



T.C

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

ENDOMETRİOZİS HASTALARINDA

PREOPERATİF VE POSTOPERATİF UYKU VE YAŞAM KALİTESİ ANALİZİ

Dr. Belfin Nur ARICI HALICI

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Pınar ÖZCAN

İstanbul/2021

TEŞEKKÜR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında almış olduğum eğitim boyunca ilgi ve desteklerini her zaman hissettiğim bölüm başkanlarım Prof. Dr. Pakizer Banu Kılıçoğlu DANE ve Prof. Dr. Gürkan KIRAN hocalarıma sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas eğitimim süresince benim için hocadan da öte, gece gündüz danışabildiğim, dertleşebildiğim, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, ufkumu açan tez danışmanın Doç. Dr Pınar ÖZCAN hocama teşekkür ederim.

Jinekoloji alanında ve cerrahide sabırla beni eğiten, geliştiren Doç. Dr. Serdar AYDIN, obstetri alanında yoluma ışık tutan Doç. Dr. Mehmet Serdar KÜTÜK, bir cerrahta olması gereken sabrı öğrendiğim Prof. Dr. Osman ŞEVKET, her türlü zorluğa rağmen pes etmemeyi gördüğüm Doç. Dr. Seda ATEŞ hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlığımın başından beri bana yol gösteren, büyük bir sabır ve özveri ile vaka yapmama yardımcı olan, her zaman tavsiyelerine ihtiyaç duyacağım çok değerli Op. Dr. Taha TAKMAZ, Op. Dr. Çağlar ÇETİN, Op. Dr. Rabia Zehra BAKAR, Op. Dr. Gökhan KILIÇ ve Doç. Dr. Ayşe Filiz GÖKMEN KARASU uzmanlarıma teşekkür ederim.

Dört yıl boyunca gece gündüz birlikte çalıştığım, ailemden daha çok vakit geçirdiğim, beraber ağlayıp beraber güldüğüm, zor günlerde omuz omuza vererek direndiğimiz dostlarım Dr. Rana DURAL'a, Dr. Fulya KOÇ'a, çalışkanlığımın yan ısıra iş bitiriciliğiyle takdir ettiğim, vakalarımı yapmamı kolaylaştıran Dr. Fatma Başak TANOĞLU'na, çalışma arkadaşım Dr. İrane GORCİYEVA'YA, beni ilk kıdemli yapan, hak ve adalet konusunda destekçim Dr. Havva Sevde TAHA'ya, her derdime derman olmaya çalışan, bıkmadan usanmadan beni dinleyen Dr. Esmâ DEMİR ALTUNCU'ya, beni hiç yormamaya çalışan kıyamadığım en çömezlerim Dr. Norda KATARMİYAN ve Dr. Ümmügülsüm KOÇ'a en yürekten dileklerle teşekkür ederim.

Berber çalıştığım, nöbet tuttuğum tüm ebe, hemşire, yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Son olarak hayatım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bana akademisyenliği, önce iyi bir insan sonra iyi bir hekim olmayı öğreten hayat hocalarım annem Prof. Dr. Dilek Sema ARICI ve babam Prof. Dr. Mustafa Kemal ARICI, hem duygusal hem teknik destekçim kardeşim, her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen, can kulağıyla beni dinleyip, farklı bir bakış açısı getiren sevgili eşim Dr. Fırat Mahmut HALICI'ya minnet ve sevgi dileklerle teşekkürü borç bilirim.

Dr. Belfin Nur ARICI HALICI

ÖZET

Giriş: Endometriozis endometriyal gland ve dokunun uterus dışında bulunması ile karakterize kronik jinekolojik bir hastalıktır. Asemptomatik seyredebileceği gibi, infertilite, kronik pelvik ağrı, dismenore, disparoni gibi semptomlar ile seyredebilir. Hastalar fiziksel olarak devamlı ağrı hissetmelerinin yanı sıra bu ağrı nedeniyle yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve cinsel yaşam kalitesini de etkilemektedir. Bu çalışmada endometriozis hastalarının operasyon öncesi ve sonrası dönemlerde yaşam, uyku ve cinsel fonksiyon kalitesini doğrulanmış anketlerin kullanımı ile karşılaştırarak, aralarındaki farkı tespit etmeyi amaçladık.

Materyal Metod: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2020-2021 yılları arasında Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniğine başvuran 18-60 yaş arası endometriozis ön tanısı ile opere olup histopatolojik olarak endometriozis tanısının doğrulandığı, preoperatif ve posteropatif 3. Ayda kalite ölçek anketlerini kabul eden hastalar olmak üzere 56 kadın hasta dahil edildi. Hastalara operasyon öncesi ve operasyondan 3 ay sonra dismenore, disparoni ve kronik pelvik ağrı için VAS ile değerlendirme ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (PSOI), Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (Turkish Version Of The MEQ), Endometriozis Sağlık Profili Anketi (EHP-30), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) Anketi uygulandı. Bu iki dönem karşılaştırılarak analiz yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 56 kadın hastanın yaş ortalaması 36,82 ±7.77 (22-54) idi. ASRM evrelendirmesine göre oranlar; %35,7 (n=20) Evre 1 endometriozis, %28,6 (n=16) Evre 2 endometriozis, %14,3 (n=8) Evre 3 endometriozis, %21,4 (n=12) Evre 4 endometriozis idi. Çalışmamızda operasyon sonrası hastaların ağrı skorlarında, yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlendi. (p<0,001)

Sonuç: Endometriozis özellikle yaşanan yüksek ağrı skorları nedeniyle hastaların yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Hastaların şikayetine, fertilitate durumu göz önünde bulundurulursa cerrahi veya medikal tedavi yapılabilir. Tedavi yöntemi olarak tercih ettiğimiz operasyon ile hastaların ağrı skorlarının gerilediğini ve

yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesinin olumlu yönde düzeldiğini gösterdik.



SUMMARY

Introduction: Endometriosis is a chronic gynecological disease characterized by the presence of endometrial gland and tissue outside the uterus. It may progress asymptotically, or may progress with symptoms such as infertility, chronic pelvic pain, dysmenorrhea, and dyspareunia. In addition to chronic physical pelvic pain, due to this pain, it also affects the quality of life, sleep quality and sexual life of the patients. In this study, using validated questionnaires we compare the quality of life, sleep and sexual function of endometriosis patients before and after the operation. Our aim was to determine the benefit of operation for quality of life for endometriosis patients.

Materials and Methods: 56 women aged between 18-60 years with endometriosis symptoms, applied to the Gynecology and Obstetrics Clinic at Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine Hospital between 2020-2021 were included in the study. All of the patients have been operated with a preliminary diagnosis of endometriosis and the diagnosis of endometriosis was confirmed histopathologically. The preoperative and postoperative 3rd month quality scale questionnaires were applied to all of the patients. Evaluation with VAS for dysmenorrhea, dyspareunia and chronic pelvic pain before and 3 months after the operation and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Morning-Evening Questionnaire (Turkish Version Of The MEQ), Endometriosis Health Profile Questionnaire (EHP- 30), the Female Sexual Function Scale (FSFI) Questionnaire was administered. These two periods were compared and analyzed.

Results: Fifty six female patients included in the study. The mean age of them were 36.82 ± 7.77 (22-54). The rates according to ASRM staging were as follows; 35.7% (n=20) Stage 1, 28.6% (n=16) Stage 2, 14.3% (n=8) Stage 3, 21.4% (n=12) Stage 4. Statistically significant difference was observed in the pain scores, life, sexual function and sleep quality of the patients after the operation ($p < 0.001$). In our study, we found that quality of life of the patients was improved.

Conclusion: Endometriosis is a disease that negatively affects patients' quality of life, sexual function and sleep, especially due to high pain scores. Surgical or medical treatment can be applied for the complaints of the patients, considering their fertility status. We showed that the pain scores of the patients regressed and the quality of life, sexual function and sleep improved positively with the operation. We thought that

operation is a good choice for endometriosis patients in order to improve the quality of their life.



KISALTMALAR

ASRM: American Society For Reproductive Medicine

BDNF: Kemik İliğinden Gelişen Kök Hücre

BMDSCS: Bone Marrow Derived Stem Cell

BT: Bilgisayarlı tomografi

CA 125: Kanser antijeni 125

cAMP: siklik adenozin monofosfat

COX: sitokrom c oksidaz

CXCL12: C-X-C Motif Kemokin Ligand 12

CXCR4: C-X-C Motif Kemokin Reseptör 4

CXCR7: C-X-C Motif Kemokin Reseptör 7

EFİ: Endometriozis Fertilite İndeks

EHP 30: Endometriozis Yaşam Profili

FSFI: Kadın Cinsel İşlev Ölçeği

FSH: Folikül Stimülan Hormon

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormon

IL: İnterlökin

17βHSD: 17 Beta Hidroksisteroid Dehidrogenaz

KOK: Kombine Oral Kontraseptif

KPA: Kronik Pelvik Ağrı

LH: Lutenizan Hormon

LNG RİA: Levonegestrelli Rahim İçi Araç

MEQ: Sabahçıl Akşamçıl Anket

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NSAİi: Nonsteroid

Antiinflamatuvar

PG: Prostaglandin

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite

İndeksi

REM: Rapid Eye Movement

SF-1: Sterodejenik Faktör

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

USG: Ultrasonografi

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

YÜT: Yardımcı Üreme Tekniği

ŞEKİL VE TABLOLAR

ŞEKİL 1: Endometrioma USG görüntüsü

ŞEKİL 2: Endometriozis ASRM klasifikasyonu

ŞEKİL 3: Endometriozis Sağlık Profili Anketi (EHP-30)

ŞEKİL 4: Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) Anketi

ŞEKİL 5: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (PSOI) Anketi

ŞEKİL 6: Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (Turkish Version Of The MEQ)

TABLO 1: Demografik Özellikler

TABLO 2: Klinik Özellikler

TABLO 3: Klinik özellikler

TABLO 4: Preoperatif ve postoperatif grupların karşılaştırılması

TABLO 5: Uyku bozukluğu, dismenore, dispareni, yaşam kalitesi, cinsel işlev bozukluğu, kist boyutu ve evre arasındaki lojistik regresyon

TABLO 6: Hastalık Evresi – yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesi arasındaki değişim ilişki analizi

İçindekiler Tablosu

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
KISALTMALAR	vi
ŞEKİL VE TABLOLAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Endometriozis.....	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Risk faktörleri	3
2.1.4. Endometriozis etyopatogenezi	4
2.1.5. Endometriozis ve kök hücre.....	5
2.1.6. Endometriozis ve moleküler mekanizmalar	6
2.1.7. Endometriozis ve İmmünoloji.....	8
2.1.8. Endometriozis ve Genetik	9
2.1.9. Endometriozis Kliniği.....	9
2.1.10. Endometriozis Tanısı	11
2.1.11. Sınıflandırma ve Evreleme Sistemi	15
2.1.12. Endometriozis Tedavi.....	17
2.2 Endometriozis ve Yaşam Kalitesi.....	21
2.3. Endometriozis ve Cinsel Yaşam.....	21
2.4. Endometriozis ve Uyku Kalitesi.....	22
3. MATERYAL METOD	28
3.1 Çalışmanın Yöntemi ve Etik Kurul Onayı	28
3.2 Hasta Seçimi	28
3.3 İstatiksel Değerlendirme.....	29
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA	35
5.1 Endometriozis ve Yaşam kalitesi.....	35
5.2 Endometriozis ve Cinsel Yaşam Kalitesi	39
5.3 Endometriozis ve Uyku Kalitesi.....	42
KAYNAKLAR	47
EKLER	61
EK-A: Etik Kurul Onayı	61



1. GİRİŞ

Endometriozis endometriyal gland ve dokunun uterus dışında bulunması ile karakterize kronik jinekolojik bir hastalıktır. Asemptomatik seyredebileceği gibi, infertilite, pelvik ağrı, dismenore gibi semptomlar ile seyredebilir. Kadınların yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi ile de karmaşık bir hastalıktır.

Endometriozis inflamatuvar bir hastalık olması ile birlikte oluşumunda birçok teori mevcuttur. Genetik, hormonal, immünolojik ve çevresel faktörler gibi farklı patofizyolojiler mevcut olsa da hiçbiri tek bir mekanizma ile açıklanamamaktadır.

Hastalarda uzun süren pelvik ağrı, dismenore, disparoni şikayetleri mevcuttur. Bu ağrı endometriotik implantlarda lokal kanamanın doğrudan ve dolaylı etkileri, periton boşluğunda inflamatuvar sitokin etkileri, pelvik taban sinir irritasyonu veya doğrudan infiltrasyonu ile açıklanabilir. Hastalar fiziksel olarak devamlı ağrı hissetmelerinin yanı sıra bu ağrı nedeniyle yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve cinsel yaşam kalitesini de etkilemektedir. Bilindiği gibi hayati fonksiyonlarda uyku önemli bir rol oynar. Yüksek yaşam kalitesi, sosyal, duygusal ve fiziksel refahın sürdürülmesinde önemli olmasının yanı sıra hastalıkların iyileşme süreci için de gereklidir. Optimal uyku seviyeleri, tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttırması yanı sıra sağlıkla ilişkili olarak yaşam kalitesini arttırma açısından da ilişkilidir. Düşük uyku kalitesinin, dismenore ve kronik pelvik ağrı ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Endometriozis tedavisinde medikal ve cerrahi yöntemler mevcuttur. Tedavi planlaması hastanın şikayeti, yaşı, fertilitate durumuna göre değişmektedir. Tedavide amaç hastaların semptomlarını azaltmak, fertilitate isteği varsa devamını sağlayabilmek ve bunlarla beraber yaşam, uyku ve cinsel hayat kalitelerini arttırmaktır.

Yaptığımız çalışmada endometriozis hastalarının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemlerde yaşam, uyku ve cinsel fonksiyon kalitesini doğrulanmış anketlerin kullanımı ile karşılaştırarak, aralarındaki farkı tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Endometriozis

2.1.1.Tanım

Endometriozis kadınlarda sık görülen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Endometriyal doku ve glandların uterus dışında bulunması ile tanımlanır. Endometriozis görünüm olarak minimal lezyonlardan tuba ovaryan anatomiye bozan büyük kistlere ve barsak, mesane, üreteri de kapsayan geniş adezyonlara neden olup geniş tutulum gösterebilen değişik varyasyonlara sahiptir. Ektopik endometriyal doku en sık overlerde görülür. Bunun yanı sıra cul de sac, uterosakral ve broad ligaman, fallop tüpleri, peritoneal yüzeyler mesane, barsak ansları ve appendikte tutulum gösterir¹. Menarş ve menopoz arasında yaş döneminde kendini gösterebilmekle birlikte en sık üreme çağındaki kadınlarda görülür. Östrojen bağımlı bir hastalık olması nedeniyle ektopik galandalar siklus sırasında endometriyum ile aynı şekilde tepki verir. Hastalık ilerleme ve nüks eğilimli olup geniş bir klinik belirti ve semptom spektrumuna sahiptir.

2.1.2.Epidemiyoloji

Endometriozis tanısında geçerli bir noninvaziv güvenilir metot olmamasından kaynaklı gerçek prevalansı tespit etmek güçtür. Tanının cerrahi ile birlikte histopatoloji ile tespit edilmesi, cerrahi endikasyona göre, cerrahın tecrübesine göre değişmesi nedeniyle prevalans hesaplamasını zorlaştırır. Örneğin pelvik ağrı ve açıklanmayan infertilitesi olan kadınlarda %5-60 civarında görülürken, asemptomatik olan hastalarda, elektif sterilizasyon için yapılan cerrahilerde prevalans %1-7 arasındadır². Bir başka çalışmada şiddetli dismenore nedeniyle incelenen adolosanlarda %50-70 oranında endometriozis tanısı konmuştur³. Çalışmalarda da gösterildiği üzere sayısal veriler net değildir. Tüm bu tanı kısıtlılıklarına ve değişkenliklerine rağmen beş farklı kıtada ve on ayrı ülkede ilk kez yapılan laparoskopik girişimde bulunan kadınlarda yapılan bir çalışmada semptomatik kadınlarda endometriozis insidansı %35-100 arasında görülen yaygın kronik bir hastalık olduğu tespit edilmiştir⁴. Güncel olarak, prevalansın farklı etnik gruplar arasında değişkenlik gösterdiğini kanıtlayacak yeterli veri yoktur⁵.

Endometriozis ortalama tanı yaşı 25-35 yaş arasında değişmektedir ⁶. Menarş öncesinde nadir olsa da kronik ağrı, disparoni, dismenore şikâyeti olan genç kadınlar endometriozis açısından incelenmelidir. Postmenopozal dönemde daha az rastlanır. Rastlanan olgularda hormon replasman tedavisi aldığı saptanmıştır. Hatta bilateral oofektomi yapılmış ve sonrasında hormon replasman tedavisi almış hastalarda da görülmüştür ⁷.

2.1.3. Risk faktörleri

Endometriozis tanısı cerrahiye dayansa da çeşitli risk faktörleri tanı kısıtlılığına rağmen tespit edilmiştir. Başlıca risk faktörleri östrojene maruziyetin arttığı durumlar olmakla birlikte etnik köken, boy, çevresel faktörleri de barındırmaktadır.

Erken menarş, kısa menstrüel sikluslar (27 günden daha kısa süren siklus), menstrüel akışın obstrüksiyonu (ör. Müllerian anomaliler) net bir şekilde endometriozise zemin hazırlayan faktörler olarak tanımlanmıştır ^{6,8}. Nulliparite ve geç menopoz östrojen maruziyeti artması ile riski artırırken multiparite, uzamış laktasyon riski azaltan faktörlerdendir ^{9,10}. Ancak gebeliğin zamanla azalan bir koruyucu etkisi vardır. Endometriozis riski son doğumdan yıllar arttıkça artış eğilimindedir. Bu nedenle doğum yapmış olmak tam anlamıyla koruyucu etkiye sahip değildir ¹¹.

Çevresel faktörler incelendiğinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar alkol, kafein, tüketimi riski arttırdığı gösterilmiştir. Sigara endometriozis arasında ters orantılı bir ilişki bulunmuş, bazı çalışmalarda herhangi bir ilişki kurulamamıştır. Bu ters orantı; sigara içen kadınlarda östrojen seviyelerinde düşüş olmasına rağmen, aril hidrokarbon içeren dioxin, östrojen reseptör ile etkileşim yoluyla östrojenik aktiviteyi bozarak potansiyel ilişkiyi karmaşıktırır ¹². Dioksinin yanı sıra poliklorlu bifenil ve in utero dietilstilbesteroles maruz kalan hastalarda hormon seviyelerinin değişimi nedeniyle endometriozis riski artmıştır ¹³.

İlginç bir şekilde endometriozis ile vücut kitle indeksi arasında ters orantılı bir ilişki mevcuttur. Zayıf kişilerde endometriozis görülme sıklığı artarken, kilolu kişilerde sıklık azalmaktadır ^{14,15}.

2.1.4. Endometriozis etyopatogenezi

Endometriozis endometrial hücrelerin ektopik bölgelere implantasyonu, büyümesi ve inflamatuvar cevap oluşturması ile gelişmektedir. Endometriozisin patogenezi tek bir patofizyolojiyle açıklamak mümkün değildir. Ektopik endometrial doku ile birlikte, anormal immun sistem, dengesiz hücre proliferasyonu ve apoptozu, anormal endokrin sinyal yanıtları ve genetik faktörlerin de dahil olduğu multifaktöryel etkileşimlerden oluşmaktadır. Oldukça sık rastlanan bir hastalık olmasına rağmen etyopatogenezi net olarak açıklanamamıştır. Ancak kanıtlarla desteklenen bazı teoriler mevcuttur.

1- Retrograd menstrüasyon teorisi

Sampson'ın endometriozisin endometriyal dokunun periton boşluğuna dökülerek taşındığı ve pelvik organ yüzeylerine implante olduğu ile ilgili klasik yazı ilk 1927 yılında yayınlanmıştır¹⁶. Sampson'a göre menstrüasyon sırasında kanama ile tubalar aracılığıyla pelvik boşluğa dökülmesi ile oluşmaktadır. Obstrüktif tipte müllerian anomalisi olan kadınlarda endometriozis daha sık izlenmesi, menstrüasyon sırasında peritoneal sıvıdan elde edilen hücre kültürlerinde canlı endometriyum hücrelerinin saptanmış olması Sampson'ın teorisini destekleyen kanıtlardır^{17,18}. Ancak çoğu kadında retrograd akım olmasına rağmen, sadece az bir kesiminde endometriozis gelişmesi bu teori yanında başka birkaç teoriye daha araştırılmasına neden olmuştur.

2- Çöломik metaplazi teorisi

Ferguson ve arkadaşları tarafından 1960 yılında ortaya atılmış alternatif bir açıklamadır. Çöломik metaplazi teorisine göre periton ve plevrada mezotelyal hücreler bulunmaktadır. Spontan metaplastik değişimleri sonucu endometriozisin çöломik epitelden köken alan mezotelyal hücrelerine dönüştüğü öne sürülmektedir. İndüksiyon teorisi ise çöломik metaplazinin menstrüel akım aracılığıyla indüklenmesi ile oluştuğunu öne sürmektedir¹⁹. Çöломik metaplazi ve indüksiyon teorisi torasik kavite, üriner ve sindirim sistemi, inguinal kanal ve umblikustaki endometriozisi açıklamaktadır. Ancak yine de uzak bölgelerde görülen endometriozisi net olarak açıklamamaktadır.

3- Vasküler ve lenfatik yayılım

Pelvis dışında uzak organlarda endometriozis görülmesi, menstrüel dokunun endometriyal kaviteden uzak alanlara vasküler ve lenfatik yollara gidebileceğini göstermektedir. Endometrial hücrelerin lenfatik sistem yoluyla plevra, umbilikus, retroperiton, alt ekstremiteler, vajen ve serviks metastazı bu yapılar arasındaki lenfatik bağlantı mevcudiyeti nedeniyle anatomik olarak mümkündür. Kemik, kas, beyin, akciğer parankimi ve ekstremiteler gibi nadir görülen endometriozis olgularının endometriyal dokunun lenfatik ve vasküler metastazı ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Skar hatlarında (abdominal, perine vs.) görülen endometriozis ise, sezaryen veya diğer pelvik cerrahiler sırasında endometriyal dokunun direkt transplantasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir¹⁹.

2.1.5. Endometriozis ve kök hücre

Alternatif olarak kemik iliğinden köken alan dolaşımdaki kök hücreleri endometriyal dokuya diferansiyasyon olabilir. Bu ektopik endometriyumun, pelvis dışı bölgelerde de oluşumunu açıklayabilir. İlk olarak endometriyum içindeki endojen progenitör kök hücrelerden de novo olarak endometriyal dokunun geliştiği varsayıldı²⁰. Ancak en son klinik ve deneysel çalışmalar kemik iliğinden gelişen kök hücreler (BMDSCs) ötopik ve ektopik endometriyuma göç edip endometriyal hücrelere farklılaştığını gösterdi. Allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılan kadınlarla yapılan bir çalışmada, alıcının endometriyal biyopsisinde, donör kaynaklı endometriyal hücreler bulundu²⁰⁻²³. Ayrıca, bu çalışma daha önce histerektomize edilmiş farelerin, ektopik endometriyal implantlarında; BMDSC'lerin (kemik iliğinden gelişen kök hücreler) yerleşimini göstermiştir. Ötopik ve ektopik endometriyal dokuların BMDSC'leri (kemik iliğinden gelişen kök hücreler) çektiği mekanizmaya ilişkin görüşler ortaya çıkmıştır. Bu mekanizmada CXCR4/CXCL12 eksenini önemli bir rol oynamaktadır. CXCL12 hücre migrasyonu düzenleyen bir kemokindir. CXCL12'nin artmış ekspresyonu ile, kök hücrelerin tercihen normal endometriyuma değil de endometriyal lezyonlara migrasyonunu sağlar^{24,25}. CXCR4 ve CXCR7; CXCL12'nin ligandıdır. CXCR4 kök hücre güçlendirilmesinde görevli bir kemokin olup aynı zamanda anjiyogenez ve doku büyümesini artırır²⁴. CXCR7 ise inflamasyonu ve tümör büyümesini artırır.

Son zamanlarda CXCR7'nin endometriyotik lezyonlarda ekspresyonun arttığı ve burada lezyonlara BMDSC alımının arttığı ve büyümelerini sürdürdüğü anlaşılmıştır. Ayrıca östrojenler CXCL12'yi artırarak BMDCS'lerin alımını artırır. Endometriyotik lezyonlar artmış lokal östrojene sahip olduğundan lezyonların büyümeleri ve daha fazla hayatta kalmalarını sağlayabileceği başka bir mekanizma sağlar^{19,26}.

2.1.6. Endometriozis ve moleküler mekanizmalar

1- Endometriozis ve östrojen

Östrojen endometriozis gelişiminde rol alan önemli bir hormondur. Hem östrojen üretiminin hem de metabolizmasının endometriozis hastalığını ilerletici şekilde değişimini gösteren kanıtlar mevcuttur. Östrojen endometriozis olan hastalarda 3 şekilde salgılanmaktadır. Birincisi normal kadınlardaki gibi overlerden salgılanır, ovülasyon sırasında foliküler rüptür ile birlikte pelvis içine geçebilir. İkincisi yağ dokusunda, androjenlerden dönüşümü ile oluşur. Son olarak endometriyal dokudan lokal olarak aromataz enzimini de içeren steroidojenik enzim grubu ekspresyonu sonucu önemli bir miktarda östrojen üretilir^{19,27}.

Prostaglandin E2 endometriyotik stromal hücrelerden bölgesel olarak salınarak östrojen sentezinde rol alan tüm enzimleri kodlayan genlerin ekspresyonunu artırır. Hem normal hem ektopik endometriyumdaki stromal hücreler PGE2 reseptörlerinin tüm alt tiplerini içerir. (EP1, EP2, EP3, EP4) PGE2'nin EP2 reseptörünü uyarması ile CAMP düzeyini artırır. Bunun sonucunda STAR VE CYP19A1 ekspresyonunu artırıp, östrojen sentezi indükler. Ancak PGE2 ve CAMP analogları endometriyotik hücrelerde STAR ve aromataz aktivitesi göstermesine rağmen normal endometriyal dokuda bu fonksiyonu göstermez. Böylece ektopik endometriyal dokuda östrojen üretimi daha fazla olur. Bu mekanizma bize normal endometriyal dokuda olmayan, ektopik endometriyal hücrelerde olan bazı düzenleyici mekanizmaların varlığını düşündürür²⁷. Bu düzenleyici faktör steroidojenik faktör-1 (SF-1)'dir. PGE2'ye maruz kalan SF 1, transkripsiyon kompleksine bağlanarak STAR ve CYP19A1 genlerin promotor bölgelerine bağlanarak ekspresyonu artırır^{19,28}.

SF-1 seviyelerinin ektopik endometriyal dokuda fazla bulunması epigenetik değişik iliklerle açıklanabilir. Normal endometriyal stromal hücreler ve metillenmemiş endometriotik stromal hücrelerde ağır metillenmiş sitozin-fosfat-guanin (CpG) adası promotor bölgesi ile ilişkili gözükmetedir^{27,28}.

2- Endometriozis ve Progesteron

Progesteron ötopik endometriyumda östrojene bağlı proliferasyonu engellerken stromal hücrelerin desidualizasyonunu artırarak östrojen karşıtı etki yapar. Estradiolün daha az potent hali olan östrona dönüşümünü 17BHSD aracılığıyla oluşur. 17BHSD bu işlevi retinoik asit ile gerçekleştirir. Progesteron ise retionik asit üretimini uyarır. Böylece estradiol daha az potent olan östrona dönüştürülmüş olur. Ancak endometriotik dokularda progesteron direnci mevcuttur. Bu direnç nedeni ile endometriotik dokularda progesteron retinoik asit üretimini indüklememektedir. Böylece 17BHSD aktivitesi düşük düzeylerde kalarak, dolaşımında estradiol aktif olarak kalmaktadır. Anormal aromataz aktivitesine bağlı olarak yüksek estradiol üretimi ile birlikte, bu ek kusur endometriotik dokuda anormal derecede yüksek estradiol seviyelerine katkıda bulunur^{19,27}.

Bu direnci açıklayacak birkaç teori mevcuttur. Örneğin, gen ekspresyon sürecinde progesterona duyarlı prototipik gen olan glikodelin stromada desidualizasyonu ve prolaktin üretimini artırır. Ancak glikodelin endometriozis hastalarında normal popülasyona göre daha az seviyede olduğu izlenir²⁹. Endometriyumda, progesteron reseptör izoformları, Progesteron Reseptörü A ve Progesteren Reseptör B düzeyidir. Endometriotik dokularda Progesteron Reseptörü A düzeyleri oldukça azalmış, Progesteren Reseptör B düzeyi ise tespit edilemez seviyededir. Yapılan epigenetik çalışmalarda PR-B promotor bölgesi ektopik endometriyal odaklarda hipermetile (susturulmuş) edilmesi nedeniyle tespit edilemediği düşünölmektedir²⁷. Bu bulgular endometriozisli kadınlarda progesteron direnci olduğunu gösterir.

3-Endometriozis ve Prostoglandin

Lokal olarak üretilen prostoglandinler inflamasyon ve ağrıyla ilişki hormonlardır. Endometriozisli kadınların uterus ve endometriotik odaklarında PGE2 ve PGF2 α üretimi artmaktadır. PGF2 α Gq reseptörleri üzerinden uterin kontraksiyona, böylece pelvik ağrı ve dismenoreye neden olmaktadır. Birçok hücrede olduğu üzere endometriyal, myometriyal ve endometriotik hücrelerde PGH2 üretiminden iki izoform olan COX enzimi sorumludur. Bunlardan COX1 esas olarak bazal prostoglandin sentezinde, COX2 ise inflamasyonda görev alır. Oluşan PGH2, uterusu hücreye özgü enzimler olan PGF sentaz ile PGF2 α 'ya, PGE sentaz ile PGE2 ye dönüşmektedir. Endometriozisli kadınların hem ötopik hem de ektopik stromal hücrelerindeki COX2 ekspresyonu normal popülasyona göre oldukça yüksektir. Artmış COX2 ekspresyonu PGE2 üretimini artırmaktadır. Bunun sonucunda ise östrojen sentezi artmakta inflamasyon ve ağrı oluşumuna neden olmaktadır. Endometriotik dokuda yüksek PGE2 seviyeleri sitokinleri, kemokinlerin ve metalloproteinazların üretimini artırması ile karakterize klasik inflamatuvar yanıtı indüklemektedir. IL1 β , IL6, TNF α endometriyal dokunun periton yüzeyine implantasyonunu kolaylaştırır. Artmış kemokinler ise olay yerine daha çok granülosit, makrofaj gibi hücrelerin gelmesini sağlar. Böylece negatif ve pozitif feedbackler ile sürecin devamını sağlar¹⁹.

2.1.7. Endometriozis ve İmmünoloji

Endometriozis gelişimine hem hücre sel hem humoral immünitedeki değişiklikler katkıda bulunur. Yapılan çalışmalarda endometriotik implantlarda değişmiş büyüme faktör ve sitokin sinyallerinin olduğu saptanmıştır³⁰. Makrofajlar, immünolojik hafızası ve antijene özgülüğü olmayan doğal immün yanıtın öğeleridir. Tanıma, fagositoz yoluyla konağı korumak için ve hücre sel atık ve apoptotik cisimlerin temizlenmesinde görevlidir. Diğer immün sistem elemanlarını da büyüme ve gelişmesi için sitokin, enzim, prostoglandin sentezlerler. Makrofajlar endometriozis hastalarının peritoneal sıvısında bol miktarda bulunmakta ve aktivitelerinde artış görülmektedir.

Ancak paradoksal olarak endometriotik odakları temizlenmesini sağlamak yerine temizleyici fonksiyonları baskılayan, odakların proliferasyonunu uyarıcı sitokin ve büyüme faktörlerini (IL-1, IL-6, IL-8, TNF, RANTES, VEGF) sentezlemektedirler^{19,31,32}. Humoral immünitinin diğer bir üyesi doğal killer (NK) hücreleri de endometriozis hastalarında azalmış sitotoksik aktiviteye işaret etmektedir. Hücresel immüniteden sorumlu lenfositler de endometriozis hastalarında sayıca artmıştır³³. Artmış T lenfosit sayısına rağmen ektopik endometriyumda Fas-Fas ligand yolu ile indüklenmiş apoptozise bağlı olarak bu hücrelerde sitotoksikite azalmıştır³⁴.

2.1.8. Endometriozis ve Genetik

Endometriozisten etkilenmiş kadınların birinci derece akrabalarında artmış risk olduğu görülmektedir. Bu eğilim nedeniyle genetik faktörlerin etkisi merak konusu olmuştur. 1000 endometriozisli kız kardeş üzerinde yapılan genetik analizde 10q26 gen lokusunda bağlantı saptanmıştır³⁵. Diğer bir çalışmada endometriozisli kadınlarda PTEN mutasyonu saptanmış, overyan endometriozisin malign dönüşümüne neden olabilecek tümör supresör gen olduğu düşünülmüştür³⁶. Bu çalışmalar aracılığıyla endometriozis oluşumunda genetik faktörlerin rol oynadığına dair kanıtların arttığını görüyoruz.

2.1.9. Endometriozis Kliniği

Etkilenen kadınlarda endometriozisin klinik semptomları, asemptomatikten, anormal menstrüel kanama, dismenore ve disparoni, kronik pelvik ağrı ve ağrılı dışkılama gibi farklı semptomlara kadar değişen şekilde karşımıza çıkabilir³⁷. Ayrıca şiddetli gastrointestinal semptomlarla (bulantı, kusma, erken doyma, barsak alışkanlıklarında değişiklik vs.) belirti verebilir. Endometriozis tanısı alan 1000 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %80'nin pelvik ağrı, %25'inin infertilite ve %20'si endometrioma şikâyeti ile başvurduğu tespit edilmiştir³⁸. Ağrıyla ilişkili belirtiler, duygudurum dalgalanmaları, depresyon ve anksiyete gibi olumsuz psikolojik, fiziksel ve sosyal sonuçlara neden olabilir³⁹. Psikolojik semptomlar hastalığın nedeni mi sonucu mu bilinmese de üzerinde durulması gereken bir durumdur.

Ağrı: en sık görülen şikâyet olup, karakteri hastaya göre değişebilir. Dismenore, kronik pelvik ağrı ve disparoni şeklinde görülebilir. Ağrıya neden olabilecek mekanizmalar; lokal peritoneal iritasyon, doku hasarı ile birlikte infiltrasyon, nöral invazyon adezyon formasyonuna bağlı fibrotik değişiklikler olarak açıklanabilir^{6,40}. Endometriozis nedenli dismenore, tipik olarak adet dönemlerinden bir, iki gün önce başlayan, adet dönemleri boyunca devam eden ve daha sonra birkaç gün devam edebilen şekilde kendini gösterir. Pelvik ağrı hastalar tarafından tipik olarak keskin vasıflı olarak tanımlanır⁴¹. Endometriozisli kadınların yarısından fazlası tüm cinsel yaşamları boyunca derin disparoni yaşamaktadır⁴². Bunun, ağrı liflerinin uyarılmasından veya muhtemelen fibrotik dokuya gömülü endometriotik nodüller üzerindeki baskıdan kaynaklandığı düşünülmektedir⁴³. Rektal bölgedeki ağrının rekto-vajinal veya utero-sakral bağlardaki nodüllerden kaynaklandığı düşünülmektedir⁴⁴. Barsak endometriozisi olan kadınlarda ağrılı dışkılamanın yanı sıra diare, konstipasyon, rektal kanama gibi şikayetleri olabilir⁴⁵. Ağrılı miksiyon, miksiyon sıklığında artış veya hematüri ile başvuran hastalarda mesane de bulunan endometriozis nedeni ile görülebilir⁴⁵. Skar hattında endometriozisi olan hastalar lokal ağrı, ele gelen kitle şikâyeti ile başvurabilirler. Yapılan çalışmalarda ağrı yoğunluğu ile endometriotik lezyonların yayılımı ve yerleşimi arasında bir korelasyon bulunmadığı tespit edilmiştir⁴⁵. Benzer şekilde, ağrının hissedildiği bölgeler ile cerrahi esnasında bulunan endometriozis alanları ve bunların yayılımı birbiriyle ilişkisiz bulunmuştur⁴⁶.

Fertilite: Üreme çağındaki hastalar infertilite ile başvurabilirler. İnfertil kadınlarda endometriozis %40-%50 oranında görülmekle birlikte, tedavi edilmeyen endometriozis hastalarında doğurganlık oranı %2-10 arasında tahmin edilmektedir⁴⁷. Endometriozis ve infertilite arasında ilişkiyi destekleyen patofizyolojik çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlar: oosit kalitesini, folikülojenezi ve luteal fonksiyonu etkileyen periton sıvısındaki kronik inflamatuvar değişiklikler, proinflamatuvar ve anjiyojenik faktörlerin salınımı ,sperm-oosit etkileşimini etkileyen periton sıvısında değişiklikler , makrofajların ve fagositik disfonksiyonun proliferasyonu, tubo-over temasını engelleyen fallop tüplerinin normal anatomisinin distorsiyonu, kronik inflamatuvar değişikliklere bağlı olarak değişmiş endometriyal reseptivite,

değiştirilmiş uterotubal transporta neden olan miyometriyumun disperilstaltizm öne sürülen faktörler arasında yer almaktadırlar^{48,49}.

Psikolojik belirtiler: hasta başvurusunda sorgulanmayan şikâyet olsa da, endometriozis hastaların önemli bir kısmında sosyal, duygusal refahı azaltan bir hastalıktır⁵⁰. Yaşanan yüksek ağrı oranları nedeniyle yaşam kalitesini etkileyebilecek çarpıcı konulardan biridir. Hastalarda düşük yaşam kalitesi ve buna bağlı ağrı ile ilişkili semptomlara yol açan ciddi bir sağlık problemidir⁵¹. Bununla beraber disparoni ile cinsiyete karşı olumsuz tutum, anksiyete ve cinsel ilişkiden kaçınma ile ilişkilendirilmiştir⁵². Bu nedenle disparoni yaşayan kadınlarda cinsel isteksizlik, uyarılmada azalma gibi şikâyetlerle cinsel işlev bozukluğu mevcuttur⁵³. Bu hastalarda yapılan kısıtlı çalışmalarda uyku kalitesinin de bozuk olduğu gösterildi⁵⁴. Uyku disfonksiyonu kronik ağrı durumları olan hastalarda yaygındır ve dahası, kötü uyku kalitesi dismenore ve kronik pelvik ağrı ile ilişkilidir⁵⁵. Ortaya çıkan araştırmalar, uyku bozukluğunun yalnızca ağrının bir sonucu olmadığını, aynı zamanda daha kötü ağrıya da yol açabileceğini öne sürmektedir⁵⁶. Neden sonuç ilişkisi karmaşık gözükse de hastanın semptomlarının giderilmesi için uyku disfonksiyonun da tedavi edilmesi gerekmektedir⁵⁴.

2.1.10. Endometriozis Tanısı

Endometriozisin semptom spektrumu geniştir. Dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve infertilite şikâyeti olan hastalar endometriozis ön tanısı açısından şüphelenilmelidir. Ancak bu semptomların hiçbiri endometriozis için tanı koydurucu değildir. İlk semptomların ortaya çıkmasıyla teşhis konulması arasında yaklaşık 7-12 yıl gecikme olabileceği yapılan çalışmalarda görülmüştür⁵⁷⁻⁵⁹. Endometriozisin kesin tanısı için histopatolojik inceleme gereklidir⁵⁹. Hastadan alınan anamnez, fizik muayene bulguları, görüntüleme ve laboratuvar bulguları tanı koymada yol gösterici olabilir. Ancak bu ön tanının doğruluğu uzmanın tecrübesine bağlı olarak değişmektedir^{60,61}.

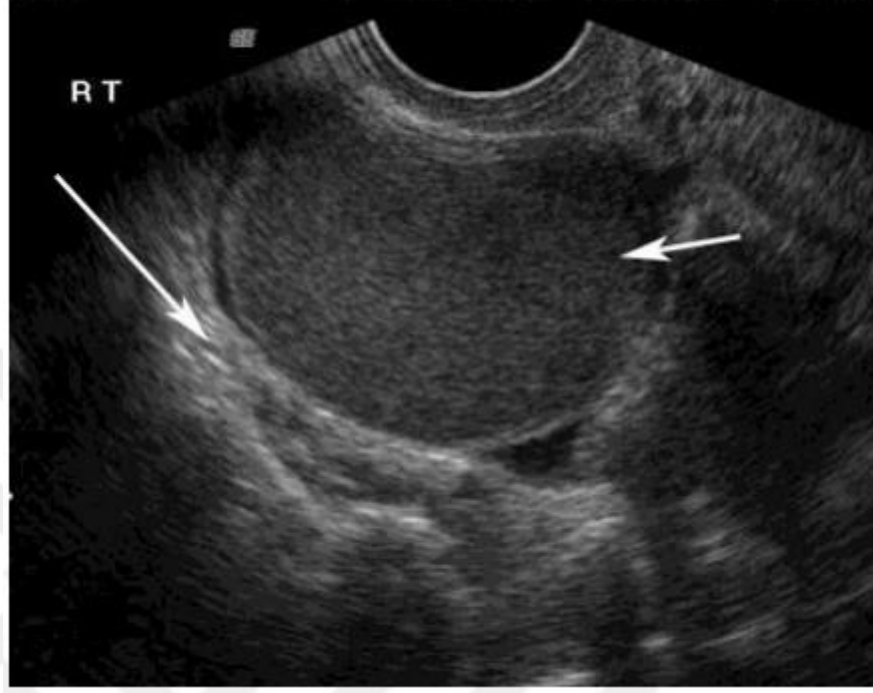
2.1.10.1 Fizik muayene

Endometriozis hastalarında fizik muayene bulguları oldukça geniştir. Muayene bulguları, implantların lokalizasyonu ve büyüklüğüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Odakların palpasyonu menstrüasyon sırasında veya menstrüasyona yakın dönemde daha kolay olması nedeniyle bu dönemde muayene edilmelidir. Eksternal genital organlar vulva, vajen genellikle normaldir. Spekulum muayenesinde iğne ucu serviks, karakteristik mavi renkli implantlar veya kırmızı proliferatif değişiklikler posterior fornikte görülebilir⁶². Bimanuel muayenede ele gelen nodül, hassas fikse adneksiyel yapılar, uterosakral ligaman hizasında hassasiyet, fiksasyon izlenebilir⁶². Fakat ciddi adezyon olan Evre 4 olgularda bile muayene bulgularının normal olması akılda tutulmalıdır. Endometriozisin cerrahi tanısı ile karşılaştırıldığında, fizik muayene, rölatif olarak zayıf, spesifite, sensitiviteye sahiptir¹⁹.

2.1.10.2 Görüntüleme Yöntemleri

Endometriozise yönelik sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri ultrasonografi ve MRG'dir. Endometriomayı güvenilir bir şekilde tanımlayabilmesi veya dışlayabilmesi nedeniyle birincil yaklaşım olarak hasta uygun olduğunda transabdominal ultrasonografi yerine transvajinal ultrasonografi tercih edilmelidir⁶³. Transvajinal ultrasonografi endometrioma saptamada %91 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahiptir⁶⁴. Endometrioma karakteristik olarak; parlak bir ekojenik kapsül ile çevrili, hipoekoik, sıklıkla septasız görünümde kistik lezyon olarak izlenmektedir. Bu görünüme "buzlu cam" görünümü de denmektedir. Transvajinal ultrasonografi endometriomaları saptasa da, pelvik adezyonlar, peritonda yüzeysel nodülleri ve rektovajinal hastalığı göstermede başarısızdır. Bu tip durumlarda ve ultrasonografide görülen kistin yayılımı, büyüklüğü diğer kistlerden ayırt edilebilmesi için manyetik rezonans (MRG) kullanılır. Peritoneal implantların görüntülenmesinde güvenilir olmamasına rağmen transvajinal ultrasonografiden karşılaştırıldığında, %30-40 oranında implantları tespit edilebilir. MRG'nin %70 duyarlılığa ve %75 özgüllüğe sahip olduğu histopatolojik çalışmalarla kanıtlanmıştır^{19,65}.

MRG'nin temel üstünlüğü, akut kanama ve dejenere olmuş kan ürünlerini, mesane ve barsak endometriozisi daha güvenilir şekilde ayırt etmesidir. Tüm bunlara rağmen maliyet çok yüksek olduğu için teşhis için MRG kullanılması önerilmez. Endometriozis tanısında bilgisayarlı tomografinin (BT) yeri oldukça kısıtlıdır ve önerilmez.



ŞEKİL 1 Endometrioma USG görüntüsü

Dr. Thomas D Shipp, Endometriosis, Uptodate

2.1.10.3 Laboratuvar Belirteçleri

Endometriozis tanısına yönelik olarak günümüzde sayısız laboratuvar belirteci araştırılmaktadır. İdeal belirtecin, kolaylıkla çalışılabilen, maliyet-etkin ve hastalığa spesifik bir belirteç olması gerekir. Tüm bunlar göz önüne alındığında hala endometriozis için bu kriterlere sahip bir laboratuvar parametresi saptanamamıştır. CA 125 çöломik epitel türevlerinden ekspres edilen bir hücre yüzey antijenidir. Jinekolojik ve non jinekolojik nedenlere bağlı yükselebilir. Örneğin; endometriozis, benign kistler, malign over kitleleri, fallop tüpü kanserleri, pelvik inflamatuvar hastalık gibi jinekolojik nedenlerden serum değeri yükselir. Ayrıca menstürasyon dönemine göre de değişiklik göstermektedir. Menstrüasyon sırasında en yüksek düzeylerde iken, foliküler fazın ortası ve ovülasyon döneminde düzeyleri düşebilir¹⁹.

Serum CA 125 değeri endometriozis için bir tarama testi olarak kullanabileceği pek çok çalışmada araştırılmış olsa da cerrahi altın standart kabul eden 22 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde, bu belirtecin performansının oldukça düşük olduğu sonucuna varılmıştır⁶⁶. Evre 1 ve 2 endometriozis için %24,8, evre 3 ve 4 endometriozis için %63 hassasiyete sahipti⁶⁷. Genel olarak serum CA 125 konsantrasyonu tanı için etkili hassasiyete sahip değildir. Ancak, transvajinal ultrasonografi de tespit edilen adneksiyal kitlenin endometrioma ve benign over kisti ayırıcı tanısında, tedavi etkinliği değerlendirmede ya da opere olmuş hasta takibinde kullanılabilir^{68,69}.

2.1.10.4 Cerrahi Tanı

Hastanın şikayetleri, alınan anamnez, muayene ve görüntüleme yöntemleri ile endometriozis ön tanısı konulsa da kesin tanı için altın standart cerrahi olarak alınan dokuların histopatolojik incelemesidir⁵⁹. Alınan doku örneğinde stromal veya glandüler endometriyal doku gösterilmesi gerekmektedir. Cerrahi yöntem olarak laparoskopi veya laparotomi olarak yapılabilir. Günümüzde daha çok, tanı için laparoskopi tercih edilmektedir. Tanının atlanmaması için hormonal tedavi sırasında ve 3 ay sonrasına kadar cerrahi uygulanmamalıdır⁷⁰. Lezyonların farklı görünümünde olabileceği konusunda farkındalığın artması ile ve sistematik bir inceleme ile endometriozis olgularının tanısı yaklaşık 2 katına çıkmıştır⁷¹. Ancak laparoskopik cerrahi de minör ve majör komplikasyonlarla morbidite ve mortalite riski vardır⁷². Bu riskler sebebiyle özellikle genç hastalarda sadece endometriozis teşhisi için, eş zamanlı tedavi planlanmıyorsa cerrahi önerilmemelidir.

Klasik peritoneal implant tipik olarak overlerde, douglasta, periton yüzeylerinde, sakrouterin ligamanlarda, fibrozisle çevrelenmiş mavi siyah renkte 'barut yanığı' lezyonlardır⁶⁰. Bu barut yanığı lezyonlar hemosiderin yüklü depozitleri içerir. Kırmızı lezyonlar hastalığın erken dönemini yansıtan, proliferatif, vaskülarizasyonu fazla yapılardır⁷³. Pigmente lezyonlar ise daha koyu renktedir ve hastalığın ileri evresini temsil eder⁷³. Bu iki lezyon metabolik olarak aktiftir ve semptomlarla daha çok ilişkilidir.

Beyaz lezyonların vaskülarizasyonu az ve kırmızı, pigmente lezyonlara göre daha az aktiftir⁷³. Seri laparoskopilerin incelendiği çalışmalar, lezyonların görünümünün zamanla ilerleme gösterdiğini ve bir hastada eş zamanlı çeşitli lezyonların görülebileceğini göstermiştir⁷⁴. Endometriomalar ise genellikle tipik olarak yapışıklıklarla ilişkili koyu kahverengi çikolata benzeri içerikli düzgün koyu renkli kistler olarak görünürler⁷⁵. Multiloküle olabilirler. Derin infiltran endometriozis genellikle retroperitonealdir. Kolaylıkla görünmez sıklıkla izoledir⁷⁶.

Laparoskopik bulgulara dayanarak tanı konulması fazladan tanıya sebep olabilir. Bu nedenle laparoskopi sırasında şüpheli lezyonlardan gereksiz ve uygun olmayan tedaviden kaçınmak için biyopsi yapılarak histopatolojik tanı ile değerlendirilmelidir¹⁹. Histolojik tanı ise uterusun kavite dışında hem endometrial bezlerin hem de stromanın varlığının gösterilmesi ile koyulur⁷⁷.

2.1.11. Sınıflandırma ve Evreleme Sistemi

Hastalığın dağılımı ve şiddetini göz önünde bulunduran prognoz ve tedaviyi belirlemede kullanılması için bir evreleme sistemi yararlıdır. Endometriozis sınıflandırılması için bugüne kadar çok sayıda sistem araştırılmıştır. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan sistem ise Amerikan Üreme Sağlığı Derneği (ASRM)'nin 1979 yılında yayınlanmış olan, 1997'de revize ettiği evreleme sistemidir^{78,79}. Bu sistem implantların boyutu, görünümü, peritoneal-ovaryan implantların görünümü, büyüklüğü, derinliği, adneksiyel lezyonların varlığı, yaygınlığı ve cul-de sac obliterasyonuna dayanarak yapılmaktadır. Bu kategorizasyona göre yapılan puanlama ile karşımıza 4 evre çıkar. Bunlar; I. evre: minimal, II. evre: hafif, III. evre: orta ve IV. evre: şiddetli olmak üzere 4 evrede sınıflandırılır¹⁹.

- Minimal Endometriozis (Evre I) (1-5 puan): Bu evrede genellikle pelvisteki organlarda veya etrafında küçük endometriotik odak mevcuttur.

- Hafif Endometriozis (Evre II) (6-15 puan): Lezyonlar I. evreye göre daha invaziv olabileceği de, birkaç derin peritoneal lezyon şeklinde veya yüzeysel lezyonlar ve film adhezyonlar ile kombinasyon halinde karşımıza çıkmaktadır.

• Orta Şiddetli Endometriozis (Evre III) (16-40 puan): Bu evrede doku pelvik yan duvarlar dahil olmak üzere pelvik bölgedeki organlara invaze olmaya başlar. Skar ve filmi/dens adezyonlar olabilir.

• Şiddetli Endometriozis (Evre IV) (>40 puan) : Yukarıda sayılanların tamamı bulunur ve ek olarak bilateral ovaryan endometriyoma ve/veya minör veya gerçek pelvisin parsiyel veya komplet obliterasyonuna neden olan dens adezyonlar görülmektedir.

ASRM evrelemesi derin infiltratif endometriozisi içermediğinden, 2003 yılında Kecktein ve Haas Enzian, ENZIAN evreleme sınıflamasının bu hastalarda kullanılmasını önermişlerdir. Adamson ve Pasta'da 2010 yılında endometriozis ile ilişkili infertilite için EFI (endometriosis fertilité index)'i tanımlamışlardır¹⁹.

REVISED AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS 1985

Patient's Name _____ Date: _____

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

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

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

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

To Be Used with Normal
Tubes and Ovaries



To Be Used with Abnormal
Tubes and/or Ovaries



2.1.12. Endometriozis Tedavi

Klinik olarak ağrı, infertilite, adneksiyal kitle vb. semptomları olan ve semptomları şiddetli, hastalığın yeri, üreme istekleri, hasta yaşı, ilaç yan etkileri, cerrahi tedavi kar/zarar oranı göz önüne alınarak, hastanın yaşam kalitesini artırma hedefli tedavi bireyselleştirilmelidir. Tedavide ekspaktan yönetim, medikal ve cerrahi tedavi ve bunların kombinasyonunu içermektedir. Fertilitenin korunması birincil amaç olduğunda, güncel olarak kullanılan ilaçların tamamı hormonal kökenli olup ovülasyonu engellediğinden medikal tedavi önerilmemektedir. Tam tersine, birincil sorun olarak ağrı olduğunda, belli başlı hastalar için cerrahi endikasyon olabilir veya medikal tedavi fayda sağlamaktadır. Ekspaktan yönetim genellikle belli semptomu olmayan, menopoza yakın hastalarda tercih edilir. Menopoz sonrası azalmış östrojen üretimi nedeniyle bu hastalar tedavisiz takip edilebilir^{19,80}.

Ağrı tedavisinde ağrının oluşumuna neden olan mekanizmaların azaltılması hedeflenir. Bu hedefe yönelik; östrodiol sentezi ve aktivasyonunun inhibisyonu, overyan hormonların sekresyonunun inhibisyonu, menstrüasyon kanamasının azaltılması ve inflamasyonun en aza indirilmesi amaçlanır. Bu amaca yönelik medikal ajanlar ağrı tedavisinde kullanılabilir. Medikal tedaviye cevap vermeyen kadınlara tanı ve tedavi için cerrahi uygulanabilir. Cerrahi müdahale, hastanın fertilitate isteği ve yaşına bağlı olarak konservatif veya radikal olacak şekilde düzenlenebilir. Endometrial implantların eksizyonu, kistektomi ve adezyonların serbestleştirilmesi, ooferektomi uygulanabilir^{19,80}.

Fertilite arzusunu korumak isteyen hastalar için tedavi seçenekleri arasında aktif gözlem, cerrahi veya yardımcı üreme teknikleri (YÜT) bulunmaktadır. Hormon tedavisi kullanımı kontraseptif etkilerinden dolayı nonsteroid anti inflamatuvarlar ovülasyon inhibisyonu etkisi nedeniyle gebelik istemi olan kadınlarda kullanılmaz. Genel infertilite taramasının bir parçası olarak, over rezervi, ovülasyon, tubal fonksiyon ve partnere ait semen değerlendirilmelidir⁸¹.

2.1.12.1 Medikal Tedavi

Nonsteroid Anti-İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ ilaçların primer dismenore tedavisinde etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen endometriozise bağlı ağrının tedavisindeki etkinliği kanıtlanamamıştır⁸². Endometriozisle ilişkili ağrının azaltılmasında NSAİİ'lerin etkinliği anti inflammatuar etkisinin yanında lokal antinösetif etki ve santral sensitizasyonun azaltılması ile açıklanabilir⁸⁰.

Kombine Oral Kontraseptifler (KOK)

Kombine oral kontraseptifler içerisinde progestin ve östrojen bulunur. KOK'lar gonadotropin sekresyonu üzerine santral inhibisyon oluşturur böylece ovülasyonu engeller ve overlerden östrojen sekresyonunu azaltır. KOK'lar vucutta yalancı bir gebelik hali oluşturur. Endometriyal desidualizasyonu indükler, böylelikle ektopik endometriyum atrofik hale gelir⁸³. Endometriozis ilişkili ağrıda KOK'ların etkinliğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır^{84,85}. Devamlı kullanımı amenoreye yol açar, bu durum özellikle dismenoresi olan kadınlarda faydalıdır⁶³. Ayrıca potansiyel olarak retrograd menstrüasyonu önleyip, odaklar içine kanamayı önleyip hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Bu nedenle siklik kullanım yerine devamlı kullanım önerilir. Güncel olarak endometriozis uzun dönem tedavisinde birinci basamak olarak yer almaktadır⁸⁶.

Progestinler

Progestinler öncelikle endometriumda desidualizasyona, ardından atrofiye sebep olurlar. Daha yüksek dozlarda hipofizden gonadotropinlerin salınımını engeller, ovulasyon inhibisyonuna ve amenoreye neden olurlar¹⁹.

Medroksiprogesteron asetat, norethisteron asetat ve dienogest KOK kullanımını açısından kontraendikasyonları olan kadınlarda sıklıkla kullanılır. Levonorgestrelli rahim içi araçlar (LNG-RİA) da dismenore tedavisinde etkilidir. Lokal salınım yaptığından sistemik dolaşıma geçişi az olup yan etki profili diğer ajanlara göre daha düşüktür¹⁹.

Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) Agonistleri

Hipofizden FSH (Folikül uyarıcı hormon) ve LH (luteinizan hormon) salınması için GnRH salınımının pulsatil olması gerekmektedir. Pulsatil olmayan GnRH salınımı, hipofizde desensitizasyona ve overlerde steroidogenezin durmasına sebep olmaktadır. GnRH agonistleri reseptörler daha uzun uyarır. İlk başta gonadotropinleri artırıcı etki ortaya çıkar (flare etki) sonrasında reseptörlerin azalmasına bağlı olarak gonadotropin salınımı da azalır. Uzun etkili GnRH analogları (löprolid, nafarelin, goserelin, buserelin, triptorelin) bu etki mekanizmasıyla hareket ederek hipogonadotropik hipogonadal bir durum ortaya çıkarır⁸⁷. Ortaya çıkan durum yalancı menapoz veya tıbbi ooferektomi olarak adlandırılır. Bu tedavi yöntemi ağrı semptomuna etkin olmasına karşın, kemik mineral yoğunluk kaybı ve sıcak basması, gece terlemesi gibi vazomotor semptomları içeren yan etki profili nedeniyle uzun dönem kullanım önerilmemektedir⁸⁸.

Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) Antagonistleri

GnRH agonistlerine benzer şekilde, GnRH antagonistleri gonadotropin sekresyonunu inhibe eder ve hipo-östrojenik bir durum oluşturur. Bununla birlikte östrojeni hızla düşürerek FSH ve LH hormon sekresyonunun ani yükselişine (flare etki) neden olmazlar. Elagoliks, endometriozis ilişkili ağrı tedavisinde kullanılan ilk nonpeptid oral GnRH antagonistidir. GnRH reseptörlerini direkt olarak bloke edip hızlı etki gösterir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, elagoliksin endometriozis ilişkili ağrıda etkili olduğu gösterilmiştir⁸⁹.

Danazol

1970'lerde endometriozis tedavisi için ilk onaylanan ilaçtır⁹⁰. LH pikini inhibe ederek kronik anovulatuvar durum sağlar ve steroidojenik enzimlerden bazılarını inhibe ederek serbest testosteron düzeyini artırır⁹¹. Sağladığı düşük östrojen yüksek testosteron ortamı ile endometriotik odakların büyümesini engeller. Odakların hacminin gerilemesi ile ağrı semptomunu hafifletir. Sıvı retansiyonu, kilo alımı, yorgunluk, azalmış meme hacmi, akne, yağlı cilt, hirsutizm, atrofik vajinit, vazomotor semptomlar ve duygusal labilite gibi yan etkiler hastaların büyük bir kısmında görülür⁹².

Danazol plesantadan geçer ve teratojen olması nedeniyle gebelik Őüphesi veya istemi olan hastalarda tercih edilmemelidir ⁹³. Ayrıca danazolun etkisi ile oluşan ses kalınlaŐması irreversibldir ⁹⁴.

Aromataz İnhibitörleri

Endometriotik implantların aromataz üretmesi ve bu sayede östrojen dönüşümü yapmaları nedeniyle aromataz inhibitörleri tedavide kullanılabilir. Östrodioldeki azalmanın FSH üretimine ve sonuçta foliküler gelişimde bir artışa neden olması nedeniyle birinci basamak tedavide yer almamalıdır ⁹⁵. Ayrıca premenopozal hastalarda kullanıldığında overleri down regüle edecek ajanlarla kombine edilmelidir. Yapılan çalışmalarda endometriotik lezyon boyutunda azalma ve ağrının azaltılmasında etkin görölmektedir⁹⁶.

2.1.12.2 Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye cevap vermeyen, semptomatik hastalarda cerrahi tedavi düşünölebilir. Cerrahi tedavinin amacı normal anatomiye sağlamak, görünür tüm odakları mümkün olduğunca eksize etmek ve adezyolizis sağlamaktır^{19,80}. Cerrahi tedavi laparoskopik veya laparotomi ile yapılabilir. Laparoskopinin, laparotomiye üstünlüğü doku görüntölemesinin daha iyi olması, daha az doku travması, daha iyi doku iyileŐmesi ile birlikte küçük insizyon ile iŐlemin bitirilmesi⁹⁷.

Konservatif cerrahi (overler ve uterus korunarak lezyonların rezeksiyonu), endometriozisli kadınların büyük kısmı reproduktif dönemde olması nedeniyle fertilizasyon korunması için genellikle tercih edilen yöntemdir. Fertilitelerini tamamlamıŐ hastalarda ise histerektomi ile ooferektomi veya sadece ooferektomi uygulanabilir. Uterosakral ligaman, vajen, mesane, barsak endometriozisi olan hastalarda implantların eksizyonu etkindir ancak cerrahi olarak komplikedir⁹⁸. Bu hastalarda ürolojik ve kolorektal cerrahiye de içeren multidisipliner bir yaklaşım gerekir⁹⁹.

Cerrahinin tatmin sağlayan etkilerine rağmen, hastalık ve semptomlar cerrahi sonrası tekrar edebilmektedir¹⁰⁰. Yapılan 15 çalışmanın metaanalizinde, cerrahi sonrası verilen uzun süreli hormonal tedaviyle hastalık ve semptom nüks oranı belirgin olarak düşüktü ^{100 101}. Ancak cerrahi sonrası, gebelik istemi bulunan hastalarda hormonal tedavi önerilmemektedir.

2.2 Endometriozis ve Yaşam Kalitesi

Son yıllarda endometriozisde yaşam kalitesi merak edilen bir konu olmuştur. Yaşam kalitesi, bir bireyin fiziksel ve zihinsel koşulları yanısıra sosyal ağlar ile çevresel, eğitimsel, ekonomik ve kültürel yönleri içeren karmaşık bir konudur ¹⁰². Endometriozis, yaşanan yüksek ağrı oranları nedeniyle yaşam kalitesini etkileyebilecek dikkat çekici konulardan biridir. Bu tür ağırlı semptomlar, fiziksel, zihinsel ve sosyal refah azaltarak psikolojik strese, düşük benlik saygısına ve depresyona neden olabilir ¹⁰³. Aynı zamanda yaşamlarında günlük aktiviteler, sosyal ilişkiler, aile planlaması ve iş üretkenliği de dahil olmak üzere birçok alanda kötüleştiği bildirilmiştir¹⁰⁴. Endometriozis tüm bu sayılan olumsuz etkilerle, hastaların yaşam kalitesinin düşmesi ile sonuçlanan ağrı ile ilişkili semptomları artırabilen önemli bir sorundur. Yapılan çalışmalar incelendiğinde endometriozise bağlı semptomlar ile kötü yaşam kalitesi arasında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir¹⁰⁵. Beklendiği gibi, endometriozisli hastalar, idiyopatik infertilite olan kadınlara göre yaşam kalitesinde azalma ve stres algısı / depresif belirtilerde artış bildirmişlerdir ¹⁰⁶. Bu hastalığı uygun şekilde tedavisi yaşam kalitesini de iyileştirecektir. Yaşam kalitesi tespit etmede birçok anket bulunmaktadır. Endometriozis Sağlık Profili Anketi (EHP-30)'nin hastalardaki değişikliklere duyarlı olduğu gösterilmiştir, böylece bu anket endometriozise özgü klinik deneylerde kullanıma elverişlidir¹⁰⁷. EHP-30 hastalık ile uyumlu 30 anket aracı ve 5 skalada (ağrı, kontrol ve güçsüzlük, emosyonel iyilik hali, sosyal destek ve benlik imajı) endometriozis ilişkili yaşam durumunu ölçmektedir. Daha ileri 23 soruda (modüler anket) cinsel ilişki, çalışma, çocuklarla ilişki, tıp mesleğine karşı duygular, tedavi ve infertilite alanları incelenmektedir.

2.3. Endometriozis ve Cinsel Yaşam

Cinsellik, fiziksel sağlık durum ile birlikte psikolojik iyiliği, kadınlık duygularını ve ilişkiyi de etkileyen karmaşık bir fenomendir¹⁰⁸. Cinsel işlev, tıbbi koşullar, fiziksel, kişilerarası, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerden etkilenir. Endometriozisin fizyolojik, psikolojik ve sosyal etkileri ile kadın cinsel yaşamı olumsuz etkilemektedir¹⁰⁹.

Türkiye’de cinsel işlev bozukluğu prevalansı çalışma yetersizliği nedeniyle net değildir. Amerika’da yapılan bir çalışmada genel popülasyonda cinsel işlev bozuklukları kadınların %43’ünü etkilediği bulunmuştur ¹¹⁰. Kronik hastalıkları olan kadınlarda, özellikle hastalarda ağrı semptomu olduğunda, daha yüksek cinsel işlev bozukluğu oranlarına sahip olabilir ¹¹¹. Kadın cinsel tepki fizyolojisi birkaç adımı içerir. Bunlar; arzu, uyarılma / kayganlaşma ve orgazm / cinsel tatmin olarak sıralanabilir¹¹². Kadınlar arasında en yaygın cinsel işlev bozukluğu; azalmış cinsel istek, cinsel uyarılma bozukluğu, ağrılı cinsel bozukluk (disparoni) ve orgazmik bozukluk olarak görülebilir¹¹³. Endometriozisi olan kadınlarda disparoni sık görülen bir semptomdur. Disparoni, cinsel ilişki sırasında endometriotik lezyon üzerine mekanik baskı ile veya endometriotik lezyonun traksiyonu ile tetiklenebilir. İlişki sırasında ağrı, başka tür bir cinsel işlev bozukluğu riskini artırabilir (arzu, kayganlık, uyarılma ve orgazm bozuklukları gibi) ¹¹⁴.

Cinsel işlev bozukluğu araştırmasında Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) sık olarak kullanılmaktadır. Kadın Cinsel İşlev Ölçeği cinsel istek (iki madde), uyarılma (dört madde), kayganlık (dört madde), orgazm (üç madde), memnuniyet (üç madde) ve ağrı (üç madde) dahil olmak üzere altı ana yönünü içeren 19 maddelik bir ankettir. Puanlama 1, 2, 15 ve 16. Sorular için 1 ile 5 arasında, diğer sorular ise 0 ile 5 arasında değişmektedir. Her alanın toplam puanı belirli oranla çarpılır. Bu oran arzu için 0.6, uyarılma ve kayganlık için 0.3 ve orgazm, memnuniyet ve ağrı için 0.4’tür. Toplam yüksek puan daha iyi cinsel yaşamı göstermektedir.

2.4. Endometriozis ve Uyku Kalitesi

Uyku; yaşam kalitesi ve sosyal, duygusal ve fiziksel refah için önemlidir. Bunun yanı sıra metabolizma, hafıza gibi hayati işlevlerde önemli bir rol oynar. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi'nden yapılan büyük bir çalışmada, optimal uyku seviyeleri, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin azalması ve sağlıkla ilgili daha yüksek yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir ¹¹⁵. Uyku bozukluğu klinisyenlerin sık karşılaştığı bir klinik problemdir ¹¹⁶. Batıda erişkinlerin yarısından fazlasının aralıklı uyku bozulmaları yaşadığı ve %15-20 sinin kronik uyku problemleriyle hastaneye başvurduğu rapor edilmiştir.

Uyku kalitesiyle ilişkili olarak yaygın olarak kullanılmakta olan Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ) uyku bozukluğunu araştırma yaklaşımında faydalı bulunmuştur. Bu indeks, Buysse ve ark. Tarafından 1989 yılında yapılmış, uyku kalitesini tanımlayan, niceliksel ölçümünü veren bir ölçektir¹¹⁷. Türkiye’de güvenilirlik çalışması Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır¹¹⁸. Bu index toplam 24 soru içerir ve bu soruların 19’u kişinin kendi yanıtlar, 5’i bireyin eşi veya birlikte yaşadığı bir kişi tarafından yanıtlanır. Puan hesaplanırken bireyin kendisi dışındaki kişilerin yanıtladığı sorular hesaplamaaya dahil edilmez. Sorulan sorular uyku süresini, uyku latansını ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetine yöneliktir. Bu 18 adet puanlanan maddeler yedi bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması yoluyla oluşturulmuştur. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilir. Bu bileşenler sırayla öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu adı altında toplanır. Bu yedi bileşen puanının toplamı, toplam indeks puanını verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. Ancak PUKİ toplam puanının beş ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir.

Sirkadyen ritim 24 saatlik süreçte meydana gelen çevredeki öngörülebilir değişikliklere karşı organizmayı hazırlayan biyolojik bir süreçtir. Sirkadyen ritim fiziksel, kognitif, psikolojik ve biyolojik süreçlerde rol oynar¹¹⁹. Kronotip bilişsel ve fiziksel olarak gün içinde aktif olma durumunu etkiler. Sabahçıl, akşamcıl ve ara tip olarak 3 tip kronotip bulunur¹²⁰. Çoğu insan ara tiptedir. Sabahçıl tipte insanlar günün erken saatlerinde aktif olmayı tercih ederken, akşamcıl tipte insanlar günün geç saatlerinde aktiftir. Sabahçıl akşamcıl anketi (morningness-eveningness questionnaire MEQ) kronotip belirlemede kullanılan ölçektir. Türkiye’de güvenilirlik çalışması Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır¹²¹. Anket 19 sorudan oluşmakta, bireylerin 24 saat içerisindeki fiziksel ve psikolojik performanslarını ve bu performanslarını gerçekleştirebilmek için tercih edilen zaman dilimlerini sorgulamaktadır. Puanlama 16-86 arasında değişmekte ve 16-41 arası skorlar akşamcıl, 42-58 arası skolarlar ara tip, 59-86 arası skorlar sabahçıl tipi göstermektedir.



Hastanın adı-soyadı:

Tarih:

ENDOMETRİOZİS SAĞLIK PROFİL ANKETİ (EHP-30)

BÖLÜM 1: ANA ÖLÇEK

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Ağrı nedeniyle sosyal faaliyetlere katılmama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ağrıdan dolayı ev işlerini yapmada yetersiz olma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ağrı nedeniyle ayakta durmakta zorlanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ağrı nedeniyle oturmakta zorlanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ağrı nedeniyle yürümekte zorlanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ağrı nedeniyle egzersiz yapmaktan ya da boş zamanınızda yapmak istediğiniz aktiviteleri yapmaktan zorlanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ağrı nedeniyle iştah kaybı ya da yemek yiyememe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ağrı nedeniyle yeterli uyuyamama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ağrı nedeniyle yatmak ya da uyanmak zorunda kalma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ağrı nedeniyle yapmak istediğiniz şeyleri yapamama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ağrı ile başa çıkmada kendinizi yetersiz hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
12. Genelikle kendinizi kötü hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Şikayetlerin düzeltilmemesi nedeniyle hayal kırıklığı yapma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Yakınmaların kontrol edemediğiniz için hayal kırıklığına uğrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Şikayetleri unuttuğunuzun mümkün olmaması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Şikayetlerin yaşamınızı yönettiğine hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Şikayetlerin sizi hayattan kopardığı hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Kendini depresif hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Kendini ağlamaklı hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Kendini dertli hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Ruh halinin değişken olması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
22. Kendini kötü ya da acıba hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Kendini suçlu/kaldırılan hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. İnsanlara nasıl hissettığınızı anlatmakta kendinizi yetersiz hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Bakışlarının sizin nasıl bir süreçten geçtiğinizi anlamadıklarını hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Bakışlarının sizi salıyormuş gibi düşündüklerini hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Kendini yalnız hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Seçtiğiniz kuytuca her zaman uyumadığınızı hayal kırıklığına uğrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Görünüşünüzün etkilediğine hissetme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Güven eksikliği	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

BÖLÜM 2: MODÜLER ÖLÇEK

Kısım A: Bu sorular son 4 hafta boyunca endometriyözis iş yaşamı üzerindeki etkilerini içerir. Eğer son 4 hafta boyunca günlük çalışmadığınız ya da ağrınız yoksa burayı işaretleyip B kısmına geçiniz.

SON 4 HAFTA BOYUNCA ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Ağrıdan dolayı işinizden izin almak zorunda kaldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ağrıdan dolayı görevlerinizi yerine getiremediğiniz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Çalışırken yakınlarınızdan dolayı utanmış mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. İşyerinden izin aldığınız için kendinizi suçlu hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. İzninizi yapamadığınız için kendinizi uzun hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kısım B: Bu sorular son 4 hafta boyunca endometriyözis çocuklarınızla olan ilişkileriniz üzerindeki etkilerini içerir. Eğer çocuğunuz yoksa burayı işaretleyip C kısmına geçiniz.

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Çocuklarınızla bakmada zorlandınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Çocuklarınızla oyun oynamadığınız oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kısım C: Bu sorular son 4 hafta boyunca endometriyözis cinsel yaşamınız üzerindeki etkilerini içerir. Eğer cevap vermek istemezseniz, burayı işaretleyip D kısmına geçiniz.

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Cinsel ilişki sırasında ya da sonrasında ağrı yaşadınız mı? Eğer sizinle ilgili değil ise lütfen burayı işaretleyiniz <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ağrı nedeniyle cinsel ilişkiye girmekte endişe duyduunuz mu? Eğer sizinle ilgili değil ise lütfen burayı işaretleyiniz <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ağrı nedeniyle cinsel ilişkiyi kapadınız mı? Eğer sizinle ilgili değil ise lütfen burayı işaretleyiniz <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Cinsel ilişkiye girmek istememenizden dolayı suçluluk hissettiniz mi? Eğer sizinle ilgili değil ise lütfen burayı işaretleyiniz <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Cinsel ilişkiyi zevk alamadığınız için hayal kırıklığına uğradınız mı? Eğer sizinle ilgili değil ise lütfen burayı işaretleyiniz <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Doktorun, sizin için artık yapacak bir şey olmadığını düşündüğünü hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Doktorun problemin sadece sizin düşüncelerinizde olduğunu düşündüğünü hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Doktorun, endometriyözis konusunda bilgi eksikliği olması size hayal kırıklığı yarattı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Doktorun zamanını başa harcadığınızı hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kısım E: Bu sorular son 4 hafta boyunca sizin endometriyözis tedaviniz ile ilgili hislerinizi içerir. Tedavi herhangi bir cerrahi operasyon ya da ilaçla tedavi anlamındadır.

Eğer bu sorular sizinle alakalı değilse burayı işaretleyip F kısmına geçiniz.

SON 4 HAFTA BOYUNCA, ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Tedavi işe yaramadığı için hayal kırıklığına uğradınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tedavinin yan etkileri ile başa çıkmakta zorlandınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Almak zorunda olduğunuz tedavi miktarından bıktınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SON 4 HAFTA BOYUNCA ENDOMETRİOZİS YÜZÜNDEN HANGİ SIKLIKLA...

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Daima
1. Çocuk sahibi olamama veya daha fazla çocuk sahibi olamama olasılığım düşüncüme kendinizi yetersiz hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Çocuk sahibi olamama veya daha çok çocuk sahibi olamama olasılığı nedeniyle depresif hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Çocuk sahibi olamama veya daha fazla çocuk sahibi olamama olasılığında üzgün hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Gebe kalamama olasılığı nedeniyle kişisel ilişkilerinizde kendinizi gergin hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EHP-30 skoru:

ŞEKİL 3: Endometriyözis Sağlık Profili Anketi (EHP-30)

Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (Female Sexual Function Index [FSFI])

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: _____

Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçeğe 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duyduunuz?

- Hemen hemen her zaman
 Çoğu zaman (15 günden fazla)
 Bazen (15 günde)
 Birkaç kez (15 günden az)
 Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?

- Çok yüksek
 Yüksek
 Orta
 Düşük
 Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Hemen hemen her zaman
 Çoğu zaman (15 günden fazla)
 Bazen (15 günde)
 Birkaç kez (15 günden az)
 Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Çok yüksek
 Yüksek
 Orta
 Düşük
 Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında cinsel bakımdan uyarılacağından ne derecede emindiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
 Çok emindim
 Emindim
 Oldukça emindim
 Az emindim
 Çok az / hiç emin değildim

10. Son 4 hafta boyunca, lubrikasyon (kayganlaşma/slâklık) durumunuzu cinsel aktivite veya cinsel ilişkiye sonuna kadar korumanız ne kadar zor oldu?

- Cinsel aktivitem olmadı
 Ağır derecede zordu veya imkansızdı
 Çok zordu
 Zordu
 Oldukça zordu
 Zor değildi

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişkide ne sıklıkta orgazm oldunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Hemen hemen her zaman
 Çoğu zaman (15 günden fazla)
 Bazen (15 günde)
 Birkaç kez (15 günden az)
 Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmak sizin için ne kadar zordu?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Çok çok zordu / imkansızdı
 Çok zordu
 Zordu
 Biraz zordu
 Hiç zor değildi

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmanız ne kadar tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
 Çok tatminkardı
 Genellikle tatminkardı
 Yarıda tatminkardı, yarıda tatminkardeğildi
 Genellikle tatminkardeğildi
 Hiçtatminkar değildi

14. Son 4 hafta boyunca, cinsel aktivite sırasında siz ve partneriniz arasında yaşanan duygusal düzeyi konusunda ne kadar memnun oldunuz?

- Cinsel aktivitem olmadı
 Çok memnun oldum
 Orta derecede memnun oldum
 Hemen hemen eşit olarak memnun oldum ve memnun olmadım
 Orta derecede memnun olmadım
 Hiç memnun olmadım

6. Son 4 hafta boyunca, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında tahrik olma/uyarılma durumunuzdan ne sıklıkla memnun oldunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Hemen hemen her zaman
 Çoğu zaman (15 günden fazla)
 Bazen (15 günde)
 Birkaç kez (15 günden az)
 Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta boyunca, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında, lubrikasyon (kayganlaşma/slâklık) durumu ne sıklıkla gerçekleşti?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Hemen hemen her zaman
 Çoğu zaman (15 günden fazla)
 Bazen (15 günde)
 Birkaç kez (15 günden az)
 Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta boyunca, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında lubrikasyon(kayganlaşma/slâklık) durumu oluşması ne kadar zor oldu?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
 Çok çok zor veya imkansızdı
 Çok zordu
 Zordu
 Biraz zordu
 Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta boyunca, lubrikasyon (kayganlaşma/slâklık) durumunuzu cinsel aktivite veya cinsel ilişkiye sonuna kadar ne sıklıkla sürdürebildiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Hemen hemen her zaman
 Çoğu zaman (15 günden fazla)
 Bazen (15 günde)
 Birkaç kez (15 günden az)
 Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

15. Son 4 hafta boyunca, partneriniz ile olan cinsel ilişkinizden ne kadar memnun oldunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Çok memnun oldum
 Orta derecede memnun oldum
 Hemen hemen eşit olarak memnun oldum ve memnun olmadım
 Orta derecede memnun olmadım
 Hiç memnun olmadım

16. Son 4 hafta boyunca, genel olarak tüm cinsel yaşamınızdan ne kadar memnun oldunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
 Çok memnun oldum
 Orta derecede memnun oldum
 Hemen hemen eşit olarak memnun oldum ve memnun olmadım
 Orta derecede memnun olmadım
 Hiç memnun olmadım

17. Son 4 hafta boyunca, vajinal ilişki sırasında ne sıklıkla rahatsızlık veya ağrı yaşadınız?

- Cinsel ilişkiye girişimim olmadı
 Hemen hemen her zaman veya her zaman
 Çoğu zaman (%50'den fazla)
 Bazen (%50 kadar)
 Bir kaç kez (%50'den az)
 Hemen hemen hiçbir zaman veya hiçbir zaman

18. Son 4 hafta boyunca, vajinal ilişki sonrasında ne sıklıkla rahatsızlık veya ağrı yaşadınız?

- Cinsel ilişkiye girişimim olmadı
 Hemen hemen her zaman veya her zaman
 Çoğu zaman (%50'den fazla)
 Bazen (%50 kadar)
 Bir kaç kez (%50'den az)
 Hemen hemen hiçbir zaman veya hiçbir zaman

19. Son 4 hafta boyunca, rahatsızlık veya ağrı seviyenizi (derecenizi) nasıldı?

- Cinsel ilişkiye girişimim olmadı
 Vajinal ilişki sırasında veya sonrasında çok yüksekti
 Yüksekti
 Orta derecedeydi
 Düşüktü
 Çok düşükü veya hiç yoktu

ŞEKİL 4: Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) Anketi

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: _____/_____/_____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h	Ağrı duyduunuz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

<input type="checkbox"/> 0	Çok iyi	<input type="checkbox"/> 1	Oldukça iyi	<input type="checkbox"/> 2	Oldukça kötü	<input type="checkbox"/> 3	Çok kötü
----------------------------	---------	----------------------------	-------------	----------------------------	--------------	----------------------------	----------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

<input type="checkbox"/> 0	Hiç	<input type="checkbox"/> 1	1'den az	<input type="checkbox"/> 2	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/> 3	3'den Çok
----------------------------	-----	----------------------------	----------	----------------------------	-----------	----------------------------	-----------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

<input type="checkbox"/> 0	Hiç	<input type="checkbox"/> 1	1'den az	<input type="checkbox"/> 2	1 - 2 kez	<input type="checkbox"/> 3	3'den Çok
----------------------------	-----	----------------------------	----------	----------------------------	-----------	----------------------------	-----------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

<input type="checkbox"/> 0	Hiç problem oluşturmadı	<input type="checkbox"/> 2	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
<input type="checkbox"/> 1	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	<input type="checkbox"/> 3	Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

<input type="checkbox"/> 0	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	<input type="checkbox"/> 2	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
<input type="checkbox"/> 1	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	<input type="checkbox"/> 3	Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok	
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Buyssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213


www.ftronline.com

**Skorlama yönergesine
ftronline.com 'dan
ulaşabilirsiniz.**

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

ŞEKİL 5: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (PSQI)

Appendix 1. Turkish version of the MEQ

MEQ

Ad ve soyadınız (baş harflerini yazabilirsiniz):
Cinsiyetiniz: E () K ()

Yaşınız:
Tarih:

AÇIKLAMALAR

İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zaman bakımından "sabah tipi" ve "akşam tipi" şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıda bununla ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu cevaplandırmadan önce dikkatli bir şekilde okuyun. Tüm soruları cevaplandırın. Her bir soru için cevabınız diğerlerinden bağımsız olmalıdır, geri dönmeyin ve cevaplarınızı kontrol etmeyin. Her bir soru için bir tek cevap seçin. Bazı sorularda cevap olarak bir cetvel bulunmaktadır. Size doğru gelen seçeneği cetvel üzerinde ya da uygun sayıyı dikkate alarak işaretleyin.

SORULAR

1. Eger gündüz planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmis olsaydınız saat kaç civarında yataktan kalkmak sizin için en uygunu olurdu?

05:00 06:30 07:45 09:45 11:00 12:00
←-5-→ ←-4-→ ←-3-→ ←-2-→ ←-1-→

2. Eger akşam planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmis olsaydınız saat kaç civarında yatmak sizin için en uygunu olurdu?

20:00 21:00 22:15 24:30 01:45 03:00
←-5-→ ←-4-→ ←-3-→ ←-2-→ ←-1-→

3. Sabahları belli bir saatte kalkmak zorunda olduğunuzda saat kurup zil sesiyle derecede kendinizi bağımlı hissedersiniz?

Hic bağımlı hissetmem () > 4
Çok az bağımlı hissederim () > 3
Orduka bağımlı hissederim () > 2
Çok bağımlı hissederim () > 1

4. Çevresel şartlar tam olarak uygun olsa sabahları yataktan kalkmak size ne der?

Asla kolay gelmez () > 1
Çok kolay gelmez () > 2
Orduka kolay gelir () > 3
Çok kolay gelir () > 4

5. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli canlı ve uyanık hissedersiniz?

Asla canlı hissetmem () > 1
Hafif canlı hissederim () > 2
Orduka canlı hissederim () > 3
Çok canlı hissederim () > 4

6. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat süresince iştahınız nasıldır?

Çok kötü () > 1
Orduka kötü () > 2
Orduka iyi () > 3
Çok iyi () > 4

7. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli yorgun hissedersiniz?

Çok yorgun () > 1
Orduka yorgun () > 2
Orduka dinlenmiş () > 3
Çok dinlenmiş () > 4

8. Ertesi güne ait bir randevu ya da işiniz olmadığında her zamanki yatma vaktinize göre erken ya da geç mi yatarsınız?

Asla geç yatmam () > 4
1 saatten daha az geç yatırım () > 3
1-2 saat daha geç yatırım () > 2
2 saatten daha fazla gecikirim () > 1

9. Biraz fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızı uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın sabah 07:00-08:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleştirebileceğinizi düşünürsünüz?

İyi bir şekilde gerçekleştirebileceğimi düşünürüm () > 4
Orta derecede başarılı olurum () > 3
Güç olacaktır () > 2
Çok güç olacaktır () > 1

10. Uyku ihtiyacınızın artmasına bağlı olarak gün içinde saat kaç sularında kendinizi yorulmuş hissedersiniz?

08:00 09:00 10:15 12:45 14:00 15:00
←-5-→ ←-4-→ ←-3-→ ←-2-→ ←-1-→

11. Bir güne ait planlarınızı tam olarak kendinizin ayarladığını düşünün. Size, iki saat sürecek ve sonunda zihinsel olarak yorgun düşürecek bir başarı testi uygulanacak olsa en iyi performansınızı gösterbilmeniz için bu testin hangi saat diliminde uygulanması sizce uygun olur?

Sabah 11:00-13:00 () > 3
Öğleden sonra 15:00-17:00 () > 2
Akşam 19:00-21:00 () > 1

12. Gece saat 23:00'de yatığınızı düşünün. Yatağa yatmanızda kendinizi ne düzeyde yorgun hissedersiniz?

Hic yorgun hissetmem () > 0
Çok az yorgun hissederim () > 2
Orduka yorgun hissederim () > 3
Çok fazla yorgun hissederim () > 5

13. Bir takım nedenlerden ötürü her zamankinden 3-4 saat daha geç yatığınızı ancak ertesi sabah belli bir saatte kalkmanız gerektiğini düşünün. Aşağıdakilerden hangisi yatış ve

Her zamanki vaktite uyanırım ve tekrar uyumam () > 4
Her zamanki vaktite uyanırım ama daha sonra hafifçe uyudularım () > 3
Her zamanki vaktite uyanırım ama tekrar uykuya dalarım () > 2
Her zamankinden geç uyanırım () > 1

14. Sabah 04:00-06:00 arası nöbet tuttuğunuzu ve uyanık durmak zorunda olduğunuzu düşünün. Ertesi güne ait bir randevunuz da yok. Böyle bir durumda aşağıdakilerden hangisini yaparsınız?

Nöbet bitene kadar yatmam () > 1
Nöbetten önce hafif bir şekerleme yapar ve nöbetten sonra uyurum () > 2
Nöbetten önce uyur nöbetten sonra da biraz kestirim () > 3
Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum () > 4

15. İki saat süreyle bedensel olarak sıkı bir şekilde çalışmak zorunda olduğunuzu düşünün. Günlük çalışma planınızı ayarlamakta da tamamıyla serbest olsanız aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisi sizin için en iyi çalışma zamanıdır?

Sabah 08:00-10:00 () > 4
Sabah 11:00-öğleden sonra 13:00 () > 3
Öğleden sonra 15:00-17:00 () > 2
Akşam 19:00-21:00 () > 1

16. Sıkı bir fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızı uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın gece 22:00-23:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleştirebileceğinizi düşünürsünüz?

İyi bir şekilde gerçekleştirebileceğimi düşünürüm () > 1
Orta derecede başarılı olurum () > 2
Güç olacaktır () > 3
Çok güç olacaktır () > 4

17. Çalışma saatlerinizi kendinizin belirlediğinizi düşünün. Günde 5 saat (yemek arası dahil) çalıştığınızı, işinizin ilginç bir iş olduğunu, severek çalıştığınızı ve elde ettiğiniz başarıya göre de ücret aldığınızı farz edin. Böyle bir durumda 5 çalışma saati olarak hangi saatleri seçerdiniz?

24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
←-1-→ ←-5-→ ←-4-→ ←-3-→ ←-2-→

18. Gün içinde kendinizi en iyi hissettiğiniz zaman dilimi hangisidir?

24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
←-1-→ ←-5-→ ←-4-→ ←-3-→ ←-2-→

19. İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zaman bakımından "sabah tipi" ve "akşam tipi" şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıdakilerden hangisi bu bakımdan sizi en iyi şekilde tanımlar?

Kesinlikle sabah tipi () > 6
Akşam tipinden daha ziyade sabah tipi () > 4
Sabah tipinden daha ziyade akşam tipi () > 2
Kesinlikle akşam tipi () > 0
Teşekkürler!

ŞEKİL 6: Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (Turkish Version Of The MEQ)

3. MATERYAL METOD

3.1 Çalışmanın Yöntemi ve Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2020-2021 yılları arasında 22/07/2020 tarihli 16/327 karar numaralı etik kurul kararı onayı ile prospektif kohort olarak yapılmıştır. Bu çalışmada endometriozis tanılı ve cerrahi olarak tedavisi yapılmış hastalarda preoperatif ve postoperatif dönem (postoperatif 3. Ay) karşılaştırılarak, tedavinin uyku, cinsel hayat ve yaşam kalitesi üzerine etkisi ve meydana gelen bu etkinin nasıl düzeltilebileceği araştırılması amaçlanmıştır.

3.2 Hasta Seçimi

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniğine başvuran 18-60 yaş arası endometriozis ön tanısı ile opere olup histopatolojik olarak endometriozis tanısının doğrulandığı, preoperatif ve posteropatif 3. Ayda kalite ölçek anketlerini kabul eden hastalar olmak üzere 56 kadın hasta dahil edildi.

3.2.2. Hariç Tutulma Kriterleri

Daha önceden bilinen nörolojik hastalık veya uyku bozukluğu tanısı olup, tedavi alan hastalar, operasyon endikasyonu olmayıp medikal tedavi alan hastalar, daha önceden cinsel ilişkiye girmemiş hastalar, 18 yaş altı ve 60 yaş üstü hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

3.2.3. Bakılan Parametreler

1. Demografik özellikler (yaş, alkol, sigara kullanımı, kronik hastalık öyküsü, gravida, parite, eğitim düzeyi, meslek, vücut kitle indeksi)
2. Hastalığın ASRM evresi
3. Dismenore, disparoni ve kronik pelvik ağrı için Vizüel Analog Skalası (VAS)
4. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (PSOI)
5. Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (Turkish Version Of The MEQ)
6. Endometriozis Sağlık Profili Anketi (EHP-30)
7. Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI)

3.3 İstatiksel Değerlendirme

McNemar testi, McNemar Bowker testi, Wilcoxon testi, Kruskal Wallis ve Binary lojistik regresyon ile yapılmıştır. Anlamlılık seviyesi $\alpha=0.05$ olarak alınmıştır. Binary lojistik regresyon analizi için Enter methodu kullanıldı. Omnibus test $p=0.008$, Nagelkerke R square=0.465 ve Hosmer Lemeshow test $p=0.700$ olarak bulunmuştur. Analizler SPSS 25 programı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 56 kadın hastanın yaş ortalaması $36,82 \pm 7,77$ (22-54) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların pelvik ağrısının ilk başlangıç yaş ortalaması $30,86 \pm 7,93$, gravidası $1,39 \pm 1,47$ ve paritesi $1,18 \pm 1,09$ idi. Vücut kitle indeks ortalaması $25,29 \pm 4,86$ idi. Hastalardan okur yazar düzeyleri oranı sırasıyla; %3,6 (n=2) sadece okur yazar, %25 (n=14) ilk-ortaokul mezunu, %35,7 (n=20) lise mezunu, %35,7 (n=20) üniversite mezunu şeklindeydi. Bu hastalar içinde çalışma oranı %35,7 (n=20)'idi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1, klinik özellikleri tablo 2 ve tablo 3'de özetlenmiştir. ASRM evrelerlendirmesine göre oranlar; %35,7 (n=20) Evre 1 endometriozis, %28,6 (n=16) Evre 2 endometriozis, %14,3 (n=8) Evre 3 endometriozis, %21,4 (n=12) Evre 4 endometriozis idi.

Hastaların %30,4 (n=17) sinde ek kronik hastalık bulunmaktaydı. Hastaların %12,5 (n=7)'sinde alkol kullanımı, %35,7 (n=20)'sinde sigara kullanımı mevcuttu.

TABLO 1: Demografik Özellikler

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	
Yaş (yıl)	36,82 ± 7,77
Pelvik Ağrının Başladığı Yaş (yıl)	30,86 ± 7,93
Gravida (sayı)	1,39 ± 1,47
Parite (sayı)	1,18 ± 1,09
VKİ (kg/m ²)	25,29 ± 4,86

Ortalama değer ± standart sapma

TABLO 2: Klinik Özellikler

KLİNİK ÖZELLİKLER	
ASRM Evre 1	20 (%35,7)
ASRM Evre 2	16 (%28,6)
ASRM Evre 3	8 (%14,3)
ASRM Evre 4	12 (%21,4)

Ortalama değer ± standart sapma

TABLO 3: Klinik özellikler

ÖZELLİKLER	VAR	YOK
Alkol	7 (%12,5)	49 (%87,5)
Sigara	20 (%35,7)	36 (%64,3)
Kronik hastalık	17 (%30,4)	39 (%69,4)

Çalışmamıza dahil edilen hastaların preoperatif ve postoperatif dismenore, disparoni ve kronik pelvik ağrı VAS skorları, Endometriozis Sağlık Profili Anketi (EHP-30), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği Anketi (FSFI), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi Anketi (PUKİ) ve Sabahçıl Akşamcıl Tip anket (MEQ) skorları tablo 4'te gösterilmiştir.

Dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı için preoperatif VAS skoru ortalaması sırasıyla $7,79 \pm 1,26$, $6,66 \pm 2,48$, ve $6,98 \pm 1,73$ iken, postoperatif skorlar sırasıyla $2,73 \pm 1,49$, $3,27 \pm 1,40$, ve $3,04 \pm 1,26$ olarak tespit edildi. preoperatif ve postoperatif VAS skorları değerleri karşılaştırıldığında postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).

Preoperatif EHP-30 skor ortalaması $52,66 \pm 19,1$ iken, postoperatif dönemde $29,41 \pm 11,37$ 'ye düşmüş olarak tespit edildi. Postoperatif dönemde hastaların yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulunmuştur ($p < 0,001$).

Preoperatif ve postoperatif FSFI skorlarının değerlendirilmesi sonucu preoperatif dönemde $11,56 \pm 6,17$ olan skorun, postoperatif dönemde $16,57 \pm 6,13$ 'e yükseldiği izlenmiştir. Sonuçlara göre hastaların cinsel fonksiyon işlevinde postoperatif anlamlı düzelme izlenmiş olup bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

MEQ skoru preoperatif $48,95 \pm 10,58$, postoperatif dönemde $52,98 \pm 9,0$ olarak tespit edildi. MEQ skorundaki bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Hem preoperatif dönemde hem de postoperatif dönemde sabahçıl tip oranı %53,8 (n=14), preoperatif sabahçıl tip olup postoperatif akşamcıl tip olanların oranı %16,7 (n=1) ve preoperatif sabahçıl tip olup postoperatif ara tip olanların oranı %12,5 (n=3) olarak bulunmuştur. Preoperatif dönemde akşamcıl tip olup postoperatif dönemde sabahçıl tip olanların oranı %19,2 (n=5), akşamcıl tip oranı %66,7 (n=4) ve ara tip olan %37,5 (n=9) tespit edildi. Preoperatif dönemde ara tip olup; postoperatif dönemde sabahçıl tip olanların oranı %26,9 (n=7), akşamcıl tip olan %16,7 (n=1), ara tip olan %50 (n=12) olarak tespit edildi. Sonuçlardaki bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,01$)

Preoperatif iyi uyku kalite oranı %23,2 (n=13), kötü uyku kalite oranı %76,8 (n=43) iken Postoperatif iyi uyku kalite oranı %94,6 (n=53), kötü uyku kalite oranı %5,4 (n=3)' idi. Preoperatif PUKİ skoru $6,54 \pm 3,15$, postoperatif PUKİ skoru ise $3,18 \pm 1,08$ olarak tespit edildi.

İyi uyku kalitesine sahip hastaların oranı, preoperatif ve postoperatif dönemde %24,5 (n=13)' di. Preoperatif iyi uyku kalitesine sahip olan hiçbir hastanın, postoperatif dönemde kötü uyku kalitesine sahip olmadığı görüldü. Preoperatif dönemde kötü uyku kalitesine sahip %75,5 (n=40)' i, postoperatif dönemde iyi uyku kalitesine sahipti. Preoperatif ve postoperatif dönemde kötü uyku kalitesi olan %100 (n=3) tespit edildi. Preoperatif ve postoperatif dönem uyku kalitesi karşılaştırıldığında sonuçlardaki bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Pittsburgh uyku kalite indeksi subgrupları incelendiğinde preoperatif dönemde subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, uyku etkinliği, uyku bozukluğu, ilaç kullanımı, gündüz disfonksiyonu ortalama değerleri sırasıyla $1,34 \pm 0,85$, $1,64 \pm 0,98$, $0,54 \pm 0,66$, $0,48 \pm 0,71$, $1,48 \pm 0,71$, $0,18 \pm 0,47$, ve $0,80 \pm 0,92$ iken postoperatif dönemde sırasıyla $0,77 \pm 0,60$, $0,89 \pm 0,59$, $0,30 \pm 0,46$, $0,21 \pm 0,41$, $0,75 \pm 0,43$, $0,04 \pm 0,18$, ve $0,18 \pm 0,43$ olarak tespit edildi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

TABLO 4: Preoperatif ve postoperatif grupların karşılaştırılması

PARAMETRELER	PREOPERATİF DÖNEM	POSTOPERATİF DÖNEM	P
Dismenore	7,79 ± 1,26**	2,73 ± 1,49**	<0,001*
Disparoni	6,66 ± 2,48**	3,27 ± 1,40**	<0,001*
Kronik Pelvik Ağrı	6,98 ± 1,73**	3,04 ± 1,26**	<0,001*
EHP-30 skor	52,66 ± 19,1**	29,41 ± 11,37**	<0,001*
FSFI skor	11,56 ± 6,17**	16,57 ± 6,13**	<0,001*
MEQ skor	48,95 ± 10,58**	52,98 ± 9,0**	<0,001*
PUKİ grup			
<5	13 (%23,2) ^	53 (%94,6) ^	
>5	43 (%76,8) ^	3 (%5,4) ^	
PUKİ skor	6,54 ± 3,15**	3,18 ± 1,08**	<0,001*
PUKİ subgrup			
Sübjektif uyku kalitesi	1,34 ± 0,85**	0,77 ± 0,60**	<0,001*
Uyku latansı	1,64 ± 0,98**	0,89 ± 0,59**	<0,001*
Uyku süresi	0,54 ± 0,66**	0,30 ± 0,46**	<0,001*
Uyku etkinliği	0,48 ± 0,71**	0,21 ± 0,41**	<0,001*
Uyku bozukluğu	1,48 ± 0,71**	0,75 ± 0,43**	<0,001*
İlaç kullanımı	0,18 ± 0,47**	0,04 ± 0,18**	<0,001*
Gündüz disfonksiyonu	0,80 ± 0,92**	0,18 ± 0,43**	<0,001*

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

** Ortalama değer ± standart sapma

^ Sayı ve oran

Uyku bozukluğu ile dismenore, disparoni, yaşam kalitesi, cinsel işlev bozukluğu, evre ve kist boyutu arasındaki ilişki analiz edildi. Yapılan lojistik regresyon analizi tablo 5'te gösterilmiştir. Bunların arasında sadece disparoni ve uyku bozukluğu arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Disparoni şikâyeti olan kadınlarda uyku bozukluğu 1,47 kat artmış olarak saptandı. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

TABLO 5: Uyku bozukluğu, dismenore, disparoni, yaşam kalitesi, cinsel işlev bozukluğu, kist boyutu ve evre arasındaki lojistik regresyon

	p	OR	95% C.I.for EXP(B)	
			Lower	Upper
Dismenore	0,197	1,562	0,793	3,076
Disparoni	0,032*	1,477	1,035	2,107
EHP-30	0,325	1,025	0,976	1,076
FSFI	0,560	0,962	0,843	1,097
Evre 1	0,744			
Evre 2	0,999	0,013	0,000	
Evre 3	0,999	3967341,942	0,000	
Evre 4	0,999	0,004	0,000	
Kist Boyu	0,468	1,170	0,766	1,787
Constant	1,000	0,277		

Hastalık evresi ile postoperatif ve preoperatif yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesi değişimi analiz edildi. Hastalık evresi ile yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesi değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Yapılan analiz tablo 6'da gösterilmiştir.

TABLO 6: Hastalık Evresi – yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesi arasındaki değişim ilişkisi analizi

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	p
EHP-30	17,75 (-52,30; -1,10)	-23,6 (-59; 0,0)	43,9 (-62,6; 36,7)	20,2 (-50; 17,1)	0,436
FSFI	3,5 (0; 12)	7 (0,9; 20)	5,25 (0; 13)	2,95 (0; 14,7)	0,163
PUKİ	-3 (-9;0)	-3 (-11; 0)	-3,5 (-7;-2)	-4 (-8; 0)	0,789

5. TARTIŞMA

Endometriozis pelvik ağrı, dismenore, disparoni infertilite gibi şikayetlere neden olan bir hastalıktır. Genelde bu şikayetler hastanın yaşam, uyku ve cinsel işlev kalitesini olumsuz yönde etkiler. Endometriozisin bu şikayetlere yol açtığına dair pek çok çalışma bulunurken, tedavinin bu şikayetler üzerine etkisini araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların bir kısmında tedavinin pelvik ağrı, dismenore, disparoni ve infertilite şikayetleri üzerine olumlu veya olumsuz etkileri gösterilmişse de kişinin hayatını temel olarak etkileyen yaşam, uyku kalitesi ve cinsel işlev fonksiyonu üzerindeki etkileri yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada, klinik ve histopatolojik olarak endometriozis tanısı almış ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların preoperatif ve postoperatif uyku, yaşam ve cinsel fonksiyon kalitesi değerlendirilip, cerrahi tedavinin bu parametreler üzerinde olumlu etkisi olup olmadığının incelenmesi hedeflenmiştir. Endometriozisli hastalarda preoperatif ve postoperatif yaşam ve cinsel fonksiyon kalitesi çeşitli çalışmalarda araştırılmış olmasına rağmen, uyku kalitesi ile ilgili çalışmalarda sadece preoperatif değerlendirmeler araştırılmıştır. Bizim çalışmamız uyku kalitesini preoperatif ve postoperatif olarak değerlendirmenin yanısıra her üç parametrenin aynı anda incelendiği ve birbirleri ile karşılaştırmalı değerlendirildiği bildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonuçları, endometriozis tanısı almış hastalarda postoperatif dönemde preoperatif döneme göre yaşam, uyku ve cinsel işlev kalitesinde anlamlı iyileşme olduğunu ortaya koymuştur.

5.1 Endometriozis ve Yaşam kalitesi

Endometriozis kronik pelvik ağrı (KPA), dismenore ve disparoni gibi yarattığı semptomlar nedeniyle cinsel işlev, uyku ve yaşam kalitesini üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilecek, özellikle reproduktif çağda yaygın olarak karşımıza çıkan en önemli hastalıklardan biridir. Endometriozis ilişkili ağrının patofizyolojisinde, inflamatuvar ve hormonal değişiklikler yanı sıra beyine gelen uyarı yollarında oluşan değişiklikler sorumlu tutulmaktadır. Pelvis damar ve sinirden zengin bir bölgedir, bu nedenle ağrı uyaranlarının beyne ulaşmasının kolay olduğu belirtilmektedir.

Bu etken dışında pek çok faktörün ağrı oluşmasında rol oynayabileceği belirtilmektedir. Endometriozis olan kadınlarda periton sıvısında yüksek miktarlarda nörogenezisi teşvik eden sinir büyüme faktörü bulunur ki bu da endometriotik dokuda sempatik ve duyu sinir liflerinin oranını değiştirir ve sinir yoğunluğu artar. Aynı zamanda sitokinler ve prostoglandinler ile iltihabi hücreler sinir liflerini aktive eder. Diğer bir ağrı kaynağı ise sinir liflerinin endometriotik implantlar içerisinde sıkışmasıdır. Santral hipersensivite endometriozis ilişkili bir başka ağrı nedenidir. Ağrı algısını düzenleyen inen yollarda, endometriozisin indüklediği nöroplastik değişiklikler nedeniyle hastalar ağrı uyaranlarına hassas hale gelmektedir. Hastalar inen inhibisyon mekanizmalarında yetersizlik sonucu endometriozisde ağrı çekmektedir. Tanıda gecikme, yeterli tedavi ile iyileşme şansı varken hastaların fazladan gereksiz ağrı çekmelerine neden olabilir. Hastaların yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitelerini en çok etkileyen semptom ağrıdır. Bu tür ağrılı semptomlar, fiziksel, zihinsel ve sosyal refahı azaltarak yaşam kalitesi yanısıra iş yaşam performansları üzerine de olumsuz etki yaratır. Yapılan bir çalışmada hastaların %40' ı endometriosis semptomları nedeniyle iş yerinde terfi alamamış ve müşterilerini kaybettiği görülmüştür.¹²².

Kronik pelvik ağrının (KPA) mekanizması Flor ve ark tarafından gözden geçirilmiştir¹²³. Kronik pelvik ağrı en az 6 ay süren siklik veya siklik olmayan ağrı olarak tanımlanır. Bazı hastalarda endometriozis, adenomyozis, pelvik inflamatuvar hastalık gibi altta yatan etken anlaşılrsa da sıklıkla idiopatik olarak da görülebilir. KPA, ağrılı uyaran ortadan kalksa da kronik ağrı genellikle akut ağrı atağından sonra oluşur¹²⁴. Kronik pelvik ağrı hastalarda üretkenlik sorunları, ilişki güçlükleri, sosyal memnuniyetsizlik ve psikolojik morbiditeye neden olmaktadır^{125,126}. Bu durum hastalarda sosyal izolasyona yol açarak sosyal ilişkilerin bozulmasına neden oluyor olabilir. Jessica ve ark. yaptığı çalışmada da hastaların %45'inin çocukları ile ilgilenmelerinin de olumsuz yönde etkilendiği belirtilmiştir¹²². Bütün bunlar endometriozisin anksiyete, depresyon gibi psikolojik bozukluklara yol açarak yaşam kalitesini bozabildiğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda tedavi sonrasında ağrı azalması ile depresyonun azaldığı buna bağlı olarak da yaşam kalitelerinin arttığı gösterilmiştir¹²⁷.

Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak preoperatif endometriozis tanımlı hastaların yaşam kalitesinin düşük olduğunu tespit ettik. Dismenore oldukça sık görülen bir semptom olup önemli nedenlerinden biri de endometriozistir. Patogenez ve mekanizması günümüzde nispeten oldukça iyi ortaya konmuştur. Artmış endometriyal prostoglandin üretimi sorumlu tutulmaktadır. Bu maddeler özellikle sekretuar endometriyum döneminin sonuna doğru progesteronun geri çekilmesi sonucu oluşur. Buna bağlı olarak prostanoid sentezi artar ve uterusu yüksek amplitüdümlü kontraksiyonlar oluşur. Uterus tonusunun artışıyla dismenorenin oluştuğu belirtilmektedir. Endometriozisde de nodüllerin prostoglandin sentezini arttırmaları nedeniyle dismenoreye neden olabileceği düşünülmektedir. Tanha ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastalarda en sık semptomun dismenore olduğu tespit edilmiştir¹²⁸. Rush ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise dismenore yaşayan hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir¹²⁹. Dismenorede ağrının şiddetine göre bazı hastalarda ruhsal yapı ve sosyal hayatlarının olumsuz etkilenmesiyle yaşam kalitesini bozabilir¹³⁰.

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, VAS ile değerlendirilen preoperatif dismenore ve kronik pelvik ağrı skorları yüksek olarak bulundu. Literatüre ek olarak, bu skorlar postoperatif olarak da değerlendirildi ve preoperatif skorlarla karşılaştırıldığında ağrı skorlarının postoperatif azaldığı görüldü. Endometriozise bağlı semptomlar çoğunlukla cerrahi ve medikal tedaviye dirençlidir, sadece laparoskopiyeye bağlı kalmaktansa çok yönlü bütünsel yaklaşımlara daha iyi cevap alındığı belirtilmektedir. Cerrahi tedavinin ağrıya faydası ile ilgili farklı sonuçları bulunmaktadır. Cerrahi yapılan randomize kontrollü bir çalışmada plasebo grupla kıyaslandığında her düzeydeki tüm hastaların semptomlarında iyileşme saptanmıştır¹³¹. Yaşam kaliteleri de artmıştır. Ancak %20-28 hastada cerrahi tedavi ağrıyı azaltamamıştır¹³¹. Bir başka tek merkezli çalışmada endometriozis cerrahisi sonucu hastalığın ağırlığı ile ters orantılı cevap alınmıştır¹³². Derin infiltratif ve yüzeysel endometriozisli hastalar kıyaslandığında, cerrahi girişimin derin infiltratif endometriozisli hastalarda ağrıyı daha fazla azalttığı gösterilmiştir¹³². Endometriozisin yaygınlığının ağrı düzeyi ile ilişkisiz olabileceği belirtilmektedir.

Endometriozisin ileri evrelerinde ağrının daha da şiddetlendiğine dair kanıt bulunmamaktadır ve hastanın kliniği değişken olabilmektedir. Bazen küçük bir odak olsa bile şiddetli ağrı duyabilir veya mesane barsak ve üreter infiltre olsa bile ağrısı çok hafif olabilir¹³³.

Endometriozisin ile ilişkili semptomların yaşam kalitesinin üzerindeki olumsuz etkileri ve cerrahi sonrası düzelmeleri değerlendiren preoperatif ve postoperatif karşılaştırmalı çalışmalar bulunmaktadır. R. S. Parra ve ark.'nın yaptığı çalışmada derin infiltratif endometriozisi ve rektosigmoid invazyonu olan ve laparoskopik operasyon yapılan hastaların yarısında pelvik ağrının azaldığı, günlük aktivite performanslarının arttığı, daha iyi iş performansına sahip oldukları gösterilmiştir¹³⁴. Ayrıca dismenore ve kronik pelvik ağrı şikayetlerinin azalması ile birlikte yaşam kalitelerinin arttığı görülmüştür¹³⁴. Baştu ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada, derin infiltratif endometriozis tanısı alıp cerrahiye giden hastanın postop 3. Ay değerlendirmesinde, dismenore, dispareni, diskezi ve kronik pelvik ağrı şikayetlerinin azaldığı gözlenmiştir¹³⁵. Aynı şekilde, Noah ve ark. 'nın yaptığı ve endometriozis tedavisinde definitif cerrahi ve laparoskopik eksizyonun (uterus koruyucu) karşılaştırıldığı çalışmada postoperatif dönemde her 2 grupta da yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde düzelmeye olduğu görülmüştür¹³⁶. Jason ve ark.'nın yaptığı 37 hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışmada hastaların ameliyat sonrası 6 ve 12. Ay takiplerinde ağrı skorlarında azalma ve yaşam kalitesinde artış görülmüştür¹³¹. Bizim Çalışmamızda da EHP-30 ile değerlendirdiğimiz yaşam kalitesinde postoperatif dönemde istatistiksel anlamlı düzelmeye tespit edilmiştir. Literatürdeki çalışmaların çoğunluğu evre 4 endometriozisli hastaları incelemesine rağmen, Bizim çalışmamızda tüm evrelerdeki endometriozis vakaları dahil edilmiştir. Bu çalışmalardan farklı olarak sonuçlarımızın tüm evreleri içermesidir. Hastalık evresi ile yaşam kalitesi değişimi arasında ilişki tespit edilememiştir. Yapılan çalışmalar endometriozis cerrahisinin ağrı ve dolayısıyla yaşam kalitesindeki düzelmeyi sağlaması çoğunlukla definitif cerrahi yapılması ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen hastaların tümünde definitif cerrahi sağlanmış olmasının postoperatif dönemde elde edilen düzelmeye katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca operasyon sonrası minimal ve hafif endometriozisi olan kadınların gebe kalmaları tedavi edilmeyen kadınlara göre daha yüksektir⁸¹. Bu da hastaların psikolojisinin düzelmesi yanı sıra yaşam kalitesinin artmasına katkıda bulunabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bütün bu sonuçlar ile endometriozis hastalarında operasyonun fayda sağladığı ve hastanın semptomlarında azalma ile yaşam kalitesinin arttığını söylenebilir.

5.2 Endometriozis ve Cinsel Yaşam Kalitesi

Endometriozisin yarattığı bir başka sorun da infertilitedir. Endometriozis prevalansı infertil hastalarda daha sık görülmekle birlikte bu oran %30-50 olarak değişmektedir^{2,81}. Endometriozis ilişkili infertilite, bozulmuş anatomik yapıya, inflamasyona, oosit kalitesinin düşmesi ve anormal gen ekspresyonlarına bağlı gelişebilir ki bu durum multifaktöryel etkenlerin söz konusu olabildiğini göstermektedir. Bunların haricinde kronik pelvik ağrı ve disparoni nedeniyle hastaların koit sıklığını azaltması infertilitenin bir başka sebebi olabilir. Laporoskopi ile endometriozis tanısı almış 24 kadını içeren bir çalışmada infertilitenin kadınlar için endişe kaynağı olduğu bildirilmiştir¹³⁷. Bu patolojik mekanizmaların yanısıra, infertilitenin çiftlerin psikolojik iyilik hali ile yakından ilgili olduğu da bilinmektedir. Endometriozis hastalarında seksüel fonksiyonu ile ilgili genel bilgiler 2011 yılından beri tartışılıyor olsa da bu konu ile ilgili ilk makale dünya endometriozis toplumu tarafından 2014 yılında yayınlanmıştır^{138,139}. Cinsel tepki psikofizyolojik bir deneyimdir. Cinsel istek, uyarılma ve genital tepkileri içeren bir dizi fizyolojik olayı içerir. Basson, cinsel tepkiyi, fizyolojik tepki ve kişisel deneyim aşamalarını içeren motivasyon ve teşvik temelli bir döngü olarak tanımlamıştır¹⁴⁰. Yaşam döngüsünün evresi, yaş, ilişki süresi, ruh sağlığı ve ilişki mutluluğu gibi birçok faktör, bireyler arasındaki ve kişinin kendi cinsel yaşamı içindeki duygularını etkiler¹⁴¹. Disparoni; penetrasyon sırasında yaşanan pelvik ağrı olarak tanımlanır, derin ve yüzeysel olarak iki şekilde görülmektedir^{141,142}. Disparoninin oluşum mekanizmalarını incelediğimizde bazı çalışmalarda endometriozisin yerleşim yeri nedeniyle ağrıya neden olduğu gösterilmiştir¹⁴³. Ağrı anatomik olarak; douglas poşunda, uterosakral ligamanda, posterior vajinal duvarda lezyon oluşu ile, koit sırasında bu bölgeye temas ile ilişkilendirilmiştir¹⁴⁴.

Uterosakral ligamandaki lezyonlar ilişki esnasında bası veya traksiyon ile birlikte disparoniye neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca endometriozisin neden olduğu adezyon nedeniyle pelvik organların fikse oluşu bu ağrıyı açıklamaktadır¹⁴⁵. Ancak evreden bağımsız olarak disparoni yaşıyor oluşu başka mekanizmaları da düşündürmektedir¹⁴¹. Pelvik bölgenin damarsal ve nöral invazyonu diğer bölgelere göre daha fazladır¹²⁴. Bu nöral invazyon ile santral sensitivite gelişmekte otonomik sinir liflerinin disregülasyonu ile hastalarda hiperaljezi ve ağrıyı daha fazla algılamasına neden olmaktadır¹⁴⁶.

Endometriosis hastalarında genelde derin disparoni görüldüğü yazılmakla birlikte çoğu çalışma seksüel ilişkide yaşanan her ağrıyı disparoni olarak tanımlamış, yüzeysel ve derin disparoni olarak ayırmaya gerek olmadığını bildirmişlerdir¹⁴¹. Disparonide ağrı korkusu ile tekrar eden ilişki deneyimi seksüel disfonksiyon ile sonuçlanır. Bu korkunun ise cinsel arzu, uyarılma, lubrikasyon üzerinde negatif etkileri vardır. Ayrıca santral sensitizasyon hiperaljezi, allodini, ağrı algısında kötüleşmeye neden olur. Bunun haricinde duygusal stres (anksiyete, koit sonrası suçluluk duygusu, hayal kırıklığı) seksüel motivasyonu olumsuz etkiler¹⁴¹. Bunun dışında ağrı yaşayan hastalarda orgazm, cinsel haz, doyum sıklığı daha az bulunmuştur¹⁴⁷. Seksüel disfonksiyonun başka bir nedeni disparoniye bağlı olarak gelişen depresyon, anksiyetenin yaratmış olduğu etkidir¹⁴⁸. Bu etkiye bağlı olarak hastalarda ilişkiye girememeye bağlı suçluluk duygusu, ideal kadınlık imajında bozulma, vücut beden bütünlüğünde azalma ile birlikte cinsel disfonksiyonun artışı izlenmiştir¹⁴⁹. Hem seksüel disfonksiyon hem de neden olduğu psikiyatrik hastalıklar hastaların partnerleri ile olan ilişkisini etkileyebilir. Bu ilişkinin kısır döngü şeklinde tekrarlaması hastaların hem cinsel hayat hem de yaşam kalitesini kaçınılmaz bir şekilde etkileyebileceği düşünülmüştür.

Shum ve ark'nın endometriozis tanısı almış hastalarda yaptığı prospektif bir çalışma disparoninin cinsel disfonksiyonla ilişkisi ortaya koymuştur¹⁵⁰. Ayrıca bu çalışma da depresyonun hem kronik pelvik ağrı hem de seksüel arzu, orgazm ve uyarılma gibi cinsel işlev fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkinin cinsel yaşam kalitesini negatif yönde etkilediği gösterilmiştir^{151,152}.

Elmerstig ve ark.'nın yaptığı çalışmada kadınların cinsel ilişkileri ağırlı olmasına rağmen; suçluluk duygusu, eşlerine karşı olan kadın imajını kanıtlamak için ilişkiye girmeye devam ettiklerini beyan etmiştir¹⁵³. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak preoperatif dönemde hastaların disparoni skorlarının yüksek olduğu ve cinsel yaşam kalitesinin düşük olduğu saptanmıştır.

Yukarda tanımlanan çalışmalardan farklı olarak Kıykaç Altınbaş ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların %75.8'i disparoniden tariflemeie rağmen, yaşam kaliteleri üzerine olumsuz etki saptanmamış, %60.6'sında cinsel ilişki sıklığı haftada ikiden fazla olarak bildirilmiştir¹⁵⁴. Benzer şekilde Evangelista ve ark.'ın endometriosis hastaları ile sağlıklı popülasyonu karşılaştırıldığı vaka kontrol çalışmasında da ağrı skorları endometriyozili hastalarda yüksek olmasına rağmen, cinsel işlev disfonksiyonu açısından 2 grup arasında farklılık bulunmamıştır¹⁵⁵. 300 hasta içeren vaka kontrol çalışmasında ise derin infiltratif endometriozisi olan ve ovaryan/peritoneal endometriozisi olan hastalarda disparoni ve cinsel arzu azalması izlenmiş ancak bu 2 grupta seksüel disfonksiyon farklı bulunmamıştır¹⁵⁶. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda preoperatif dönemde eş zamanlı FSFI ile değerlendirilen seksüel fonksiyonlarda bozukluk ve yüksek VAS skorları saptanmıştır.

Literatürde endometriozisli hastalarda preoperatif ve postoperatif cinsel yaşam kalitesini araştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Setela ve ark.'ın yaptığı çalışmada operasyon sonrası cinsel tatminin arttığı ve seksüel disfonksiyonun azaldığı bildirilmiştir¹⁵⁷. Yapılan bazı çalışmalarda ise hastaların %81'i endometriozis nedeniyle yapılan vajinal rezeksiyon sonrasında cinsel yaşam kalitesinin arttıklarını ve koitus sıklığının arttığına dikkat çekmiştir^{158,159}. Ferrero ve ark.'nın 68 hasta üzerinde yaptığı çalışmada operasyon sonrası 6. ve 12. ay takiplerinde hastaların disparoni şikayetlerinin gerilediği ve bununla birlikte cinsel yaşam kalitesinin arttığı gözlenmiştir¹⁶⁰. Ayrıca hastalar artan cinsel ilişki sıklığı, daha tatminkar orgazm, ilişki esnasında daha rahat olduklarını belirtmişlerdir. İntestinal endometriozisi olan, endometriyal lezyon eksizyonu ve kolon rezeksiyonu yapılan 34 hasta üzerinde yapılan çalışmada operasyondan 1 yıl sonra cinsel aktivitede de, rahatsızlık şikayetlerinde düzelme izlenmiştir. Bu çalışmada, operasyondan

sonra en çok disparoni şikayetinde iyileşme görülmüştür¹⁶¹. Martinez-Zamora ve ark.'nın yaptığı vaka kontrol çalışmasında derin infiltratif endometriosisi olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası 6. ve 36. ayda cinsel yaşam ve yaşam kalitesinde artış görülmüştür¹⁶². Hatta 36. ayda kalitenin daha çok arttığı gözlenmiştir. Abbott ve ark.'nın 135 hastada yaptığı laparoskopik cerrahi tedavi sonrası 2 ve 5 yıl sonrası gözleminde seksüel hazzın arttığı, koital konforun arttığı disparoni semptomlarının gerilediğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu çalışmada 5 yıllık izlemde hastaların sadece %35'inde ek operasyon gerekmiş, vakaların 3'te 1'inde nüks belirtisi izlenmemiştir¹⁶³. Bizim çalışmamızda ise preoperatif ve postoperatif VAS ile değerlendirilen disparoni ve FSFI ile cinsel yaşam kalitesi analiz edildiğinde, operasyon sonrası hastaların disparoni skorlarının düştüğü ve cinsel yaşam kalitesinin arttığını tespit ettik. Operasyonda lezyonların çıkarılmasının, adezyonların giderilmesi ile pelvik anatominin düzelmesinin disparoni şikayetinde düzelmeye neden olduğunu düşünmekteyiz. Buna bağlı olarak hem ağrı şikayetinin gerilemesi hem de psikolojik rahatlama hastanın cinsel yaşam kalitesini arttırmış olabilir.

5.3 Endometriozis ve Uyku Kalitesi

Uyku kişinin mental ve beden sağlığı için fizyolojik bir gereksinimdir. Uyku bozukluğu günlük performansta ciddi düşüslere neden olup, tıbbi, nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkları arttırarak ¹⁶⁴, yaşam kalitesini düşürebilir¹⁶⁵. Ayrıca kronik ağrı durumları olan hastalarda uyku bozukluğu yaygındır ve kötü uyku kalitesi dismenore ve kronik pelvik ağrı ile ilişkili bulunmuştur^{166,167}.

Ağrının nörobiyolojik etkileri ile uyku kalitesi bozulabilmektedir. Dopamin beyinde sentezlenen ana nörotransmitterlerden biridir ve kişinin davranışını, duygusunu düzenlemekle birlikte reseptörleri retiküler aktive sistem ve raphe nükleusunda bulunur. Bu reseptörler aracılığıyla uyku ve uyanıklık durumu düzenlenir¹⁶⁸. Kronik pelvik ağrı ile serotonerjik raphe nükleusların regülasyonunun bozulması ile uyku bozukluğu oluşur. Bunun yanı sıra serotonin, noradrenalin sentezlerindeki bozukluk hem uyku bozukluğuna hem de dolaylı ve direkt etki ile ağrının daha fazla hissedilmesine yol açar.

Ayrıca uyku bozukluğunun yalnızca ağrının bir sonucu olmadığını, aynı zamanda daha kötü ağrıya da yol açabileceği öne sürülmüştür⁵⁶. Nitrik oksit santral ve periferik sinir sisteminde bulunan güçlü bir vazodilatör ajan olmakla birlikte immün sistemin düzenlenmesi, kardiyovasküler sistem fonksiyonları ve sinir sisteminde etkin rol oynar. Ayrıca çalışmalarda homeostatik sistemde de rol oynayan nitrik oksitin uyku üzerinde etkilerini bulunmuştur¹⁶⁸. Bir hayvan deneyinde de nitrik oksit seviyelerindeki yükselişin REM uyku bozukluğunda artışa neden olarak ağrı hissini arttırdığı ortaya koymuştur¹⁶⁹. Endometriozis hastalarında temel ağrı mekanizması prostoglandinler aracılığıyla gerçekleşmektedir¹⁹. Bu etki sitokinler aracılığıyla oluşan inflamasyon ile oluşur. Yetersiz uykunun daha yüksek inflamatuvar belirteçlere ve artan ağrı oranlarına neden olduğunu gösterilmiştir¹⁷⁰. Ancak uyku bozukluğu, ağrı arasındaki neden sonuç ilişkisi karmaşıktır. Örneğin bir hayvan çalışmasında prostoglandin inhibitörü verilen sıçanlarda non REM uykunun arttığı izlenmiştir¹⁷¹. Bir başka çalışmada ise uyku kalitesi düzelen kişilerin ağrı duyumunun azaldığı görülmüştür. Ayrıca sitokinlerin (örn. IL6) ağrı hipersensitivitesinin yanı sıra bu etkiden bağımsız olarak uyku bozukluğuna neden olduğu düşünülmektedir¹⁶⁸.

Melatonin pineal bezden salgılanan uykunun temel hormonudur. Ayrıca melatoninin vücutta antiinflamatuvar, analjezik, antioksidan etkileri mevcuttur. Yapılan bir hayvan çalışmasında melatonin bu etkileri ile endometriotik lezyonlarda regresyon ve atrofiyi sağladığı görülmüştür¹⁷². Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ağrı durumlarında hiperaljezi ve santral sensitizasyonun nöromediyatörü olarak bilinmektedir. BDNF'nin inflamatuvar reaksiyonlarda yer aldığı¹⁷³ ve proinflamatuvar sitokinlere yanıt olarak üretiminin arttığı bildirilmiştir. Endometriozis östrojen bağımlı bir hastalıktır ve Östrojenin bu faktörü mRNA'daki artışı düzenleyerek arttırdığı öne sürülmüştür. Bu klinik araştırmanın sonucu, endometriozisi olan kadınlarda, plasebo ile karşılaştırıldığında melatonin (8 zayıf için 10 mg) ile tedavinin günlük ağrıyı, dismenore, dizüri, diskezi ve analjezik ilaç kullanma ihtiyacını azalttığını, ayrıca uyku kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir¹⁷⁴.

Youseflu ve ark.'nın yaptığı vaka kontrol çalışmasında endometriozisi olan hastalarda uyku kalitesinin kötü olduğu görülmüştür¹⁷⁵.

Bir çalışmada endometriosisi olan hastaların %40'ında kötü uyku kalitesi olduğu gözlemlenmiş ve bu oranın çoğunda disparoni , dismenore şikayetinin eşlik ettiği tespit edilmiştir¹⁷⁶. Nunes ve ark.'nın endometriozis hastalarında ağrı eşiği ve uyku kalitesini incelemiş (uyku kalitesi, uyku sonrası envanteri 'PSI' anketi ile değerlendirilmiş, bu ankete göre yüksek skor iyi uyku kalitesini göstermektedir.), bu hastalarda belirgin düzeyde kötü uyku kalitesi olduğu tespit edilmiştir¹⁷⁷. Ayrıca ağrı skorları ve uyku skorları arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Evre 4 endometriozis hastalarının incelendiği bir çalışmada da gündüz uyku disfonksiyonu, insomnia ile daha kötü uyku kalitesi olduğu görülmüştür¹⁷⁸. Bu çalışmada kötü uyku kalitesi ile dismenore, kronik pelvik ağrı, disparoni arasında pozitif korelasyon bulunmuştur¹⁷⁸. Başka çalışmalarda da uyku kalitesi ile dismenore ve pelvik ağrı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur^{166,167,179}. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ameliyat öncesi endometriozisi olan hastalarda daha düşük uyku ve yaşam kalitesi daha fazla depresyon semptomu tespit edilmiş, bu hastalarda yaşam kalitesi için uykunun önemine dikkat çekilmiştir¹⁸⁰. Loring ve ark.'nın, derin uykunun başlangıçtaki gecikmenin kötü uyku kalitesi ile ilişkili olduğu ve ayrıca kötü uyku kalitesinin ertesi gün daha fazla ağrı duyarlılığına yol açtığını göstermiştir¹⁸¹. Bu durum hastaların günlük fonksiyon aktivitelerini etkilemektedir. Literatürdeki çalışmaları çoğunluğu preoperatif dönemdeki uyku kalitesini değerlendirmiş ve sonuçta uyku kalitesinde bozulma tespit etmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları da literatür uyumlu şekilde preoperatif dönemde uyku kalitesinin kötü olduğunu ortaya koymuş ve aynı zamanda hastaların dismenore, kronik pelvik ağrı ve disparoni skorlarının da yüksek olduğu göstermiştir. Ayrıca uyku kalitesi ile dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan regresyon analizi, uyku kalitesi ile disparoni arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir.

Postoperatif dönemde uyku kalitesinin niteliğine ait herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızın güçlü yanı ve bu çalışmalardan farkı operasyon sonrası uyku kalitesinin incelenmesi ve preoperatif verilerle kıyaslanmasıdır. Çalışmamızın sonuçları postoperatif dönemde uyku kalitesinde istatistiksel anlamlı düzelme tespit edilmiştir.

Ancak 48 endometriozis hastasının dahil edildiği bir çalışmada medikal tedavi sonrası uyku bozukluğu değerlendirilmiş, hormonal tedavi sonrası 6. Ve 12. ay değerlendirmelerde uyku bozukluğunun tedavi ile düzeldiği tespit edilmiştir, fakat çalışmada uyku kalitesi ile ilgili değerlendirme yapılmamıştır¹⁸². Bizim çalışmamızın sonuçları, postoperatif dönemde sübjektif uyku kalitesi, süresi, etkinliği ve gündüz disfonksiyon parametrelerinde anlamlı düzeyde düzelme olduğunu göstermiştir. Bu iyileşme hastaların günlük aktivitelerini, iş yaşamlarını olumlu yönde etkilemesi ile depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların azalması ile yaşam kalitelerini de iyileştirmiş olabilir. Ayrıca yaşam kalitelerinin iyileşmesinde uyku kalitesi üzerinde olumlu etkisi olduğu düşünülebilir.

Kronotip bilişsel ve fiziksel olarak gün içinde aktif olma durumunu etkiler. İnsanlar uyku uyanıklık döngüsü, biyolojik ve davranışsal ritimlerdeki farklılıklar açısından “morningness (sabahçıl)” ve “eveningness (akşamcıl)” şeklinde farklı kronotiplere sahiptirler. Yetişkin nüfusun yaklaşık %60’ı ara tip, %40’ı akşamcıl veya sabahçıl tiptir. Sabahçıl tipler erken yatar ve erken kalkarlar, sabah erken saatlerde daha iyi performans gösterirler. Akşamcıl tipler ise geç saatlerde uyurlar ve akşam saatlerinde kendilerini daha aktif hissederler¹⁸³. Akşamcıl kronotip, kısa uyku süresi, yetersiz uyku ve kötü uyku kalitesi ile ilişkili bulunmuş ve yetersiz uykunun olumsuz duygularla başa çıkabilme yeteneğini azalttığı belirtilmiştir¹⁸⁴. Literatür incelendiğinde endometriozis ve kronotip arasındaki ilişki yeterince incelenmemiştir. Akşamcıl tipte olan hastalarda uyku bozukluğunun daha sık görülmesi olasıdır. Çalışmamızda preoperatif akşamcıl tipte olan hastaların çoğunluğunun postoperatif ara tip olarak değişmiştir. Bu da bize uyku kalitesini de düzeltmiş olduğunu gösterebilir.

Çalışmamızın kısıtlı yönü istatistiksel olarak yeterli hasta sayısına erişmiş olsak da daha geniş örnekleme sonuçları değerlendirmenin daha faydalı olabilir. Hastalarımızı operasyon sonrası 3. Ayda değerlendirdik. Endometriozis hastalığı cerrahi tedaviye rağmen nüks eğilimli bir hastalıktır. Operasyon sonrası uzun dönemde değerlendirme yapmak, verilere ve literatüre katkı sağlayabilir.

Özetle; endometriozis özellikle yaşanan yüksek ağrı skorları nedeniyle hastaların yaşam, cinsel fonksiyon ve uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Etiyopatogenezine yönelik bir çok tedavi mevcuttur. Tedavi yöntemi olarak tercih ettiğimiz operasyon ile hastaların ağrı skorlarının gerilediğini ve tüm bu 3 parametrenin olumlu yönde düzeldiğini gösterdik. Yapılacak daha fazla çalışmalar ışığında endometriozis hastalığı ve tedavisi ile hastaların yaşam, cinsel yaşam ve uyku kalitelerinin arttırılmasına yönelik bilgi ve tecrübeler aratarak devam etmesini umuyoruz.



KAYNAKLAR

1. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and Infertility. A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis-associated Infertility. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2012;39(4):535-549. doi:10.1016/j.ogc.2012.10.002
2. Eskenazi B, Warner ML. EPIDEMIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1997;24(2). doi:10.1016/S0889-8545(05)70302-8
3. Janssen EB, Rijkers ACM, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: A systematic review. *Human Reproduction Update*. 2013;19(5):570-582. doi:10.1093/humupd/dmt016
4. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: A multicenter study across ten countries. *Fertility and Sterility*. 2011;96(2). doi:10.1016/j.fertnstert.2011.05.090
5. Peres LC, Risch H, Terry KL, et al. Racial/ethnic differences in the epidemiology of ovarian cancer: A pooled analysis of 12 case-control studies. *International Journal of Epidemiology*. 2018;47(2):460-472. doi:10.1093/IJE/DYX252
6. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *The New England journal of medicine*. 2010;362(25):2389-2398. doi:10.1056/NEJMcp1000274
7. Gemmell LC, Webster KE, Kirtley S, Vincent K, Zondervan KT, Becker CM. The management of menopause in women with a history of endometriosis: A systematic review. *Human Reproduction Update*. 2017;23(4):481-500. doi:10.1093/humupd/dmx011
8. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Reproductive History and Endometriosis Among Premenopausal Women. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;104(5, Part 1). doi:10.1097/01.AOG.0000142714.54857.f8
9. Moen MH. Is a long period without childbirth a risk factor for developing endometriosis? *Human Reproduction*. 1991;6(10). doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a137278
10. Farland L v., Eliassen AH, Tamimi RM, Spiegelman D, Michels KB, Missmer SA. History of breast feeding and risk of incident endometriosis: Prospective cohort study. *BMJ (Online)*. 2017;358. doi:10.1136/bmj.j3778
11. Leeners B, Damaso F, Ochsenein-Kölbl N, Farquhar C. The effect of pregnancy on endometriosis—facts or fiction? *Human Reproduction Update*. 2018;24(3):1-10. doi:10.1093/humupd/dmy004
12. Ohtake F, Fujii-Kuriyama Y, Kawajiri K, Kato S. Cross-talk of dioxin and estrogen receptor signals through the ubiquitin system. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2011;127(1-2):102-107. doi:10.1016/j.jsbmb.2011.03.007

13. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Michels KB, Hunter DJ. In utero exposures and the incidence of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2004;82(6). doi:10.1016/j.fertnstert.2004.04.065
14. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, Missmer SA. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2013;28(7):1783-1792. doi:10.1093/humrep/det120
15. Farland L v., Missmer SA, Bijon A, et al. Associations among body size across the life course, adult height and endometriosis. *Human Reproduction*. 2017;32(8):1732-1742. doi:10.1093/humrep/dex207
16. Sampson JA. *THE AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY VOLUME III MARCH, 1927 NUMBER 2 METASTATIC OR EMBOLIC ENDOMETRIOSIS, DUE TO THE MENSTRUAL DISSEMINATION OF ENDOMETRIAL TISSUE INTO THE VENOUS CIRCULATION*.*; 1927.
17. Olive DL HD. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstet Gynecol*. Published online 1987.
18. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2012;98(3):511-519. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.029
19. Speroff L, STH, PL, SE, GS. *Endometriyozis. Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve Infertilite*. 9th ed. Güneş Tıp Kitabevleri; 2020.
20. Chan RWS, Schwab KE, Gargett CE. Clonogenicity of human endometrial epithelial and stromal cells. *Biology of Reproduction*. 2004;70(6):1738-1750. doi:10.1095/biolreprod.103.024109
21. Taylor HS. Endometrial Cells Derived From Donor Stem Cells in Bone Marrow Transplant Recipients. *JAMA*. 2004;292(1). doi:10.1001/jama.292.1.81
22. Du H, Naqvi H, Taylor HS. Ischemia/reperfusion injury promotes and granulocyte-colony stimulating factor inhibits migration of bone marrow-derived stem cells to endometrium. *Stem Cells and Development*. 2012;21(18):3324-3331. doi:10.1089/scd.2011.0193
23. Sakr S, Naqvi H, Komm B, Taylor HS. Endometriosis impairs bone marrow-derived stem cell recruitment to the uterus whereas bazedoxifene treatment leads to endometriosis regression and improved uterine stem cell engraftment. *Endocrinology*. 2014;155(4):1489-1497. doi:10.1210/en.2013-1977
24. Moridi I, Mamillapalli R, Cosar E, Ersoy GS, Taylor HS. Bone marrow stem cell chemotactic activity is induced by elevated CXCL12 in endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2017;24(4):526-533. doi:10.1177/1933719116672587
25. Pluchino N, Mamillapalli R, Moridi I, Tal R, Taylor HS. G-Protein-Coupled Receptor CXCR7 Is Overexpressed in Human and Murine Endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2018;25(8):1168-1174. doi:10.1177/1933719118766256
26. Wang X, Mamillapalli R, Mutlu L, Du H, Taylor HS. Chemoattraction of bone marrow-derived stem cells towards human endometrial stromal cells is mediated by estradiol regulated CXCL12 and CXCR4 expression. *Stem Cell Research*. 2015;15(1):14-22. doi:10.1016/j.scr.2015.04.004

27. Bulun SE, Lin Z, Imir G, et al. Regulation of Aromatase Expression in Estrogen-Responsive Breast and Uterine Disease: From Bench to Treatment. *Pharmacological Reviews*. 2005;57(3). doi:10.1124/pr.57.3.6
28. Bulun SE. *Endometriosis*. Vol 360.; 2009.
29. Osteen K, Bruner K, Sharpe-Timms K. Steroid and Growth Factor Regulation of Matrix Metalloproteinase Expression and Endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine*. 1996;14(03). doi:10.1055/s-2007-1016334
30. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, Vandeputte M, Koninckx PR. Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium**Supported by the National Fund for Scientific Research, Brussels, Belgium. *Fertility and Sterility*. 1991;56(1). doi:10.1016/S0015-0282(16)54414-8
31. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2001;75(1). doi:10.1016/S0015-0282(00)01630-7
32. SIDELL N, HAN SW, PARTHASARATHY S. Regulation and Modulation of Abnormal Immune Responses in Endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;955(1). doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb02777.x
33. STEELE RW, DMOWSKI WP, MARMER DJ. Immunologic Aspects of Human Endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1984;6(1). doi:10.1111/j.1600-0897.1984.tb00106.x
34. Bruner-Tran KL, Herington JL, Duleba AJ, Taylor HS, Osteen KG. *Medical Management of Endometriosis: Emerging Evidence Linking Inflammation to Disease Pathophysiology*.; 2013.
35. Treloar SA, Wicks J, Nyholt DR, et al. *Genomewide Linkage Study in 1,176 Affected Sister Pair Families Identifies a Significant Susceptibility Locus for Endometriosis on Chromosome 10q26*. Vol 77.; 2005.
36. Bischoff F, Simpson JL. Genetics of endometriosis: Heritability and candidate genes. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2004;18(2):219-232. doi:10.1016/j.bpobgyn.2004.01.004
37. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2010;27(8):441-447. doi:10.1007/s10815-010-9436-1
38. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertility and Sterility*. 2008;89(3):538-545. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.03.069
39. Sepulcri R de P, Amaral VF do. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;142(1):53-56. doi:10.1016/j.ejogrb.2008.09.003
40. Anaf V, Simon P, Nakadi I el, et al. *Relationship between Endometriotic Foci and Nerves in Rectovaginal Endometriotic Nodules Strongly Associated with Pelvic Pain, Severe Dysmenorrhoea*. Vol 15.; 2000.

41. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, Becker CM, Vincent K. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Human Reproduction Update*. 2014;20(5):737-747. doi:10.1093/humupd/dmu025
42. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertility and Sterility*. 2005;83(3). doi:10.1016/j.fertnstert.2004.07.973
43. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2002;78(4). doi:10.1016/S0015-0282(02)03331-9
44. Howard FM PCCJEMALR. *Pelvic Pain, Diagnosis and Management*. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
45. Ballard K, Lane H, Hudelist G, Banerjee S, Wright J. Can specific pain symptoms help in the diagnosis of endometriosis? A cohort study of women with chronic pelvic pain. *Fertility and Sterility*. 2010;94(1):20-27. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.01.164
46. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: A multivariate analysis of over 1000 patients. *Human Reproduction*. 2007;22(1):266-271. doi:10.1093/humrep/del339
47. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility**Supported by contract 91-R559 from the Royal Commission on New Reproductive Technologies, P.O. Box 1566, Station B, Ottawa, Ontario, Canada. *Fertility and Sterility*. 1993;59(5). doi:10.1016/S0015-0282(16)55911-1
48. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96(6):659-667. doi:10.1111/aogs.13082
49. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: Pathophysiology and management. *The Lancet*. 2010;376(9742):730-738. doi:10.1016/S0140-6736(10)60490-4
50. Mounsey AL, Slawson DC. *Diagnosis and Management of Endometriosis*.; 2006. www.aafp.org/afp.
51. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, et al. The burden of endometriosis: Costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Human Reproduction*. 2012;27(5):1292-1299. doi:10.1093/humrep/des073
52. MEANA M. Biopsychosocial Profile of Women With Dyspareunia. *Obstetrics & Gynecology*. 1997;90(4). doi:10.1016/S0029-7844(98)80136-1
53. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States. *JAMA*. 1999;281(6). doi:10.1001/jama.281.6.537
54. Arion K, Orr NL, Noga H, et al. A Quantitative Analysis of Sleep Quality in Women with Endometriosis. *Journal of Women's Health*. 2020;29(9). doi:10.1089/jwh.2019.8008

55. Smith MT, Haythornthwaite JA. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Medicine Reviews*. 2004;8(2):119-132. doi:10.1016/S1087-0792(03)00044-3
56. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: An update and a path forward. *Journal of Pain*. 2013;14(12):1539-1552. doi:10.1016/j.jpain.2013.08.007
57. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2003;82(7). doi:10.1034/j.1600-0412.2003.00168.x
58. Staal AHJ, van der Zanden M, Nap AW. Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2016;81(4):321-324. doi:10.1159/000441911
59. Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;2014(4). doi:10.1002/14651858.CD011031.pub2
60. Stegmann BJ, Sinaii N, Liu S, et al. *Using Location, Color, Size, and Depth to Characterize and Identify Endometriosis Lesions in a Cohort of 133 Women*. Vol 89.; 2008.
61. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: A systematic quantitative review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004;111(11):1204-1212. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00433.x
62. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2009;92(6):1825-1833. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.09.005
63. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014;29(3):400-412. doi:10.1093/humrep/det457
64. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;37(3):257-263. doi:10.1002/uog.8858
65. Stratton P. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2003;79(5). doi:10.1016/S0015-0282(03)00155-9
66. Mol BWJ, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 1998;70(6). doi:10.1016/S0015-0282(98)00355-0

67. Foster W. Diagnosing endometriosis: CA125 rules in, but not out. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016;123(11):1769. doi:10.1111/1471-0528.14224
68. Pittaway DE. The use of serial CA 125 concentrations to monitor endometriosis in infertile women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;163(3). doi:10.1016/0002-9378(90)91119-W
69. Pittaway DE, Rondinone D, Miller KA, Barnes K. Clinical evaluation of CA-125 concentrations as a prognostic factor for pregnancy in infertile women with surgically treated endometriosis*†*Presented in part at the International Meeting: CA-125—Ten Years Later, San Remo, Italy, October 10 to 13, 1993, and at the 50th annual meeting of The American Fertility Society, San Antonio, Texas, November 7 to 10, 1994.†Supported in part by a grant from Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois. *Fertility and Sterility*. 1995;64(2). doi:10.1016/S0015-0282(16)57730-9
70. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*. 2005;20(10):2698-2704. doi:10.1093/humrep/dei135
71. Martin DC, Hubert GD, vander Zwaag R, El-Zeky FA. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1989;51(1). doi:10.1016/S0015-0282(16)60429-6
72. Fuentes MN, Rodríguez-Oliver A, Naveiro Rilo JC, Paredes AG, Aguilar Romero MT, Parra JF. Complications of Laparoscopic Gynecologic Surgery. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(3). doi:10.4293/JSLS.2014.00058
73. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Berlière M, Casanas-Roux F, Donnez J. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. *Fertility and Sterility*. 1990;53(6). doi:10.1016/S0015-0282(16)53571-7
74. Wiegerinck MAHM, van Dop PA, Brosens IA. The staging of peritoneal endometriosis by the type of active lesion in addition to the revised American Fertility Society classification**Supported by Duphar Nederland B.V., Amsterdam, The Netherlands. *Fertility and Sterility*. 1993;60(3). doi:10.1016/S0015-0282(16)56161-5
75. Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, Rognoni MT, Carinelli SG, Candiani GB. Reliability of the visual diagnosis of ovarian endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1991;56(6). doi:10.1016/S0015-0282(16)54744-X
76. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertility and Sterility*. 1997;68(4). doi:10.1016/S0015-0282(97)00191-X
77. Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, Bongioanni F, Lipari G, Massobrio M. Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macroscopic versus histologic findings. *Fertility and Sterility*. 2005;84(1). doi:10.1016/j.fertnstert.2004.09.042
78. Classification of Endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1979;32(6). doi:10.1016/S0015-0282(16)44409-2
79. American Society for Reproductive. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertility and Sterility*. 1997;67(5). doi:10.1016/S0015-0282(97)81391-X

80. Berek S, Jonathan. *Berek & Novak Jinekoloji*. (Erk Ahmet DF, ed.). Nobel Tıp Kitapevi; 2017.
81. Pabuçcu Recai FCBB, ed. *Üreme Endokrinolojisi Teknikleri ve Cerrahisi*. Nobel Tıp Kitapevi; 2017.
82. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;(2). doi:10.1002/14651858.CD004753.pub3
83. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertility and Sterility*. 2008;90(5):1583-1588. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.08.051
84. D. L. Olive. Medical Therapy of Endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2003;21(2). doi:10.1055/s-2003-41327
85. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014;10(5):261-275. doi:10.1038/nrendo.2013.255
86. Falcone T, Lebovic DI. Clinical Management of Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;118(3). doi:10.1097/AOG.0b013e31822adfd1
87. Farmer JE, Prentice A, Breeze A, et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online October 20, 2003. doi:10.1002/14651858.cd001297
88. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):28-40. doi:10.1056/nejmoa1700089
89. Barbieri RL, Evans S, Kistner RW. Danazol in the treatment of endometriosis: analysis of 100 cases with a 4-year follow-up. *Fertility and Sterility*. 1982;37(6). doi:10.1016/S0015-0282(16)46331-4
90. BARBIERI RL, CANICK JA, RYAN KJ. Danazol Inhibits Steroidogenesis in the Rat Testis *in Vitro*. *Endocrinology*. 1977;101(6). doi:10.1210/endo-101-6-1676
91. Buttram VC, Belue JB, Reiter R. Interim report of a study of danazol for the treatment of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1982;37(4). doi:10.1016/S0015-0282(16)46151-0
92. Quagliarello J, Alba Greco M. Danazol and urogenital sinus formation in pregnancy. *Fertility and Sterility*. 1985;43(6). doi:10.1016/S0015-0282(16)48627-9
93. Wardle PG, Whitehead MI, Mills RP. Non-reversible and wide ranging voice changes after treatment with danazol. *BMJ*. 1983;287(6397). doi:10.1136/bmj.287.6397.946
94. Ferrero S, Venturini PL, Ragni N, Camerini G, Remorgida V. Pharmacological Treatment of Endometriosis. *Drugs*. 2009;69(8). doi:10.2165/00003495-200969080-00001
95. Kudoh M, Susaki Y, Ideyama Y, Nanya T, Mori M, Shikama H. Inhibitory effects of a novel aromatase inhibitor, YM511, on growth of endometrial explants and insulin-

- like growth factor-I gene expression in rats with experimental endometriosis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 1997;63(1-3). doi:10.1016/S0960-0760(97)00074-5
96. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1996;66(5). doi:10.1016/S0015-0282(16)58622-1
 97. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Human Reproduction*. 2010;25(8):1949-1958. doi:10.1093/humrep/deq135
 98. Zanelotti A, Decherney AH. Surgery and Endometriosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2017;60(3):477-484. doi:10.1097/GRF.0000000000000291
 99. Koga K, Takamura M, Fujii T, Osuga Y. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2015;104(4):793-801. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.08.026
 100. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong YC. Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online July 19, 2004. doi:10.1002/14651858.CD003678.pub2
 101. Somigliana E, Vercellini P, Vigano P, Benaglia L, Busnelli A, Fedele L. Postoperative Medical Therapy After Surgical Treatment of Endometriosis: From Adjuvant Therapy to Tertiary Prevention. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014;21(3). doi:10.1016/j.jmig.2013.10.007
 102. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q*. Published online 1966:166-206.
 103. Jia SZ, Leng JH, Shi JH, Sun PR, Lang JH. Health-related quality of life in women with endometriosis: A systematic review. *Journal of Ovarian Research*. 2012;5(1). doi:10.1186/1757-2215-5-29
 104. Fairbanks F, Abdo CH, Baracat EC, Podgaec S. Endometriosis doubles the risk of sexual dysfunction: a cross-sectional study in a large amount of patients. *Gynecological Endocrinology*. 2017;33(7):544-547. doi:10.1080/09513590.2017.1302421
 105. de Graaff AA, D'hooghe TM, Dunselman GAJ, et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: Results from an international cross-sectional survey. *Human Reproduction*. 2013;28(10):2677-2685. doi:10.1093/humrep/det284
 106. Siedentopf F, Tariverdian N, Rucke M, Kantenich H, Arck PC. Immune status, psychosocial distress and reduced quality of life in infertile patients with endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2008;60(5):449-461. doi:10.1111/j.1600-0897.2008.00644.x
 107. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. Evaluating the responsiveness of the endometriosis health profile questionnaire: The EHP-30. *Quality of Life Research*. 2004;13(3). doi:10.1023/B:QURE.0000021316.79349.af

108. Leeners B, Imthurn B. Psychosomatische aspekte der endometriose - Aktueller stand der wissenschaftlichen kenntnisse und der klinischen erfahrungen. *Gynakologisch- geburtshilfliche Rundschau*. 2007;47(3):132-139. doi:10.1159/000102575
109. Steinke EE. Sexuality and Chronic Illness. *Journal of Gerontological Nursing*. 2013;39(11). doi:10.3928/00989134-20130916-01
110. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States. *JAMA*. 1999;281(6). doi:10.1001/jama.281.6.537
111. McInnes RA. Chronic illness and sexuality. *Medical Journal of Australia*. 2003;179(5):263-266. doi:10.5694/j.1326-5377.2003.tb05535.x
112. Basson R. The Female Sexual Response: A Different Model. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2000;26(1). doi:10.1080/009262300278641
113. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, et al. Epidemiology/Risk Factors of Sexual Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2004;1(1). doi:10.1111/j.1743-6109.2004.10106.x
114. Vercellini P, Somigliana E, Consonni D, Frattaruolo MP, de Giorgi O, Fedele L. Surgical versus medical treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia: I. Effect on pain during intercourse and patient satisfaction. *Human Reproduction*. 2012;27(12):3450-3459. doi:10.1093/humrep/des313
115. Loprinzi PD, Joyner C. Meeting Sleep Guidelines Is Associated With Better Health-Related Quality of Life and Reduced Premature All-Cause Mortality Risk. *American Journal of Health Promotion*. 2018;32(1). doi:10.1177/0890117116687459
116. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;25:52-73. doi:10.1016/j.smr.2015.01.009
117. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989;28(2). doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
118. Agargun MY, KH, AO. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyatri Derg*. Published online 1996:107-115.
119. Golombek DA, Rosenstein RE. Physiology of Circadian Entrainment. *Physiological Reviews*. 2010;90(3). doi:10.1152/physrev.00009.2009
120. Horne JA ÖO. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol*. Published online 1976:97-110.
121. Agargun MY CASY. Turkish Version of MorningnessEveningness Questionnaire (MEQ). *Sleep Hypnosis*. Published online 2007.
122. Fourquet J, Gao X, Zavala D, et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertility and Sterility*. 2010;93(7). doi:10.1016/j.fertnstert.2009.09.017

123. Flor H. Painful memories. *EMBO reports*. 2002;3(4). doi:10.1093/embo-reports/kvf080
124. Nezhat C, Vang N, Tanaka PP, Nezhat C. Optimal Management of Endometriosis and Pain. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;134(4):834-839. doi:10.1097/AOG.0000000000003461
125. Vitale SG, la Rosa VL, Rapisarda AMC, Laganà AS. Impact of endometriosis on quality of life and psychological well-being. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2017;38(4). doi:10.1080/0167482X.2016.1244185
126. la Rosa VL, de Franciscis P, Barra F, et al. Quality of life in women with endometriosis: a narrative overview. *Minerva Medica*. 2020;111(1). doi:10.23736/S0026-4806.19.06298-0
127. Márki G, Bokor A, Rigó J, Rigó A. Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. *Human Reproduction*. 2017;32(7). doi:10.1093/humrep/dex091
128. Author C, Ghajarzadeh M, Davari Tanha F, Askari F, Akrami M, Mohseni M. *Sleep Quality in Women with Endometriosis*. Vol 1.; 2014.
129. Rush G, Misajon R. Examining subjective wellbeing and health-related quality of life in women with endometriosis. *Health Care for Women International*. 2018;39(3). doi:10.1080/07399332.2017.1397671
130. Ayan M, Tas U, Sogut E, et al. Comparing Efficacies of Diclofenac Sodium and Paracetamol in Patients with Primer Dysmenorrhea Pain by Using Visual Analog Scale (VAS). *Ağrı - The Journal of The Turkish Society of Algology*. 2013;25(2). doi:10.5505/agri.2013.42103
131. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. doi:10.1016/j.fertnstert.2004
132. Milingos S, Protopapas A, Kallipolitis G, et al. Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain: Is Staging Predictive of the Efficacy of Laparoscopic Surgery in Pain Relief? *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2006;62(1). doi:10.1159/000092023
133. Ball E, Khan KS. Recent advances in understanding and managing chronic pelvic pain in women with special consideration to endometriosis. *F1000Research*. 2020;9. doi:10.12688/f1000research.20750.1
134. Parra RS, Feitosa MR, Camargo HP de, et al. The impact of laparoscopic surgery on the symptoms and wellbeing of patients with deep infiltrating endometriosis and bowel involvement. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2021;42(1). doi:10.1080/0167482X.2020.1773785
135. Bastu E, Celik HG, Kocyigit Y, et al. Improvement in quality of life and pain scores after laparoscopic management of deep endometriosis: a retrospective cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2020;302(1):165-172. doi:10.1007/s00404-020-05583-6
136. Rindos NB, Fulcher IR, Donnellan NM. Pain and Quality of Life after Laparoscopic Excision of Endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2020;27(7):1610-1617.e1. doi:10.1016/j.jmig.2020.03.013

137. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2004;25(2). doi:10.1080/01674820400002279
138. Vercellini P, Meana M, Hummelshoj L, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. Priorities for Endometriosis Research. *Reproductive Sciences*. 2011;18(2). doi:10.1177/19337191110382921
139. Hummelshoj L, de Graaff A, Dunselman G, Vercellini P. Let's talk about sex and endometriosis. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*. 2014;40(1). doi:10.1136/jfprhc-2012-100530
140. Basson R. Human sexual response. In: ; 2015. doi:10.1016/B978-0-444-63247-0.00002-X
141. Pluchino N, Wenger JM, Petignat P, et al. Sexual function in endometriosis patients and their partners: Effect of the disease and consequences of treatment. *Human Reproduction Update*. 2016;22(6):762-774. doi:10.1093/humupd/dmw031
142. Ferrero S, Ragni N, Remorgida V. Deep dyspareunia: causes, treatments, and results. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2008;20(4). doi:10.1097/GCO.0b013e328305b9ca
143. MEANA M, BINIK YM, KHALIFÉ S, COHEN D. Dyspareunia: Sexual Dysfunction or Pain Syndrome? *The Journal of Nervous & Mental Disease*. 1997;185(9). doi:10.1097/00005053-199709000-00005
144. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2002;78(4). doi:10.1016/S0015-0282(02)03331-9
145. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G, Somigliana E, Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2016;106(7). doi:10.1016/j.fertnstert.2016.10.022
146. Williams C, Hoang L, Yosef A, et al. Nerve Bundles and Deep Dyspareunia in Endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2016;23(7). doi:10.1177/1933719115623644
147. Yong PJ. Deep Dyspareunia in Endometriosis: A Proposed Framework Based on Pain Mechanisms and Genito-Pelvic Pain Penetration Disorder. *Sexual Medicine Reviews*. 2017;5(4):495-507. doi:10.1016/j.sxmr.2017.06.005
148. Chen LC, Hsu JW, Huang KL, et al. Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: A longitudinal follow-up study. *Journal of Affective Disorders*. 2016;190. doi:10.1016/j.jad.2015.10.030
149. Melis I, Litta P, Nappi L, Agus M, Melis GB, Angioni S. Sexual Function in Women with Deep Endometriosis: Correlation with Quality of Life, Intensity of Pain, Depression, Anxiety, and Body Image. *International Journal of Sexual Health*. 2015;27(2). doi:10.1080/19317611.2014.952394
150. Shum LK, Bedaiwy MA, Allaire C, et al. Deep Dyspareunia and Sexual Quality of Life in Women With Endometriosis. *Sexual Medicine*. 2018;6(3):224-233. doi:10.1016/j.esxm.2018.04.006

151. Cyranowski JM, Frank E, Cherry C, Houck P, Kupfer DJ. Prospective assessment of sexual function in women treated for recurrent major depression. *Journal of Psychiatric Research*. 2004;38(3). doi:10.1016/j.jpsychires.2003.08.003
152. Jia S zheng, Leng J hua, Shi J hua, Sun P ran, Lang J he. Health-related quality of life in women with endometriosis: a systematic review. *Journal of Ovarian Research*. 2012;5(1). doi:10.1186/1757-2215-5-29
153. Elmerstig E, Wijma B, Berterö C. Why Do Young Women Continue to Have Sexual Intercourse Despite Pain? *Journal of Adolescent Health*. 2008;43(4). doi:10.1016/j.jadohealth.2008.02.011
154. Kiykac Altinbas S, Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B, Dilbaz S. Evaluation of quality of life in fertile Turkish women with severe endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2015;35(1):49-52. doi:10.3109/01443615.2014.930110
155. Evangelista A, Dantas T, Zendron C, Soares T, Vaz G, Oliveira MAP. Sexual Function in Patients with Deep Infiltrating Endometriosis. *Journal of Sexual Medicine*. 2014;11(1):140-145. doi:10.1111/jsm.12349
156. Vercellini P, Somigliana E, Buggio L, Barbara G, Frattaruolo MP, Fedele L. "I Can't Get No Satisfaction" *: deep dyspareunia and sexual functioning in women with rectovaginal endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2012;98(6). doi:10.1016/j.fertnstert.2012.07.1129
157. Setälä M, Härkki P, Matomäki J, Mäkinen J, Kössi J. Sexual functioning, quality of life and pelvic pain 12 months after endometriosis surgery including vaginal resection. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012;91(6):692-698. doi:10.1111/j.1600-0412.2012.01394.x
158. Kristensen J, Jørgen Kjer J. Laparoscopic laser resection of rectovaginal pouch and rectovaginal septum endometriosis: the impact on pelvic pain and quality of life. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2007;86(12). doi:10.1080/00016340701645006
159. Anaf V, Simon P, Nakadi I el, Simonart T, Noel JC, Buxant F. Impact of Surgical Resection of Rectovaginal Pouch of Douglas Endometriotic Nodules on Pelvic Pain and Some Elements of Patients' Sex Life. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2001;8(1). doi:10.1016/S1074-3804(05)60549-X
160. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, Ragni N, Remorgida V. Deep dyspareunia and sex life after laparoscopic excision of endometriosis. *Human Reproduction*. 2007;22(4):1142-1148. doi:10.1093/humrep/del465
161. Kössi J, Setälä M, Mäkinen J, Härkki P, Luostarinen M. Quality of life and sexual function 1 year after laparoscopic rectosigmoid resection for endometriosis. *Colorectal Disease*. 2013;15(1):102-108. doi:10.1111/j.1463-1318.2012.03111.x
162. Martínez-Zamora MA, Coloma JL, Gracia M, Rius M, Castelo-Branco C, Carmona F. Long-term Follow-up of Sexual Quality of Life after Laparoscopic Surgery in Patients with Deep Infiltrating Endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. Published online 2021. doi:10.1016/j.jmig.2021.04.023

163. Abbott JA. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Human Reproduction*. 2003;18(9). doi:10.1093/humrep/deg275
164. Barthlen GM. Sleep disorders. Obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, and insomnia in geriatric patients. *Geriatrics*. Published online 2002.
165. Guallar-Castillón P, Bayán-Bravo A, León-Muñoz LM, et al. The association of major patterns of physical activity, sedentary behavior and sleep with health-related quality of life: A cohort study. *Preventive Medicine*. 2014;67:248-254. doi:10.1016/j.ypmed.2014.08.015
166. Baker FC, Driver HS, Rogers GG, Paiker J, Mitchell D, High DM. *High Nocturnal Body Temperatures and Disturbed Sleep in Women with Primary Dysmenorrhea.*; 1999. <http://www.ajpendo.org>
167. Cosar E, Güngör AÇ, Gencer M, et al. Sleep disturbance among women with chronic pelvic pain. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2014;126(3):232-234. doi:10.1016/j.ijgo.2014.03.034
168. Schwertner A, Conceição Dos Santos CC, Costa GD, et al. Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis: A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2013;154(6):874-881. doi:10.1016/j.pain.2013.02.025
169. Wei H, Zhao W, Wang YX, Pertovaara A. Pain-related behavior following REM sleep deprivation in the rat: Influence of peripheral nerve injury, spinal glutamatergic receptors and nitric oxide. *Brain Research*. 2007;1148. doi:10.1016/j.brainres.2007.02.040
170. Haack M, Sanchez E, Mullington JM. Elevated Inflammatory Markers in Response to Prolonged Sleep Restriction Are Associated With Increased Pain Experience in Healthy Volunteers. *Sleep*. 2007;30(9). doi:10.1093/sleep/30.9.1145
171. Yoshida H, Kubota T, Krueger JM. A cyclooxygenase-2 inhibitor attenuates spontaneous and TNF- α -induced non-rapid eye movement sleep in rabbits. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003;285(1). doi:10.1152/ajpregu.00609.2002
172. Güney M, Oral B, Karahan N, Mungan T. Regression of endometrial explants in a rat model of endometriosis treated with melatonin. *Fertility and Sterility*. 2008;89(4). doi:10.1016/j.fertnstert.2007.04.023
173. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Human Reproduction Update*. 2011;17(3). doi:10.1093/humupd/dmq050
174. Schwertner A, Conceição dos Santos CC, Costa GD, et al. Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis: A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2013;154(6). doi:10.1016/j.pain.2013.02.025
175. Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh S, Roshanzadeh G, Mottaghi A, Kazemnejad A, Moini A. Effects of endometriosis on sleep quality of women: Does life style factor make a difference? *BMC Women's Health*. 2020;20(1). doi:10.1186/s12905-020-01036-z

176. Author C, Ghajarzadeh M, Davari Tanha F, Askari F, Akrami M, Mohseni M. *Sleep Quality in Women with Endometriosis*. Vol 1.; 2014.
177. Nunes FR, Ferreira JM, Bahamondes L. Pain threshold and sleep quality in women with endometriosis. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. 2015;19(1):15-20. doi:10.1002/ejp.514
178. Leone Roberti Maggiore U, Bizzarri N, Scala C, et al. Symptomatic endometriosis of the posterior cul-de-sac is associated with impaired sleep quality, excessive daytime sleepiness and insomnia: a case–control study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;209:39-43. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.11.026
179. Dunlap KT, Yu L, Fisch BJ, Nolan TE. Polysomnographic characteristics of sleep disorders in chronic pelvic pain. *Primary Care Update for OB/GYNS*. 1998;5(4). doi:10.1016/S1068-607X(98)00124-3
180. Arion K, Orr NL, Noga H, et al. A Quantitative Analysis of Sleep Quality in Women with Endometriosis. *Journal of Women’s Health*. 2020;29(9):1209-1215. doi:10.1089/jwh.2019.8008
181. Loring M, Kabelac Z, Munir U, et al. Assessing Pain and Sleep Patterns in Endometriosis: A Pilot Study Using Passive Radio Sensors. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019;26(7). doi:10.1016/j.jmig.2019.09.750
182. Bergqvist A TT. Changes in quality of life after hormonal treatment of endometriosis. . *Acta Obstet Gynecol Scand*. Published online 2001.
183. Adan A, Lachica J, Caci H, Natale V. CIRCADIAN TYPOLOGY AND TEMPERAMENT AND CHARACTER PERSONALITY DIMENSIONS. *Chronobiology International*. 2010;27(1). doi:10.3109/07420520903398559
184. KOSKENVUO M, HUBLIN C, PARTINEN M, HEIKKILÄ K, KAPRIO J. Heritability of diurnal type: a nationwide study of 8753 adult twin pairs. *Journal of Sleep Research*. 2007;16(2). doi:10.1111/j.1365-2869.2007.00580.x

EKLER

EK-A: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 08/10/2020-11698



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 54022451-050.05.04-
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Doç.Dr. Pınar ÖZCAN

22.09.2020 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında "Endometriozis Hastalarında Preoperatif ve Postoperatif Uyku ve Yaşam Kalitesi Analizi" başlıklı başvurunuz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.

Bilgilerinize.

e-imzalıdır
Prof.Dr. İsmail MERAL
Başkan

07/10/2020 Sek.

Bilgihan BAŞTUĞ

Adres: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih / İstanbul
Telefon: 0 (212) 523 22 88 Faks: 0 (212) 533 23 26
e-Posta: info@bezmialem.edu.tr Elektronik Ağ: www.bezmialem.edu.tr

Bilgi için: Bilgihan BAŞTUĞ
Unvanı: Sekreter