

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİOMA TEDAVİSİNDE ALKOL İLE  
SKLEROTERAPİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Aynur AZİZOVA**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2021**



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİOMA TEDAVİSİNDE ALKOL İLE  
SKLEROTERAPİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Aynur AZİZOVA**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Devrim AKINCI**

**ANKARA**

**2021**

## TEŞEKKÜR

Tez konusunu seçerken ve tezin oluşmasındaki tüm aşamalar süresince desteğini, sabrını ve bilgisini esirgemeyen tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Devrim Akıncı'ya,

Çalışmam boyunca tecrübesini ve değerli zamanını esirgemeyerek bana sürekli yardımcı olan hocam Doç. Dr. Türkmen Çiftçi'ye,

Çalışmam boyunca bana destek olan Non-vasküler Girişimsel Radyolojinin tüm öğretim üyelerine ve MRG görüntülerinin değerlendirilmesinde desteği olan Abdominal Radyolojinin tüm öğretim üyelerine,

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Deniz Akata olmak üzere asistanlık dönemimde engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Çalışmam boyunca benden yardımlarını esirgemeyen Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nın öğretim üyelerinden Doç. Dr. Murat Gültekin'e ve Prof. Dr. Gürkan Bozdağ'a,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme, bu zorlu süreci benimle paylaşan ve manevi desteğini her an yanımda hissettiğim anneme ve arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimle...

## ÖZET

**Azizova A, Endometrioma tedavisinde alkol ile skleroterapi sonuçlarının değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2021.**

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız endometrioma tedavisinde alkol ile skleroterapinin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmaktır.

**Gereç-Yöntem:** 01 Ocak 2015-15 Mart 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Non-vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde ovaryan endometrioması transabdominal veya transvajinal giriş ile iğne veya kateter aracılığıyla alkol ile skleroterapi yöntemi uygulanarak tedavi edilmiş 55 hastanın (ortalama yaş 30, yaş aralığı 15-40) işlem öncesi, işlem ve işlem sonrası takip bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İşlem sonrası takip bilgilerine ulaşılan 51 hasta (68 kist) çalışmaya dahil edilmiştir. Tedavi sonrası teknik ve klinik başarı oranları, kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki, hastaların ağrı şikayetlerindeki, serum CA-125 ve serum AMH seviyelerindeki azalma oranları, komplikasyonlar, hastanede kalış süreleri, takip süreleri ve rekürrens oranları değerlendirilmiştir. Tedavide kullanılan 2 farklı giriş yolu ve 2 farklı tekniğin klinik başarı oranları karşılaştırılmıştır. Esas şikayeti ağrı (n=40) ve infertilite (n=11) olan hastaların tedavi sonuçları ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Ayrıca, derin infiltratif endometriozis varlığının, tedavi edilen kistlerin bir veya her iki overde yerleşiminin, aynı hasta grubunda boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kist varlığının tedavi sonuçlarına etkisi değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Teknik başarı oranı %100 olarak saptanmıştır. Minör komplikasyon izlenmemiştir. Tek majör komplikasyon (%2) 1 hastada izlenen kavite enfeksiyonu idi. Hastanede ortalama kalış süresi 0.7 (SS, ± 0.4) gün olarak saptanmıştır. Ortalama takip süresi 14.5 (SS, ±11.0; minimum 1.0 ay; maksimum 55.0 ay) ay idi. Bir hastanın iki kistine (%3) rekürrens nedeniyle ikinci seans alkol ile skleroterapi yapılmıştır ve klinik başarı oranı %100 olarak saptanmıştır. Tedavi edilen tüm hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerinde, ağrı şikayetlerinde, serum CA-125 seviyelerinde anlamlı azalma izlenmiştir (p<0.05). Ovaryan rezervin güvenilir bir belirteci olan serum AMH seviyelerinde ise istatistiksel anlamlı düşüş

izlenmemiştir ( $p>0.05$ ) ve ortalama serum AMH seviyelerinde tedavi öncesine göre artış saptanmıştır. İnfertilite şikayeti ile tedavi edilen hastalarda ( $n=11$ ) gebelik oranı %54, ağrı şikayeti ile tedavi edilen, infertilite sorunu olmayan ve gebelik isteği bulunan hastalarda ( $n=2$ ) ise bu oran %100 olarak saptanmıştır. Tedaviden önceki serum AMH seviyelerinin tedavi sonuçlarını etkilemediği ( $p>0.05$ ) ve alkol ile skleroterapi öncesi hasta seçiminde serum AMH seviyesi için bir alt sınır olmadığı ortaya konmuştur. İğne aracılığıyla tedavi tekniğinde rekürrens oranı %6 ( $n=2$ ) iken kateter aracılığıyla tedavi tekniğinde rekürrens saptanmamıştır. Kateter tekniği, transabdominal giriş yolu ve transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde tedavi sonrası daha belirgin küçülme izlenmiş olup ( $p<0.05$ ) bunun sadece uygulanan tedavi tekniği ile değil, bu hasta grublarında izlenen tedavi öncesi büyük kist boyutları ( $p<0.05$ ) ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Tedavi öncesi kistlerin hacimlerinin büyük olmasının tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyut ve hacimlerinde daha belirgin azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Ayrıca, tedavi edilen kistlerin boyutlarından bağımsız bir şekilde ovaryan rezervin korunduğu, serum AMH seviyelerinde düşüş olmadığı ( $p>0.05$ ) saptanmıştır. Tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma oranlarının derin infiltratif endometriozisi olan hasta grubunda daha az olduğu gösterilmiştir ( $p<0.05$ ). Derin infiltratif endometriozis varlığının ağrıdaki azalma derecesini etkilemediği izlenmiştir ( $p>0.05$ ). Ayrıca, derin infiltratif endometriozis varlığının alkol ile skleroterapi sonrasında ovaryan rezervde azalma ile ilişkili olmadığı ( $p>0.05$ ) saptanmıştır. Aynı hasta grubunda boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kist varlığının ovaryan rezerv üzerinde negatif etkisinin olabileceği saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Kistlerin hacimlerindeki azalmanın tek overdeki kisti tedavi edilen hasta grubunda her iki overdeki kisti tedavi edilen hasta grubuna göre daha belirgin ( $p<0.05$ ) olduğu saptanmıştır. Her iki overdeki endometriomanın alkol ile skleroterapisinin tek overdeki endometrioma tedavisine göre ovaryan rezervde azalmaya neden olmadığı gösterilmiştir ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre, alkol ile skleroterapi endometrioma tedavisinde yüksek klinik başarı oranı, düşük komplikasyon oranı, düşük rekürrens oranı ve kısa hastanede kalış süresi ile ovaryan rezervi koruyan etkin ve başarılı bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Endometriozis; Ovaryan endometrioma; Alkol ile skleroterapi; İnfertilite; Ovaryan rezerv

## ABSTRACT

**Azizova A, Assessing the results of ethanol sclerotherapy for endometrioma treatment, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Thesis In Radiology, Ankara, 2021.**

**Purpose:** This study aims to investigate the efficacy and safety of ethanol sclerotherapy in endometrioma treatment.

**Materials and Methods:** From January 1<sup>st</sup>, 2015 to March 15<sup>th</sup>, 2021, the preprocedural, procedural, and postprocedural follow-up findings of 55 patients (mean age: 30 years, range: 15-40 years) whose endometrioma treated with the transabdominal or transvaginal needle- or catheter-directed ethanol sclerotherapy at Hacettepe University Department of Radiology, Non-vascular Intervention Unit were evaluated retrospectively. The study included 51 patients (68 cysts) whose postprocedural follow-up findings were available. Technical and clinical success rates, reduction rates of maximal cyst size, cyst volume, pain complaints, serum CA-125 levels and serum AMH levels, complications, hospital stays, follow-up duration, and recurrence rates were evaluated. The clinical success rates of 2 different treatment routes and 2 different treatment techniques were compared. Furthermore, the treatment results of the patients with main complaints of pain (n=40) and infertility (n=11) were evaluated separately. In addition, the effects of the presence of deep infiltrating endometriosis, localization of treated cysts in one or both ovaries, and the presence of untreated cysts in the same patient group due to cyst size were evaluated on the treatment outcomes.

**Results:** The technical success rate was 100%. There was no minor complication. The only major complication (2%) was cavity infection observed in 1 patient. The mean length of hospital stay was 0.7 (SD,  $\pm$  0.4) days. The mean follow-up duration was 14.5 (SD,  $\pm$ 11.0; minimum 1.0 month; maximum 55.0 months) months. One patient with two cyst (3%) underwent a second session of ethanol sclerotherapy due to recurrence, and the clinical success rate was found to be 100%. There was a significant decrease in pain complaints, serum CA-125 levels, maximal cyst sizes, and cyst volumes in all treated patients ( $p < 0.05$ ). There was an increase in mean



serum AMH levels, a reliable serum marker of ovarian reserve, compared to the pretreatment levels in all treated patients and statistically, there was no significant decrease in serum AMH levels ( $p>0.05$ ). The pregnancy rate was 54% in patients treated for infertility, and 100% in patients treated for pain without infertility. The study revealed that pretreatment serum AMH levels do not affect the treatment results ( $p>0.05$ ). Therefore, it was concluded that there is no lower limit for serum AMH level for patient selection for ethanol sclerotherapy. The recurrence rate was 6% ( $n=1$ ) in the needle-directed ethanol sclerotherapy. There was no recurrence in the catheter-directed ethanol sclerotherapy. There was more significant reduction in cysts treated with the catheter technique, the transabdominal route and the transabdominal catheter technique, and it was thought that it might be related not only to the treatment technique applied, but also to the pretreatment cyst size. The study showed that the large pretreatment cyst volumes are associated with more significant decrease in the maximal cyst size and volume ( $p<0.05$ ). Also, regardless of the treated cyst size, the ovarian reserve was preserved ( $p>0.05$ ). The study revealed that the rate of decrease in the maximal cyst size and volume after treatment was less in deep infiltrative endometriosis group ( $p<0.05$ ). Also, it was observed that the presence of deep infiltrative endometriosis did not affect the degree of decrease in pain ( $p>0.05$ ). In addition, the presence of deep infiltrative endometriosis was not associated with a decrease in ovarian reserve after alcohol sclerotherapy ( $p>0.05$ ). It was determined that the presence of untreated cyst could have a negative effect on ovarian reserve ( $p<0.05$ ). The study showed that the decrease in cyst volumes was more pronounced ( $p<0.05$ ) in the patient group whose one ovarian cysts were treated compared to the group of patients whose both ovarian cysts were treated. It was shown that sclerotherapy of both ovarian endometriomas do not cause a decrease in ovarian reserve compared to the sclerotherapy of one ovarian endometrioma ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of our study, ethanol sclerotherapy is an effective and successful treatment method that preserves ovarian reserve with a high clinical success rate, low complication rate, low recurrence rate and short hospital stay for endometrioma treatment.

**Keywords:** Endometriosis; Ovarian endometrioma; Ethanol sclerotherapy; Infertility; Ovarian reserve

**İÇİNDEKİLER**

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vii</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>xiii</b>
<b>TABLolar</b>	<b>xiv</b>
<b>ŞEKİLLER</b>	<b>xvi</b>
<b>RESİMLER</b>	<b>xvii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Tanım	3
2.1.1. Yüzeysel Peritoneal Endometriozis	3
2.1.2. Endometrioma	4
2.1.3. DİE	4
2.1.4. Adenomyozis	4
2. 2. Epidemiyoloji	5
2. 3. Demografi	5
2. 4. Etyopatogenez	6
2. 4. 1. Sampson'un Transplantasyon ve İmplantasyon Teorisi	6
2. 4. 2. Meyer'in Çöломik Metaplazi Teorisi	7
2. 4. 3. Halban'ın Metastatik Teorisi	7
2. 4. 4. Genetik Faktörler	7
2. 4. 5. İmmünolojik Faktörler	7
2. 4. 6. Hormonal Faktörler	8
2. 4. 7. Çevresel Faktörler	8
2. 5. Endometriozis ve Malign Patolojiler	9
2. 6. Endometriozis ve Otoimmün Hastalıklar	9
2. 7. Semptomlar	9
2. 7. 1. Ağrı	9
2. 7. 2. İnfertilite	10
2. 8. Sınıflama	11
2. 9. Tanı Yöntemleri	12

2.9.1. Fizik Muayene	12
2.9.2. Laboratuvar Testleri	12
2.9.2.1. CA-125	12
2.9.2.2. Anti-Müllerian Hormon	13
2.9.3. Radyolojik Değerlendirme	14
2.9.3.1. Ultrasonografi	14
2.9.3.1.1. Adenomyozisin US Bulguları	15
2.9.3.1.2. Endometriomanın US Bulguları	16
2.9.3.1.3. DİE'nin US Bulguları	17
2.9.3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	18
2.9.3.2.1. Yüzeysel Peritoneal Endometriozisin MRG Bulguları	19
2.9.3.2.2. Endometriomanın MRG Bulguları	19
2.9.3.2.3. DİE'nin MRG Bulguları	21
2.9.4 Laparoskopi	22
2.9.5. Histopatolojik İnceleme	23
2.10. Tedavi	23
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>25</b>
3.1. Çalışma Dizaynı	25
3.2. Çalışma Yöntemi	25
3.2.1. Tedavi Öncesi Değerlendirme	25
3.2.2. Tedavi Tekniği	27
3.2.2.1. İğne ile Skleroterapi	28
3.2.2.2. Kateter ile Skleroterapi	30
3.2.3. Tedavi Sonrası Değerlendirme	31
3.4. Tanımlar ve İstatistiksel Analiz	31
<b>4. BULGULAR</b>	<b>33</b>
4.1. Hasta Popülasyonu	33
4.2. Teknik ve Klinik Başarı Oranları	36
4.3. Tüm Hastalar için Tedavi Sonuçları	36
4.4. Ağrı Şikayeti Nedeniyle Tedavi Edilen Hastalar için Tedavi Sonuçları	42
4.5. İnfertilite Şikayeti Nedeniyle Tedavi Edilen Hastalar için Tedavi Sonuçları	43
4.6. Tedavi Tekniği ve Tedavi Giriş Yoluna göre Kistlerin Boyutları ve Hacimlerindeki Değişimler	44
4.7. Tedavi Öncesi Kistlerin Hacimlerinin Tedavi Sonuçlarına Etkisi	49

4.8. Tedavi Edilen Kistlerin Unilateral ve Bilateral Yerleşimine göre Tedavi Sonuçları	52
4.9. Boyutu Nedeniyle Tedavi Edilmeden İzlenen Kist Varlığının Tedavi Sonuçlarına etkisi	54
4.10. DİE Varlığının Tedavi Sonuçlarına Etkisi	55
4.11. Tedavi Öncesi Serum AMH Seviyelerinin Tedavi Sonuçlarına Etkisi	56
4.12. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Şematik Gösterimi	58
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>61</b>
<b>6. SONUÇ</b>	<b>68</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>70</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>76</b>
EK 1: Etik Kurul Onay Belgesi	76

**KISALTMALAR DİZİNİ**

<b>AMH</b>	Anti-Müllerian hormon
<b>CA-125</b>	Kanser antijeni 125
<b>DİE</b>	Derin infiltratif endometriozis
<b>IDEA</b>	Uluslararası Derin Endometriozis Analizi
<b>IVF</b>	İnvitro fertilizasyon
<b>MRG</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>SS</b>	Standart sapma
<b>T</b>	Tesla
<b>T1A</b>	T1 ağırlıklı
<b>T2A</b>	T2 ağırlıklı
<b>TVUS</b>	Transvajinal ultrasonografi
<b>US</b>	Ultrasonografi
<b>VAS</b>	Vizüel Analog Skala

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 2.9.3.1.1.</b> IDEA Konsensus Grubu tarafından geliştirilen endometriozise özel TVUS protokolü	15
<b>Tablo 3.2.1.1.</b> MRG sekans parametreleri	26
<b>Tablo 4.1.1.</b> Çalışmaya ait genel veriler	34
<b>Tablo 4.3.1.</b> Tüm hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları	38
<b>Tablo 4.4.1.</b> Ağrı şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları	42
<b>Tablo 4.5.1.</b> İnfertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları	43
<b>Tablo 4.6.1.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi tekniğine göre karşılaştırılması	44
<b>Tablo 4.6.2.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi giriş yoluna göre karşılaştırılması	46
<b>Tablo 4.6.3.</b> Tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi giriş yolu ve tekniğine göre karşılaştırılması	48
<b>Tablo 4.7.1.</b> Tedavi öncesi kistlerin hacimlerine göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması	50
<b>Tablo 4.7.2.</b> Kistlerin tedavi öncesi hacimlerinin tedavi metodu, tedavi giriş yolu ve tedavi metodu ve giriş yoluna göre karşılaştırılması	51
<b>Tablo 4.7.3.</b> İzlenen son kist hacminin 0 mL olup olmaması ile tedavi tekniğinin ilişkisi	52
<b>Tablo 4.8.1.</b> Tedavi edilen kistlerin unilateral ve bilateral yerleşim göstermesine göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması	53
<b>Tablo 4.9.1.</b> Tedavi edilmeden izlenen kist varlığına göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması	54

**Tablo 4.10.1.** DİE varlığına göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması 55

**Tablo 4.11.1.** Tedavi öncesi serum AMH seviyelerine göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması 57



**ŞEKİLLER**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 2.1.1.</b> Endometriozis implantlarının en sık yerleşim yerleri	3
<b>Şekil 3.4.1.</b> VAS'a göre ağrının değerlendirilmesi.	32
<b>Şekil 4.3.1.</b> Tüm hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası değerlerindeki değişimler	39
<b>Şekil 4.3.2.</b> Tedavi öncesi ve sonrası VAS skorlarına ait değişimler	39
<b>Şekil 4.3.3.</b> Kistlerin maksimum boyutlarının takip zamanlarına göre değişimi	40
<b>Şekil 4.3.4.</b> Kistlerin hacimlerinin takip zamanlarına göre değişimi	40
<b>Şekil 4.6.1.</b> Tedavi tekniğine göre kistlerin maksimum boyutlarındaki değişimler	45
<b>Şekil 4.6.2.</b> Tedavi tekniğine göre kistlerin hacimlerindeki değişimler	45
<b>Şekil 4.12.1.</b> Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların şematik gösterimi	59
<b>Şekil 4.12.2.</b> Ağrı ve infertilite şikayeti ile tedavi edilmiş hasta gruplarının şematik gösterimi	60

**RESİMLER**

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Resim 2.9.3.1.1.1.</b> Adenomyozisin US bulguları	16
<b>Resim 2.9.3.1.2.1.</b> Endometriomanın US bulguları	17
<b>Resim 2.9.3.1.3.1.</b> DİE'nin US bulguları	18
<b>Resim 2.9.3.2.1.1.</b> Yüzeyel peritoneal endometriozisin MRG bulguları	19
<b>Resim 2.9.3.2.2.1.</b> Endometriomanın MRG bulguları	20
<b>Resim 2.9.3.2.2.2.</b> Endometrioma içerisinde "T2 siyah nokta" işareti	21
<b>Resim 2.9.3.2.3.1.</b> DİE'nin MRG bulguları	22
<b>Resim 3.2.2.1.1.</b> İğne ile skleroterapi tekniği	29
<b>Resim 3.2.2.1.2.</b> Aspire edilen endometrioma kist içeriği	29
<b>Resim 3.2.2.2.1.</b> Kateter ile skleroterapi tekniği	30
<b>Resim 4.3.1.</b> Alkol ile skleroterapi sonuçları	41

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometriozis endometrial dokunun ekstrauterin ortamda bulunması sonucunda oluşan, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkileyen, östrojen bağımlı kronik benign bir hastalıktır. Yüzeysel peritoneal endometriozis, endometrioma ve derin infiltratif endometriozis (DİE) olmak üzere başlıca 3 tipi bilinmektedir. Endometriozis zemininde rekürren hemorajileri takiben ortaya çıkan, duvarı endometrial mukozadan oluşan kistik lezyonlar ile karakterize endometriomalar pelvik endometriozisin en sık görülme şeklidir. Endometriozisli hastaların bazıları asemptomatik olsa da, başvuru nedenleri arasında sıklıkla dismenore, kronik pelvik ağrı ve dispareni yer almaktadır. Ayrıca, endometriozisin ovaryan rezerv üzerine negatif etki yaptığı ve infertiliteye sebep olduğu da bilinmektedir. İnfertil kadınlardaki endometriozis sıklığı yaklaşık %25-50, endometriozisi olan kadınlardaki infertilite sıklığı ise %30-50 olarak bildirilmiştir (1-3).

Ovaryan rezerv, over dokusunun işlev görme potansiyeli olarak tanımlanır ve overdeki foliküllerin sayı ve kalitesi ile ilişkilidir. Endometriomaların diğer over kistleriyle karşılaştırıldığında folikül sayısında azalmaya, bası etkisiyle vasküler aktivitede bozulmaya ve tuboovaryan kompleks distorsiyonuna neden olarak infertiliteye yol açtığı düşünülmektedir (4, 5).

Ovaryan endometrioma tedavisinde genel amaç hastaların hayat kalitesini azaltan dismenore gibi semptomları başarılı bir şekilde tedavi etmek ve aynı zamanda ovaryan rezervi korumak için over travmasını minimize etmektir. Cerrahi eksizyon standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. Ancak, cerrahi sırasında endometriomaya bitişik normal over dokusunun da çıkarılmasına veya elektrokoagülasyona bağlı over rezervinde azalma kaçınılmazdır. Tedavide oral kontraseptiflerin yeri olmakla birlikte yüksek rekürrens oranları ve tromboemboli gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlı kalmaktadır (4, 6, 7).

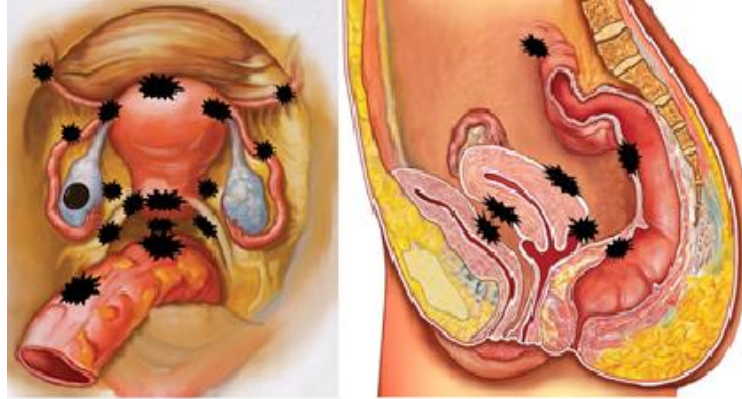
Solid organ yerleşimli benign kistik lezyonların tedavisinde kullanılan alkol ile skleroterapi, endometrioması olan olgularda da minimal invazif tedavi yöntemi olması nedeniyle kullanılmaya başlanmıştır. Alkol ile skleroterapi tedavisinde sadece

endometrioma hedef alındığından işlem sonrasında normal over dokusunun zarar görmemesi ve kist boyutlarının belirgin küçülmesi ile over üzerindeki kitle etkisinin kaybolması sonucu ovaryan rezervin korunduğu gösterilmiştir (4, 5). Çalışmamızda Non-vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'ne semptomatik endometrioma tedavisi amacıyla uygulanan alkol ile skleroterapinin etkinliğinin ve güvenilirliğinin retrospektif olarak araştırılması hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Endometriozis fonksiyonel endometrial bez ve stromal dokuların ekstrauterin ortamda implante olup büyümesi sonucunda oluşan östrojen bağımlı, benign bir jinekolojik hastalıktır. Tüm reproduktif sistemi etkileyebilen, kronik inflamatuvar cevap sonucu uterus, overler, mesane ve bağırsakları ilgilendiren adezyonlara neden olabilen bu hastalık dismenore, kronik pelvik ağrı ve infertilite başta olmak üzere farklı klinik belirtilerle ortaya çıkabilir. Genellikle overler, Douglas poşu, rektum, rektosigmoid kolon, rektovajinal septum, uterosakral ligament, vajen ve mesanede görülse de (Şekil 2.1.1.) karın ön duvarı, karaciğer, böbrek, apendiks, gluteal kaslar, siyatik sinir, perikard, plevral boşluk, akciğer, serebellum gibi birçok farklı organda görülebilir (7-10).



**Şekil 2.1.1.** Endometriozis implantlarının en sık yerleşim yerleri (10)

Endometriozisin yüzeysel peritoneal endometriozis, endometrioma ve DİE olmak üzere başlıca 3 tipi vardır (1, 3). Bazı kaynaklarda adenomyozis hastalığının dördüncü tipi olarak kabul edilmektedir (11).

#### 2.1.1. Yüzeysel Peritoneal Endometriozis

Yüzeysel peritoneal endometriozis peritonu 5 mm'den az infiltre eden, organ veya retroperiton invazyonu oluşturmayan endometriozis implantları ile karakterizedir. Non-invaziv tanı testleri ile saptanma oranları düşük olan bu formun gerçek prevalansı bilinmemekte olup hangi sıklık ve şiddette semptomlara yol açtığı

halen tartışmalı bir konudur (11, 12). Reis ve arkadaşları (13) geniş cerrahi seriyi inceledikleri çalışmada izole yüzeysel peritoneal endometriozisin de infertiliteye, dismenore veya disparoni gibi şiddetli ağrılı semptomlara yol açabileceğini göstermişlerdir.

### **2.1.2. Endometrioma**

Endometriozis zemininde rekürren hemorajileri takiben ortaya çıkan, duvarı endometrial mukozadan oluşan yoğun içerikli kistik lezyonlar endometrioma olarak tanımlanmaktadır. Bu lezyonlar içlerinde bulunan sıvının yoğun koyu kahverengi görünümü nedeniyle çikolata kistleri olarak da adlandırılır. Endometrioma pelvik endometriozisin en sık görülme şekli olup sıklıkla overlerde görülür ve azalmış over rezervi gibi önemli sorunlara yol açabilir. Endometrioma DİE spektrumunda yer almasa da, eşlik edebilecek bağırsak, üreter ve vajina lezyonları için dört kata kadar artmış risk ile birlikte şiddetli DİE belirteci olarak kabul edilmektedir (7, 11, 14).

### **2.1.3. DİE**

DİE peritonu 5 mm'den daha fazla infiltre eden, endometrial doku, yağ dokusu ve fibromüsküler dokudan oluşan kompleks nodüler implantlar ile karakterizedir. Adenomyozis eksterna olarak da tanımlanan DİE uterosakral ligament, rektouterin poş ve rektovajinal septumun yanı sıra mesane, üreter ve rektum duvarını etkileyebilen multifokal bir hastalıktır. DİE'li hastaların büyük kısmında endometrioma da saptanmaktadır (3, 8, 15). Chapron ve arkadaşlarının (16) yaptığı çalışmada DİE'li hastalarda endometriomanın eşlik etmesi ile hastalık şiddeti arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar endometrioma saptanması durumunda multifokal DİE açısından detaylı araştırma yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

### **2.1.4. Adenomyozis**

Adenomyozis endometrial bez ve stromanın myometriyuma invazyonu ile karakterize olup internal endometriozis olarak da tanımlanmaktadır (11). Adenomyozis ve endometriozisin etiopatogenezi ve birbirleriyle ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Birçok çalışmada adenomyozisin endometriozis ile ilişkili olduğu

ve uterusun ototraumatisasyonu sonucunda geliştiği gösterilmiştir. Literatürde adenomyozisin infertilite ile ilişkili önemli bir faktör olduğuna dair artan kanıtlar vardır (17, 18).

## **2. 2. Epidemiyoloji**

Endometriozis prevalansı üreme çağındaki kadınlarda %2-50 arasında değişmektedir (8). Hastalığın genel popülasyondaki gerçek prevalans oranları bilinmemektedir (19). Yüksek riskli hasta gruplarında yapılan çalışmalarda endometriozisin premenopozal kadınların %10'unu, semptomatik kadınların ise yaklaşık %30-50'sini etkilediği gösterilmiştir (8).

Kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda endometriozis prevalansı %71-87, dismenoreisi olanlarda ise %60 olarak bildirilmiştir (8, 20). İnfertil kadınlardaki endometriozis sıklığı yaklaşık %25-50, endometriozisi olan kadınlardaki infertilite sıklığı ise %30-50 olarak bildirilmiştir (2).

Endometriozis hastalarının %17-44'ünde endometrioma saptanmakta olup vakaların yaklaşık %19-28'inde her iki over etkilenmektedir. DİE'nin tahmini prevalansı ise %1-2 olarak bilinmektedir ve hastaların %50'sinde eş zamanlı endometrioma saptanmaktadır (3, 15, 21). DİE'li kadınların yaklaşık %20-30'unda adenomyozis varlığı bildirilmiş olup bu oran bazı çalışmalarda %50'ye ulaşmaktadır (12).

## **2. 3. Demografi**

Endometriozisin 12-80 yaş arası kadınlarda görülebildiği bildirilmiş olup ortalama tanı yaşı yaklaşık 28'dir (8). Missmer ve arkadaşlarının (22) yaptığı çalışmada Kafkasyalı kadınlarda Afrika kökenli Amerikalı ve Asyalı kadınlara göre endometriozis görülme sıklığında artış olduğu gösterilmiştir. Hediger ve arkadaşlarının (23) yaptığı çalışmada daha uzun kadınlarda ve daha düşük vücut kitle indeksine sahip kadınlarda endometriozis prevalansının arttığı gösterilmiştir. Nulliparite, erken menarş, sık veya uzun süreli menstrüel siklus endometriozis gelişimi için risk faktörleri arasında bulunurken gebelik, menopoz, multiparite ve emzirme dönemleri hastalıktan koruyucu faktörler olarak bilinmektedir (24).

## 2. 4. Etyopatogenez

Endometriozisin etyopatogenezi hala kesinlik kazanmamış olmakla birlikte açıklamaya yönelik üç esas teori ve genetik, immünolojik, hormonal, çevresel faktörler gibi bazı risk faktörleri ortaya koyulmuştur. Bu teoriler Sampson'un transplantasyon ve implantasyon teorisi, Meyer'in çöломik metaplazi teorisi ve Halban'ın metastatik teorisidir (8). Endometriomanın etyopatogenezi ile ilgili de farklı hipotezler mevcuttur. Yapılan çalışmalarda over yüzeyindeki endometrial implantın kanaması ve menstrüel debri birikimini takiben over korteksinin invajinasyonu yoluyla psödokist oluştuğu gösterilmiştir (21).

### 2. 4. 1. Sampson'un Transplantasyon ve İmplantasyon Teorisi

Transtubal regürjitasyon sonucu endometrial hücrelerin başta periton olmak üzere abdominal kaviteye implantasyonu görüşüne dayanan Sampson'un transplantasyon ve implantasyon teorisi bugüne kadar kanıtla en çok desteklenen teoridir (25). Retrograd menstrüasyon teorisi olarak da bilinen bu teori 1920'lerde yapılan ameliyatlarda birçok kadında menstrüasyon sırasında fallop tüplerinden peritona endometrial debri döküldüğünün gözlemlenmesi üzerine ortaya çıkmıştır. Endometriozisin sıklıkla pelvisin dependan kısımlarında bulunması, Mülleryan anomalisi veya menstrüel çıkım yolu obstruksiyonu olan kadınlarda hastalığın insidansının önemli ölçüde artması bu teoriyi destekleyen esas faktörlerdir. Sampson'un teorisi ile ilgili esas tutarsızlıklık ise menstrüasyon gören kadınların %76-90'ında retrograd menstrüasyonun gösterilmiş olmasına rağmen endometriozis prevalansının çok daha düşük olmasıdır. Bu nedenle, hastalığın oluşumu için ektopik doku varlığının ötesinde peritoneal kaviteye geçen implantların canlı kalabilmesi için ekstraselüler matriks bütünlüğünü bozarak peritona yerleşebilmeleri, apoptozise duyarlılığın azalması, neoanjyogenez, ektopik dokunun immunokompetansı ve moleküler özellikleri gibi ek faktörlere ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir. Ayrıca, bu teori ile plevral kavite, akciğer, serebellum gibi uzak bölgelerdeki endometrial odakların etyopatogenezi de açıklanamamaktadır (8, 26).



#### **2. 4. 2. Meyer'in Çöломik Metaplazi Teorisi**

Bu teoriye göre, peritoneal ve endometrial hücreler ortak embriyolojik öncü olan çöломik hücreden gelişmektedir ve endometriozis menstrüasyondan bağımsız şekilde çöломik epitel metaplazisi sonucunda oluşmaktadır. Mülleryan anomalisi olmayan veya menstrüasyon görmeyen kadınlarda, östrojen tedavisi alan erkeklerde endometriozisin izlenmesi bu teoriyi destekleyen esas faktörlerdir. Çöломik metaplazi teorisine dayanan indüksiyon teorisi eksojen toksik maddelerin veya endojen sitokinlerin peritonun epitel hücrelerini aktive ederek endometrial metaplazi geliştirdiğini varsaymaktadır (8, 26).

#### **2. 4. 3. Halban'ın Metastatik Teorisi**

Halban'ın metastatik teorisi, canlı endometrial hücrelerin hematojen veya lenfojen yolla yayılması sonucu ektopik endometrial odakların oluştuğunu savunmaktadır. Bu teori beyinde veya akciğerde görülen endometrial lezyonların etyopatogenezini açıklasa da, pelvik endometrial odakların dependan yerleşimini açıklayamamaktadır (8).

#### **2. 4. 4. Genetik Faktörler**

Literatürdeki farklı çalışmalarda birinci derece akrabalarında endometriozis saptanmış kadınlarda endometriozis gelişme riskinin normal popülasyona göre 7-10 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (27-29). Wnt ve ERK / MAPK yolları dahil olmak üzere toplam 14 farklı yolak endometriozis gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (30). Kang ve arkadaşlarının (31) yaptığı çalışmada fibroblast büyüme faktörü 2'deki genetik polimorfizmler ile endometriozis ve adenomyozis gelişim riski arasında pozitif ilişki gözlenmiştir. Kim ve arkadaşlarının (32) yaptığı çalışmada vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) +405 C/G polimorfizminin endometriozis riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

#### **2. 4. 5. İmmünolojik Faktörler**

Endometriozisin patofizyolojisinde peritoneal ortamdaki anormal immun cevabın çok önemli olduğu düşünülmektedir. Endometriozisli kadınlarda azalmış T

hücresi reaktivitesi ve doğal öldürücü (natural killer) hücre sitotoksitesisi, B hücrelerinin poliklonal aktivasyonu ve artmış antikor üretimi, peritoneal makrofajların sayısı ve aktivitesinde artış, inflamatuvar medyatörlerde değişiklikler gibi neredeyse tüm immün hücre tiplerinin anormal işlevine dair önemli kanıtlar vardır. Endometrial implantların büyümesi çok sayıda immün hücre ve proinflamatuvar sitokinlerin toplanması ve anjiyogenezin artmasıyla birlikte yoğun enflamasyona yol açmaktadır (33, 34).

#### **2. 4. 6. Hormonal Faktörler**

Endometriozisin esas olarak üreme çağındaki kadınlarda görülmesi ve menopozdan sonra gerilemesi nedeniyle etyopatogenezinde hormonal faktörlerin, özellikle östrojen maruziyetinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (35). Endometrial odaklar östrojen biyosentezi için önemli iki enzim olan aromataz (CYP19A1) ve steroidojenik akut düzenleyici proteinin (StAR) yüksek ekspresyonuna ve kolesterolden 17 $\beta$ -Estradiol (E2) sentezleme özelliğine sahiptir. Normal endometrium dokusu ise bu enzimlere ve östrojen sentezleme özelliğine sahip değildir. 17 $\beta$ -Estradiol (E2), endometrial dokunun büyümesi yanı sıra endometriozis ile ilişkili iltihap ve ağrı için anahtar bir hormondur (11).

#### **2. 4. 7. Çevresel Faktörler**

Literatürde farklı çalışmalarda yaşam tarzı, ilaç kullanımı, toksik maddelere maruziyet gibi çevresel faktörlerin endometriozisin patofizyolojisinde rol oynayabileceğine dair hipotezler öne sürülmüştür (36). Alkol tüketimi ve sigara endometriozis riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (22). Upson ve arkadaşlarının (37) yaptığı çalışmada bebeklik çağında soya içerikli mamalar ile beslenen kadınlarda endometriozis sıklığında iki kat artış olduğu, prematürite ve maternal dietilstilbestrol kullanımının da endometriozis gelişim riskini artırdığı gösterilmiştir. G. Cano-Sancho ve arkadaşlarının (38) yaptığı meta-analizde klorlu organik kimyasallara maruz kalma ile endometriozis arasında olası bir bağlantı olduğu öne sürülmüştür. M. Freger ve arkadaşları (36) çevresel toksik maddelere maruz kalma ile endometriozisi ilişkilendiren literatür bilgilerinin eleştirel değerlendirmesini yaptıkları çalışmada bu ikisi arasında nedensel bir ilişkinin mevcut olmadığı ancak

bildirilmiş kanıtların potansiyel bir bağlantının dışlanmasına izin vermediği sonucuna varmışlardır.

## **2. 5. Endometriozis ve Malign Patolojiler**

Endometriozisli kadınlar pelvik malignitelerin gelişimi açısından yüksek risk altındadır (39). Endometriozis sıklığı endometrioid, berrak hücreli ve miks tip over kanseri için ameliyat edilen kadınlarda diğer over kanseri alt tipleri için ameliyat edilenlere göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (40). Sainz de la Cuesta ve arkadaşları (41) endometriozis ile ilişkili over kanserinde ve atipik endometrioziste p53 tümör baskılayıcı geninde yüksek sıklıkta mutasyon bildirmişlerdir. Endometriozisli kadınların meme kanseri, melanom ve non-Hodgkin lenfoma gibi diğer malignitelere de yakalanma riskinin arttığını gösteren bazı çalışmalar vardır (42).

## **2. 6. Endometriozis ve Otoimmün Hastalıklar**

Literatürde endometriozis ve otoimmün hastalıkların ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Endometriozisli kadınlarda sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, romatoid artrit, otoimmün tiroid bozukluğu, çölyak hastalığı, multipl skleroz, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve Addison hastalığı gibi birçok otoimmün hastalığın sıklığı artmıştır (43, 44).

## **2. 7. Semptomlar**

Endometriozisli kadınlar dismenore, kronik pelvik ağrı ve infertilite başta olmak üzere disparoni, menoraji, oligomenore, polimenore, metroraji, dizüri, tenezm, kabızlık, kronik yorgunluk gibi birçok farklı şikayetlerle gelebilmektedir. Ayrıca, hastalık hiçbir klinik belirti vermeden asemptomatik olarak da seyredabilmektedir (8, 45).

### **2. 7. 1. Ağrı**

Pelvik ağrı en sık görülen semptom olup patofizyolojik mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Ağrı ile endometriozisin evresi, endometrial odakların sayı

ve yerleşimi arasında ilişki olup olmadığı tartışmalı bir konudur. Ağrı genellikle menstrüel siklus ile ilişkili döngüsel karakterde olsa da kronik pelvik ağrı olarak da görülebilir. Ağrı sıklıkla menstrüasyondan hemen önce başlar ve menstrüasyon süresince devam eder. Kronik pelvik ağrı menstrüasyon döneminde artan kramp tarzında, künt veya keskin ağrı olarak tarif edilir. Dismenore ve disparoni, sırasıyla %80 ve %30 prevalans oranlarıyla pelvik ağrının en sık görülme şeklidir. Disparoni uterosakral ligaman, rektovaginal septum ve vajinada invaziv endometrial nodülleri olan hastalarda daha sık görülmektedir. Dizüri, ağrılı defekasyon ve intermenstrüel pelvik ağrı daha az yaygın olup genellikle mesane veya bağırsak lezyonları ile ilişkilidir (8, 46).

Endometrioziste ağrının nasıl oluştuğu ile ilişkili farklı hipotezler vardır. Ağrı inflamatuvar medyatörlerin üretimi ve nörolojik stimülasyonla ilişkili olabilir. Erken papüler karakterdeki endometrial odaklar eski odaklara göre yüksek prostoglandin içeriğine sahiptir ve bu prostoglandinler afferent nöronal yolları aktive edebilir (47). Periton sıvısında konsantrasyonu ve aktivitesi artmış makrofajların da prostaglandin üretimine yol açarak ağrıya neden olabileceği düşünülmektedir (48). DİE'de pelvik sinirlerin direk invazyon ve irritasyonu ile ağrı oluştuğu düşünülmektedir. Adezyon ve yapışıklıkların nöronal pleksusların kan dolaşımını bozarak ağrıya neden olabileceği düşünülmektedir. Endometriomaların kitle etkisi sonucu persepsiyon ağrısına neden olduğu varsayılmaktadır (47). Endometrioma duvarında ağrı oluşumuna katkıda bulunabilecek sinir lifleri, sinir büyüme faktörü, nörotrofik faktör bulunduğu gösterilmiştir (8). Bazı çalışmalarda endometriozisli kadınların endometriumunun fonksiyonel tabakasında artmış sayıda sinir lifleri bulunduğu ve bunun endometriozis tanısında da kullanılabileceği gösterilmiştir (49, 50).

### **2. 7. 2. İnfertilite**

İnfertilite endometriozisli kadınlarda en sık görülen semptomlardan biridir. Normal çiftlerde aylık doğurganlık oranı %15-20 iken, tedavi edilmemiş endometriozisi ve infertilitesi olan kadınlarda bu oran %2-10'dur. Özellikle over ve fallop tüplerini ilgilendiren adezyonların eşlik ettiği orta ve şiddetli endometriozisi

olan kadınların doğurganlık oranları azalmıştır. Bu durum over ve fallop tüpü arasındaki mekanik obstrüksiyon sonucu oositin tubal ampullaya taşınmasındaki başarısızlıkla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca orta ve şiddetli endometriozisi olan birçok kadına uygulanan cerrahi tedavinin de fonksiyonel over dokusunda azalmaya ve infertilite oranlarında artmaya neden olduğu düşünülmektedir. Hafif endometriozisi olan kadınlarda da artmış infertilite oranları vardır. Ancak, bunun nedeninin endometriozis olup olmadığı halen tartışmalıdır (8, 51).

İnfertilite distorsiyone pelvik anatomiye ek olarak endometriozise bağlı oluşan inflamasyon ile de ilişkilendirilmiştir. Hücrel immunitede oluşan değişiklikler periton sıvısında aktive makrofajlar ve inflamatuvar medyatörlerin artması ile sonuçlanmaktadır. Bunun da sitotoksik ortamın oluşması, folikülogenezin bozulması, oosit degradasyonu, spermatozoa membran bütünlüğünün bozulması, embriyo fragmentasyonu ve endometrial reseptivitede azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. Humoral immunitede oluşan değişikliklerin ise endometrium, oosit, sperm, embriyo ve fallop tüpüne bağlanma kapasitesine sahip otoantikörlerin oluşması ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Endometrioziste folikül boyutlarının daha küçük olduğu, daha yavaş büyüme hızına sahip oldukları gösterilmiştir ve bu durum folikül sıvısındaki vasküler endotelial büyüme faktöründe azalma ile ilişkilendirilmiştir (1, 8, 52).

## 2. 8. Sınıflama

Endometriozisi evrelemek için çeşitli sınıflama sistemleri oluşturulmuştur. Günümüzde en çok kabul gören sınıflama 1997 yılında yayınlanmış olan rASRM endometriozis sınıflama sistemidir. Bu sınıflamada batın içerisindeki endometrial implantların sayısı, boyutu, yerleşim yeri, görünümü, invazyon derinliği, yaygınlığı, ovaryan endometriomalar, adezyonlar ve Douglas poşunun obliterasyonu gibi parametreler puanlandırılarak ortaya çıkan toplam puana göre hastalığın derecesi belirlenmektedir. Sonuca göre endometriozis evre 1,2,3 ve 4 olarak sınıflandırılır. Evre 1 endometriozis (1-5 puan) adezyonların olmadığı küçük soliter lezyonlar ile, evre 2 endometriozis (6-14 puan) ise belirgin adezyonun olmadığı ve peritonun 5 cm<sup>2</sup>'den daha küçük alanının etkilendiği yüzeysel lezyonlar ile karakterizedir. Evre 3

endometriozis (15-40 puan) multipl derin endometrial odaklar, küçük boyutlu unilateral veya bilateral ovaryan endometriomalar ve ince adezyonlar ile karakterizedir. Evre 4 endometriozis (>40 puan) multipl derin endometrial odaklar, büyük boyutlu unilateral veya bilateral ovaryan endometriomalar ve kalın adezyonlar ile karakterizedir (53, 54).

## **2. 9. Tanı Yöntemleri**

### **2.9.1. Fizik Muayene**

Endometriozisin tipik fizik muayene bulgusu yoktur. İnspeksiyonla, sadece vücudun görülebilen bölgesindeki, örneğin sezeryan skarı veya epizyotomi hattındaki, lezyonlar saptanabilir. Spekulum ile bakıda servikse veya posterior fornikse lokalize noktasal endometrial odaklar gözlenebilir. Endometrial lezyonlar sıklıkla pelvisin dependan kesimlerinde bulunduğu için sistematik rektovajinal muayene yapmak önemlidir. Palpasyonla rektovajinal septum, posterior vajinal forniks ve uterosakral ligament boyunca veya Douglas poşu içerisindeki odaklar hassas nodüller şeklinde saptanabilir. Fizik muayenenin menstrüasyondan hemen önce yapılması lezyonların palpasyon ile saptanma olasılığını artırır. Palpasyon ile nodüler lezyon saptanmasa bile bu lokasyonlardaki ağrı ve sertlik deneyimli klinisyen tarafından yapılan muayenede anlaşılabilir. Hassas adneksal kitle de palpasyonla farkedilebilir (8, 55, 56).

### **2.9.2. Laboratuvar Testleri**

Endometriozisin non-invaziv tanısı için başarılı ve çelişkili sonuçları bildirilmiş kanser antijeni 125 (CA-125), CA 19-9, CA 15-3,  $\beta$ -2 mikroglobulin, glikodelin A gibi çeşitli serum biyobelirteçleri vardır. Ancak bunların hiçbirinin klinik olarak yararlı olduğu açıkça gösterilememiştir (57).

#### **2.9.2.1. CA-125**

CA-125 birçok benign ve malign patoloji ile ilişkilendirilen, normal serum seviyesinin 35 U/ml'den az olması beklenen glikoprotein yapısında bir tümör antijenidir. CA-125 epitelyal over kanserinin saptanması ve prognozunun

belirlenmesi için en güvenilir serum belirteçi sayılmaktadır. CA-125'in endometriozis için tanısal doğruluğu düşük olsa da klinik uygulamada bu amaçla kullanılan en yaygın serum belirteçidir (57). Endometriozisli olgularda CA-125'in serum seviyesi ile ilgili net bir değer tanımlanmamıştır. Karimi-Zarchi ve arkadaşları (58) 85 endometriozisli hastayı değerlendirdikleri çalışmada ortalama serum CA-125 değerinin  $49.93 \pm 4.30$  U/mL olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca, şiddetli endometriozisi olan birçok kadında over kanserine benzer yüksek serum CA-125 değerine rastlanmıştır (59).

Menstrüel siklusun sekresyon ve kanama fazları gibi fizyolojik durumlarda da CA-125'in serum seviyesinde artış olabileceği bilinmektedir (57). Bu nedenle serum CA-125 seviyesinin menstrüasyon sürecinde tanıda kullanılması tavsiye edilmemektedir (60).

Yapılan birçok çalışmada, CA-125'in endometrial ve mezotelyal hücreler tarafından üretildiği ve enflamasyona yanıt olarak dolaşıma salgılandığı belirtilmiştir. CA-125'in evre 1 ve 2 endometriozise göre evre 3 ve 4 endometriozisin saptanmasında daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Serum CA-125 seviyesinin özellikle endometrioma ve pelvik adezyonlar ile karakterize endometrioziste diğer endometriozis formlarına göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Tedavi sonrası hastalığın tamamen kaybolduğu düşünülen olgularda serum CA-125 seviyesinin belirgin olarak gerilediği, rekürrensi olan olgularda ise serum CA-125 seviyesinin yeniden arttığı görülmüştür. Bu nedenle CA-125'in tanısal bir belirteçten ziyade hastaların takibinde prognostik bir belirteç olarak kullanılması önerilmektedir (57).

### **2.9.2.2. Anti-Müllerian Hormon**

Anti-Müllerian hormon (AMH), overlerin işlev görme potansiyeli olarak tanımlanan, herhangi bir zamanda overlerde bulunan foliküllerin sayısını ve kalitesini yansıtan over rezervinin en güvenilir serum belirteçidir. AMH primer, pre-antral ve antral foliküllerin granüloza hücreleri tarafından salgılanan glikoproteindir. AMH over rezervinin daha erken kullanılmasını engelleyen primordial foliküllerin sayısının düzenlenmesinde rol oynar. Serum AMH seviyeleri ( $1-13 \mu\text{g/l}$ ) 24 yaşında

pik yapar ve menopozda saptanamaz hale gelene kadar kademeli olarak azalmaya başlar (21).

AMH özellikle reproduktif yaştaki endometriozisli hastaların over rezervinin değerlendirilmesi için kullanılmakta olup over rezervinin menstrüel siklustan bağımsız olan tek serum belirteçidir. Ayrıca, AMH oral kontrasepsiyon ve gonadotropin-salgılatıcı hormon agonistlerinden etkilenmemektedir (61).

Endometriomalı kadınlarda serum AMH seviyesi, overlerdeki kronik inflamatuvar süreçler ve serbest oksijen radikalleri, proteolitik enzimler, demir gibi toksik kist içeriği nedeniyle düşük olma eğilimindedir. Ayrıca, endometriomanın bası etkisiyle vasküler aktivitede bozulmaya ve tuboovaryan kompleks distorsiyonuna neden olduğu ve ovaryan rezervde azalmaya yol açtığı düşünülmektedir. Endometriozis zeminindeki inflamatuvar ve immunomodülatör anormalliklerin de ovaryan rezervin azalmasında rolü olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar proses zemininde foliküler hasarın oluştuğu, foliküllerin sayısının ve kalitesinin azaldığı, bunun da AMH üretiminin azalması ile sonuçlandığı varsayılmaktadır (21, 62).

Endometriomaların boyutu ile overdeki metabolik oksidatif stres ve over rezervindeki azalma arasında doğrusal ilişki olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, cerrahi olarak tedavi edilen endometriomalarda cerrahi teknikten bağımsız şekilde AMH seviyesinde %60'a varan düşüş saptanmıştır. Cerrahi öncesi yüksek AMH seviyelerinin cerrahi sonrasında daha yüksek gebelik oranları ile korele olduğu gösterilmiştir (21, 62).

### **2.9.3. Radyolojik Değerlendirme**

#### **2.9.3.1. Ultrasonografi**

Endometriozisin değerlendirilmesi için Uluslararası Derin Endometriozis Analizi (IDEA) konsensus grubu özel ultrasonografi (US) protokolünün kullanılmasını önermişler. Konsensusa katılan uzmanlar rutin pelvik US protokolünün uterus ve overlerin statik görüntülemesini içerdiğinden endometriozis değerlendirmesi için yetersiz olduğunu belirtmişler. IDEA konsensus grubu



tarafından geliştirilen endometriozise özel transvajinal ultrasonografi (TVUS) protokolü Tablo 2.9.3.1.1.'de özetlenmiştir (56).

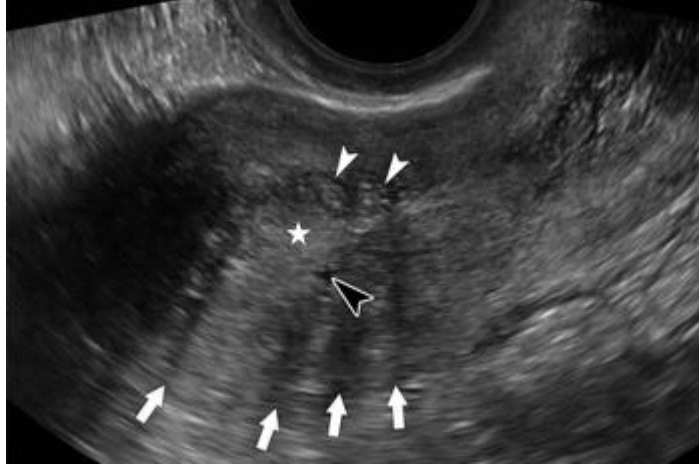
**Tablo 2.9.3.1.1.** IDEA Konsensus Grubu tarafından geliştirilen endometriozise özel TVUS protokolü (56)

Değerlendirme aşamaları	Amaç ve bulgular
Birinci aşama	Uterus ve adnekslerin rutin değerlendirmesi dışında adenomyozis, endometrioma, hidro/hematosalpinks varlığı açısından tarama yapılması
İkinci aşama	Dinamik inceleme sırasında lateralize hassasiyet, overlerin hareketliliği gibi subjektif bulgular ile karakterize sonografik “soft belirteçler” açısından değerlendirme yapılması
Üçüncü aşama	Vezikouterin ve rektouterin poşun obliterasyonu açısından “kayma işareti” yardımıyla dinamik değerlendirme yapılması
Dördüncü aşama	Anterior ve posterior kompartmanın DİE nodüllerinin varlığı açısından taranması

### 2.9.3.1.1. Adenomyozisin US Bulguları

Adenomyozis miyometrium içerisinde, endometrium ile ilişkili veya yakın komşuluk gösteren hiperekoik nodüller, miyometriumda kitle etkisi oluşturmayan ancak sınırları ayırt edilemeyen fokal veya difüz heterojenite olarak görülür. Endometrium ile miyometrium arasındaki geçiş zonu oluşan interdijitasyonlar nedeniyle net olarak ayırt edilemez. Hormonal değişikliklere bağlı kistik dejenerasyon görülebilir. Heterojen tutulum alanlarında jaluziye benzetilen çizgisel gölgelenme görülebilir. Hiperekoik adenomyozis nodülleri etrafında miyometriumda oluşan hiperplazi ile ilişkilendirilen hipoekoik halka işareti görülebilir (Resim

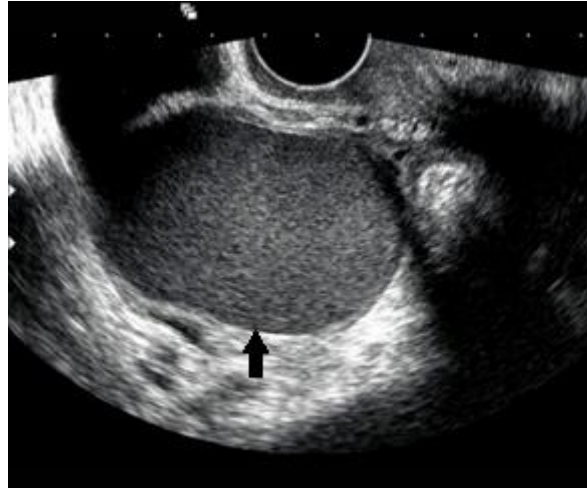
2.9.3.1.1.1.). Adenomyozis saptanması için TVUS'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %75-88 ve %67-93 olarak bildirilmiştir (12).



**Resim 2.9.3.1.1.1.** Adenomyozisin US bulguları. Hiperekoik adenomyozis nodülü (yıldız işareti), hipoekoik halka işareti (beyaz ok başları), miyometriyal kist (siyah ok başı), jaluzi şeklinde çizgisel gölgelenme (beyaz oklar) (12).

### 2.9.3.1.2. Endometriomanın US Bulguları

Endometrioma US'de tipik olarak buzlu cam görünümü oluşturan homojen internal ekolara sahip, solid bileşeni olmayan, duvarı seçilebilen uniloküle kist şeklinde görülmektedir (Resim 2.9.3.1.2.1.). Endometrioma bazen multiloküle kist şeklinde de görülebilir ve lokülasyonların sayısı genellikle beşi geçmez. Renkli Doppler US'de internal kanlanma görülmez. Özellikle postmenopozal kadınlarda sıvı-sıvı seviyelenmesi, avasküler mural nodüller gibi atipik US özellikleri saptanabilir. Endometrioma gebelik döneminde desidualizasyona bağlı maligniteyi taklit eden vasküler solid komponent içeren kistik lezyon olarak görülebilir. Endometrioma saptanması için TVUS'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %62-73 ve %67-93 olarak bildirilmiştir (12).

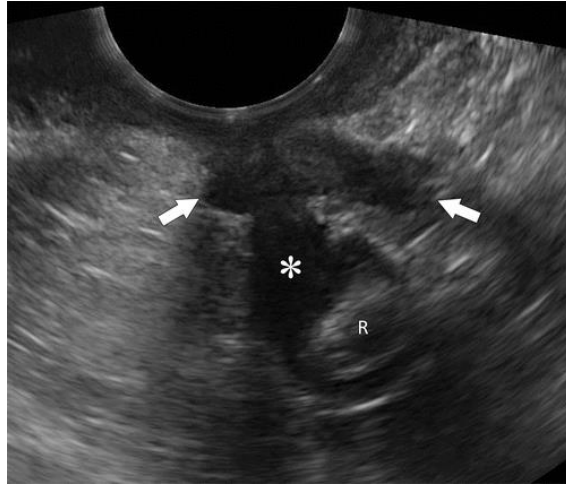


**Resim 2.9.3.1.2.1.** Endometriomanın US bulguları. Buzlu cam görünümü oluşturan homojen internal ekolara sahip, duvarı seçilebilen, solid bileşeni olmayan uniloküle kist (siyah ok). Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi arşivinden

### 2.9.3.1.3. DİE'nin US Bulguları

DİE açısından TVUS ile pelvisin anterior ve posterior kompartmanları detaylı olarak değerlendirilmelidir. Mesane, üreterler, vezikouterin aralık, anterior uterin serozayı içeren anterior kompartman TVUS probunun anterior vajinal fornikse yerleştirilmesi ile görülebilir. Tetkik sırasında mesanenin hafif-orta dolu olması gerekmektedir. Uterosakral ligament, bağırsak ve rektovajinal alanı içeren posterior kompartman TVUS probunun posterior vajinal fornikse yerleştirilmesi ile görülebilir (12).

US'de DİE düzgün veya irregüler konturlu, lineer veya yuvarlak şekilli hipoekoik nodül olarak ya da daha infiltratif paternde görülür (Resim 2.9.3.1.3.1.). Bazen bu nodüllerin içerisinde anekoik milimetrik kistler saptanabilir. Ektopik endometrial hücrelerin tetiklediği kas hiperplazisi ve fibrozisten oluştuğu düşünülen DİE nodülleri renkli Doppler US'de genellikle avasküler olsa da bazen hafif internal vaskülarite gösterebilir (12).



**Resim 2.9.3.1.3.1.** DİE'nin US bulguları. Uterosakral ligamentin irregüler hipoekoik kalınlaşması (beyaz oklar) ve rektum (R) anterior duvarıyla ilişkili hipoekoik nodül (yıldız işareti) (12).

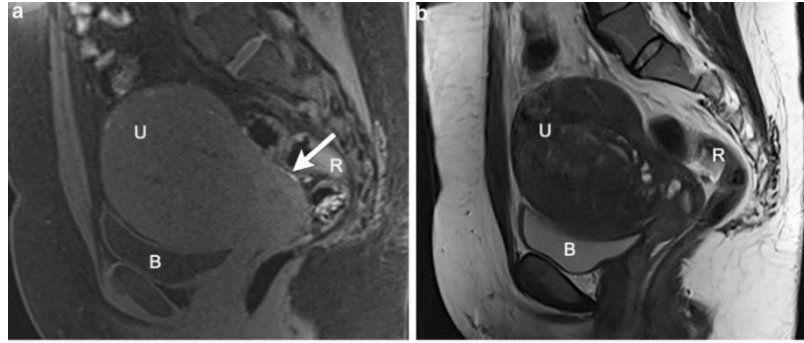
Endometriozisli kadınların yaklaşık %30'unda peritubal adezyonlar sonucu oluşan hidrosalpinks veya hematosalpinks gibi fallop tüpü anormallikleri bildirilmiştir. TVUS'de hidrosalpinks anekoik kistik tübüler yapı şeklinde, hematosalpinks ise homojen internal ekolar içeren kistik tübüler yapı şeklinde görülmektedir. DİE'de pelvik adezyonlara bağlı peritoneal inklüzyon kistleri de görülebilir (12).

### 2.9.3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Endometriozis tanısında laparoskopi altın standart kabul edilse de MRG tanıda ve tedavi öncesi hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde önemli yere sahiptir. MRG ile endometriozis açısından değerlendirme yapılırken bulguların anterior, orta ve posterior pelvik kompartmanlarda dağılımına göre raporlanması önerilmektedir. Anterior kompartmanda prevezikal alan, vezikouterin alan, vezikoservikal alan, vezikovajinal alan ve uterin ligamentler (round, broad ve kardinal ligamentler), orta kompartmanda overler, uterus ve vajina, posterior kompartmanda rektouterin alan, rektoservikal alan, rektovajinal alan ve uterosakral ligamentler değerlendirilmelidir. Üriner sistem ve gastrointestinal sistem anterior ve posterior kompartman yapıları ile birlikte hastalık tutulumu açısından detaylı incelenmelidir (10, 14).

### 2.9.3.2.1. Yüzeysel Peritoneal Endometriozisin MRG Bulguları

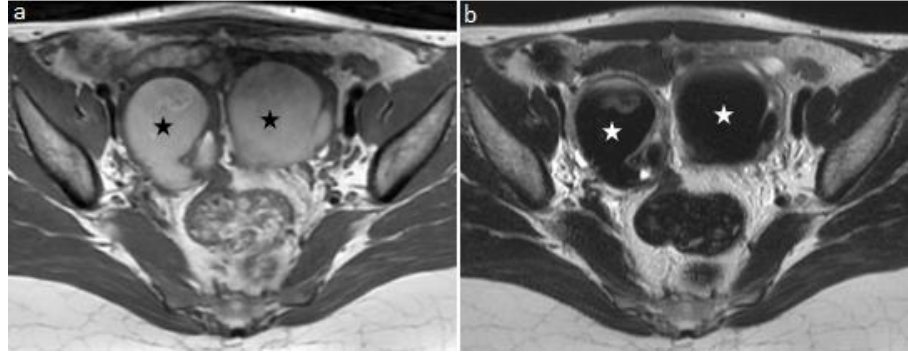
Yüzeysel peritoneal endometriozis lezyonlarının boyutu küçük olduğu için genellikle MRG’de saptanamaz veya peritoneal yüzey boyunca T1 ağırlıklı (T1A) sekanslarda milimetrik hiperintens odaklar şeklinde görülebilir (Resim 2.9.3.2.1.1.) (14).



**Resim 2.9.3.2.1.1.** Yüzeysel peritoneal endometriozisin MRG bulguları. Sagittal yağ baskılı T1A görüntüde (a) serviks posteriorunda noktasal hiperintens endometriozis implantı (beyaz ok) görülmektedir. Bu alan sagittal T2 ağırlıklı (T2A) görüntüde (b) ayırt edilemiyor. Ayrıca anterior miyometriyumda adenomyozis ile uyumlu T2A hiperintens odaklar içeren kalınlaşma mevcuttur. B-mesane, U-uterus, R-rektum (14).

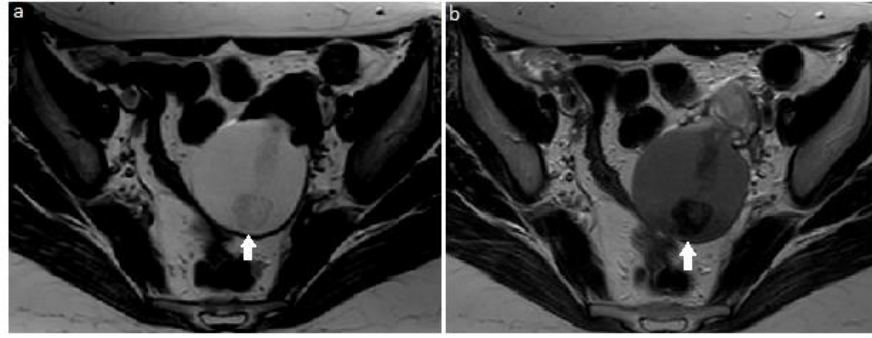
### 2.9.3.2.2. Endometriomanın MRG Bulguları

Endometrioma yağ baskılı ve yağ baskısız T1A sekanslarda yüksek methemoglobin ve protein içeriğine bağlı komşu normal over foliküllerine göre hiperintens izlenir. T2A sekanslarda ise tipik olarak hipointens izlense de, kanamanın miktarı ve yaşına göre farklı sinyal intensitesine sahip olabilir. T1A’da yüksek sinyal intensitesinde izlenen kistin T2A’da farklı derecelerde sinyalini kaybetmesi ve hipointens görülmesi endometrioma tanısını destekleyen, “T2 gölgelenmesi” olarak tanımlanan önemli bir bulgudur (Resim 2.9.3.2.2.1.). Hemosiderin depozisyonuna bağlı, T2A sekanslarda kist duvarında “siyah fibrotik halka” işareti ve lümeni içerisinde “T2 siyah nokta” işareti görülebilir. Endometrioma genellikle uniloküle kist şeklinde görülse de, mikrorüptürler sonucu multiloküle görünüm kazanabilir. Tekrarlayan kanamalara bağlı kist içerisinde sıvı-sıvı seviyelenmesi izlenebilir. Endometrioma difüzyon ağırlıklı görüntülerde belirgin kısıtlanmış difüzyon özelliği gösterebilir (14, 63).



**Resim 2.9.3.2.2.1.** Endometriomanın MRG bulguları. Transvers T1A görüntüde (a) her iki overde hiperintens homojen sinyale sahip kistik lezyon (yıldız işaretleri) izleniyor. Transvers T2A görüntüde (b) kist içerisinde farklı derecelerde sinyal kaybı ile karakterize, endometrioma tanısını destekleyen “T2 gölgelenmesi” izlenmektedir. Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı arşivinden

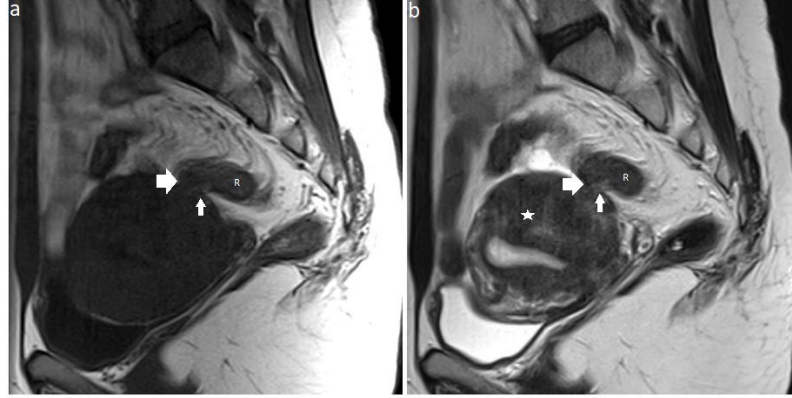
Endometriomaları hemorajik kistlerden ayırmak zor olabilir. Hemorajik kistler endometriomalara göre T2A sekanslarda daha hiperintens görülür. Endometriomalar tekrarlayan kanamaya bağlı daha düzgün ve hiperintens T1A sinyaline sahip olma eğilimindedir. Hemorajik kistler ise tek bir kanama atağına bağlı daha az methemoglobin içeriğini gösteren fokal T1A hiperintensitesi veya periferde daha hiperintens, merkezde daha hipointens T1A sinyali ile heterojen olma eğilimindedir. “T2 siyah nokta” işareti endometriomaları fonksiyonel hemorajik kistlerden ayırt etmede oldukça özgül (%93) iken, duyarlılığı sınırlıdır (%36) (Resim 2.9.3.2.2.2.). Tanımlanan bulgular ile endometrioma ve hemorajik kistler arasında her zaman güvenilir ayırım yapılamayabilir. Arada kalınan durumlarda, en az 6 hafta sonra yapılan US’de hemorajik kistler rezorbe olurken, endometriomalar stabil izlenir (14).



**Resim 2.9.3.2.2.2.** Endometrioma içerisinde ‘‘T2 siyah nokta’’ işareti. Transvers T1A görüntüde (a) endometriomanın posterior duvarında hiperintens nodüler alan (beyaz ok) izleniyor. Transvers T2A görüntüde (b) bu alanın (beyaz ok) ‘‘T2 siyah nokta’’ işareti ile uyumlu sinyal kaybı gösterdiği görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı arşivinden

### 2.9.3.2.3. DİE'nin MRG Bulguları

DİE'nin MRG bulguları kistik, kistik komponentleri olan solid ve tam solid lezyonları içeren geniş spektruma sahiptir. Lezyonlar histolojik olarak aktif glandüler ve kronik stromal-fibrotik bileşenlerden oluşmaktadır. Aktif glandüler bileşenler T1A hiperintens, T2A hipointens sinyal ile karakterize hemorajik-proteinöz lezyonlar veya T1A hipointens, T2A hiperintens sinyal ile karakterize kistik lezyonlar gibi saptanabilir. DİE lezyonlarında T1A sekanslarda hiperintens sinyal görülmeyebilir. Fibrozis ve düz kas hipertofisinin baskın olduğu kronik stromal-fibrotik bileşenler tipik olarak tüm sekanslarda kasa göre hipointens, lineer veya yıldız şekilli lezyonlar olarak görülür. Bu lezyonlar en iyi sagittal ve aksiyel yağ baskısız T2A sekanslarda izlenebilmektedir (Resim 2.9.3.2.3.1.) (14).



**Resim 2.9.3.2.3.1.** DİE'nin MRG bulguları. Sagittal T1A (a) ve T2A (b) görüntüde uterus posterior serozası ile rektum (R) arasında çekintiye neden olmuş noktasal hiperintens glandüler bileşene (ince beyaz oklar) ve hipointens kronik stromal-fibrotik bileşene (kalın beyaz oklar) sahip implant izleniyor. Sagittal T2A görüntüde (b) uterus korpusu posteriorunda adenomyozis ile uyumlu endometrium ile miyometrium arasındaki geçiş zonunun kaybolduğu kalınlaşma (yıldız işareti) görülmektedir. Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı arşivinden

DİE zemininde oluşan adezyonlar pelvik organlar arasında T1A ve T2A sekanslarda hipointens yapılar olarak görülür ve organların konturlarında distorsiyona neden olur. Kontrast sonrası elde olunan sekanslarda DİE odakları hafif kontrastlanabilir. Adezyonlara bağlı overler uterusun posteriorunda orta hatta birleşip “öpüşen overler” (“*kissing ovaries*”) görünümüne neden olabilir. Dilate fallop tüpleri içerisinde T1A hiperintens görünüm ile karakterize hematosalpinks endometriozis tanısını destekleyen önemli bulgudur ve bazı kadınlarda endometriozisin tek bulgusu olabilir (10, 63) .

#### 2.9.4 Laparoskopi

Laparoskopi ile endometrial odakların görülmesi endometriozis tanısında altın standarttır. İşlem sırasında tüm periton boşluğunun detaylı eskplorasyonu yapılarak hastalığın yaygınlığı, ciddiyeti değerlendirilebilmekte ve şüpheli alanlardan biyopsi alınarak histopatolojik tanı sağlanabilmektedir. Laparoskopi sırasında, infertilite şikayeti olan hastalarda tüp açıklığını değerlendirmek de mümkündür (7).

Laparoskopide tipik endometriozis lezyonları hemosiderin depozisyonuna bağlı mavi veya siyah renkte görülse de kırmızı, beyaz veya pigmente olmayan atipik lezyonlar gibi de görülebilir. Kırmızı lezyonların hipervasküler ve proliferatif olması



nedeniyle endometriozisin erken evresini temsil ettiği düşünülmektedir. Beyaz lezyonların ise fibröz dokudan zengin ve hipovasküler olması nedeniyle metabolik inaktif iyileşmiş veya latent lezyonları temsil ettiği düşünülmektedir. Beyaz implantların ağrı ile ilişkisinin siyah ve kırmızı implantlara göre daha az olduğu gösterilmiştir. Barut yanığına benzetilen mavi veya siyah implantlar hastalığın ileri evresi ile ilişkilendirilmekte olup bu implantların %76-93'ünde endometriozis tanısı histolojik olarak doğrulanmıştır (46).

### **2.9.5. Histopatolojik İnceleme**

Endometriozisin histopatolojik tanısı, cerrahi materyalde endometrial bezlerin, endometrial stromanın ve hemosiderin yüklü histiyositlerin görülmesi ile konmaktadır. Ancak bu klasik üçlü her zaman mevcut olmayabilir veya kanama ve fibrosis sonucu oluşan sekonder değişiklikler nedeniyle görülmeyebilir. Bu nedenle, negatif histopatolojik inceleme sonuçları kesin olarak endometriozisi dışlamaz (64).

### **2.10. Tedavi**

Endometriozisin tedavisi esas olarak medikal veya cerrahi tedaviden oluşmaktadır. Hafif endometriozis formları oral kontraseptif ilaçlar, progesteron analogları, gonadotropin salgılayıcı hormon agonistleri veya androjenler ile tedavi edilebilir. Tedavide oral kontraseptiflerin kullanımı yüksek rekürrens oranları ve tromboemboli gibi yan etkileri nedeniyle sınırlı kalmaktadır (6, 7).

Şiddetli endometriozis formlarında cerrahi tedavi tercih edilir. Endometriozisin cerrahi tedavisi, konservatif ve radikal yaklaşımlar içermektedir. Konservatif cerrahi, endometrial lezyonların lazer veya koter ile destrüksiyonu, endometriomanın drenajı ve kist kapsülünün çıkarılmasını içermektedir. Hastanın ağrısı şiddetliyse ve fertilité arzusu yok ise bilateral salpingo-ooferektomi ve total histerektomi gibi radikal cerrahi yaklaşımlar tercih edilebilir. Cerrahi tedavi ile ilgili temel sorun, özellikle infertilite şikayeti olan ve invitro fertilizasyon (IVF) planlanan hastalarda ovaryan rezervin belirgin azalmasıdır. Cerrahi sırasında endometriomaya bitişik normal over dokusunun da çıkarılması veya elektrokoagülasyona bağlı over rezervinde azalma kaçınılmazdır (4, 7).

Solid organ yerleşimli benign kistik lezyonların tedavisinde kullanılan alkol ile skleroterapi, endometrioması olan olgularda da minimal invazif tedavi yöntemi olması nedeniyle kullanılmaktadır. Alkol ile skleroterapi endometrioma için ilk defa 1988 yılında Akamatsu ve arkadaşları (65) tarafından tanımlanmış olup daha sonra 2009 yılında Yazbeck ve arkadaşları tarafından (66) standartize edilmiştir. Alkol ile skleroterapi tedavisinde sadece endometrioma hedef alındığından işlem sonrasında normal over dokusunun zarar görmemesi ve kist boyutlarının belirgin küçülmesi ile over üzerindeki kitle etkisinin kaybolması sonucu ovaryan rezervin korunduğu gösterilmiştir. Bu tedavi yönteminin etki mekanizmasının %96 etanol gibi sklerozan ajanın etkisiyle kist duvar epitelindeki sitotoksik hasar, hücre dehidrasyonu, inflamasyon ve fibrozis gelişimi olduğu düşünülmektedir (4, 5).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021/10-13 karar numarası ile onaylanmıştır. 01 Ocak 2015-15 Mart 2021 tarihleri arasında H.Ü.T.F Radyoloji Anabilim Dalı Non-vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde ovaryan endometrioması alkol ile skleroterapi yöntemi uygulanarak tedavi edilmiş 55 hastanın (72 kistin) işlem öncesi, işlem ve işlem sonrası takip bulguları Girişimsel Radyoloji Ünitesi veri tabanından ve hastane elektronik arşiv sisteminden ( PACS (Picture Archiving and Communication System)) çıkartılarak retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İşlem sonrası takip bilgilerine ulaşılan 51 hasta (68 kist) çalışmaya dahil edilmiştir. İşlem sonrası takip bilgilerine ulaşamayan 4 hasta (4 kist) çalışma dışında bırakılmıştır.

#### 3.2. Çalışma Yöntemi

##### 3.2.1. Tedavi Öncesi Değerlendirme

Tüm hastalarda en az bir girişimsel radyolog ve jinekolog tarafından ortak değerlendirme ile tedavi kararı alınmıştır. Klinik olarak ağrı ve infertilite gibi şikayetler sorgulanmıştır ve Vizüel Analog Skala (VAS) skorları kaydedilmiştir. Serolojik olarak serum CA-125 ve serum AMH seviyelerine bakılmıştır. Tüm hastalar endometrioma tanısının doğrulanması ve malignitenin dışlanması için, eşlik edebilecek DİE açısından US ve MRG ile değerlendirilmiştir. MRG çekimleri intravenöz kontrast madde (Dotarem; Guerbet, Villepinte, Fransa veya Gadovist; Bayer, Berlin, Almanya) uygulanması için kontrendikasyon olmadığı (normal sınırlarda böbrek fonksiyon testi, kontrast madde alerjisi veya gebelik şüphesinin olmaması) tespit edildikten sonra 1.5 Tesla (T) manyetik alan gücüne sahip MRG cihazında (Magnetom Aera, Siemens Tıbbi Çözümler, Erlangen, Almanya) gerçekleştirilmiştir. MRG sekans parametreleri Tablo 3.2.1.1.'de özetlenmiştir.

**Tablo 3.2.1.1.** MRG sekans parametreleri

Parametreler	Sekanslar							
	Sagital TSE T2	Transvers s TSE T2	Koronal TSE T2	Transvers TSE T1	Transvers TSE T2	DAG	Dinamik Kontrastlı T1	Kontrastlı T1
<b>TR (ms)</b>	3794	4074	4065	400	2538	4427	5.8	231
<b>TE (ms)</b>	90	100	90	10	80	76	1.8/4	5.4
<b>Kesit kalınlığı (mm)</b>	3	5	3.5	5	6	5	4	6
<b>FOV (mm)</b>	190	250	240	250	350	275	300	375
<b>Matriks</b>	212x211	280x280	220x186	228x216	232x232	124x104	152x128	268x176
<b>Sapma açısı</b>	90	90	90	90	90	90	15	70
<b>Turbo veya EPI faktörü</b>	20	18	20	3	38	53	-	-
<b>Uzaklık faktörü (%)</b>	33	30	28	20	17	20	-	17
<b>Averaj</b>	1	1	2	2	1	2	1	1
<b>Bant genişliği (Hz/piksel)</b>	160	147	142	234	883	2699	14	331
<b>Yağ baskılama yöntemi b değerleri (mm<sup>2</sup>/sn)</b>	-	-	-	-	SPIR	SPIR	'Fat-sat'	'Fat-sat'
	-	-	-	-	-	0/100/800	-	-

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

EPI ('echo planar imaging'): Eko planar görüntüleme

Fat-sat ('fat saturation'): Doyurma yöntemi ile yağ baskılama

FOV ('field-of-view'): Görüntüleme alanı genişliği

TE ('echo time'): Eko zamanı TR ('repetition time'): Tekrarlama zamanı

SPIR ('spectral presaturation with inversion recovery'): Spektral ön doyurma ile ters geri kazanım

TSE: Turbo spin eko

Tedavi için dahil etme kriterleri (a) radyolojik görüntüleme yöntemlerine göre (US ve MRG) endometrioma ile uyumlu kisti olan, (b) kiste kontrastlanan solid komponent gibi malignite kriteri bulunmayan, (c) kist boyutu 3 cm'den büyük olan, (d) dismenore, disparoni veya kronik pelvik ağrı gibi ağrı şikayetleri bulunan, (e) infertilite şikayeti olan, (f) transabdominal veya transvajinal yolla kiste erişim imkanı olan hastalar olarak belirlenmiştir.

Tedavi için dışlama kriterleri ise (a) işlem öncesi radyolojik görüntüleme yöntemlerinde (US ve MRG) malignite kriteri bulunan ve (b) kiste transabdominal yolla erişim imkanı olmayan ancak virjinite nedeniyle transvajinal yolun da kullanılmadığı hastalar olarak belirlenmiştir.

### 3.2.2. Tedavi Tekniği

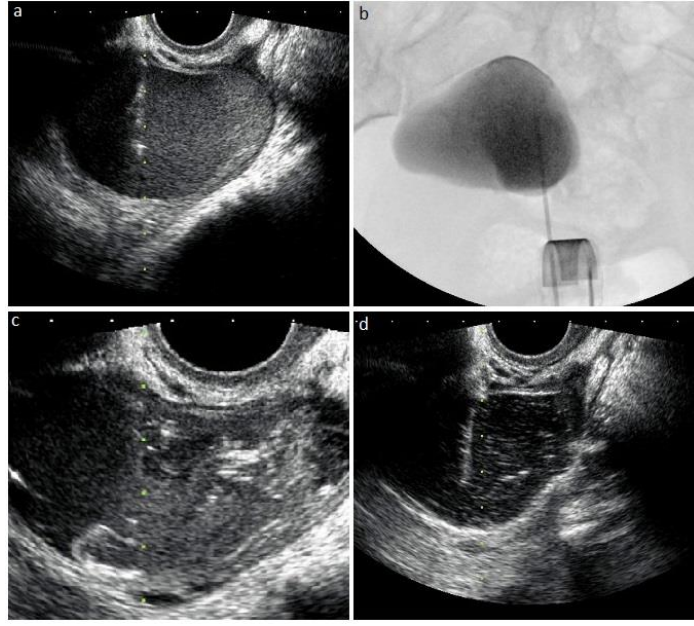
Tedavi öncesinde tüm hastalar hospitalize edilmiştir. Tüm girişimsel radyolojik işlemlerde olduğu gibi rutin olarak trombosit sayısı (<50.000/ $\mu$ L) ve INR (*International normalized ratio*, <1.2) gibi koagülasyon parametreleri değerlendirilmiştir. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Tüm tedaviler Non-vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde en az 5 yıllık deneyime sahip 3 girişimsel radyologdan biri (D.A., T.Ç. veya E.Ü.) tarafından yapılmıştır. Tedavi standart steril şartlarda, intravenöz sedasyon altında, supin veya litotomi pozisyonunda, ultrasonografi ve floroskopi eşliğinde gerçekleştirilmiştir. İntravenöz sedasyon midazolam (0.05-0.1 mg/kg), fentanil (0.5-1  $\mu$ g/kg) ve propofol (0.5-1 mg/kg) kullanılarak anestezi tarafından uygulanmıştır. Tedavi transabdominal veya transvajinal giriş kullanılarak iğne veya kateter aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Birden çok sayıda kisti olan hastaların tüm kistlerine aynı seansta skleroterapi uygulanmıştır.

Karın ön duvarından kist içerisine doğrudan giriş imkanı bulunan tüm kistler transabdominal giriş ile tedavi edilmiştir. Karın ön duvarından kist içerisine erişim imkanı bulunmayan durumlarda transvajinal giriş tercih edilmiştir.

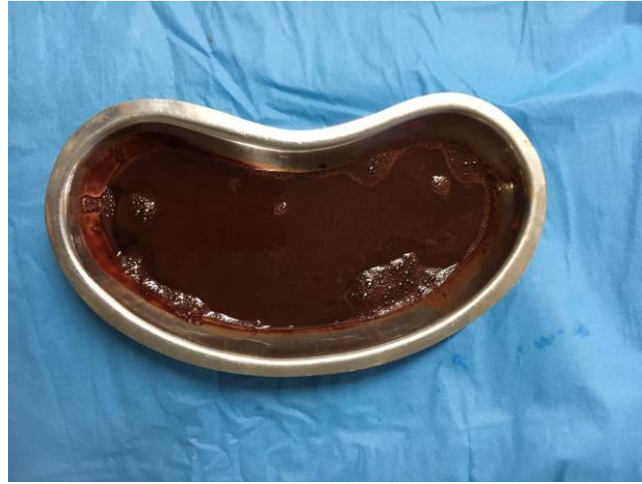
Lezyonun yerleşimi gereği vajen duvarı veya karın ön duvarı ile kist duvarı arasındaki mesafe uzun olan olgularda; kateter yerleştirme işleminin teknik olarak zor olacağı, kateterizasyon sırasında kanama veya kistten sızıntı gibi komplikasyon riskinin yüksek olacağı göz önünde bulundurularak iğne aracılığıyla skleroterapi işlemi tercih edilmiştir. Lezyonun yerleşimi gereği vajen duvarı veya karın ön duvarından kist içerisine doğrudan giriş imkanı bulunan durumlarda kateter ile skleroterapi işlemi tercih edilmiştir.

### **3.2.2.1. İğne ile Skleroterapi**

Endometriomaya transabdominal veya transvajinal US kılavuzluğunda 18-gauge *Chiba* iğnesi ile girilmiştir. Tahmini kist hacminin %20'si aspire edilmiştir ve kist dışına kaçış olmadığını göstermek için floroskopi kılavuzluğunda aspire edilen içerikten daha az miktarda kontrast madde (Ultravist 300/100 mg/mL; Bayer, Leverkusen, Almanya) kist içerisine enjekte edilmiştir. Kistografide kaçak görülmezse 3-5 mL steril serum fizyolojik enjeksiyon ve aspirasyonları ile irrigasyon yapılarak kistin hemorajik içeriğinin viskozitesi azaltılmıştır. Kist içeriği tamamen seröz hale dönünce tama yakın aspire edilmiştir ve kist hacminin %30-50'si hacminde (100 mL'yi geçmeyecek şekilde) steril %96 etanol ile 10 dakika süreyle skleroterapi uygulanmıştır. Enjekte edilen alkolün tam aspirasyonundan sonra işlem sonlandırılmıştır (Resim 3.2.2.1.1.). Aspire edilen endometrioma kist içeriği sitolojik inceleme için gönderilmiştir (Resim 3.2.2.1.2.).



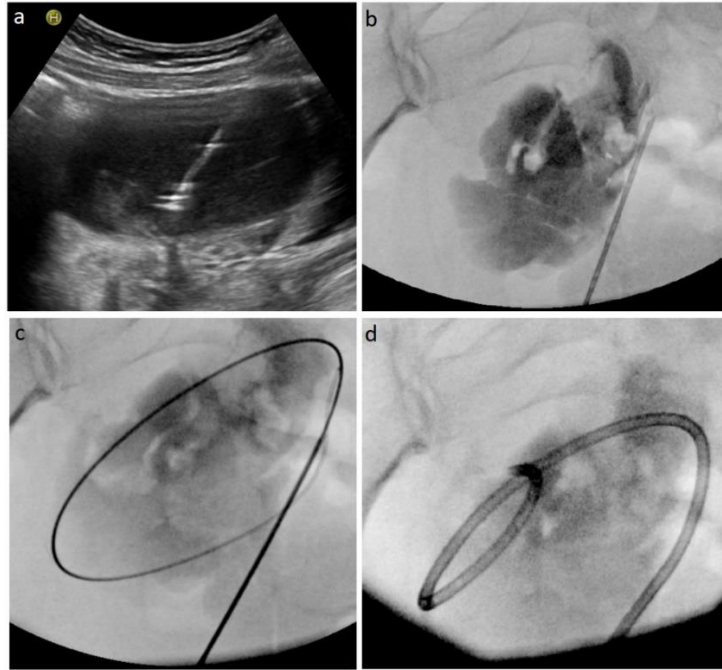
**Resim 3.2.2.1.1.** İğne ile skleroterapi tekniği. Sağ ovaryan endometriomaya transvajinal US kılavuzluğunda 18-gauge *Chiba* iğnesi ile girilmiştir (a). Floroskopi kılavuzluğunda aspire edilen içerikten daha az miktarda kontrast madde kist içerisine enjekte edilerek kist dışına kaçış olmadığı gösterilmiştir (b). Kistin hemorajik içeriğinin viskozitesi steril serum fizyolojik enjeksiyon ve aspirasyonları ile irrigasyon yapılarak azaltılmıştır (c). Kist içeriğinin seröz hale dönmesini takiben steril %96 etanol ile 10 dakika süreyle skleroterapi uygulanmıştır (d). Enjekte edilen alkol tam aspire edilmiştir ve işlem sonlandırılmıştır.



**Resim 3.2.2.1.2.** Aspire edilen endometrioma kist içeriği

### 3.2.2.2. Kateter ile Skleroterapi

Kiste 18-gauge iğne ile girişi takiben kist hacminin %20'si aspire edilmiştir ve kistografi elde olunmuştur. Kistografide kaçak görülmezse iğne aracılığıyla floroskopi kılavuzluğunda 0.035 inç Amplatz kılavuz tel kist içerisine ilerletilmiştir. Trakt dilatasyonu yapılmıştır ve 8-F drenaj kateteri (Flexima APDL, Boston Scientific, Massachusetts, USA) yerleştirilmiştir. Kateter aracılığıyla kist içeriği boşaltılmıştır, kist hacminin %30-50'si hacminde (100 mL'yi geçmeyecek şekilde) steril %96 etanol ile 10 dakika süreyle skleroterapi uygulanmıştır. Enjekte edilen alkolün tam aspirasyonundan sonra kateter çekilmiştir ve işlem sonlandırılmıştır (Resim 3.2.2.2.1.). Aspire edilen endometrioma kist içeriği sitolojik inceleme için gönderilmiştir.



**Resim 3.2.2.2.1.** Kateter ile skleroterapi tekniği. Kiste 18-gauge iğne ile girilmiştir (a), kistografide kaçak olmadığı görülmüştür (b), iğne aracılığıyla floroskopi kılavuzluğunda 0.035 inç Amplatz kılavuz tel kist içerisine ilerletilmiştir (c) ve trakt dilatasyonunu takiben 8-F drenaj kateteri yerleştirilmiştir (d). Kateter aracılığıyla kist içeriği boşaltılmıştır, steril %96 etanol ile 10 dakika süreyle skleroterapi uygulanmıştır. Enjekte edilen alkol tam aspire edilmiştir ve kateter çekilerek işlem sonlandırılmıştır.



### 3.2.3. Tedavi Sonrası Değerlendirme

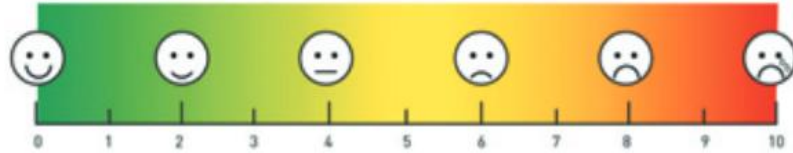
Tüm hastalar Non-vasküler Girişimsel Radyoloji gözlem odasında yaklaşık 1 saat izlendikten sonra servisine gönderilmiştir. Serviste 4-6 saat izlem sonrasında hastanın isteği doğrultusunda aynı gün veya ertesi sabah taburcu edilmiştir. İşleme bağlı komplikasyonlar kaydedilmiştir. Hastalar tedaviden 1, 3 ve 6 ay sonra ve devamında yılda bir US ve MRG ile takip edilmiştir. Tedavi sonrası takiplerde VAS skorları kaydedilmiştir, serum CA-125 ve serum AMH seviyelerine bakılmıştır.

### 3.4. Tanımlar ve İstatistiksel Analiz

Tedavi sonrası kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki, hastaların ağrı şikayetlerindeki, serum CA-125 ve serum AMH seviyelerindeki azalma oranları, teknik ve klinik başarı oranları, komplikasyonlar, hastanede kalış süreleri, takip süreleri ve rekürrens oranları değerlendirilmiştir. Tedavide kullanılan 2 farklı giriş yolu ve 2 farklı tekniğin klinik başarı oranları karşılaştırılmıştır. Ayrıca, DİE varlığının, tedavi edilen kistlerin unilateral ve bilateral yerleşiminin, aynı hasta grubunda boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kist varlığının tedavi sonuçlarına etkisi değerlendirilmiştir.

Teknik başarı, kiste US ve floroskopi kılavuzluğunda iğne veya kateter yerleştirilerek skleroterapi uygulanması ve kist içeriğinin tam olarak boşaltılması olarak tanımlanmıştır. Klinik başarı, takip radyolojik görüntülemelerde kistlerin boyut ve hacim olarak küçülmesi veya kaybolması, ağrı şikayetlerinin belirgin azalması (VAS=1-3) veya kaybolması (VAS=0) olarak tanımlanmıştır. Takipte kistlerin boyutları ve hacimlerinde azalma yerine artış izlenmesi, hastaların ağrı şikayetlerinin azalmaması veya artması klinik başarısızlık olarak tanımlanmıştır. Kistlerin boyutları ve hacimlerinin tedavi öncesine göre takipte artış göstermesi rekürrens olarak tanımlanmıştır. Kistlerin hacimleri US ve MRG'de elips hacim hesaplama formülü (en büyük üç eksen  $\times$  0.523) kullanılarak hesaplanmıştır. İşlem etkinliğinin değerlendirilmesi için tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki serum CA-125 seviyelerine, işlemin ovaryan rezerv üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi için ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki serum AMH seviyelerine bakılmıştır. Komplikasyonlar, *Society of Interventional Radiology*'nin yeni

komplasyon sınıflaması kullanılarak belirlenmiştir. (67). Ağrı şikayetlerinin derecesi VAS puanlama sistemi kullanılarak belirlenmiştir. VAS'a göre, ağrı şiddeti için işlem öncesi ve sonrasında 0 puan ile 10 puan arasında derecelendirme yapılmıştır (Şekil 3.4.1.) (68, 69).



**Şekil 3.4.1.** VAS'a göre ağrının değerlendirilmesi. Ağrının olmadığı durum 0 puan, hafif ağrı 1-3 puan, orta dereceli ağrı 4-6 puan, şiddetli ağrı 7-9 puan, çok şiddetli ağrı 10 puan olarak kabul edilmektedir (68).

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. Nicel değişken bakımından ikiden fazla kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa One Way ANOVA testi, sağlanmıyorsa Kruskal Wallis H testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. İki nicel bağımlı değişken arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Paired-t testi, sağlanmıyorsa Wilcoxon İşaret testi kullanılarak bakılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmaya dahil edilen 51 kadın hastanın yaş ortalaması  $30.0 \pm 5.8$  olarak saptanmıştır. Kist sayısının ortalaması  $1.3 \pm 0.6$  idi. Kistlerin %48'i sağ overde, %52'si ise sol overde idi. Hastaların %76'sında bir overdeki kist, %24'ünde ise her iki overdeki kist tedavi edilmiştir. Kistlerin iç yapısına bakıldığında %90'ı uniloküle, %10'u ise biloküle yapıda izlenmiştir. Esas şikayeti infertilite olan hasta oranı %22, ağrı olan hasta oranı ise %78 olarak saptanmıştır. Hastaların %22'sinde tedavi öncesi infertilite var iken, bu oran tedavi sonrası %10'a gerilemiştir. İnfertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastalarda tedavi sonrası gebe kalabilen hasta oranı %54 olarak saptanmıştır. Hastalara ait ortalama takip süresi  $14.5 \pm 11.0$  ay idi. Tedavi tekniği olarak kistlerin %50'sinde kateter, %50'sinde ise iğne kullanılmıştır. Tedavi giriş yolu olarak kistlerin %57'sinde transabdominal giriş, %43'ünde ise transvajinal giriş tercih edilmiştir. Tedavi giriş yolu ve tekniği olarak bakıldığında ise kistlerin %28'inde transabdominal kateter aracılığıyla, %22'sinde transvajinal kateter aracılığıyla, %30'unda transabdominal iğne aracılığıyla ve %20'sinde ise transvajinal iğne aracılığıyla tedavi tekniği tercih edilmiştir. Hastaların %43'ünde DİE, %33'ünde boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kist izlenmiştir. Çalışmaya ait genel veriler Tablo 4.1.1.'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.1.** Çalışmaya ait genel veriler

<b>Değişkenler</b>		
<b>Hasta yaşı</b>	Ort.+SS	30.0±5.8
	Ortanca (Min.-Maks.)	30.0 (15.0-40.0)
<b>Kist sayısı</b>	Ort.+SS	1.3±0.6
	Ortanca (Min.-Maks.)	1.0 (1.0-4.0)
<b>Kistlerin yerleşim yeri, n(%)</b>	Sağ	33.0 (48.0)
	Sol	35.0 (52.0)
<b>Bir veya her iki overdeki kistin tedavisi, n(%)</b>	Bir over	39.0 (76.0)
	İki over	12.0 (24.0)
<b>Kistlerin iç yapısı, n(%)</b>	Uniloküle	61.0 (90.0)
	Biloküle	7.0 (10.0)
<b>Esas şikayet, n(%)</b>	İnfertilite	11.0 (22.0)
	Ağrı	40.0 (78.0)
<b>Tedaviden önce infertilite durumu, n(%)</b>	Var	11.0 (22.0)
	Yok	40.0 (78.0)
<b>Tedaviden sonra infertilite durumu, n(%)</b>	Var	5.0 (10.0)
	Yok	46.0 (90.0)
<b>İnfertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastalarda tedavi sonrası gebelik, n(%)</b>	Var	6.0 (54.0)
	Yok	5.0 (46.0)
<b>DİE, n(%)</b>	Var	22.0 (43.0)
	Yok	29.0 (57.0)
<b>Boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kist, n(%)</b>	Var	17.0 (33.0)
	Yok	34.0 (67.0)
<b>Tedaviden önce oral kontraseptif kullanımı, n(%)</b>	Var	3.0 (6.0)
	Yok	48.0 (94.0)
<b>Tedaviden önce endometrioma nedeniyle geçirilmiş cerrahi öyküsü, n(%)</b>	Var	1.0 (2.0)
	Yok	50.0 (98.0)
<b>Tedavi tekniği, n(%)</b>	Kateter	34.0 (50.0)
	İğne	34.0 (50.0)
<b>Tedavi giriş yolu, n(%)</b>	Transabdominal	39.0 (57.0)
	Transvajinal	29.0 (43.0)
<b>Tedavi giriş yolu ve tekniği, n(%)</b>	Transabdominal kateter	19.0 (28.0)
	Transvajinal kateter	15.0 (22.0)
	Transabdominal iğne	20.0 (30.0)
	Transvajinal iğne	14.0 (20.0)
<b>Tedaviye bağlı komplikasyon, n(%)</b>	Var	1.0 (2.0)
	Yok	50.0 (98.0)
<b>Yatış gün sayısı</b>	Ort.+SS	0.7±0.4
	Ortanca (Min.-Maks.)	1.0 (0.0-1.0)
<b>Takip süresi (ay)</b>	Ort.+SS	14.5±11.0
	Ortanca (Min.-Maks.)	14.0 (1.0-55.0)

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

**Tablo 4.1.1 (Devamı).** Çalışmaya ait genel veriler

<b>Değişkenler</b>		
<b>Birinci takipte kistlerin maksimum boyutları (cm)</b>	Ort.+SS	<b>3.8±2.8</b>
	Ortanca (Min.-Maks.)	3.7 (0.0-14.5)
<b>İkinci takipte kistlerin maksimum boyutları (cm)</b>	Ort.+SS	<b>2.5±2.2</b>
	Ortanca (Min.-Maks.)	2.3 (0.0-7.0)
<b>Üçüncü takipte kistlerin maksimum boyutları (cm)</b>	Ort.+SS	<b>1.4±2.3</b>
	Ortanca (Min.-Maks.)	0.0 (0.0-7.8)
<b>Birinci takipte kistlerin hacimleri (mL)</b>	Ort.+SS	<b>37.4±53.3</b>
	Ortanca (Min.-Maks.)	16.5 (0.0-245.0)
<b>İkinci takipte kistlerin hacimleri (mL)</b>	Ort.+SS	<b>18.6±29.3</b>
	Ortanca (Min.-Maks.)	3.4 (0.0-121.0)
<b>Üçüncü takipte kistlerin hacimleri (mL)</b>	Ort.+SS	<b>13.5±30.3</b>
	Ortanca (Min.-Maks.)	0.0 (0.0-199.0)

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

#### 4.2. Teknik ve Klinik Başarı Oranları

Çalışmamızda teknik başarı oranı %100 olarak saptanmıştır. Kistlerin %50'si kateter aracılığıyla, %50'si ise iğne aracılığıyla tedavi edilmiştir. Tüm hastalarda kiste US ve floroskopi kılavuzluğunda iğne veya kateter yerleştirilerek skleroterapi uygulanmıştır ve kist içeriği tam olarak boşaltılmıştır. Tüm aspire edilen kist içeriklerinin sitolojik analizinde endometrioma ile uyumlu hemosiderin yüklü makrofajlar görülmüş olup malign hücre izlenmemiştir. Hastanede ortalama kalış süresi 0.7 gün idi. Tedaviye bağlı minör komplikasyon izlenmemiştir. Majör komplikasyon olarak sadece 1 hastada (%2) kavite enfeksiyonu gelişmiştir. Bu hasta işleminden 1 gün sonra taburcu edilmiş ve taburculuktan 15 gün sonra yüksek ateş yakınması ile acile başvurmuştur. Hasta tekrar işleme alınarak tedavi edilen rezidü kistten örnekleme yapılmıştır. Örnek hemorajik vasıfta izlenmiş olup kültüründe üreme izlenmemiştir. Ancak ateşinin kaynağı olarak başka bir odak bulunamadığından bu durum işleme bağlı komplikasyon olarak kabul edilmiştir. Hastaya intravenöz antibiyotik tedavisi verilmesini takiben ateşi ve enfeksiyon parametreleri gerilemiştir ve sorunsuz taburcu edilmiştir.

İnfertilite nedeniyle tedavi edilen 2 kisti bulunan 1 hastada iğne aracılığıyla tedavi sonrasında 9 aylık takipte her iki kistin boyutlarında tedavi öncesine göre %66 ve %69 oranlarında artış izlenmiştir. Kistlerindeki boyut artışı nedeniyle bu hasta rekürrens (%3) olarak kabul edilmiş, transabominal girişle kateter aracılığıyla ikinci seans skleroterapi uygulanmış ve 9 aylık takip sonrasında kist hacimlerinde %96 ve %98 oranlarında azalma izlenmiştir. Bu sonuçlarla birlikte klinik başarı oranı %100 olarak saptanmıştır.

#### 4.3. Tüm Hastalar için Tedavi Sonuçları

Tüm hastaların (n=51) tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasındaki farklara bakıldığında, kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum CA-125 seviyeleri için farklar anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Bu sonuçlara göre, tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerinde, ağrı şikayetlerinde, serum CA-125 seviyelerinde istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalamalar ise sırasıyla kistlerin

maksimum boyutları için  $6.5\pm 2.4$  ve  $1.8\pm 2.1$ , kistlerin hacimleri için  $140.4\pm 179.8$  ve  $12.0\pm 22.9$ , VAS skorları için  $8.8\pm 2.4$  ve  $0.5\pm 0.9$ , serum CA-125 seviyeleri için ise  $121.7\pm 217.6$  ve  $43.1\pm 39.1$  olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler arasındaki farklılara bakıldığında serum AMH seviyeleri için ise anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0.822$ ) ve alkol ile skleroterapinin ovaryan rezervi azaltmadığı gösterilmiştir (Tablo 4.3.1., Şekil 4.3.1., Şekil 4.3.2.).

Kistler takip sürelerine göre birinci takip süresi  $\leq 6$  ay, ikinci takip süresi 7-12 ay, üçüncü takip süresi  $\geq 13$  ay olacak şekilde 3 ayrı grup şeklinde değerlendirilmiş ve kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerinde zamana göre azalma olduğu saptanmıştır. Birinci, ikinci ve üçüncü takipte kistlerin maksimum boyutlarına (cm) ait ortalamalar sırasıyla  $3.8\pm 2.8$ ,  $2.5\pm 2.2$  ve  $1.4\pm 2.3$  olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.1.1., Şekil 4.3.3.). Birinci, ikinci ve üçüncü takipte kistlerin hacimlerine (mL) ait ortalamalar ise sırasıyla  $37.4\pm 53.3$ ,  $18.6\pm 29.3$  ve  $13.5\pm 30.3$  olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.1.1., Şekil 4.3.4.).

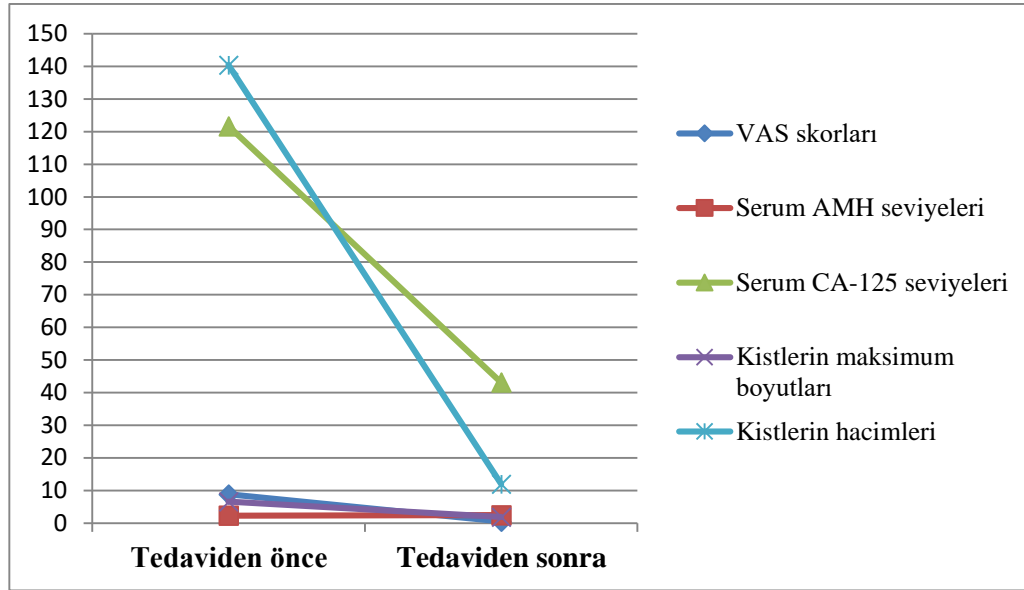
Resim 4.3.1.'de alkol ile skleroterapi yöntemi uygulanarak tedavi edilen 3 farklı hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrasına ait radyolojik görüntüleri verilmiştir.

**Tablo 4.3.1.** Tüm hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

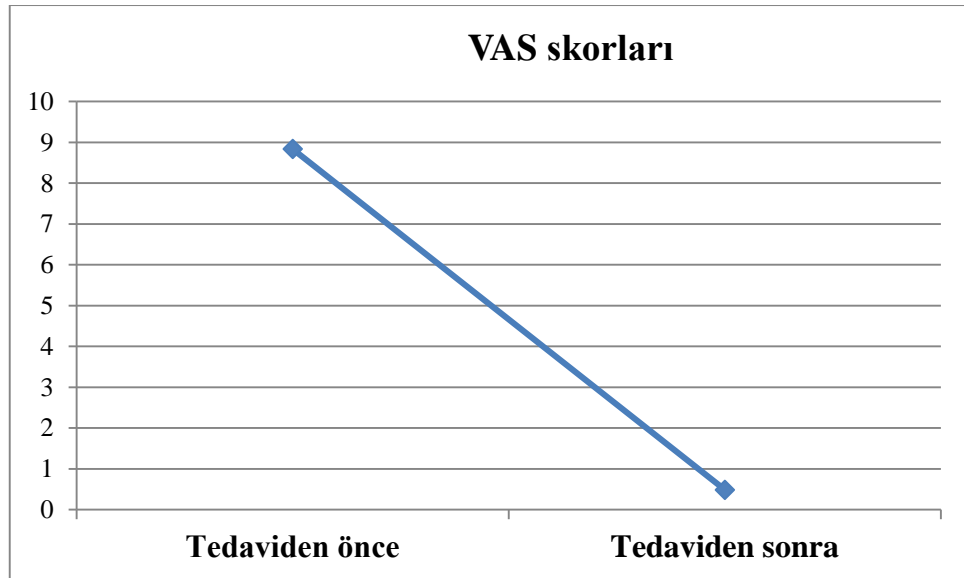
Değişkenler	Tedaviden önce		Tedaviden sonra		p değeri
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutları</b>	6.5±2.4	6.0 (3.2-14.0)	1.8±2.1	0.6 (0.0-7.8)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>Kistlerin hacimleri</b>	140.4±179.8	81.0 (11.0-856.0)	12.0±22.9	0.0 (0.0-119.0)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>VAS skorları</b>	8.8±2.4	10.0 (0.0-10.0)	0.5±0.9	0.0 (0.0-3.0)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>Serum AMH seviyeleri</b>	2.3±1.9	1.94 (0.0-7.2)	2.4±2.3	1.7 (0.0-8.0)	0.822 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyeleri</b>	121.7±217.6	63.30 (4.7-1306.7)	43.1±39.1	30.1 (5.2-182.3)	<0.001 <sup>a</sup>

a:Wilcoxon İşaret testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

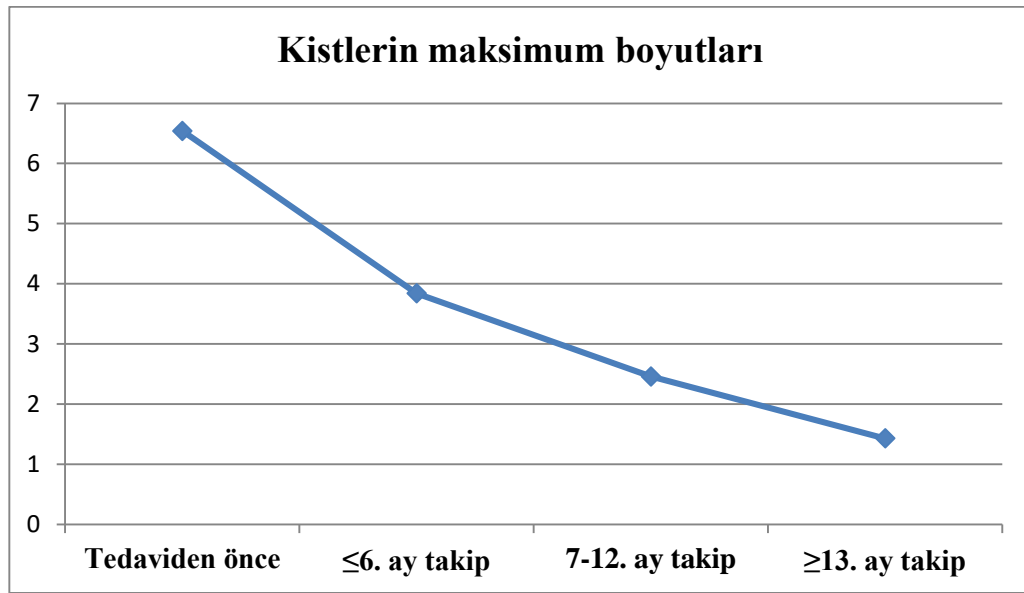




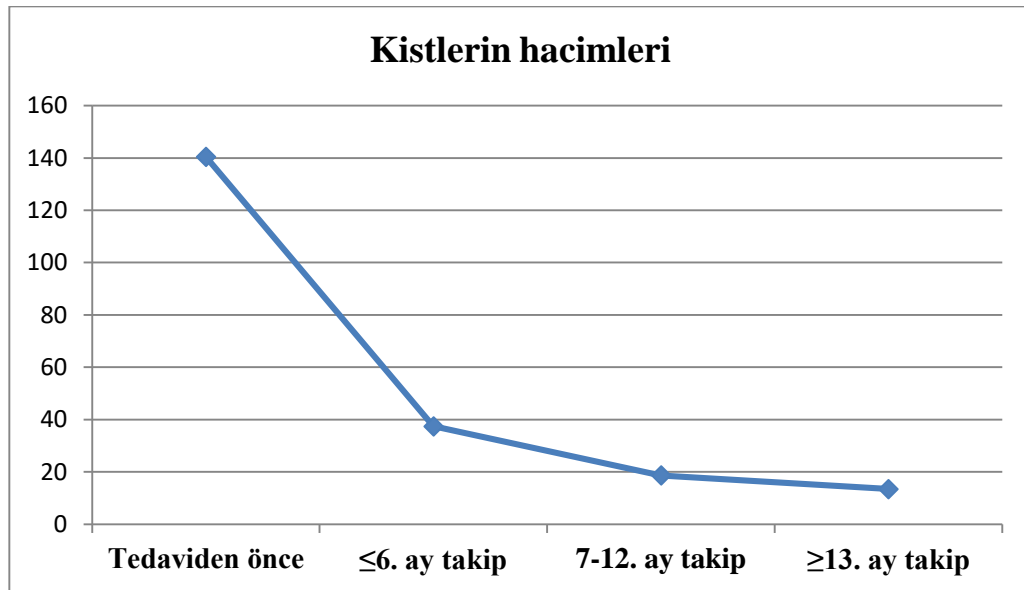
**Şekil 4.3.1.** Tüm hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası değerlerindeki değişimler



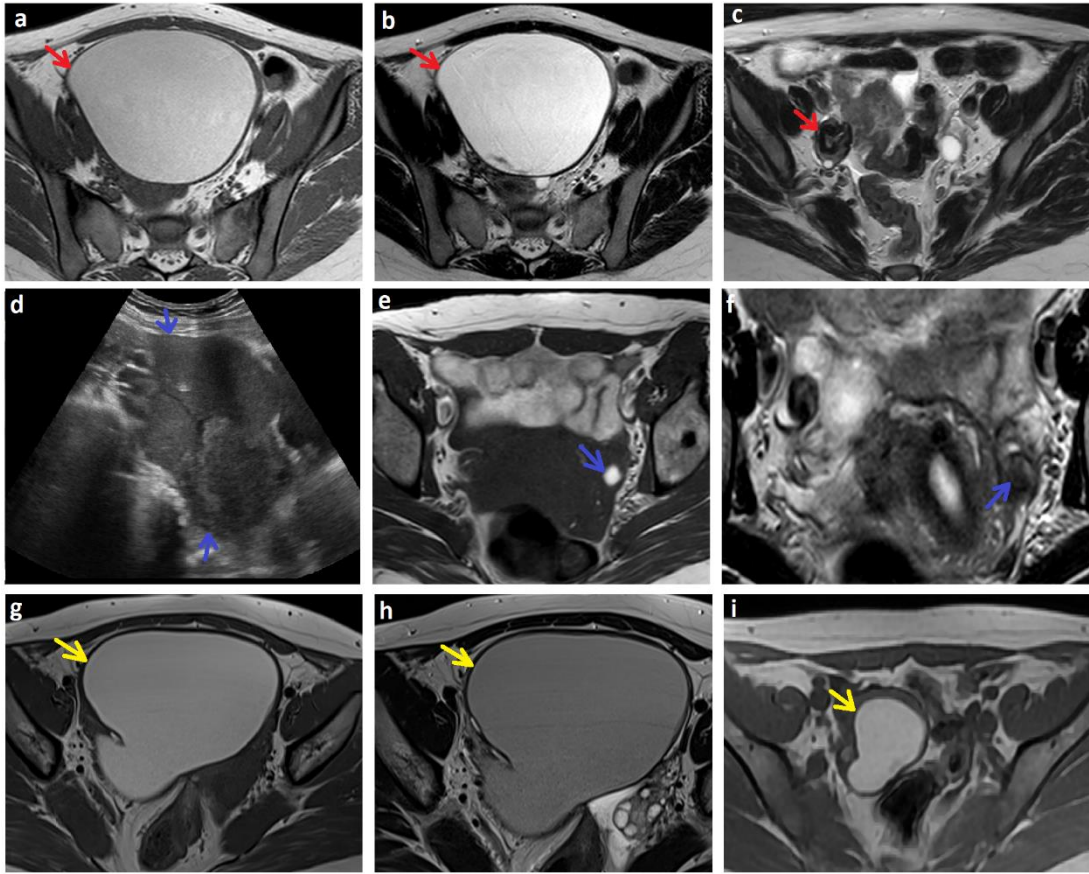
**Şekil 4.3.2.** Tedavi öncesi ve sonrası VAS skorlarına ait değişimler



**Şekil 4.3.3.** Kistlerin maksimum boyutlarının takip zamanlarına göre değişimi



**Şekil 4.3.4.** Kistlerin hacimlerinin takip zamanlarına göre değişimi



**Resim 4.3.1.** Alkol ile skleroterapi sonuçları. **a-b-c:** 27 yaşında ağrı şikayeti nedeniyle tedavi edilen hasta. Sağ overde kateter aracılığıyla alkol ile skleroterapi yapılan, tedavi öncesi maksimum boyutu 14 cm olan kistin (a-transvers T1A görüntü, b-transvers T2A görüntü, kırmızı oklar) tedavi sonrası 54.ay takipte tamamen kaybolduğu izleniyor (c- transvers T2A görüntü, kırmızı ok). VAS skoru 8'den 0'a, serum CA-125 seviyesi 45.6'dan 5.2'ye gerilemiştir. Serum AMH seviyesi tedavi öncesi 2.2 iken tedavi sonrası 2.3 olarak ölçülmüştür. **d-e-f:** 37 yaşında infertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen, aynı zamanda şiddetli ağrı şikayeti olan hasta. Sol overde kateter aracılığıyla alkol ile skleroterapi yapılan, tedavi öncesi maksimum boyutu 11 cm olan kistin (d-US görüntüsü, mavi oklar) tedavi sonrası 16.ay takipte tama yakın gerilediği izlenmiştir (e-transvers T1A görüntü, f-transvers T2A görüntü, mavi oklar). VAS skoru 10'dan 2'ye, serum CA-125 seviyesi 49.0'dan 35.0'a gerilemiştir. Serum AMH seviyesi tedavi öncesi 1.4 iken tedavi sonrası 1.7 olarak ölçülmüştür. Tedaviden 3 ay sonra spontan gebelik izlenmiştir. **g-h-i:** 26 yaşında ağrı şikayeti nedeniyle tedavi edilen hasta. Sağ overde kateter aracılığıyla alkol ile skleroterapi yapılan, tedavi öncesi maksimum boyutu 12 cm olan kistin (g-transvers T1A görüntü, h-transvers T2A görüntü, sarı oklar) tedavi sonrası 6.ay takipte maksimum boyutu 4,5 cm ölçülerek boyutlarında belirgin küçülme izlenmiştir (i-transvers T1A görüntü, sarı ok). VAS skoru 8'den 2'ye, serum CA-125 seviyesi 52.0'dan 18.0'a gerilemiştir. Serum AMH seviyesi tedavi öncesi 2.2 iken tedavi sonrası 2.4 olarak ölçülmüştür.

#### 4.4. Ağrı Şikayeti Nedeniyle Tedavi Edilen Hastalar için Tedavi Sonuçları

Ağrı şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastaların (n=40) 14'ünde şiddetli (VAS=7-9), 26'sında ise çok şiddetli (VAS=10) ağrı şikayeti saptanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasındaki farklara bakıldığında, kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum CA-125 seviyeleri için farklar anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalamalar sırasıyla kistlerin maksimum boyutları için  $6.5\pm 2.4$  ve  $1.8\pm 2.2$ , kistlerin hacimleri için  $150.3\pm 211.5$  ve  $12.1\pm 24.9$ , VAS skorları için  $9.4\pm 0.9$  ve  $0.5\pm 0.9$ , serum CA-125 seviyeleri için ise  $137.2\pm 243.1$  ve  $45.0\pm 41.9$  olarak bulunmuştur (Tablo 4.4.1.). Bu sonuçlara göre, tedavi sonrası kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerinde, ağrı şikayetlerinde, serum CA-125 seviyelerinde istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Tedavi sonrası serum AMH seviyelerinde anlamlı azalma saptanmamıştır ( $p=1.000$ ) (Tablo 4.4.1.). Gebelik isteği bulunan 2 hastanın 2'sinde de (%100) tedavi sonrasında gebelik izlenmiştir. Hastaların %75'inde (n=30) tedavi sonrası ağrı şikayeti tamamen gerileyerek VAS skorları 0 olarak saptanmıştır, %25'inde (n=10) ise tedavi sonrası ağrı şikayetlerinde belirgin azalma izlenerek VAS skorları 1 ile 3 arasında kaydedilmiştir.

**Tablo 4.4.1.** Ağrı şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Değişkenler	Tedaviden önce		Tedaviden sonra		p değeri
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutları</b>	6.5±2.4	6.0 (3.6-14.0)	1.8±2.2	0.6 (0.0-7.8)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>Kistlerin hacimleri</b>	150.3±211.5	72.5 (16.0-856.0)	12.1±24.9	0.0 (0.0-119.0)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>VAS skorları</b>	9.4±0.9	10.0 (7.0-10.0)	0.5±0.9	0.0 (0.0-3.0)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>Serum AMH seviyeleri</b>	2.2±1.9	1.7 (0.0-7.1)	2.4±2.3	1.7 (0.0-8.0)	1.000 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyeleri</b>	137.2±243.1	66.6 (4.7-1306.7)	45.0±41.9	31.0 (5.2-182.3)	<0.001 <sup>a</sup>

a: Wilcoxon İşaret testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

#### 4.5. İnfertilite Şikayeti Nedeniyle Tedavi Edilen Hastalar için Tedavi Sonuçları

İnfertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastaların (n=11) 8'inde aynı zamanda şiddetli (VAS=7-9) ve çok şiddetli (VAS=10) ağrı şikayeti saptanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasındaki farklara bakıldığında, kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum CA-125 seviyeleri için farklar anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.011$  ve  $p=0.003$ ). Tedavi öncesi ve sonrası ortalamalar kistlerin maksimum boyutları için  $7.9\pm 2.5$  ve  $1.9\pm 2.0$ , kistlerin hacimleri için  $182.1\pm 161.1$  ve  $8.5\pm 9.8$ , VAS skorları için  $6.7\pm 4.4$  ve  $0.5\pm 0.9$  iken, bu ortalamalar serum CA-125 seviyeleri için  $65.0\pm 42.2$  ve  $36.3\pm 27.2$  olarak bulunmuştur (Tablo 4.5.1.). Tedavi sonrası serum AMH seviyelerinde anlamlı azalma saptanmamıştır ( $p=0.843$ ) (Tablo 4.5.1.) ve 11 hastanın 6'sında (%54) gebelik (spontan n=5, IVF n=1) izlenmiştir. Ağrı şikayeti bulunan 8 hastanın %62'sinde (n=5) tedavi sonrası ağrı şikayeti tamamen gerileyerek VAS skorları 0 olarak saptanmıştır, %38'inde (n=3) ise tedavi sonrası ağrı şikayetlerinde belirgin azalma izlenerek VAS skorları 2 olarak kaydedilmiştir.

**Tablo 4.5.1.** İnfertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen hastalarda kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyeleri için tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Değişkenler	Tedaviden önce		Tedaviden sonra		p değeri
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutları</b>	7.9±2.5	7.5 (4.5-11.7)	1.9±2.0	2.7 (0.0-5.5)	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
<b>Kistlerin hacimleri</b>	182.1±161.1	144.0 (42.0-592.0)	8.5±9.8	10.0 (0.0-30.0)	<b>0.003<sup>b</sup></b>
<b>VAS skorları</b>	6.7±4.4	9.0 (0.0-10.0)	0.5±0.9	0.0 (0.0-2.0)	<b>0.011<sup>b</sup></b>
<b>Serum AMH seviyeleri</b>	2.5±2.1	2.1 (0.3-7.2)	2.5±2.4	1.8 (0.1-7.7)	0.843 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyeleri</b>	65.0±42.2	62.1 (7.7-138.7)	36.3±27.2	28.1 (7.4-95.9)	<b>0.003<sup>a</sup></b>

a:Paired-t testi, b:Wilcoxon İşaret testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

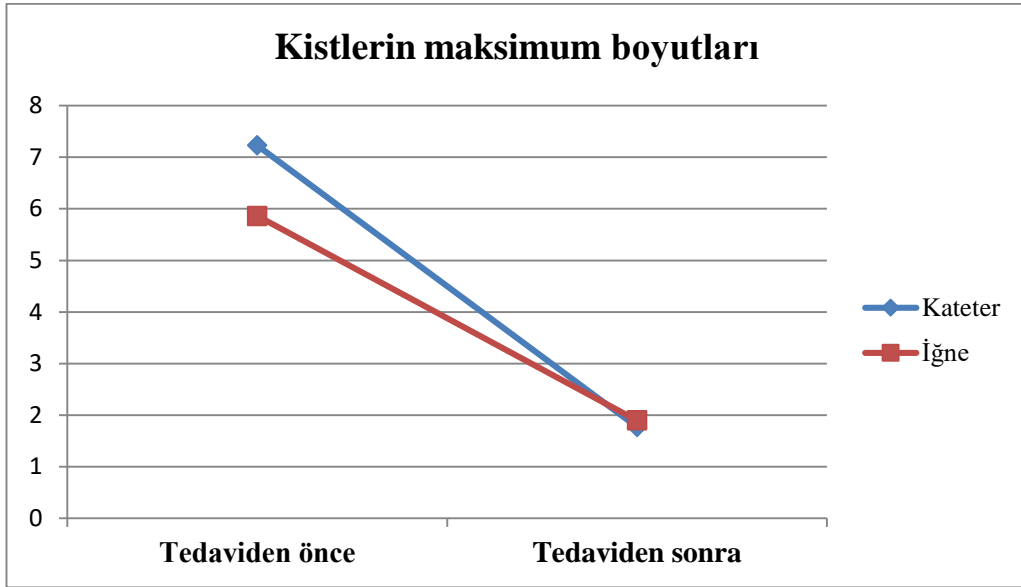
#### 4.6. Tedavi Tekniği ve Tedavi Giriş Yoluna göre Kistlerin Boyutları ve Hacimlerindeki Değişimler

Tablo 4.6.1.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi tekniğine göre (kateter n=34, iğne n=34) farklılık gösterip göstermediğine bakılmıştır. Bu değişkenlerden sadece kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri için anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p=0.021 ve p=0.016). Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar için ortalama tedavi tekniği olarak kateter kullanılan hastalarda  $5.5\pm 3.1$ , iğne kullanılan hastalarda ise  $4.0\pm 2.1$  olarak bulunmuştur (Tablo 4.6.1., Şekil 4.6.1.). Benzer Şekilde kistlerin hacimlerine ait farklar için ortalama tedavi tekniği olarak kateter kullanılan hastalarda  $191.5\pm 227.0$ , iğne kullanılan hastalarda ise  $65.3\pm 51.4$  olarak bulunmuştur (Tablo 4.6.1., Şekil 4.6.2.). Bu sonuçlara göre, kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma kateter ile tedavi edilen hastalarda daha belirgindir.

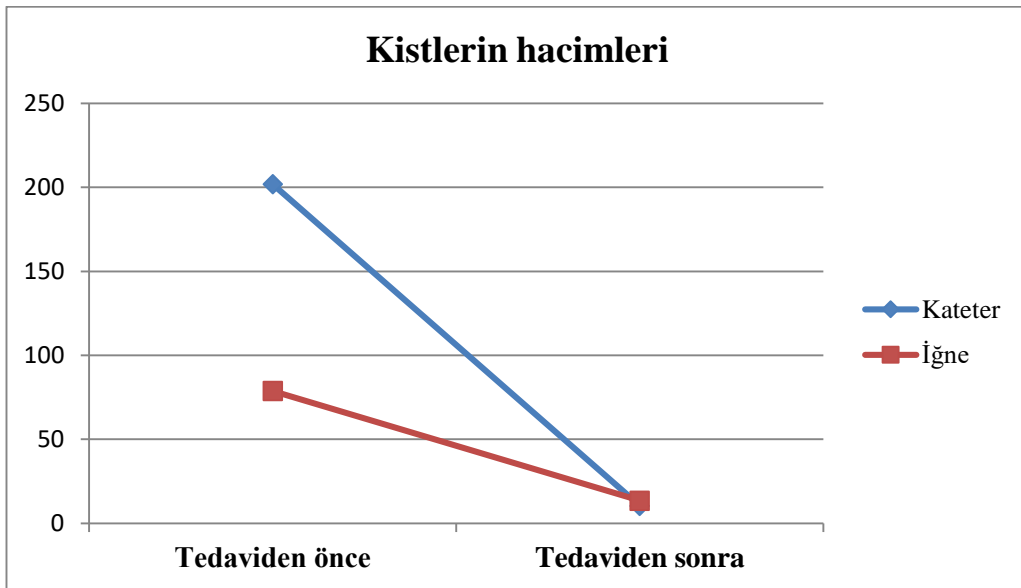
**Tablo 4.6.1.** Tedavi ncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi tekniğine göre karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi tekniği				p değeri
	Kateter		İğne		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	5.5±3.1	5.0 (0.2-14.0)	4.0±2.1	3.5 (0.9-8.7)	<b>0.021<sup>a</sup></b>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	191.5±227.0	91.6 (10.0-856.0)	65.3±51.4	54.0 (11.0-218.0)	<b>0.016<sup>b</sup></b>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	7.5±3.2	8.0 (0.0-10.0)	9.2±1.0	9.5 (7.0-10.0)	0.163 <sup>b</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	0.4±1.5	0.1 (-2.4-5.3)	-0.1±0.9	-0.3 (-2.3-2.6)	0.224 <sup>b</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	48.7±64.9	32.7 (-18.0-305.7)	107.2±285.2	15.7 (-104.8-1294.6)	0.522 <sup>b</sup>

a:Student-t testi, b:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum



**Şekil 4.6.1.** Tedavi tekniğine göre kistlerin maksimum boyutlarındaki değişimler



**Şekil 4.6.2.** Tedavi tekniğine göre kistlerin hacimlerindeki değişimler

Tablo 4.6.2.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi giriş yoluna göre (transabdominal n=39, transvajinal n=29) farklılık gösterip göstermediğine bakılmıştır. Bu değişkenlerden sadece kistlerin hacimleri için anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Kistlerin hacimlerine ait farklar için ortalama tedavi giriş yolu transabdominal olan kistlerde  $184.9\pm 211.1$ , transvajinal olan kistlerde ise  $53.5\pm 51.0$  olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, kistlerin hacimlerindeki azalma transabdominal yolla tedavi edilen kistlerde daha belirgindir.

**Tablo 4.6.2.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi giriş yoluna göre karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi giriş yolu				p değeri
	Transabdominal		Transvajinal		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	4.5±3.1	4.8 (0.2-14.0)	4.4±2.0	4.3 (0.7-9.5)	0.388 <sup>a</sup>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	184.9±211.1	97.0 (21.1-856.0)	53.5±51.0	31.6 (10.0-226.0)	<0.001 <sup>b</sup>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	8.4±2.1	9.0 (0.0-10.0)	8.3±3.1	10.0 (0.0-10.0)	0.472 <sup>b</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	0.3±1.5	0.0 (-2.4-5.3)	-0.1±0.9	-0.3 (-1.2-2.6)	0.263 <sup>b</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	72.8±235.0	15.7 (-104.8-1294.6)	88.3±160.2	53.1 (-3.1-728.5)	0.237 <sup>b</sup>

a:Student-t testi, b:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum



Tablo 4.6.3.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi tekniği ve giriş yoluna göre farklılık gösterip göstermediğine bakılmıştır. Bu değişkenlerden sadece kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerini için anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.011$  ve  $p<0.001$ ). Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar için ortalama transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=19$ )  $6.4\pm 3.2$ , transvajinal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=15$ )  $4.3\pm 2.5$ , transabdominal iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=20$ )  $3.6\pm 2.4$  ve transvajinal iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=14$ )  $4.5\pm 1.4$  olarak bulunmuştur. Kistlerin hacimlerine ait farklar için ortalama ise transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde  $295.7\pm 256.1$ , transvajinal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde  $59.4\pm 61.0$ , transabdominal iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde  $79.6\pm 55.4$  ve transvajinal iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde  $45.0\pm 38.3$  olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde diğer 3 gruba göre kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma daha belirgindir.

**Tablo 4.6.3.** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi giriş yolu ve tekniğine göre karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi giriş yolu ve tekniği								p değeri
	Transabdominal Kateter		Transvajinal Kateter		Transabdominal İğne		Transvajinal İğne		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	6.4±3.2	5.6 (0.2-14.0)	4.3±2.5	3.9 (0.7-9.5)	3.6±2.4	2.6 (0.9-8.7)	4.5±1.4	4.5 (2.3-7.7)	<b>0.011<sup>a</sup></b>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	295.7±256.1	195.0 (57.0-856.0)	59.4±61.0	33.0 (10.0-226.0)	79.6±55.4	62.0 (21.1-218.0)	45.0±38.3	28.5 (11.0-145.0)	<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	7.8±2.5	8.0 (0.0-10.0)	6.9±4.4	9.0 (0.0-10.0)	9.1±1.1	9.0 (7.0-10.0)	9.3±0.9	10.0 (8.0-10.0)	0.215 <sup>a</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	0.7±1.8	0.3 (-2.4-5.3)	-0.2±0.8	-0.4 (-1.1-1.4)	-0.2±0.9	-0.3 (-2.3-1.3)	-0.0±1.0	-0.1 (-1.2-2.6)	0.296 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	42.7±72.2	26.8 (-18.0-305.7)	61.6±47.6	54.8 (7.1-127.8)	106.8±337.7	12.7 (-104.8-1294.6)	107.8±208.9	52.0 (-3.1-728.5)	0.154 <sup>a</sup>

a:Kruskal Wallis H testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

#### 4.7. Tedavi Öncesi Kistlerin Hacimlerinin Tedavi Sonuçlarına Etkisi

Tablo 4.7.1.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi öncesi kistlerin hacimlerine göre farklılık gösterip göstermediğine bakılmıştır ve kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri için anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar için ortalama tedavi öncesi  $\leq 50.0$  mL hacmi olan kistlerde ( $n=18$ )  $3.6\pm 1.3$ , tedavi öncesi  $> 50.0 - < 150.0$  mL hacmi olan kistlerde ( $n=30$ )  $4.1\pm 2.2$ , tedavi öncesi  $\geq 150.0$  mL ( $n=20$ ) hacmi olan kistlerde ise  $7.7\pm 3.2$  olarak bulunmuştur. Benzer şekilde kistlerin hacimlerine ait farklar için ortalama tedavi öncesi  $\leq 50.0$  mL hacmi olan kistlerde  $25.6\pm 10.2$ , tedavi öncesi  $> 50.0 - < 150.0$  mL hacmi olan kistlerde  $80.0\pm 32.5$ , tedavi öncesi  $\geq 150.0$  mL hacmi olan kistlerde ise  $379.3\pm 235.2$  olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, tedavi öncesinde kistlerin hacimleriyle tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma arasında doğrusal ilişki vardır ve tedavi öncesi  $\geq 150.0$  mL hacmi olan kistlerin tedavi sonrasında küçülme oranı daha belirgindir.

**Tablo 4.7.1.** Tedavi öncesi kistlerin hacimlerine göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi öncesi kist hacmi (mL)						p değeri
	≤50.0		> 50.0 - < 150.0		≥150.0		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	3.6±1.3	3.7 (1.0-5.6)	4.1±2.2	4.3 (0.2-9.5)	7.7±3.2	8.4 (0.9-14.0)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	25.6±10.2	25.3 (10.0-46.0)	80.0±32.5	73.0 (35.0-145.0)	379.3±235.2	282.0 (69.0-856.0)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	8.1±3.4	10.0 (0.0-10.0)	8.4±2.2	9.0 (0.0-10.0)	8.6±1.6	9.0 (6.0-10.0)	0.840 <sup>b</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	-0.2±0.9	-0.4 (-1.2-2.6)	0.1±1.2	-0.1 (-2.4-3.2)	0.8±1.8	0.3 (-1.0-5.3)	0.087 <sup>b</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	58.9±67.8	36.8 (-3.1-253.4)	102.5±289.2	18.3 (-104.8-1294.6)	50.8±87.7	23.9 (-0.9-305.7)	0.584 <sup>b</sup>

a:One Way ANOVA testi, b: Kruskal Wallis H testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 4.7.2.'de tedavi tekniği, tedavi giriş yolu, tedavi tekniği ve giriş yoluna göre tedavi öncesi kistlerin hacimlerinin farklılık gösterip göstermediğine bakılmış ve hepsi için anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.033$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Tedavi tekniğine göre bakıldığında tedavi öncesi kistlerin ortalama hacimleri kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=34$ )  $202.0\pm 233.5$ , iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=34$ ) ise  $78.9\pm 59.7$  olarak saptanmıştır. Tedavi giriş yoluna göre bakıldığında tedavi öncesi kistlerin ortalama hacimleri transabdominal girişle tedavi edilen kistlerde ( $n=39$ )  $203.8\pm 213.1$ , transvajinal girişle tedavi edilen kistlerde ( $n=29$ ) ise  $55.1\pm 51.3$  olarak saptanmıştır. Tedavi giriş yolu ve tekniğine birlikte bakıldığında ise tedavi öncesi kistlerin ortalama hacimleri transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=19$ )  $311.1\pm 261.9$ , transvajinal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=15$ )  $63.6\pm 60.4$ , transabdominal iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=20$ )  $101.8\pm 57.9$ , transvajinal iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ( $n=14$ ) ise  $46.0\pm 39.7$  olarak saptanmıştır. Bu sonuçlara göre, tedavi tekniğine göre bakıldığında kateter aracılığıyla, tedavi giriş yoluna göre bakıldığında transabdominal girişle, tedavi giriş yolu ve tekniğine birlikte bakıldığında ise transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerin tedavi öncesi hacimleri karşılaştırılan diğer gruplara göre daha fazladır ve bu açıdan istatistiksel anlamlı farklılık vardır.

**Tablo 4.7.2.** Kistlerin tedavi öncesi hacimlerinin tedavi metodu, tedavi giriş yolu ve tedavi metodu ve giriş yoluna göre karşılaştırılması

Değişkenler		Kistlerin tedavi öncesi hacimleri		p değeri
		Ort. $\pm$ SS	Ortanca(Min.-Maks.)	
<b>Tedavi tekniği</b>	Kateter	202.0 $\pm$ 233.5	105.0 (12.0-856.0)	<b>0.033<sup>a</sup></b>
	İğne	78.8 $\pm$ 59.7	66.5 (11.0-218.0)	
<b>Tedavi giriş yolu</b>	Transabdominal	203.8 $\pm$ 213.1	121.0 (24.0-856.0)	<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>
	Transvajinal	55.1 $\pm$ 51.3	33.0 (11.0-226.0)	
<b>Tedavi tekniği ve giriş yolu</b>	Transabdominal Kateter	311.1 $\pm$ 261.9	195.0 (59.0-856.0)	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
	Transvajinal Kateter	63.6 $\pm$ 60.4	42.0 (12.0-226.0)	
	Transabdominal İğne	101.8 $\pm$ 57.9	86.5 (24.0-218.0)	
	Transvajinal İğne	46.0 $\pm$ 39.7	28.5 (11.0-145.0)	

a:Mann-Whitney U testi, b:Kruskal Wallis H testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Çalışmamızda 68 kistin %52'sinde (n=35) tedavi sonrası izlenen son kist hacmi 0 mL ölçülerek kistin tamamen kaybolduğu görülmüştür. Kistlerin %48'inde (n=33) ise %82 oranında küçülme izlenmiştir. Tablo 4.7.3.'de izlenen son kist hacminin 0 mL olup olmaması ile tedavi tekniği arasındaki ilişkiye bakılmış ve anlamlı ilişki bulunamamıştır (p=1.000). Kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerin (n=34) %53'ünde (n=18), iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerin (n=34) ise %50'sinde (n=17) tedavi sonrası kist hacmi 0 mL saptanmıştır ve bu açıdan iki tedavi tekniği arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Tablo 4.7.3.** İzlenen son kist hacminin 0 mL olup olmaması ile tedavi tekniğinin ilişkisi

		Tedavi tekniği				p değeri
		Kateter		İğne		
		n	%	n	%	
<b>İzlenen Son Kist Hacmi</b>	0 mL olanlar	18.0	53.0	17.0	50.0	1.000 <sup>a</sup>
	0 mL'den büyük olanlar	16.0	47.0	17.0	50.0	

a:Ki-kare testi

#### 4.8. Tedavi Edilen Kistlerin Unilateral ve Bilateral Yerleşimine göre Tedavi Sonuçları

Tablo 4.8.1.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi edilen kistlerin unilateral (n=39) ve bilateral (n=12) yerleşimine göre farklılık gösterip göstermediğine bakılmış ve kistlerin hacimleri için anlamlı fark bulunmuştur (p=0.030). Kistlerin hacimlerine ait farklar için ortalama bir overdeki kisti tedavi edilen hastalarda  $168.6 \pm 214.5$ , her iki overdeki kisti tedavi edilen hastalarda ise  $71.6 \pm 85.2$  olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, kistlerin hacimlerindeki azalma bir overdeki kisti tedavi edilen hastalarda daha belirgindir.

**Tablo 4.8.1.** Tedavi edilen kistlerin unilateral ve bilateral yerleşim göstermesine göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi edilen edilen kistlerin unilateral ve bilateral yerleşimi				p değeri
	Unilateral		Bilateral		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	5.3±3.0	4.9 (0.2-14.0)	3.7±1.9	3.6 (1.0-7.7)	0.062 <sup>a</sup>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	168.6±214.5	80.0 (16.0-856.0)	71.6±85.2	38.5 (17.0-304.0)	<b>0.030<sup>a</sup></b>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	8.4±2.3	9.0 (0.0-10.0)	8.2±2.9	9.5 (0.0-10.0)	0.972 <sup>a</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	0.2±1.3	0.0 (-2.4-5.3)	-0.0±1.3	-0.4 (-2.3-2.6)	0.340 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	85.6±234.4	18.3 (-42.6-1294.6)	55.5±86.1	51.4 (-104.8-253.4)	0.340 <sup>a</sup>

a:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

#### 4.9. Boyutu Nedeniyle Tedavi Edilmeden İzlenen Kist Varlığının Tedavi Sonuçlarına etkisi

Tablo 4.9.1.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların aynı hasta grubunda boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kistin olup olmamasına göre farklılık gösterip göstermediğine bakılmış ve sadece serum AMH seviyeleri için anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0.010$ ). Serum AMH seviyelerine ait farklar için ortalama tedavi edilmeden izlenen kisti olan hastalarda  $0.7\pm 1.5$ , tedavi edilmeden izlenen kisti olmayan hastalarda ise  $-0.2\pm 1.1$  olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kisti olan hastaların ( $n=17$ ) serum AMH seviyelerinde diğer hastalara ( $n=34$ ) göre anlamlı azalma saptanmıştır. Bu iki grup arasında VAS skorları, serum CA-125 seviyeleri, kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Tablo 4.9.1.** Tedavi edilmeden izlenen kist varlığına göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması

Değişkenler	Boyutu nedeniyle tedavi edilmeden izlenen kist				p değeri
	Var		Yok		
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort. $\pm$ SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar	4.1 $\pm$ 2.5	3.6 (1.0-9.0)	5.3 $\pm$ 2.9	4.8 (0.2-14.0)	0.159 <sup>a</sup>
Kistlerin hacimlerine ait farklar	132.0 $\pm$ 170.6	59.0 (17.0-562.0)	152.7 $\pm$ 209.2	73.0 (16.0-856.0)	0.466 <sup>b</sup>
VAS skorlarına ait farklar	8.6 $\pm$ 2.5	10.0 (0.0-10.0)	8.2 $\pm$ 2.4	9.0 (0.0-10.0)	0.306 <sup>b</sup>
Serum AMH seviyelerine ait farklar	0.7 $\pm$ 1.5	0.3 (-0.5-5.3)	-0.2 $\pm$ 1.1	-0.3 (-2.4-3.2)	<b>0.010<sup>b</sup></b>
Serum CA-125 seviyelerine ait farklar	116.3 $\pm$ 314.5	24.9 (-104.8-1294.6)	59.7 $\pm$ 130.1	25.3 (-42.6-728.5)	0.795 <sup>b</sup>

a:Student-t testi, b:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum



#### 4.10. DİE Varlığının Tedavi Sonuçlarına Etkisi

Tablo 4.10.1.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların DİE varlığına göre farklılık gösterip göstermediğine bakılmış ve kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri için anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.006$  ve  $p=0.014$ ). Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar için ortalama DİE'si hastalarda  $3.7\pm 2.1$ , DİE'si olmayan hastalarda ise  $5.7\pm 3.0$  olarak bulunmuştur. Benzer şekilde kistin hacimlerine ait farklar için ortalama DİE'si olan hastalarda ( $n=22$ )  $72.6\pm 70.8$ , DİE'si olmayan hastalarda ( $n=29$ ) ise  $201.3\pm 239.2$  olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, DİE izlenmeyen hastalarda DİE izlenenlere göre kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma daha belirgindir. Hastaların VAS skorları, serum AMH seviyeleri ve serum CA-125 seviyelerindeki değişimde ise DİE varlığına göre anlamlı değişiklik bulunmamıştır.

**Tablo 4.10.1.** DİE varlığına göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması

Değişkenler	DİE				p değeri
	Var		Yok		
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort. $\pm$ SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	3.7 $\pm$ 2.1	3.6 (1.0-8.7)	5.7 $\pm$ 3.0	5.0 (0.2-14.0)	<b>0.006<sup>a</sup></b>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	72.6 $\pm$ 70.8	41.5 (17.0-304.0)	201.3 $\pm$ 239.2	83.0 (16.0-856.0)	<b>0.014<sup>a</sup></b>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	8.4 $\pm$ 2.3	9.0 (0.0-10.0)	8.3 $\pm$ 2.6	9.0 (0.0-10.0)	0.825 <sup>a</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	0.0 $\pm$ 1.0	-0.3 (-2.3-2.6)	0.2 $\pm$ 1.4	0.4 (-2.4-5.3)	0.641 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	43.3 $\pm$ 68.9	39.8 (-104.8-253.4)	105.3 $\pm$ 269.2	18.4 (-18.0-1294.6)	0.662 <sup>a</sup>

a:Mann-Whitney U testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

#### **4.11. Tedavi Öncesi Serum AMH Seviyelerinin Tedavi Sonuçlarına Etkisi**

Tablo 4.11.1.'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların tedavi öncesi serum AMH seviyelerine göre farklılık gösterip göstermediğine bakılmış ve hiçbir değişken için anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonuçlara göre, alkol ile skleroterapi öncesi hasta seçiminde serum AMH seviyesi için bir alt sınır olmadığı ortaya konmuştur.

Ayrıca, tedavi öncesi kistlerin boyutları ile tedavi öncesi serum AMH seviyeleri karşılaştırılmış ve bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $r=0.027$ ,  $p=0.853$ ).

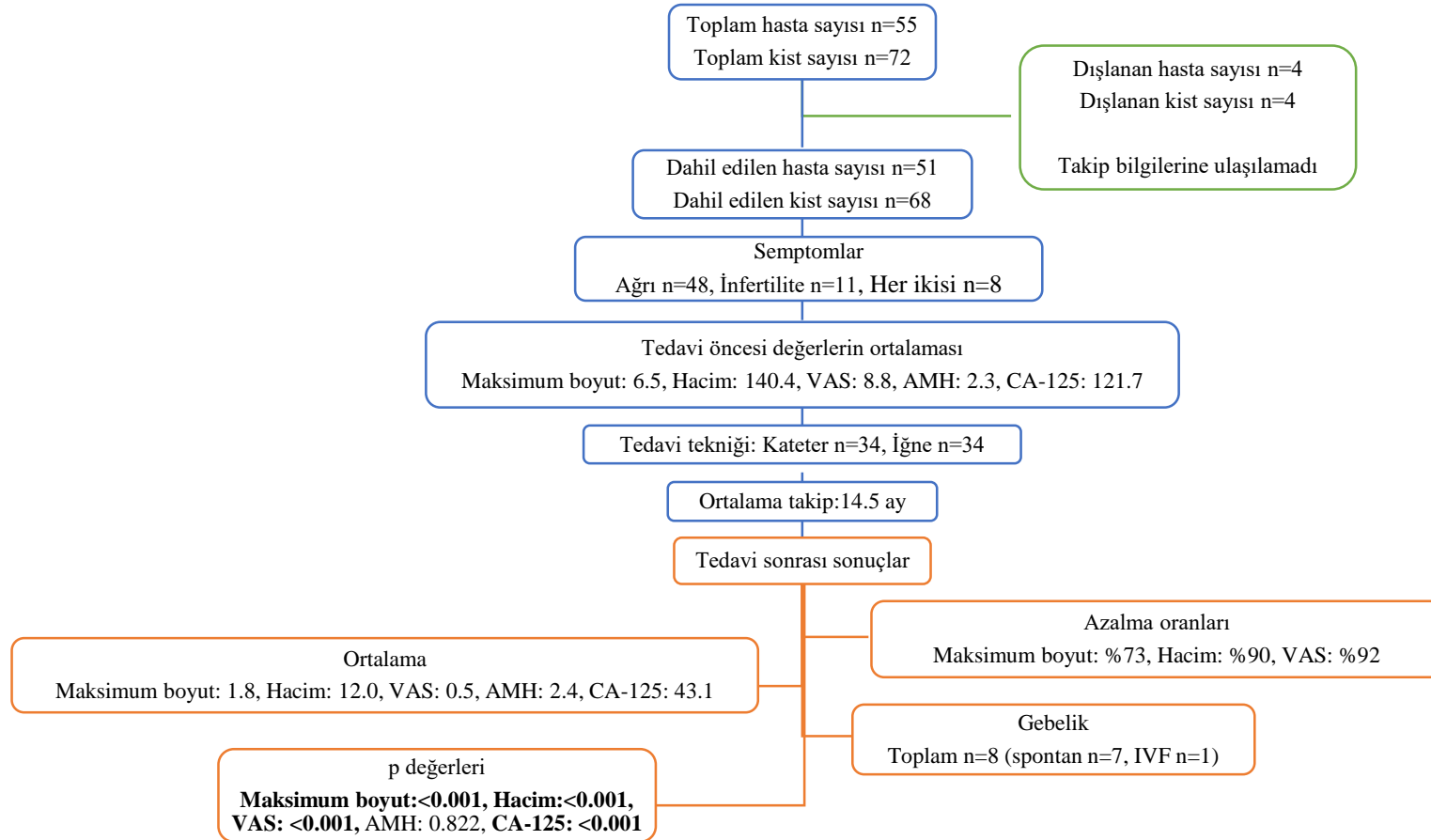
**Tablo 4.11.1.** Tedavi öncesi serum AMH seviyelerine göre, tedavi öncesi ve tedavi sonrası son takipteki kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerine ait farkların karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi öncesi serum AMH seviyeleri						p değeri
	≤1		1.01-2.5		>2.5		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
<b>Kistlerin maksimum boyutlarına ait farklar</b>	5.6±3.5	4.9 (1.0-14.0)	4.5±2.4	4.2 (1.0-8.7)	4.8±2.7	4.4 (0.2-9.5)	0.536 <sup>a</sup>
<b>Kistlerin hacimlerine ait farklar</b>	163.7±231.6	59.0 (21.1-856.0)	124.6±199.1	40.5 (20.7-737.0)	152.0±167.5	80.5 (16.0-580.0)	0.340 <sup>b</sup>
<b>VAS skorlarına ait farklar</b>	8.6±1.2	9.0 (6.0-10.0)	7.9±3.2	9.5 (0.0-10.0)	8.6±2.5	10.0 (0.0-10.0)	0.658 <sup>b</sup>
<b>Serum AMH seviyelerine ait farklar</b>	-0.1±0.3	-0.1 (-0.6-0.4)	-0.1±0.6	-0.3 (-1.1-1.1)	0.65±2.0	0.7 (-2.4-5.3)	0.096 <sup>a</sup>
<b>Serum CA-125 seviyelerine ait farklar</b>	96.6±334.1	12.7 (-104.8-1294.6)	93.8±171.1	44.9 (-18.0-728.5)	48.3±73.6	21.1 (-5.2-305.7)	0.274 <sup>b</sup>

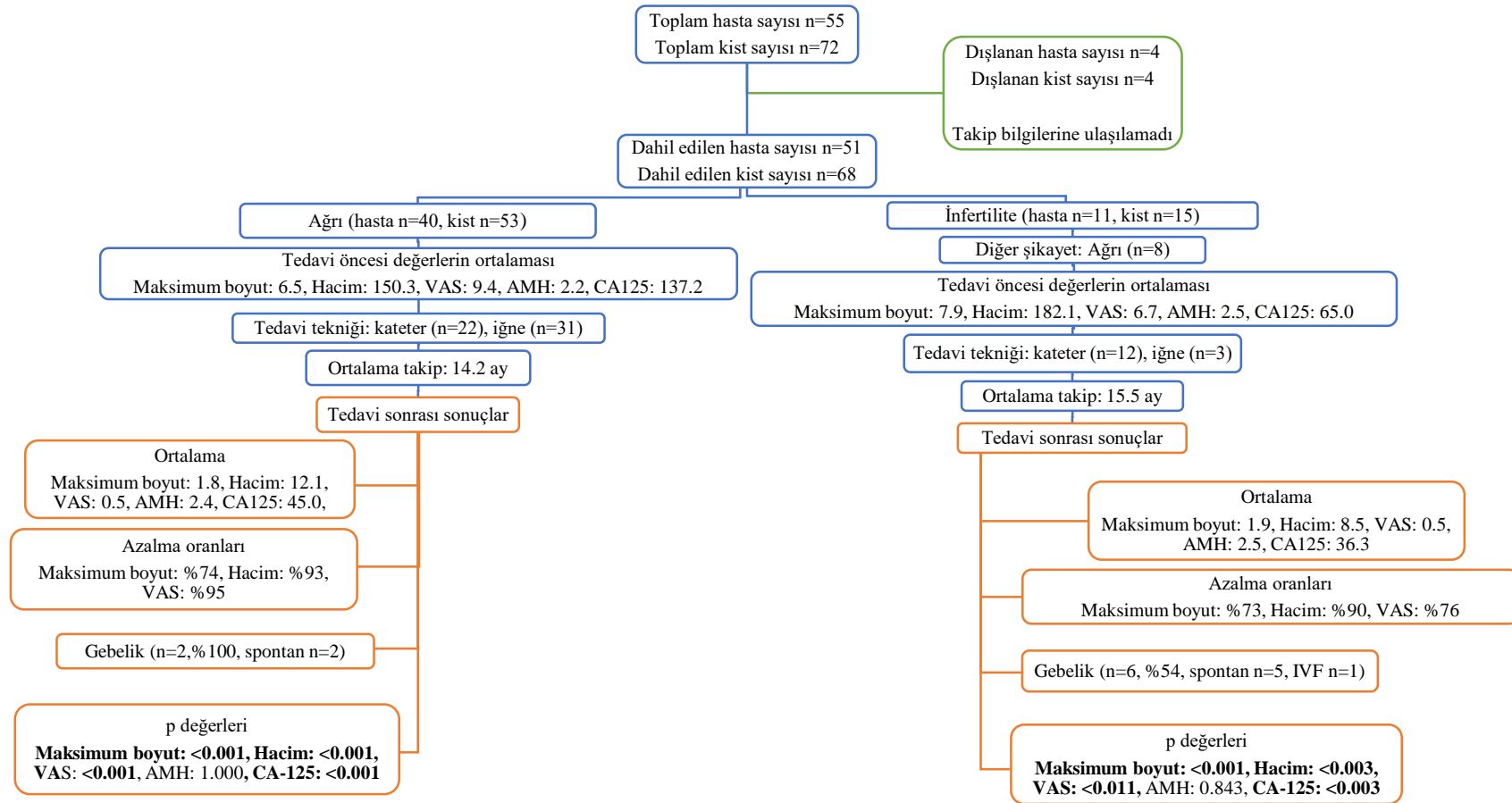
a:One Way ANOVA testi, b: Kruskal Wallis H testi, Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

#### **4.12. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Şematik Gösterimi**

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların şematik gösterimi (n=51) Şekil 4.12.1.'de, ağrı (n=40) ve infertilite (n=11) şikayeti ile tedavi edilmiş hasta gruplarının şematik gösterimi ise Şekil 4.12.2 gösterilmiştir.



Şekil 4.12.1. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların şematik gösterimi



Şekil 4.12.2. Ağrı ve infertilite şikayeti ile tedavi edilmiş hasta gruplarının şematik gösterimi

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre, alkol ile skleroterapi endometrioma tedavisinde ovaryan rezervi koruyan etkin ve başarılı bir yöntemdir. Tedavi edilen tüm hastalarda alkol ile skleroterapi sonrasında kistlerin maksimum boyut ve hacimlerinde, ağrı şikayetlerinde, serum CA-125 seviyelerinde istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) ve azalma oranları sırasıyla %73, %90, %92, %76 olarak saptanmıştır. Tedavi sonrasında ovaryan rezervin güvenilir bir belirteçi olan serum AMH seviyesinde anlamlı düşüş izlenmemiştir. İnfertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen 11 hastanın 6'sında (%54), ağrı şikayeti nedeniyle tedavi edilen, infertilite sorunu olmayan ve gebelik isteği bulunun 2 hastanın 2'sinde (%100) gebelik izlenmiştir.

Literatürdeki çalışmalarda da ovaryan endometrioma tedavisinde alkol ile skleroterapinin yüksek klinik başarı ile ilişkili olduğu ve cerrahi tedaviye göre üstün olduğu gösterilmiştir. Koo ve arkadaşları (70) 71 hastayla yaptıkları retrospektif çalışmada alkol ile skleroterapi uygulanan ve cerrahi eksizyon yapılan ovaryan endometriomalı hasta gruplarında tedavi etkinliğini ve ovaryan rezervi karşılaştırmışlar, cerrahi eksizyon yapılan grupta serum AMH seviyelerinde belirgin düşüş saptadıkları halde alkol ile skleroterapi yapılan grupta serum AMH seviyelerinde düşüş olmadığını ve ovaryan rezervin korunduğu göstermişlerdir. Bu çalışmada hastaların ağrı şikayetlerindeki azalmada iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Cerrahi eksizyon yapılan hasta grubunda 2 minör komplikasyon izlenmişken alkol ile skleroterapi grubunda ise komplikasyon izlenmemiştir ve bu grupta hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu belirtilmiştir. Martinez-Garcia ve arkadaşları (71) alkol ile skleroterapi ve laparoskopik cerrahi tedaviyi karşılaştırdıkları, 26 hastayla yaptıkları prospektif çalışmada alkol ile skleroterapinin cerrahi tedaviye göre ovaryan rezervi koruduğunu, serum estradiol konsantrasyonunda cerrahi tedavi yapılan hastalara göre istatistiksel anlamlı artış izlendiğini göstermişlerdir. Ayrıca, alkol ile skleroterapi uygulanan hasta grubunda tedavi sonrası gebelik oranının daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Ovaryan rezervin korunması alkol ile skleroterapinin cerrahi tedaviye göre en önemli avantajı sayılabilir. Bunun dışında alkol ile skleroterapide daha düşük

komplikasyon oranları izlenmekte olup hastanede kalış süresi daha kısadır ve maliyeti daha düşüktür. Endometriomanın cerrahi olarak çıkarılması sonucunda kiste bitişik normal over dokusunun da çıkarılması veya elektrokoagülasyona bağlı over rezervindeki azalma kaçınılmaz olup antral folikül sayısında ve serum AMH seviyesinde anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir (5, 66, 70, 72-77). Roman ve arkadaşlarının (78) çalışmasında kistektomi sonrasında doğru cerrahi teknik uygulansa bile önemli düzeyde normal over dokusunun da çıkarıldığı ve bunun kist boyutu ile orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Alkol ile skleroterapi tedavisinde ise sadece endometrioma hedef alınmakta olup normal over dokusunun hasar görmediği, over üzerindeki kitle etkisinin azalmasına bağlı ovaryan kan akımının ve folikül gelişiminin iyileştiği ve serum AMH seviyelerinde anlamlı düşüş olmadığı gösterilmiştir (4, 5, 70, 71, 79). Çalışmamızda da serum AMH seviyelerinde anlamlı düşüş izlenmemiştir ( $p=0.822$ ) ve 24 hastada ise serum AMH seviyelerinde artış izlenerek tüm hastalardaki tedavi öncesi AMH ortalaması 2.3 iken tedavi sonrasında 2.4 olarak ölçülmüştür.

Tedavi öncesi serum AMH seviyelerinin gerçek ovaryan rezervi yansıtmayabileceği ve bunun özellikle cerrahi olarak tedavi edilen ve gebe kalma isteği bulunan hastalarda dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir (80, 81). Roman ve arkadaşlarının (80) çalışmasında cerrahi tedavi öncesi ovaryan endometrioma boyutunun 6 cm'den büyük olmasının yüksek serum AMH seviyesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durumun AMH sentezinde artış olmaksızın büyük boyutlu endometrioma zeminindeki lokal enflamasyon ve neoanjiyogenez sonucunda lokal kan klirensinin artmasına ikincil serum AMH seviyesinin gerçekte olduğundan daha yüksek ölçülmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmaya göre, tedavi sonrası AMH değerinin düşüşü aslında yalancı pozitif AMH yüksekliğine neden olan bu lokal etkilerin ortadan kalkmasına bağlı olabilir (80, 81). Bizim çalışmamızda da serum AMH seviyesinde sayısal olarak düşüş izlenen hasta grubunda ( $n=27$ ) kist boyutu 19 hastada 6 cm, 6 hastada 4,5 cm, 2 hastada 4 cm'den büyüktür. Ancak tedavi öncesi kistlerin maksimum boyutları ile tedavi öncesi serum AMH seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $r=0.027$ ,  $p=0.853$ ).



Serum AMH seviyesi her ne kadar ovaryan rezervin güvenilir bir belirteci kabul edilse de, düşük AMH değerlerinin (<1ng/ml) tek başına doğurganlığı ve IVF sonrası gebe kalma oranlarını tahmin etmede her zaman yeterli olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle aşırı düşük AMH değerleri olan infertil hastaların IVF tedavisi için dışlanmaması gerektiği önerilmektedir (82). Çalışmamızda da tedavi etme kriteri olarak serum AMH değeri için herhangi bir alt sınır kabul edilmemiştir. Tüm hastaların %29'unda (n=15), infertilite şikayeti nedeniyle tedavi edilen ve gebe kalan hastaların (n=6) %17'sinde (n=1) tedavi öncesi serum AMH seviyeleri normal serum düzeyinin alt sınırından (1 µg/l) daha düşük izlenmiştir. Tedaviden önceki serum AMH seviyelerinin tedavi sonuçlarını etkilemediği, tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyutları ve hacimleri, VAS skorları, serum AMH seviyeleri, serum CA-125 seviyelerinde anlamlı değişiklik olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlara göre, alkol ile skleroterapi öncesi hasta seçiminde AMH değeri için bir alt sınır olmadığı ortaya konulmuştur.

Alkol ile skleroterapi transabdominal veya transvajinal giriş yolu ile, iğne veya kateter aracılığıyla yapılabilir. İğne aracılığıyla skleroterapinin kateter tekniğine göre bazı olumsuz yönleri mevcuttur. Endometrioma kist içeriği kalın ve yapışkan olması nedeniyle iğne ile skleroterapi işleminde kullanılan 16-18 gauge iğne ile kist içeriği efektif bir şekilde boşaltılamayabilir ve iğne kist dışına çıkabilir. Her iki durum kist içeriğinin kavite dışına sızmasına, peritoneal yapışıklıklara ve tedavi etkinliğinin azalmasına neden olabilir. Ayrıca, multiloküle lezyonların iğne ile skleroterapisi teknik olarak zor olup bu durum kist içeriğinin efektif boşaltılamaması ve tedavi etkinliğinin azalmasına neden olabilir (4, 79). Literatürde tedavi giriş yolu ve tedavi giriş yolu ve tekniğine göre ise alkol ile skleroterapi sonuçları bildirilmemiştir. Çalışmamızda tedavi tekniği olarak kistlerin %50'sinde (n=34) kateter, %50'sinde (n=34) ise iğne kullanılmıştır. Tedavi giriş yolu olarak kistlerin %57'sinde (n=39) transabdominal, %43'ünde ise (n=29) transvajinal giriş yolu kullanılmıştır. Tedavi giriş yolu ve tekniğine birlikte bakıldığında ise kistlerin %28'inde (n=19) transabdominal kateter, %22'sinde (n=15) transvajinal kateter, %30'unda (n=20) transabdominal iğne, %20'sinde (n=14) transvajinal iğne tekniği kullanılmıştır. Kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma, kateter ile

tedavi edilenlerde iğne ile tedavi edilenlere göre daha belirgin izlenmiştir (sırasıyla  $p=0.021$  ve  $p=0.016$ ). Kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki değişiklik tedavi giriş yoluna göre karşılaştırıldığında kistlerin hacimlerindeki azalmanın transabdominal yolla tedavi edilen kistlerde daha belirgin ( $p<0.001$ ) olduğu saptanmıştır. Tedavi tekniği ve giriş yolu birlikte değerlendirildiğinde ise transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen hasta grubunda diğer 3 gruba göre (transvajinal kateter, transabdominal iğne ve transvajinal iğne aracılığıyla) kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalmanın daha belirgin (sırasıyla  $p=0.011$  ve  $p<0.001$ ) olduğu saptanmıştır. Ancak, kateter aracılığıyla skleroterapi uygulanan hastalarda tedavi öncesi kist hacimlerinin iğne aracılığıyla tedavi edilenlere göre daha büyük olduğu izlenmiştir ( $p=0.033$ ). Aynı şekilde tedavi öncesi kist hacimlerinin transabdominal girişle tedavi edilen kistlerde transvajinal yolla tedavi edilenlere göre, transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde ise diğer 3 gruba göre daha büyük olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Tedavi öncesi kistlerin hacimlerinin büyük olmasının ise tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyut ve hacimlerinde daha belirgin azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p<0.001$ ). Bu sonuçlara göre, kateter tekniği, transabdominal giriş yolu ve transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerdeki daha belirgin küçülmenin sadece uygulanan tedavi tekniği ile değil, tedavi öncesi kist boyutu ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerin %53'ünde ( $n=18$ ), iğne aracılığıyla tedavi edilen kistlerin ise %50'sinde ( $n=17$ ) tedavi sonrası son takipte kistler tamamen kaybolmuş olup bu açıdan iki tedavi tekniği arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. VAS skorları, serum AMH seviyeleri ve serum CA-125 seviyelerindeki değişim açısından karşılaştırılan tüm gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu sonuçlara göre, uygun hasta seçiminde doğru teknik uygulanırsa her iki tedavi tekniğinin de yüksek klinik başarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Literatürde iğne ile skleroterapi sonrası bildirilen rekürrens oranları %0-62 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir (4). Çalışmamızda rekürrens izlenen 1 hasta (2 kist) mevcut olup kistleri multiloküleydi ve birinci seansta iğne ile tedavi edilmişti. Rekürrense bağlı yapılan ikinci seans tedavide ise kateter tekniği kullanılmış ve

başarılı tedavi edilmiştir. İğne tekniği için kistlerde rekürrens oranı %6 iken, kateter ile tedavi edilenlerde ise rekürrens saptanmamıştır.

Ovaryan endometrioma 1 cm'den 14 cm'ye kadara farklı boyutlarda izlenebilir. Tedavi öncesi kist boyutunun büyük olmasının cerrahi tedavi sırasında daha fazla over dokusu kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4, 78). Ancak, literatürde alkol ile skleroterapi sonuçları ise tedavi öncesi endometriomanın büyüklüğü açısından değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda tedavi öncesi kistlerin hacimleriyle tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma arasında doğrusal ilişki saptanmış olup tedavi öncesi  $\geq 150$  mL hacmi olan kistlerin tedaviye yanıtının diğerlerine göre daha iyi olduğu ( $p < 0.001$ ) izlenmiştir. Ayrıca, serum AMH seviyeleri dahil olmak üzere diğer değişkenlerde anlamlı farklılık izlenmemiştir ( $p > 0.05$ ). Bu sonuçlara göre, alkol ile skleroterapinin kist boyutundan bağımsız bir şekilde ovaryan rezervi koruduğu, semptomları iyileştirdiği ve tedavi öncesi kist boyutunun büyük olmasının tedavi sonrası kist boyutu ve hacminde daha belirgin küçülme ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Endometrioma DİE spektrumunda yer almasa da dört kata kadar artmış risk ile birlikte şiddetli DİE belirteci olarak kabul edilmektedir (14). Literatürde DİE'nin alkol ile skleroterapi sonuçlarına etkisi bildirilmemiştir. Çalışmamızda 22 hastada (%43) DİE izlenmiş olup tanı MRG görüntülerinde adezyon, DİE nodülleri ve tuboovaryan kompleks distorsiyonu gibi DİE tanı kriterleri kullanılarak konulmuştur. DİE izlenmeyen hastalarda (n=29) DİE izlenenlere göre kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalmanın daha belirgin (sırasıyla  $p=0.006$  ve  $p=0.014$ ) olduğu saptanmıştır. Hastaların ağrı şikayetlerindeki azalma bakımından DİE'si olan ve olmayan hasta grupları arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bu sonuca dayanarak, ovaryan endometriomanın endometriozis zeminindeki ağrıyla ilişkili en önemli neden olabileceği söylenebilir. Serum AMH seviyelerinde de anlamlı farklılık izlenmemiştir. Tedavi sonrasında, gebe kalma isteği bulunan ve DİE'si olan 5 hastanın 2'sinde (%40), gebe kalma isteği bulunan ve DİE'si olmayan 6 hastanın 4'ünde (%66) gebelik izlenmiştir. Çalışmamızda DİE varlığının alkol ile skleroterapi sonrasında ovaryan rezervde azalma ile ilişkili olmadığı ve tedavi sonrasında

kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerindeki azalma oranlarının DİE'si izlenen hasta grubunda daha az olduğu gösterilmiştir.

Endometriomanın cerrahi veya skleroterapi yöntemleri ile tedavi edilmesi için tanımlanan kriterlerden biri kistin maksimum boyutunun 3 cm'den büyük olmasıdır (4, 83). Çalışmamızda da sadece boyutları  $\geq 3$  cm olan endometriomalar tedavi edildi. Ancak 17 hastada (%33) aynı zamanda boyutları 3 cm'den küçük olan ve bu nedenle tedavi edilmeden izlenen kist vardı. Tedavi edilmeden izlenen endometriomanın ovaryan rezervde azalmaya neden olduğu bilinmemektedir (84). Ancak, literatürde alkol ile skleroterapi yapılmış hasta grubunda aynı zamanda tedavi edilmeden izlenen kist varlığının tedavi sonuçlarına etkisi değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda tüm hastalarda tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama AMH değerinde artış saptanmıştır. Tedavi edilmeden izlenen kisti olmayan hasta grubunda ortalama serum AMH seviyelerinde tedavi sonrası artış izlenirken tedavi edilmeden izlenen kisti olan hasta grubunda ise artış izlenmemiştir ( $p=0.010$ ). Bu sonuçlara göre, tedavi edilmeden izlenen kist varlığının ovaryan rezerv üzerinde negatif etkisinin olabileceği akılda tutulmalıdır.

Ovaryan endometrioma olgularının yaklaşık %19-28'inde her iki over etkilenmektedir (21). Literatürde bilateral ovaryan endometrioma nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda unilateral endometrioma nedeniyle cerrahi tedavi edilenlere göre tedavi sonrasında serum AMH seviyelerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir (85). Literatürde alkol ile skleroterapi sonuçları ise tedavi edilen kistlerin bilateral ve unilateral yerleşimi açısından karşılaştırılmamıştır. Çalışmamızda hastaların %76'sının ( $n=39$ ) tek overdeki, %24'ünün ( $n=12$ ) ise her iki overdeki endometrioması tedavi edilmiştir. Bu iki grup karşılaştırıldığında kistlerin hacimlerindeki azalmanın tek overdeki kisti tedavi edilen hastalarda daha belirgin ( $p=0.030$ ) olduğu saptanmış olsa da serum AMH seviyelerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Çalışmamıza göre, cerrahi tedavinin aksine her iki overdeki endometriomanın alkol ile skleroterapisi tek overdeki endometriomanın tedavisi ile karşılaştırıldığında ovaryan rezervde azalmaya neden olmamaktadır.

Çalışmamızın retrospektif olması ve göreceli olarak kısa takip süresi (14.5 ay) gibi bazı sınırlılıkları mevcuttur. 51 hasta (68 kist) aracılığıyla elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında ovaryan endometrioma tedavisinde alkol ile skleroterapi yönteminin over rezervini koruyan etkin ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır, ancak daha çok hastayla yapılacak ve alkol ile skleroterapiyle daha farklı tedavi tekniklerini (laparoskopik cerrahi gibi) karşılaştıracak prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda alkol ile skleroterapinin ovaryan endometrioma tedavisinde yüksek klinik başarı oranı, düşük komplikasyon oranı, düşük rekürrens oranı ve kısa hospitalizasyon süresi ile ovaryan rezervi koruyan başarılı bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Tedavi sonrasında kistlerin boyutlarında %73, hacimlerinde %90, hastaların ağrı şikayetlerinde %92 oranında azalma izlenmiştir.

Tedavide uygulanan kateter veya iğne aracılığıyla skleroterapinin her ikisinin de ovaryan endometrioma tedavisinde etkin yöntem olduğu gösterilmiştir. Kateter tekniği, transabdominal giriş yolu ve transabdominal kateter aracılığıyla tedavi edilen kistlerde tedavi sonrası daha belirgin küçülme izlenmiş olup bunun sadece uygulanan tedavi tekniği ile değil, bu hasta grublarında izlenen tedavi öncesi büyük kist boyutları ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Tedavi öncesi kist boyutunun büyük olmasının tedavi sonrası kist boyutu ve hacminde daha belirgin küçülme ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Alkol ile skleroterapi öncesi hasta seçiminde serum AMH değeri için bir alt sınır olmadığı ortaya konmuştur. Tüm hasta grubunda tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama serum AMH seviyelerinde artış ve infertilite oranında azalma izlenmiştir. Tedavi edilmeden izlenen kist varlığının ovaryan rezerv üzerinde negatif etkisinin olabileceği saptanmıştır. Alkol ile skleroterapinin cerrahi tedavinin aksine tedavi edilen kistin boyutundan bağımsız bir şekilde ovaryan rezervi koruduğu ve semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir.

DİE varlığının alkol ile skleroterapi sonrasında ovaryan rezervde azalma ile ilişkili olmadığı izlenmiştir. Tedavi sonrasında kistlerin maksimum boyutları ve hacimlerdeki azalma oranlarının DİE'si izlenen hasta grubunda daha az olduğu gösterilmiştir. Hastaların ağrı şikayetindeki azalma bakımından DİE'si olan ve olmayan hasta grubunda anlamlı farklılık izlenmemiş olup ovaryan endometriomannın endometriozis zeminindeki ağrıyla ilişkili en önemli neden olabileceği söylenebilir.

Kistlerin hacimlerdeki azalmanın tek overdeki kisti tedavi edilen hasta grubunda her iki overdeki kisti tedavi edilen hasta grubuna göre daha belirgin olduğu

saptanmıştır. Cerrahi tedavinin aksine her iki overdeki endometriomanın alkol ile skleroterapisi ile ovaryan rezervde azalma olmadığı gösterilmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2009;360(3):268-79.
2. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(8):441-7.
3. Kwok H, Jiang H, Li T, Yang H, Fei H, Cheng L, et al. Lesion distribution characteristics of deep infiltrating endometriosis with ovarian endometrioma: an observational clinical study. *BMC Women's Health*. 2020;20(1).
4. Han K, Seo SK, Kim M-D, Kim GM, Kwon JH, Kim HJ, et al. Catheter-directed Sclerotherapy for Ovarian Endometrioma: Short-term Outcomes. *Radiology*. 2018;289(3):854-9.
5. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017;108(1):117-24.e5.
6. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018.
7. Hoyle AT, Puckett Y. Endometrioma. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
8. Carpinello OJ, Sundheimer LW, Alford CE, Taylor RN, DeCherney AH. Endometriosis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.  
Copyright © 2000-2021, MDTText.com, Inc.; 2000.
9. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004;364(9447):1789-99.
10. Chamié LP, Blasbalg R, Pereira RMA, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of Pelvic Endometriosis at Transvaginal US, MR Imaging, and Laparoscopy. *RadioGraphics*. 2011;31(4):E77-E100.
11. Chantalat E, Valera M-C, Vaysse C, Noirrit E, Rusidze M, Weyl A, et al. Estrogen Receptors and Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2815.
12. Collins BG, Ankola A, Gola S, McGillen KL. Transvaginal US of Endometriosis: Looking Beyond the Endometrioma with a Dedicated Protocol. *RadioGraphics*. 2019;39(5):1549-68.
13. Reis FM, Santulli P, Marcellin L, Borghese B, Lafay-Pillet M-C, Chapron C. Superficial Peritoneal Endometriosis: Clinical Characteristics of 203 Confirmed Cases and 1292 Endometriosis-Free Controls. *Reproductive Sciences*. 2020;27(1):309-15.
14. Jha P, Sakala M, Chamie LP, Feldman M, Hindman N, Huang C, et al. Endometriosis MRI lexicon: consensus statement from the society of abdominal radiology endometriosis disease-focused panel. *Abdominal Radiology*. 2020;45(6):1552-68.
15. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertility and Sterility*. 2012;98(3):564-71.
16. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;92(2):453-7.



17. Leyendecker G, Wildt L. A new concept of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair (TIAR). *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2011;5(2):125-42.
18. Leyendecker G, Bilgicyildirim A, Inacker M, Stalf T, Huppert P, Mall G, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2015;291(4):917-32.
19. Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *Bjog.* 2018;125(1):55-62.
20. Mahutte NG, Arici A. Medical management of endometriosis-associated pain. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003;30(1):133-50.
21. Pais AS, Flagothier C, Tebache L, Almeida Santos T, Nisolle M. Impact of Surgical Management of Endometrioma on AMH Levels and Pregnancy Rates: A Review of Recent Literature. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(3):414.
22. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol.* 2004;160(8):784-96.
23. Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GM. Association of endometriosis with body size and figure. *Fertil Steril.* 2005;84(5):1366-74.
24. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Malspeis S, Willett WC, et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2004;104(5 Pt 1):965-74.
25. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1927;14(4):422-69.
26. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *International Journal of Reproductive Medicine.* 2014;2014:179515.
27. Malinak LR, Buttram VC, Jr., Elias S, Simpson JL. Heritage aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familial endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137(3):332-7.
28. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72(7):560-4.
29. Matalliotakis IM, Arici A, Cakmak H, Goumenou AG, Koumantakis G, Mahutte NG. Familial aggregation of endometriosis in the Yale Series. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278(6):507-11.
30. Uimari O, Rahmioglu N, Nyholt DR, Vincent K, Missmer SA, Becker C, et al. Genome-wide genetic analyses highlight mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(4):780-93.
31. Kang S, Li SZ, Wang N, Zhou RM, Wang T, Wang DJ, et al. Association between genetic polymorphisms in fibroblast growth factor (FGF)1 and FGF2 and risk of endometriosis and adenomyosis in Chinese women. *Hum Reprod.* 2010;25(7):1806-11.
32. Kim SH, Choi YM, Choung SH, Jun JK, Kim JG, Moon SY. Vascular endothelial growth factor gene +405 C/G polymorphism is associated with susceptibility to advanced stage endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20(10):2904-8.

33. Berkkanoglu M, Arici A. Immunology and Endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2003;50(1):48-59.
34. Riccio L, Santulli P, Marcellin L, Abrão MS, Batteux F, Chapron C. Immunology of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;50:39-49.
35. Parente Barbosa C, Bentes De Souza AM, Bianco B, Christofolini DM. The effect of hormones on endometriosis development. *Minerva Ginecol*. 2011;63(4):375-86.
36. M. Freger S, G. Foster W. *The Link between Environmental Toxicant Exposure and Endometriosis Re-Examined*. IntechOpen; 2021.
37. Upson K, Sathyanarayana S, Scholes D, Holt VL. Early-life factors and endometriosis risk. *Fertility and sterility*. 2015;104(4):964-71.e5.
38. Cano-Sancho G, Ploteau S, Matta K, Adoamnei E, Louis GB, Mendiola J, et al. Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *Environment International*. 2019;123:209-23.
39. Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(2):349-71.
40. Sayasneh A, Tsivos D, Crawford R. Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review. *ISRN Obstet Gynecol*. 2011;2011:140310-.
41. Sáinz de la Cuesta R, Izquierdo M, Cañamero M, Granizo JJ, Manzarbeitia F. Increased prevalence of p53 overexpression from typical endometriosis to atypical endometriosis and ovarian cancer associated with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;113(1):87-93.
42. Swiersz LM. Role of endometriosis in cancer and tumor development. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;955:281-92; discussion 93-5, 396-406.
43. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2715-24.
44. Shigesu N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2019;25(4):486-503.
45. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertility and Sterility*. 2002;78(4):773-6.
46. Spaczynski RZ, Duleba AJ. Diagnosis of endometriosis. *Semin Reprod Med*. 2003;21(2):193-208.
47. Olive DL, Blackwell RE, Copperman AB. *Endometriosis and Pelvic Pain*. Springer New York; 1998. p. 61-83.
48. Tran LV, Tokushige N, Berbic M, Markham R, Fraser IS. Macrophages and nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod*. 2009;24(4):835-41.
49. Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, Tokushige N, Luscombe GM, Markham R, et al. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. *Hum Reprod*. 2009;24(12):3019-24.

50. Bokor A, Kyama CM, Vercruyssen L, Fassbender A, Gevaert O, Vodolazkaia A, et al. Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium: a semi-invasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3025-32.
51. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril.* 2006;86(5 Suppl 1):S156-60.
52. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril.* 2008;90(2):247-57.
53. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817-21.
54. Lee S-Y, Koo Y-J, Lee D-H. Classification of endometriosis. *Yeungnam University Journal of Medicine.* 2021;38(1):10-8.
55. Kaplanoglu M, Kaplanoğlu DK, Dincer Ata C, Buyukkurt S. Obstetric Scar Endometriosis: Retrospective Study on 19 Cases and Review of the Literature. *International Scholarly Research Notices.* 2014;2014:417042.
56. Guerriero S, Condous G, Van Den Bosch T, Valentin L, Leone FPG, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2016;48(3):318-32.
57. Luisi S, Pinzauti S, Regini C, Petraglia F. Serum markers for the noninvasive diagnosis of endometriosis. *Womens Health (Lond).* 2015;11(5):603-10.
58. Karimi-Zarchi M, Dehshiri-Zadeh N, Sekhavat L, Nosouhi F. Correlation of CA-125 serum level and clinico-pathological characteristic of patients with endometriosis. *International journal of reproductive biomedicine.* 2016;14(11):713-8.
59. Králíčková M. Endometriosis and ovarian cancer. *World Journal of Clinical Oncology.* 2014;5(5):800.
60. Bedaiwy MA, Falcone T. Laboratory testing for endometriosis. *Clin Chim Acta.* 2004;340(1-2):41-56.
61. Mostaejeran F, Hamoush Z, Rouholamin S. Evaluation of antimullerian hormone levels before and after laparoscopic management of endometriosis. *Adv Biomed Res.* 2015;4:182-.
62. Suardi D, Permadi W, Djuwantono T, Hidayat YM, Bayuaji H, Edo Gautama GP. Correlation of Serum Anti-Mullerian Hormone (AMH) Level on Ovarian Volume in Women with Endometrioma. *International Journal of General Medicine.* 2021;Volume 14:1-8.
63. Siegelman ES, Oliver ER. MR Imaging of Endometriosis: Ten Imaging Pearls. *RadioGraphics.* 2012;32(6):1675-91.
64. Wanyonyi SZ, Sequeira E, Mukono SG. Correlation between laparoscopic and histopathologic diagnosis of endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(3):273-6.
65. Akamatsu N, Hirai T, Masaoka H, Sekiba K, Fujita T. [Ultrasonically guided puncture of endometrial cysts--aspiration of contents and infusion of ethanol]. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1988;40(2):187-91.
66. Yazbeck C, Madelenat P, Ayel JP, Jacquesson L, Bontoux LM, Solal P, et al. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian stimulation. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(1):121-5.

67. Khalilzadeh O, Baerlocher MO, Shyn PB, Connolly BL, Devane AM, Morris CS, et al. Proposal of a New Adverse Event Classification by the Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2017;28(10):1432-7.e3.
68. Faiz KW. VAS – visuell analog skala. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2014;134(3):323-.
69. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain*. 2016;13:67-75.
70. Koo JH, Lee I, Han K, Seo SK, Kim MD, Lee JK, et al. Comparison of the therapeutic efficacy and ovarian reserve between catheter-directed sclerotherapy and surgical excision for ovarian endometrioma. *Eur Radiol*. 2021;31(1):543-8.
71. Martinez-Garcia JM, Candas B, Suarez-Salvador E, Gomez M, Merino E, Castellarnau M, et al. Comparing the effects of alcohol sclerotherapy with those of surgery on anti-Müllerian hormone and ovarian reserve after endometrioma treatment. A prospective multicenter pilot cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;259:60-6.
72. Aflatoonian A, Tabibnejad N. Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. 2020;18(11):935-42.
73. Rubod C, Jean Dit Gautier E, Yazbeck C. [Surgical management of endometrioma: Different alternatives in term of pain, fertility and recurrence. CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(3):278-89.
74. Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-Lacroix O, Agostini A, Courbiere B. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. *Hum Reprod*. 2015;30(4):840-7.
75. Lee KH, Kim CH, Lee YJ, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Surgical resection or aspiration with ethanol sclerotherapy of endometrioma before in vitro fertilization in infertile women with endometrioma. *Obstet Gynecol Sci*. 2014;57(4):297-303.
76. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, Oral Yilmaztepe A, Ata B. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve†. *Human Reproduction*. 2013;28(8):2140-5.
77. Garcia-Tejedor A, Martinez-Garcia JM, Candas B, Suarez E, Mañalich L, Gomez M, et al. Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery for Endometrioma Treatment: A Prospective, Multicenter, Cohort Pilot Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(5):1133-40.
78. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, Bourdel N, Marpeau L, et al. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Hum Reprod*. 2010;25(6):1428-32.
79. García-Tejedor A, Castellarnau M, Ponce J, Fernández ME, Burdio F. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;187:25-9.
80. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Mircea O, Berby B, Dehan L, Braund S, et al. Large ovarian endometriomas are associated with high pre-operative anti-Müllerian hormone concentrations. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):158-64.

81. Marcellin L, Santulli P, Bourdon M, Comte C, Maignien C, Just PA, et al. Serum antimüllerian hormone concentration increases with ovarian endometrioma size. *Fertility and Sterility*. 2019;111(5):944-52.e1.
82. Kedem A, Haas J, Geva LL, Yerushalmi G, Gilboa Y, Kanety H, et al. Ongoing pregnancy rates in women with low and extremely low AMH levels. A multivariate analysis of 769 cycles. *PLoS One*. 2013;8(12):e81629-e.
83. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis †. *Human Reproduction*. 2014;29(3):400-12.
84. Kasapoglu I, Ata B, Uyaniklar O, Seyhan A, Orhan A, Yildiz Oguz S, et al. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): a prospective longitudinal study. *Fertil Steril*. 2018;110(1):122-7.
85. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(3):375-91.

