>Yaş (yıl)</b>	150	21	44	31.95	4.2
<b>Kilo (kg)</b>	150	45	95	65.18	12.50
<b>Boy (cm)</b>	150	140	182	161.50	6.11
<b>BMI (kg/boy<sup>2</sup>)</b>	150	15.94	38.54	24.98	4.60

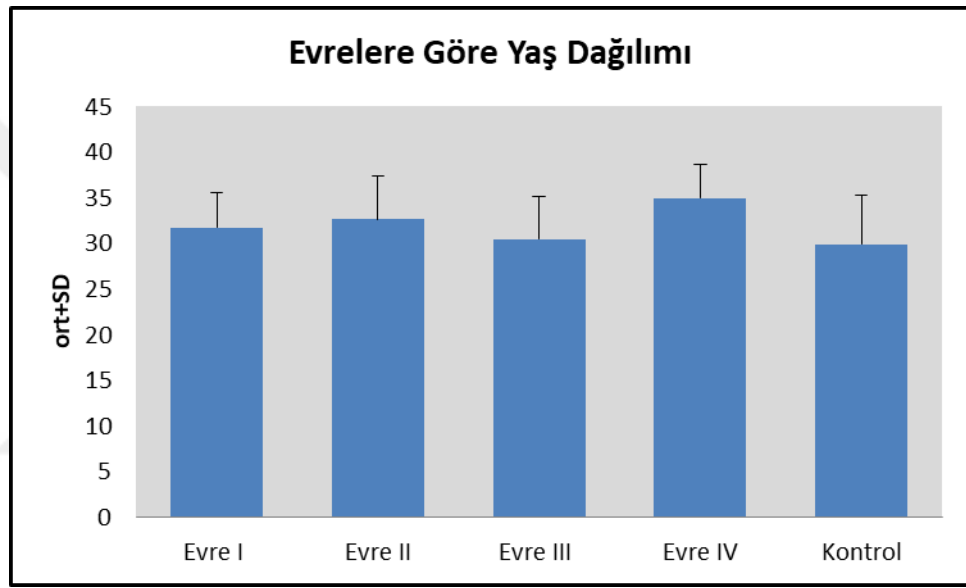
Çalışmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde, kiloları 45 kg ile 95 kg arasında değişmekte olup ortalama kilo  $65.18 \pm 12.50$  kg olarak saptandı. Boy ölçümleri 140 cm ile 182 cm arasında değişmekte olup ortalaması  $161.50 \pm 6.11$  cm bulundu. BMI ölçümleri 15.94 ile 38.54 arasında değişmekte olup ortalaması  $24.98 \pm 4.60$  idi.

**Tablo 4: Gradelere göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirmeleri**

		Evre					<i><sup>b</sup>p</i>
		Evre I (n=30)	Evre II (n=30)	Evre III (n=30)	Evre IV (n=30)	Kontrol (n=30)	
<b>Yaş</b>	<i>Min-Mak</i>	24-38	24-43	23-39	27-43	21-44	<b>0.001**</b>
	<i>(Medyan)</i>	(31)	(33)	(29)	(35)	(29.5)	
	<i>Ort±Ss</i>	$31.73 \pm 3.88$	$32.7 \pm 4.7$	$30.47 \pm 4.66$	$34.97 \pm 3.76$	$29.9 \pm 5.43$	
<b>BMI</b>	<i>Min-Mak</i>	18-6	18-3	19-4	19-9	16-6	<b>0.323</b>
	<i>(Medyan)</i>	(25.8)	(24.2)	(24.5)	(24.7)	(22.9)	
	<i>Ort±Ss</i>	$26.49 \pm 5.33$	$24.33 \pm 3.61$	$24.91 \pm 3.98$	$24.99 \pm 4.46$	$24.21 \pm 5.34$	
<i>OnewayAnova test</i>		<b>**p&lt;0.01</b>					

Grupların yaşları karşılaştırıldığında, yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.01$ ). Yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde, Evre IV olguların yaş ortalamasının Evre III ve kontrol grubu olgularından anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (*sırasıyla*;  $p=0.002$ ;  $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Diğer grupların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Endometriozisli hastaların farklı evreleri ile kontrol grubunun BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p>0.05$ ).



Şekil 9: Evrelerin yaşlara göre dağılımı

Tablo 5: Evreler göre MPV ölçümlerinin değerlendirmeleri

		Evre					<sup>†</sup> p
		<sup>A</sup> Evre I (n=30)	<sup>B</sup> Evre II (n=30)	<sup>C</sup> Evre III (n=30)	<sup>D</sup> Evre IV (n=30)	<sup>K</sup> Kontrol (n=30)	
MPV	Min-Mak	6.7-10.2	11.3-8.3	7.2-11.0	6.7-13.6	6.8-9.8	<b>0.001*</b>
	(Medyan)	(7.9)	(8.3)	(8.6)	(9.4)	(8.1)	*
	Ort±Ss	8.22±0.96	8.52±0.99	8.61±0.81	9.48±1.53	8.19±0.83	

<sup>‡</sup>p A-B  $p=0.149$ ; A-C  $p=0.068$ ; A-D  $p=0.001^{**}$ ; A-K  $p=0.935$ ; B-C  $p=0.407$ ; B-D  $p=0.006^{**}$ ; B-K  $p=0.193$ ; C-D  $p=0.006^{**}$ ; C-K  $p=0.073$ ; D-K  $p=0.001^{**}$

<sup>†</sup>Kruskal Wallis test <sup>‡</sup>Mann Whitney U test **\*\*** $p<0.01$

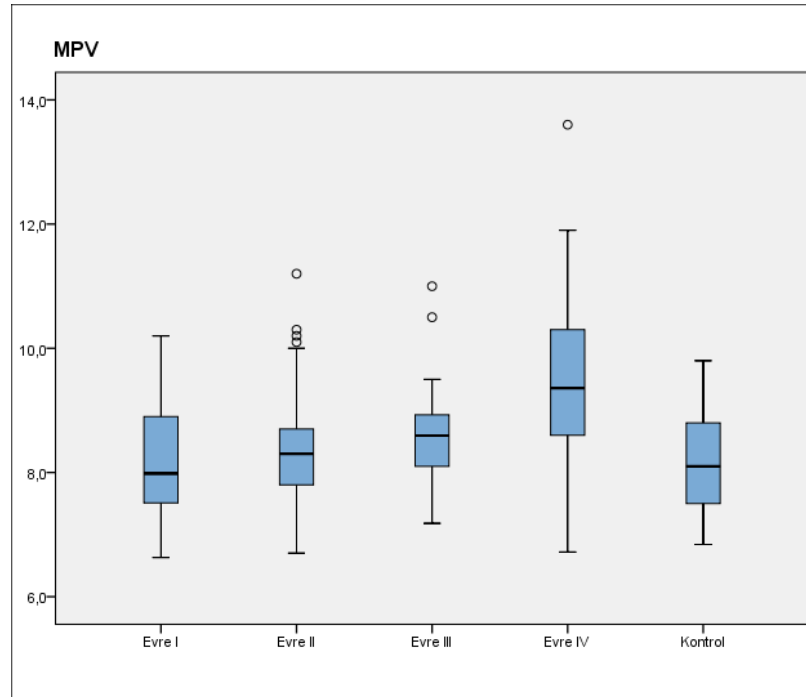


Çalışmaya dahil edilen grupların MPV düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.01$ ); anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde, Evre I ile Evre II ve Evre III olguların MPV düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken ( $p>0.05$ ), Evre IV grubunda MPV düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Evre I ile kontrol grubu olguların MPV düzeyleri arasında da anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Evre II ile Evre III olguların MPV düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ( $p>0.05$ ), Evre IV grubunda MPV düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.006$ ;  $p<0.01$ ). Evre II ile kontrol grubu olguların MPV düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

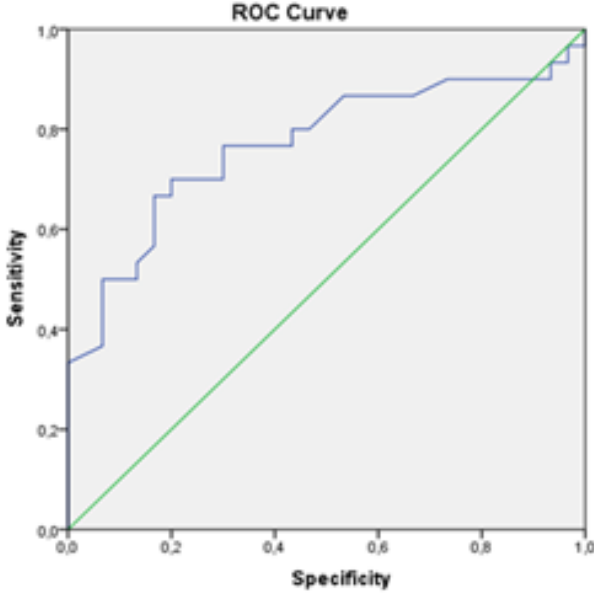
Evre III olguların MPV düzeyi Evre IV olguların MPV düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ( $p=0.006$ ;  $p<0.01$ ). Evre III ile kontrol grubu olguların MPV düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Evre IV olguların MPV düzeyleri kontrol grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ).

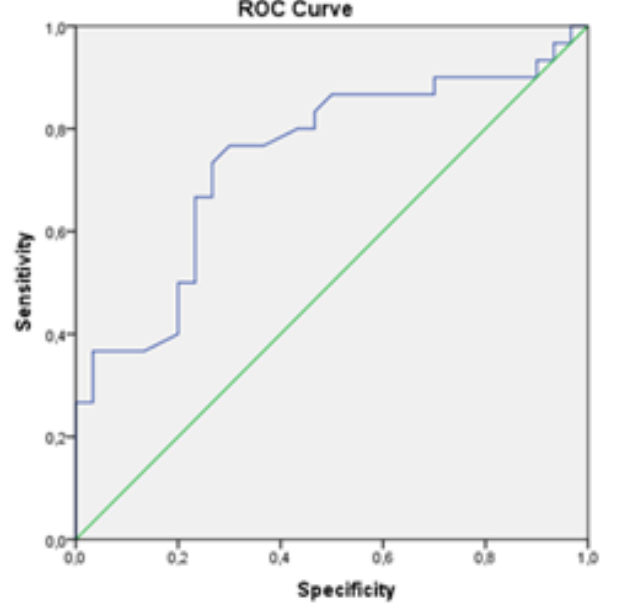


Şekil 10: Evrelere göre MPV dağılımı

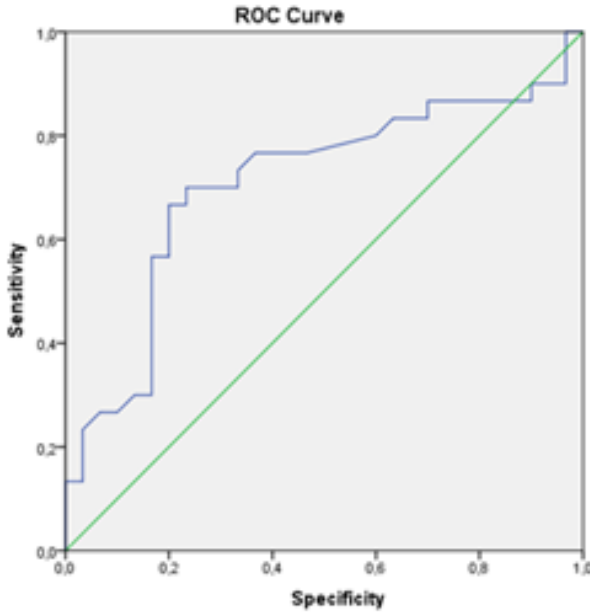
Evre IV diğer gruplar ile anlamlılık gösterdiği için her bir grup ile aralarındaki cut-off noktasını belirlemede ROC analizi kullanıldı.



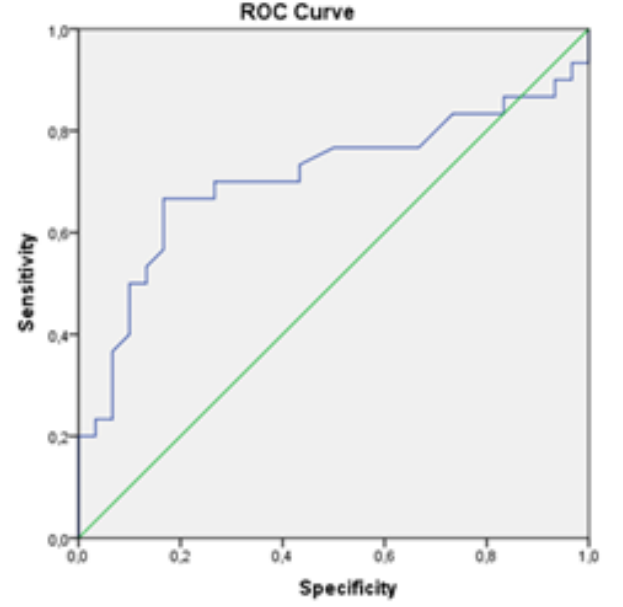
1.



2.



3.



4.

Şekil 11 : 1.Evre IV ve kontrol grubu ROC eğrisi, 2. Evre IV ve Evre I için elde edilen ROC eğrisi, 3. Evre IV ve Evre II için elde edilen ROC eğrisi, 4. Evre IV ve Evre III için elde edilen ROC eğrisi

Tablo 6 : MPV ölçümlerinde Evre IV ile diğer grupların cut-off noktaları

MPV	DiagnosticScan					ROC Curve		<i>p</i>
	Cutoff	Sensitivite	Spesifisite	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Area	95% Confidence Interval	
<b>K-E4</b>	<b>≥8.83</b>	70.00	80.00	77.8	72.7	<b>0.769</b>	0.645-0.894	<b>0.001**</b>
<b>E1-E4</b>	<b>≥8.53</b>	76.67	70.00	71.9	75.0	<b>0.743</b>	0.615-0.8711	<b>0.001</b>
<b>E2-E4</b>	<b>≥8.70</b>	70.00	76.67	75.0	71.9	<b>0.708</b>	0.571-0.845	<b>0.006</b>
<b>E3-E4</b>	<b>≥9.2</b>	66.67	83.33	80.0	71.4	<b>0.708</b>	0.569-0.847	<b>0.006</b>

Evre IV ile kontrol grubu arasındaki MPV düzeyi için cut-off noktası 8.83 olarak belirlendi. MPV düzeyi 8.83 ve üzeri olan olgularda Evre IV yakalamada duyarlılık %70; özgüllük %80; pozitif kestirim değeri %77.8 ve negatif kestirim değeri %72.7 olarak saptandı. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %76.9 standart hatası %6.3 olarak saptandı.

Evre IV ile Evre I arasındaki MPV düzeyi için cut-off noktası 8.53 olarak belirlendi. MPV düzeyi 8.60 ve üzeri olan olgularda Evre IV yakalamada duyarlılık %76.7; özgüllük %70; pozitif kestirim değeri %71.9 ve negatif kestirim değeri %75 olarak saptandı. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %74.3 standart hatası %6.5 olarak saptandı.

Evre IV ile Evre II arasındaki MPV düzeyi için cut-off noktası 8.70 olarak belirlendi. MPV düzeyi 8.70 ve üzeri olan olgularda Evre IV yakalamada duyarlılık %70; özgüllük %76.67; pozitif kestirim değeri %75 ve negatif kestirim değeri %71.9 olarak saptandı. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %70.8 standart hatası %7 olarak saptandı.

Evre IV ile Evre III arasındaki MPV düzeyi için cut-off noktası 9.2 olarak belirlendi. MPV düzeyi 9.2 ve üzeri olan olgularda Evre IV yakalamada duyarlılık %66.67; özgüllük %83.33; pozitif kestirim değeri %80 ve negatif kestirim değeri %71.4 olarak saptandı. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %70.8 standart hatası %7.1 olarak saptandı.

**Tablo 7 : Grupların hemogram değişkenlerinin değerlendirmeleri.**

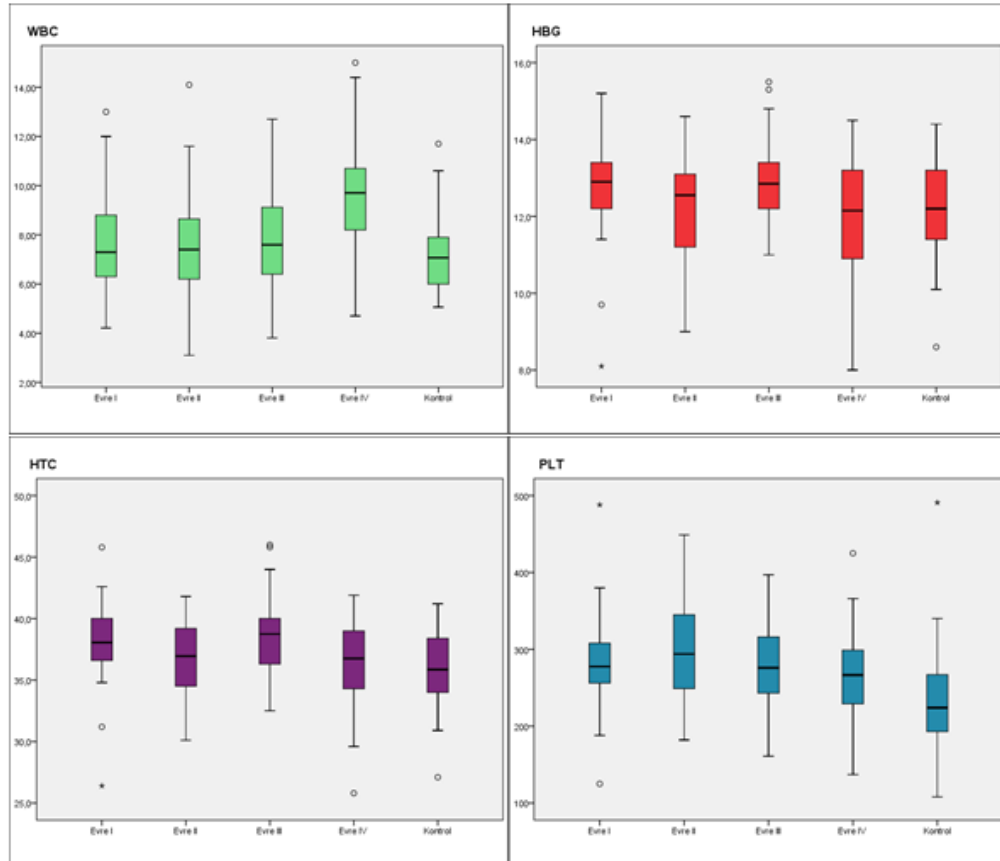
		Evre					
		<sup>A</sup> Evre I (n=30)	<sup>B</sup> Evre II (n=30)	<sup>C</sup> Evre III (n=30)	<sup>D</sup> Evre IV (n=30)	<sup>K</sup> Kontrol (n=30)	<sup>b</sup> p
<b>WBC</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	4.2-13(7.3)	3.1-14.1(7.4)	3.8-12.7(7.6)	4.7-15(9.7)	5.1-11.7(7.1)	<sup>†</sup> <b>0.001**</b>
	<i>Ort±Ss</i>	7.80±2.22	7.67±2.28	7.95±2.3	9.56±2.2	7.26±1.61	
<b>HGB</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	8.1-15.2 (12.9)	9-14.6 (12.6)	11-15.5 (12.9)	8-14.5 (12.2)	8.6-14.4 (12.3)	<sup>†</sup> <b>0.118</b>
	<i>Ort±Ss</i>	12.66±1.37	12.17±1.31	12.89±1.11	11.97±1.53	12.24±1.27	
<b>HTC</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	26.4-45.8(38.1)	30.1-41.8 (37)	32.5-46 (38.8)	25.8-41.9(36.8)	27.1-41.2(35.9)	<sup>††</sup> <b>0.001**</b>
	<i>Ort±Ss</i>	38.12±3.53	36.64±3.3	38.71±3.16	36.29±3.77	35.96±3.25	
<b>PLT</b>	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	125-488(277.5)	182-449(294)	161-397 (276)	137-425(266.5)	108-491 (224)	<sup>††</sup> <b>0.005**</b>
	<i>Ort±Ss</i>	286.83±66.6	295.93±69	276.87±58.6	267.7±63.41	234.17±72.4	

Tablo 8: Hemogram değişkenlerinin post hoc sonuçları

P	#WBC	#HGB	##HTC	##PLT
A-B	0.853	0.167	0.449	0.984
A-C	0.673	0.830	0.962	0.977
A-D	<b>0.003**</b>	0.070	0.233	0.796
A-K	0.451	0.173	0.107	<b>0.021*</b>
B-C	0.501	0.081	0.134	0.798
B-D	<b>0.001**</b>	0.610	0.994	0.467
B-K	0.496	0.894	0.938	<b>0.004**</b>
C-D	<b>0.007**</b>	0.058	<b>0.041*</b>	0.983
C-K	0.176	0.105	<b>0.018*</b>	0.097
D-K	<b>0.001**</b>	0.549	0.996	0.290

#Mann Whitney U test

##Tukey HSD test



Şekil 12 : Gruplara göre WBC, HBG, HTC ve PLT dağılımı

Gruplar arasında WBC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.01$ ); anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde, Evre I ile Evre II, Evre III ve kontrol grubu olguların WBC düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0.05$ ), Evre IV grubu olguların WBC düzeyleri Evre I, Evre II, Evre III ve Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (*sırasıyla*  $p = 0.003$ ;  $p = 0.001$ ;  $p = 0.007$ ;  $p = 0.001$ ;  $p < 0.01$ ).

Gruplar arasında HGB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Gruplar arasında HTC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.01$ ); anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde, Evre I ile Evre II ve Evre IV olguların HTC düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0.05$ ), Evre III olguların HTC düzeyleri Evre IV ve kontrol grubu olgularından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (*sırasıyla*  $p = 0.041$ ;  $p = 0.018$ ;  $p < 0.05$ ).

Gruplar arasında PLT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.01$ ), anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; Evre I ile Evre II, Evre III ve Evre IV olguların PLT düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0.05$ ), kontrol grubu olguların PLT düzeyleri Evre I ve Evre II olgularından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (*sırasıyla*  $p = 0.021$ ;  $p = 0.004$ ).

## 5. TARTIŞMA

Yapılan bu retrospektif çalışmada, endometriozisin 4 farklı evresinde hastalar ve sağlıklı kontrol grubu kadınlar hematolojik parametreler olan MPV, HGB, HTC, WBC, PLT açısından karşılaştırıldı. İstatistik analizler sonucunda MPV değerinin evre IV endometriozisli hastalarda diğer evrelerdeki hastalara ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla olduğu görüldü. Evre IV endometriozis grubuna yapılan ROC analizi sonucunda optimum MPV sınır değeri 8.83 fL olarak saptandı.

Endometriozis hastalığı kadınların yaklaşık %6 ile %10'unda görülmektedir. En sık görülme yaş aralığı ise 30-40 arasındadır (3, 11, 22). Endometriozis için kesin teşhis koymak ancak invaziv yöntemlerle olabilmektedir. Hastaların kronik ağrı, dismenore, infertilite, subfertilite ve dispareni gibi semptomları ve muayene bulguları sonucunda endometriozisten şüphelenilir. Çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılıp pelvik muayene yapılarak ön teşhis konulur. Daha sonra kesin teşhis koyabilmek için laparotomi ya da laparotomi yapılması ve şüphelenilen dokulardan cerrahi olarak alınan parçaların histopatolojik olarak incelenmesi gereklidir. Histopatolojik incelemede, alınan parçada histolojik olarak endometrial bez ve stroma incelemesi yapılır (1, 22).

Endometrioziste endometrial doku uterin boşluk dışına yerleşir ve gelişir. Bu yerleşmenin patofizyolojisi ve patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Ortaya çeşitli teoriler atılsa da teorilerin hiçbiri hastalığı her yönüyle açıklayamamaktadır. Ektopik dokuya yerleşmiş olan endometrial implantların immün sistemdeki anormalliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Normalde, ektopik endometrial dokular immün sistem tarafından yok edilirler. Endometriozisli bir kadının ektopik endometriyumunu endometriozis hastalığı bulunmayan bir kadının ektopik endometriyumuna göre NK (natural killer) hücrelerin lizislerine karşı daha dirençlidirler. NK hücrelerinde meydana gelen bu bozukluğun endometriozis hastalığına uygun zemin hazırladığı düşünülebilir (5, 45, 46). Bu düşünceler ışığında endometriozis ve immün sistem ilişkisi ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır ve hastalıkta çeşitli immün anomaliler belirlenmiştir. Ancak bu anomalilerin hastalığın bir nedeni mi yoksa bir sonucu mu olduğu tam olarak çözülememiştir.



Artan çalışmalar sonucunda ortaya çıkan bulgular endometriozis hastalığının kronik inflamatuvar bir karakteri olduğunu kanıtlar niteliktedir. Endometriozis hastalığına sahip kadınların peritoneal sıvılarında aktif haldeki makrofajların sayısında önemli ölçüde artış görülmüştür (45, 46). Endometriozis hastalarının yine peritoneal sıvılarında proteomik analizler sonucunda haptogloblin yapıya benzer bir protein bulunmuştur. Bu proteinin makrofajlara bağlanarak onların fagositik aktivitelerini düşürdükleri, IL-6 (İnterlökin-6) üretimlerini ise arttırdıkları görülmüştür (47). IL-6 pek çok kronik inflamasyonda rol oynayan önemli bir interlökindir (48). Pelviste oluşan bu inflamasyon endometriozisteki kronik ağrının nedenlerinden olabilir (45). İnflamatuvar yanıtlardaki bu artışlar ektopik endometrial dokunun gelişiminde, implantasyonunda ve sağ kalımında kritik rol oynadığı düşünülmektedir (45, 49).

MPV, kolay ve hızlı sonuç veren, ucuz bir hematolojik belirteçtir. MPV değeri trombositlerin aktivasyonu ve fonksiyonu hakkında bilgi verir. Son zamanlarda birçok inflamatuvar hastalıkta MPV'ye başvurulmaktadır (24). Trombositlerin aktivasyonunun inflamasyon oluşumunda kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Endometriozis hastalığında da trombositlerin aktivasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (50).

Son yapılan çalışmalarda MPV'deki artışın endometriozis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak MPV ve endometriozis ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

2013 yılında Yavuzcan ve arkadaşlarının 33 kontrol ve 61 endometriozis hastası ile yaptığı çalışmada endometriozis ve kontrol grubu MPV değeri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Çalışmalarındaki endometriozis grubunun MPV değerini  $8.75 \pm 1.52$  olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda MPV değerleri evre I endometrioziste  $8.22 \pm 0.96$ , evre II endometrioziste  $8.52 \pm 0.99$ , evre III  $8.61 \pm 0.81$ , evre IV endometrioziste  $9.48 \pm 1.53$  ve kontrol grubunda  $8.19 \pm 0.83$  olarak bulunmuştur. Onların çalışmasında anlamlı fark saptanamamasına rağmen biz endometriozis hastalarını evre bazında ayırıp incelediğimizde evre IV endometriozisteki MPV değeri diğer evrelere ve kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermiştir (51).

Evsen ve arkadaşları tarafından yürütülmüş bir başka çalışma da ise ileri evrelerdeki pelvik endometriozisteki artan trombosit sayısının artan sistemik inflamasyonda bir belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Bu retrospektif

çalışmada 51 kişilik kontrol grubunun ve 57 ileri evre peritoneal endometriozis ya da ovarian endometrioma hastalarının verileri değerlendirilmiştir (52).

Yakın zamanda yapılan başka bir retrospektif çalışmada ise 164 endometriozis teşhisi konulmuş hasta çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Çalışmada ileri evre endometriozis hastalarının başlangıç evre hastalara göre trombosit seviyeleri önemli ölçüde yüksek bulunurken, trombosit dağılım genişliği değerleri önemli ölçüde düşük bulunmuştur. İleri evrede MPV değerini  $8.31\pm0.68$  bulurlarken, başlangıç evrelerinde  $10.56\pm0.74$  bulmuşlardır. İleri ve başlangıç evrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemişlerdir ancak MPV değerini başlangıç evrelerinde daha yüksek bulmuşlardır. Bu sonuç bizim sonuçlarımızla uyuşmamaktadır. İleri evre endometriozis grubuna dahil olan evre IV, bizim çalışmamızda diğer evrelere göre daha yüksek MPV değerine sahip çıkmıştır (53).

Endometriozisteki artan inflamasyon, inflamatuvar hastalıklarda kullanılan belirteçlerin bu hastalıkta da kullanılabileceğini düşündürmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda endometriozisin 4 evresinde ve kontrol grubunda inflamatuvar bir belirteç olarak MPV değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışma verilerinin iki farklı merkezden toplanması çalışmayı güçlendirmiştir. Çalışma sonunda evre IV hastalarının MPV değerleri hem diğer evre endometriozis hastalarından hem de kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Çalışmada aynı zamanda evre IV hastalarda WBC değerleri de diğer evrelerden ve kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Son zamanlarda endometriozis hastalığında kullanılacak basit ve kolay bir test için birçok çalışma yapılmaktadır. Ancak hastalığın teşhisi için kullanılacak kolay bir yöntem henüz bulunamamıştır. Şu anda kullanılan biyomarkerler pahalı ve kullanımı kolay değildir. Endometriozis hastalığının inflamasyon yönü hastalığın anlaşılmasında ve tedavisinde önemli bir yol çizmektedir. İnflamatuvar birçok hastalıkta önemli bir belirteç olan MPV değeri endometriozis için de uygun bir belirteç olarak görülmektedir. MPV uygulanması kolay, hızlı sonuç veren ve ucuz bir belirteçtir. Bu yüzden endometriozisli hastaların değerlendirilmesinde yararlı bir belirteç olacaktır.

Bulduğumuz sonuçlar endometriozisin inflamatuvar yönü hakkında yardımcı bilgiler sağlayabilir. Ancak MPV tek başına endometriozis değerlendirmesinde yarar sağlamayacaktır. Bu çalışma ileride yapılacak olan daha kapsamlı klinik çalışmalara fikir niteliğinde olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Kennedy, S., Bergqvist, A., Chapron, C., D'Hooghe, T., Dunselman, G., Greb, R. ve diğeri. (2005). ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*, 20(10), 2698–2704.
2. Burney, R. O., & Giudice, L. C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511–519.
3. Leyland, N., Casper, R., Laberge, P., Singh, S. S., Allen, L., Arendas, K. ve diğeri. (2010). Endometriosis: Diagnosis and Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 32(7), S1–S3.
4. Bakir, V. L., Dundar, O., Bodur, S., Goksedef, B. P., Aksoy, H., Alanbay, İ. Ve diğeri. (2016). Mean platelet volume as an inexpensive bio-marker of endometriosis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 9(6), 9431–9436.
5. Dmowski, W. P., & Braun, D. P. (2004). Immunology of endometriosis. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 18(2), 245–263.
6. Gasparyan, A. Y., Ayvazyan, L., Mikhailidis, D. P., & Kitis, G. D. (2011). Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Current Pharmaceutical Design*, 17(1), 47–58.
7. Haas, D., Shebl, O., Shamiyeh, A., & Oppelt, P. (2013). The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: Their strengths and weaknesses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 92(1), 3–7.
8. VanPutte, C., Regan, J., & Russo, A. (2016). *Seeley's Essentials of Anatomy and Physiology*. New York: McGraw-Hill Education.
9. C.Guyton, A., & Hall, J. E. (2000). *Medical Physiology*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company.
10. McLafferty E et al (2014) Male and female reproductive systems and associated conditions. *Nursing Standard*, 28(36), 37-44.

11. Smith, R. P., & Turek, P. J. (2011). *The Netter Collection of Medical Illustrations Reproductive System*. Pennsylvania: Elsevier Saunders.
12. Nott, J. P., Bonney, E. A., Pickering, J. D., & Simpson, N. A. B. (2016). The structure and function of the cervix during pregnancy. *Translational Research in Anatomy*, 2, 1–7.
13. Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman. ve diğerleri. (2014). *Williams Obstetrics*. New York: Mc Graw Hill Education.
14. Briceag, I., Costache, A., Purcarea, V., Cergan, R., Dumitru, M., Briceag, I. ve diğerleri. (2015). Fallopian tubes – literature review of anatomy and etiology in female infertility . *Journal of Medicine and Life*, 8(2), 129–131.
15. Drake, R. L., Moses, K., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. (2015). *Gray's Anatomy for Students*. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier.
16. O'Rahilly, R., Müller, F. Carpenter&Swenson. (2008). *Basic human anatomy: A regional study of human structure*. Philadelphia, PA. W. B. Saunders Company.
17. Carlson, B. M. (2014). *Human Embryology and Developmental Biology* . Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
18. Botha, M. H & Kruger, T. F (2007). *Clinical gynaecology*. Cape Town, South Africa: Juta.
19. Figueira, P. G. M., Abrão, M. S., Krikun, G., & Taylor, H. (2011). Stem cells in endometrium and their role in the pathogenesis of endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1221(1), 10–17.
20. Glasser, S. R., Aplin, J. D., Giudice, L. C., & Tabibzadeh, S. (2001). *The Endometrium*. New York: Taylor and Francis Group.

21. Leyland, N., Casper, R., Laberge, P., Singh, S. S., Allen, L., Arendas, K. ve diğeri. (2010). Endometriosis: Diagnosis and Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 32(7), S1–S3.
22. Macer, M. L., & Taylor, H. S. (2012). Endometriosis and Infertility: A review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 39(4), 535–549.
23. Tokushige, N., Markham, R., Russell, P., & Fraser, I. S. (2006). High density of small nerve fibres in the functional layer of the endometrium in women with endometriosis. *Human Reproduction*, 21(3), 782–787.
24. Ding, D., Liu, X., Duan, J., & Guo, S. W. (2015). Platelets are an undicted culprit in the development of endometriosis: Clinical and experimental evidence. *Human Reproduction*, 30(4), 812–832.
25. Fauconnier, A., Chapron, C., Dubuisson, J. B., Vieira, M., Dousset, B., & Bréart, G. (2002). Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*, 78(4), 719–726.
26. Matorras, R., Rodríguez, F., Pijoan, J. I., Soto, E., Pérez, C., Ramón, O., & Rodríguez-Escudero, F. (1996). Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 174(2), 620–623.
27. Langer, R. D., Pierce, J. J., O’Hanlan, K. a, Johnson, S. R., Espeland, M. a, Trabal, J. F. ve diğeri. (1997). Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease. Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. *The New England Journal of Medicine*, 337(25), 1792–1798.
28. Togashi, K., Nishimura, K., Kimura, I., Tsuda, Y., Yamashita, K., Shibata, T., ve diğeri. (1991). Endometrial cysts: diagnosis with MR imaging. *Radiology*, 180(1), 73–8.

29. Hirsch, M., Duffy, J. M. N., Davis, C. J., Nieves Plana, M., & Khan, K. S. (2016). Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123(11), 1761–1768.
30. Zucchini, C., De Sanctis, P., Facchini, C., Di Donato, N., Montanari, G., Bertoldo, V., ... Seracchioli, R. (2016). Performance of Circulating Placental Growth Factor as A Screening Marker for Diagnosis of Ovarian Endometriosis: A Pilot Study . *International Journal of Fertility & Sterility*, 9(4), 483–489.
31. Kitawaki, J., Ishihara, H., Koshiba, H., Kiyomizu, M., Teramoto, M., Kitaoka, Y., & Honjo, H. (2005). Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. *Human Reproduction*, 20(7), 1999–2003.
32. Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2013). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), 261–275.
33. Donnez, J., & Squifflet, J. (2011). Why we need international agreement on terms and definitions to assess clinical outcome after endometriosis surgery. *Human Reproduction*, 26(6), 1599–1600.
34. Howard, F. M. (2011). Surgical Treatment of Endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 38(4), 677–686.
35. Bloski, T., & Pierson, R. (2008). Endometriosis and Chronic Pelvic Pain: Unraveling the Mystery Behind this Complex Condition. *Nursing for Women's Health*, 12(5), 382–395.
36. Celkan, T. (2003). Trombosit Fonksiyon Bozukluklar ve Vasküler Nedenli Kanamalar, 37–60.

37. Almiş, H., Bucak, I. ., Celik, V., Tekin, M., Karakoc, F., Konca, C., & Turgut, M. (2016). Mean platelet volume in hepatitis A. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20(1), 2310–2314.
38. Kristensen, S. D. (1992). The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Danish Medical Bulletin*, 39(2), 110–27.
39. Matowicka-karna, J. (2016). Markery zapalenia , aktywacja płytek krwi i zaburzenia krzepnięcia w chorobach zapalnych jelit Markers of inflammation , activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases. *Postepy Hig Med Dosw*, 305–312.
40. Tanrikulu, C. Sen, Tanrikulu, Y., Sabuncuoglu, M. Z., Karamercan, M. A., Akkapulu, N., & Coskun, F. (2014). Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(5), e10211.
41. Erikci, A. A., Muhcu, M., Dundar, O., & Ozturk, A. (2008). Could mean platelet volume be a predictive marker for gestational diabetes mellitus? *Hematology*, 13(1), 46–48.
42. Coban, E., Ozdogan, M., Yazicioglu, G., & Akcıt, F. (2005). The mean platelet volume in patients with obesity. *International Journal of Clinical Practice*, 59(8), 981–982.
43. Yavuzcan, A., Çağlar, M., Üstün, Y., Dilbaz, S., Özdemir, İ., Yıldız, E. ve diğerleri. (2013). Evaluation of mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in advanced stage endometriosis with endometrioma. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 14(4), 210–215.
44. Theron, E., Shaw, G. B., & Action, S. (2007). Special Contribution. *Social Work (South Africa)*, 43(3), 283–290.
45. Burney, R. O., & Giudice, L. C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511-519.



46. Berkkanoglu, M., & Arici, A. (2003). Immunology and endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology (New York, N.Y. : 1989)*, 50(1), 48–59.
47. Martínez, S., Garrido, N., Coperias, J. L., Pardo, F., Desco, J., García-Velasco, J. A., ... Pellicer, A. (2007). Serum interleukin-6 levels are elevated in women with minimal-mild endometriosis. *Human Reproduction*, 22(3), 836–842.
48. Hunter, C. A., & Jones, S. A. (2015). IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nature Immunology*, 16(5), 448–457.
49. Kyama, C. M., Debrock, S., Mwenda, J. M., & D’Hooghe, T. M. (2003). Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 1, 123.
50. Guo, S.-W., Du, Y., & Liu, X. (2016). Endometriosis-Derived Stromal Cells Secrete Thrombin and Thromboxane A2, Inducing Platelet Activation. *Reproductive Sciences*, 23(8), 1044–1052.
51. Yavuzcan, A., Çağlar, M., Üstün, Y., Dilbaz, S., Özdemir, İ., Yıldız, E., ve diğerleri. (2013). Evaluation of mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in advanced stage endometriosis with endometrioma. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 14(4), 210–215.
52. Evsen MS, Soydinc HE, Sak ME, Ozler A, Turgut A, Celik Y, ve diğerleri. (2014) Increased platelet count in severe peritoneal endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 41(4), 423-425.
53. Avcioglu, S. N., Altinkaya, S. Ö., Küçük, M., Demircan-Sezer, S., & Yüksel, H. (2014). Can Platelet Indices Be New Biomarkers for Severe Endometriosis? *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 2014, 713542.
54. Mara, T., Santos, V., Gomes Pereira, A. M., Guedes, R., Lopes, C., De, D., & Depes, B. (2012). Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis Tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico de endometriose. *Einstein*, 10(199), 39–43.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Öykü AŞCI

Doğum Yeri- Yılı: Ankara- 24.03.1992

### **Eğitim Durumu:**

2010-2015 : Gebze Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü- Kocaeli. Lisans

2015-2017: Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi- Klinik Embriyoloji- İstanbul. Yüksek Lisans

### **Çalıştığı Kurum ve Kuruluşlar:**

2014 Ağustos : Lisans Stajı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Laboratuvarı.

2015 Şubat : Lisans Stajı, Ankara Medicana Hastanesi Tüp Bebek Merkezi.

2015-2016 : Maltepe Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, Tubitak Bursiyer.

2017-....: Acıbadem Altunizade Hastanesi Tüp Bebek Merkezi, Biyolog.