

# Endometriyoz ve/veya Endometriyomalı 69 Olgunun Tedavi Modalitelerinin Karşılaştırılması ve Literatürün İncelenmesi

## A Comparison of Treatment Modalities in 69 Patients with Endometriosis and/or Endometrioma and Review of the Literature

Elif AĞAÇAYAK,<sup>a</sup>  
Nurten AKDENİZ,<sup>b</sup>  
Sibel SAK,<sup>c</sup>  
Yılmaz PALANCI<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

<sup>b</sup>Halk Sağlığı AD,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,

<sup>b</sup>Serbest Hekim,

Diyarbakır

<sup>c</sup>Özel Dicle Tıp Merkezi,

Şanlıurfa

Geliş Tarihi/Received: 04.08.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 16.01.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Elif AĞAÇAYAK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

Diyarbakır,

TÜRKİYE/TURKEY

drelifagacayak@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Endometriyoz ve/veya endometriyomanın tedavi yöntemleri günümüzde çok fazla tartışılmaktadır. Bu çalışmada amacımız; endometriyoz ve/veya endometriyomanın kliniğimizde uygulanan laparoskopi, laparotomi, kombine (cerrahi+medikal) tedavi yöntemlerini; postoperatif gebelik, ağrı, nüks ve CA-125 düzeyini takip ederek literatür eşliğinde karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, Haziran 2006-Haziran 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'na kronik pelvik ağrı, infertilite ve endometriyoma nedeni ile başvuran ve intraoperatif endometriyoz ve/veya endometriyoma tespit edilen 69 hasta dâhil edildi. Veriler retrospektif hastane kayıtları incelenerek elde edildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağrı ve infertilite öyküleri, CA-125, CA 15-3, CA 19,9 ve ultrasonografik bulguları kaydedildi. Bu hastalara kliniğimizde uygulanan tedaviler de kaydedildi. Tedavi öncesi infertilite anamnezi mevcut olan hasta grubunda tedavi sonrası gebelik oluşunlar ve oluşmayanlar sayısal olarak tespit edildi. Gebelik oluşunlardan spontan, ovülasyon induksiyonu ve in vitro fertilizasyon (IVF) ile gebelik oluşunlar sayısal olarak belirlendi. **Bulgular:** Polikliniğimize kronik pelvik ağrı, infertilite ve endometriyoma nedeni ile başvurup intraoperatif endometriyoz ve/veya endometriyoma tanısı alan 69 hastanın 40'ına laparoskopi, 16'sına laparotomi, 13'üne kombine (cerrahi+medikal) tedavi verildi. Demografik veriler değerlendirilirken, yaş açısından laparotomi grubunda yaş anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,002). Çalışmamız sonucunda üç grupta tedavi ve izlem sonrası gebe kalma oranları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmez iken; gebe kalma oranları spontan, ovülasyon induksiyonu, in vitro fertilizasyon ile ayrı ayrı değerlendirildiğinde laparoskopi grubunda spontan gebe kalma anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,036). Tümör belirteçlerinden tedavi öncesi ve sonrası ortalama CA-125 düzeylerinde her üç grupta da p<0,05 izlendi, ancak laparoskopi grubunda tedavi sonrası CA-125 düzeylerinde tedavi öncesine göre daha anlamlı bir düşüklük tespit edildi (p<0,001). **Sonuç:** Çalışmamız sonucunda kliniğimizde uygulanan üç tedavi yönteminden laparoskopi ile diğer iki yönteme kıyasla; tedavi sonrası spontan gebe kalabilme ve tümör belirteçlerinden endometriyozu izlem amaçlı kullanılan CA-125 düzeyinde diğer iki gruba göre daha anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. Bu nedenle özellikle infertil hastalarda laparoskopinin cerrah tarafından öncelikli olarak tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Endometriyoz; infertilite, kadın; pelvik ağrı; klinik protokolleri

**ABSTRACT Objective:** Treatment of endometriosis and/or endometrioma are much discussed subject nowadays. In this study, our aim; was to compare treatment methods laparoscopy, laparotomy and combined treatment (surgery+medical) applied at our clinic of endometriosis and/or endometrioma with current literature knowledge, following postoperative pregnancy, pain, recurrence and CA-125 level. **Material and Methods:** A total of 69 patients who had endometriosis and/or endometrioma was observed intraoperatively and patients who had been referred with a diagnosis of chronic pelvic pain, infertility or endometrioma to Dicle University Faculty of Medicine, Obstetrics and Gynecology Department between June 2006 and June 2008 were included in the study. Data were obtained retrospectively scanning hospital records. Treatment to patients in our clinic were recorded. Pre-treatment and post-treatment pain history, levels of CA-125, CA15-3, CA19-9, history of infertility and ultrasonographics findings were recorded. Post-treatment outcomes relevant to pregnancy were determined. Among those who had become pregnant after treatment, the rates of spontaneous pregnancies, pregnancies due to ovulation induction and those due to IVF (in vitro fertilization) were determined. **Results:** Among 69 patients presenting to our outpatient clinic with complaints of chronic pelvic pain, infertility and endometrioma who were diagnosed with endometriosis and/or endometrioma intraoperatively, 40 underwent laparoscopy, 16 underwent laparotomy and 13 received combined treatment. In terms of age group, patients who had undergone laparotomy were significantly older (p=0.002). The study showed that pregnancy rates among the three patient groups after treatment and follow-up were not significantly different. Pregnancy rates of spontaneous, due to ovulation induction, in vitro fertilization when evaluated separately were significantly higher pregnancy rates of spontaneous in laparoscopic group (p=0.036). Among the tumor markers, CA-125 had significantly decreased after treatment in all three groups (p<0.05), but CA-125 was observed more significant decreased laparoscopy group (p<0.001). **Conclusion:** In this study, among the three methods applied at our clinic, laparoscopy stands out due to higher spontaneous conceival rates and lower post-treatment CA-125 levels. Therefore we can say that a particular method should be chosen as a priority by the surgeon of laparoscopy in infertile patients.

**Key Words:** Endometriosis; infertility, female; pelvic pain; clinical protocols

doi: 10.5336/gynobstet.2014-41488

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2015;25(2):76-85

**E**ndometriyoz, dismenore, disparoni, pelvik ağrı ve infertilite gibi sosyal, cinsel ve üretkenlik açısından olumsuz sonuçlara neden olabilen önemli bir jinekolojik hastalıktır. Endometriyoz, endometriyal dokunun (bezlerin ve stromanın) uterus dışındaki varlığı olarak tanımlanır. En sık implantasyon yerleri pelvik organlar ve peritondur. Endometriyoz, görünüm olarak birkaç minimal lezyondan, tubaovarian anatomiyi bozan büyük endometriyotik kistlere ve barsak, mesane ve üreteri içine alan geniş adezyonlara varan değişik varyasyonlar gösterir.<sup>1</sup>

Endometriyoz, ilk kez 1860 yılında von Rokitsky tarafından tanımlanmış olup, endometriyal stroma ve bez yapılarının uterin kavite dışında bulunması ile karakterli jinekolojik bir patolojidir. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10-20'sinde, infertilite problemi olan kadınların ise yaklaşık %40-50'sinde bulunduğu gösterilmiştir. İnfertil kadınlarda endometriyoz prevalansı, fertil kadınlardan çok daha fazla gözükmektedir. Orta ya da ciddi hastalığa yakalanmaya infertil kadınlar fertil kadınlardan daha fazla eğilimlidir.<sup>1,2</sup>

Endometriyoz, infertil kadınların yaklaşık %20-40'ında mevcuttur. Hafif endometriyozdaki infertilite mekanizması netleşmemiş olup, ağır endometriyozda bozulmuş pelvik anatomi ya da tubal tıkanıklık infertilite etiyolojisinden sorumlu tutulabilir.<sup>1</sup> Endometriyozla ilişkili infertilite üç mekanizmayla açıklanabilir:

- Ovum yakalanmasını engelleyen bozulmuş adneksiyal anatomi,
- Oosit gelişimi ya da erken embriyogenezin engellenmesi,
- Azalmış endometriyal reseptivite.<sup>2</sup>

Endometriyozun patogenezi hâlen net olarak bilinmemektedir. Bu hastalığa erken tanı ve noninvaziv tanı yöntemleri geliştirilmesi için çalışmalar devam etmektedir.<sup>3</sup>

Endometriyozun tanısı için bir kan testi mevcut değildir. CA-125, endometriumu içeren çölemlik epitel deriveleri tarafından eksprese edilen ve müsinöz olmayan epitelyal over kanserli kadınların monitörizasyonunda faydalı bir belirteç olduğu

net bir şekilde tanımlanmış bir hücre yüzey antijendir. Orta ve ileri endometriyozlu kadınlarda CA-125 düzeyleri artmış olarak saptanır. Minimal ve hafif endometriyozu olanlarda normal olarak bulunmuştur. Tedaviye yanıtı izlem amaçlı kullanıldığında, persiste eden veya düşüp tekrar yükselen postoperatif serum CA-125 yüksekliği rölatif olarak kötü prognozu ön görebilir ve hastalığın yeniden ortaya çıkmasını tahmin etmede kullanılabilir. Ancak seviyeler, genellikle medikal tedavinin güvenilir belirteçleri değildir.<sup>1</sup>

Laparoskopik cerrahiyle hafif endometriyozda gebe kalma oranları üç yılda %30,7 olarak bulunmuştur. Laparotomi ile konservatif cerrahi uygulanabilir. Konservatif olma şartıyla laparoskopik ve laparotomik cerrahilerde yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar birbirine çok yakındır. Laparotomi uygulanması 5 cm'den büyük endometriyomalar, yoğun pelvik yapışıklıklar ve ileri evrelerde çok yararlıdır. Laparotomi ile tedaviden sonra gebelik oranları hafif hastalıkta %75, orta derecede hastalıkta %50-60, ağır vakalarda ise %30-40 olarak bulunmuştur.<sup>1</sup>

Bu çalışmada amacımız, laparoskopik cerrahi uygulanan, laparotomik cerrahi uygulanan ve cerrahiyle beraber preoperatif ve/veya postoperatif medikal tedavi alan üç hasta grubunun, tedavi sonrası altıncı ayda kontrole çağırıp tedavi modalitelerini karşılaştırmak, günümüzde tedavi yöntemleri halen çok fazla tartışılmakta olan endometriyozun tedavi modalitelerine ışık tutabilmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Haziran 2006-Haziran 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'na kronik pelvik ağrı, infertilite ve/veya endometriyoma nedeni ile başvurup intraoperatif endometriyoz ve/veya endometriyoma tespit edilen 69 hasta dâhil edildi. Kronik pelvik ağrı ve infertilite öyküsü olup intraoperatif endometriyoz saptanmayanlar çalışma dışı bırakıldı. Veriler retrospektif hastane kayıtları incelenerek elde edildi.

Hastanemize başvuran bu hastaların yaşları, pariterleri, şikâyetleri, fizik muayene bulguları, si-

gara kullanıp kullanmadıkları, ultrasonografi (USG) bulguları, tümör belirteçleri, daha önceden aldıkları tedaviler, daha önceden yapılan operasyon olup olmadığı, kliniğimizde uygulanan tedaviler ve/veya operasyonlar, intraoperatif hastalığın durumu, operasyon sonrası uygulanan tedaviler kaydedildi.

Uygulanan tedavi yöntemlerine göre hastalar 3 gruba ayrıldı:

**Grup 1:** Laparoskopik yöntemler (eksizyon, drenaj, endometriyotik implantların koterizasyonu, ablasyon),

**Grup 2:** Laparotomi (eksizyon),

**Grup 3:** Perioperatif medikal tedavi uygulanan hastalar ["Gonadotropin releasing hormon (GnRH)" analogları, oral kontraseptif (OKS), danazol, aromataz inhibitörleri].

**Grup 1:** Bu yöntem daha çok kronik pelvik ağrı, infertilite nedeni ile polikliniğimize başvuran ve ovaryan kisti olan hastalara uygulanmıştır. Genellikle iki adet 5'lik, bir adet 10'luk trokarla batına girilmiştir. İntraoperatif endometriyotik implantlarla (kırmızı veya siyah barut yanığı tarzında) ve/veya endometriyoma kisti tespit edilince implantların yaygınlığına, derinliğine, hastanın fertilite durumuna göre eksizyon, drenaj, ablasyon ve koterizasyon yöntemlerinden biri uygulandı. Kırk (16 hastaya eksizyon, dokuz hastaya drenaj, sekiz hastaya koterizasyon ve yedi hastaya ablasyon) hastaya bu işlem yapılmıştır.

**Grup 2:** Bu yöntem daha çok infertilite ve ovaryan kisti olanlar, tümör belirteçleri yüksek olan ve Doppler USG bulgularında RI'nın 0,4 ve/veya PI'nın 1'den küçük olması hâlinde malignite şüphesi olan vakalara uygulanmıştır.<sup>4</sup> Malignite şüphesi olan, ovaryan kisti 10 cm'den büyük olanlar da göbek altı median kesiyle batına girilmiştir. İnfertilite anamnezi olup, ovaryan kisti 10 cm'den küçük olan hastalarda Pfannenstiel insizyonla batına girilmiştir. Kist ekstirpasyonu yapıp patolojiye gönderilmiştir. Bu operasyon 16 hastaya yapılmıştır.

**Grup 3:** Bu yöntem, cerrahi tedaviden önce endometriyoz tanısı alıp semptomları baskılamak amacıyla GnRH analogları ve OKS tedavisi alan

hastalarla, postoperatif GnRH analogları, OKS tedavisi, danazol, aromataz inhibitörleri alan hastaları içermektedir. Preoperatif medikal tedavi alan hastalar; GnRH analogu alan hastalar üç aylık tedavi, OKS tedavisi alan hastalar altı ay sürekli tedavi şeklinde almışlardır. Preoperatif medikal tedavide ağrı şikâyeti olanlara OKS ve GnRH analogu verilmiştir. Postoperatif medikal tedavi alan hastalar GnRH analogları üç ay, OKS tedavisi kesintisiz altı ay, danazol 400-800 mg üç ay, aromataz inhibitörleri 3 aylık tedaviler şeklinde verilmiştir. Postoperatif medikal tedavide infertilite anamnezi olmayan hastalara pelvik ağrı, dismenore ve dispatri semptomlarını baskılamak ve nüksleri önlemek amacıyla OKS, GnRH analogları ve danazol verilmiştir. İnfertilite öyküsü olanlara aromataz inhibitörleri verilmiştir. Beş hasta preoperatif, altı hasta postoperatif, iki hasta da hem preoperatif hem de postoperatif medikal tedavi almıştır. Bu grupta 13 hasta bulunmaktadır, bunların 12'sine laparoskopi, birine de laparotomi uygulanmıştır.

Endometriyoz vakalarının çoğunun tanısı, operatör tarafından tipik, karakteristik görünümleri ile konulmuştur.

Üç grup hasta da altı ay sonra kontrole çağırılmıştır. On altı hasta ovülasyon indüksiyonu tedavisi için iki ay sonra kontrole çağırılmıştır. Altı ay sonra kontrolde preoperatif şikâyetlerinin devam edip etmediği ve infertilite anamnezi olanlarda gebelik durumu sorgulanmıştır. USG bakılıp endometriyoma nüksü olanlar kaydedilmiştir. Serum CA-125 CA-19,9, CA-15,3 düzeylerine bakılmıştır. CA-125<35 U/mL, CA 19-9<37 U/mL, CA 15-3<33 U/mL "cut off" değerleri normal değerler olarak alınmıştır. Bir yıl sonra infertil hastalar polikliniğe tekrar çağırılmış ve gebelik durumları kaydedilmiştir. Gebelik oluşanlar [spontan, ovülasyon indüksiyonu, in vitro fertilizasyon (IVF) ile gebe kalanlar] kaydedilmiştir. Çalışmamız üç yıllık izlemi içermektedir.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 11.5 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar için

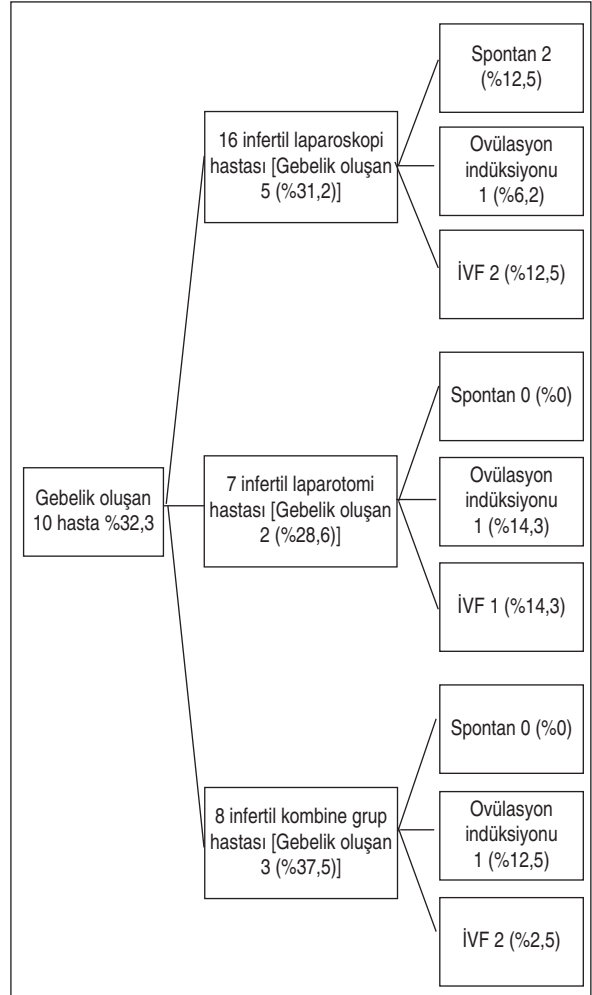
**TABLO 1:** Olguların demografik verilerine göre değerlendirilmesi.

	Laparoskopi 40 (%58)	Laparotomi 16 (%23,2)	Kombine 13 (%18,8)	p değeri
Yaş	27,7±5,7 (19,0-44,0)	33,9±7,5 (14,0-43,0)	27,0±5,6 (16,9-34,0)	p=0,002
Medeni hali (evli olanlar)	24 (%60)	12 (%75)	9 (%69,2)	p=0,536
Meslek (çalışan)	5 (%12,5)	1 (%6,2)	0 (%0)	p=0,699
Sigara (kullanan)	15 (%37,5)	6 (%37,5)	2 (%15,4)	p=0,313
İnfertilite öyküsü olanlar	16 (%40)	7 (%43,7)	8 (%61,5)	p=0,396

TWO-tailed t-testi, normal dağılıma uymayanlar için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Veriler ortalaması±standart sapma olarak ifade edildi. Sonuçlar  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Etik Komite Kurulu'ndan onay alınmıştır.

## BULGULAR

İki yıllık bir süre içerisinde kliniğimizde endometriyoz ve/veya endometriyoma nedeni ile opere edilen ve tedavi olan hastalar tedavi şekillerine (laparoskopi, laparotomi, kombine) göre üç gruba ayrıldı. Laparoskopi grubunda hastaların %40'ına kist eksizyonu, %22,5'ine drenaj, %20'sine koterizasyon, %17,5'ine ablasyon yapıldı. Demografik veriler değerlendirilirken, yaş açısından laparotomi grubunda anlamlı derecede yükseklik saptandı ( $p=0,002$ ) (Tablo 1). İnfertil hastalarda laparoskopi grubunda  $30,4\pm3,7$ , laparotomi grubunda  $31,5\pm8,3$ , kombine grupta  $30,1\pm4,1$  olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. İnfertil olan hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ( $p=0,820$ ). Çalışmamız sonucunda üç grupta tedavi ve izlem sonrası gebe kalma oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmaz iken; spontan, ovülasyon indüksiyonu, İVF ile gebe kalma oranları ayrı olarak bakıldığında laparoskopi grubunda spontan gebe kalabilme anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi ( $p=0,036$ ) (Şekil 1). Tedavi öncesi ve sonrası ağrı şikâyetinin değerlendirilmesi açısından her üç grupta da anlamlı bir farklılık izlenmedi. USG'de endometriyoma kistinin tedavi sonrası nükslerin değerlendirilmesi açısından her üç grupta da anlamlı bir farklılık izlenmedi (Tablo 2). Tümör be-



**ŞEKİL 1:** İnfertil çiftlerden tedavi sonrası ve/veya spontan, ovülasyon indüksiyonu, İVF ile gebe kalma oranları.

İVF: İn vitro fertilizasyon.

lirteçlerinden CA-125 düzeylerinde tedavi sonrası her üç grupta da anlamlı düşme saptandı ( $p<0,05$ ), ancak laparoskopi grubunda tedavi sonrası CA-125 düzeyinde daha anlamlı düşüklük tespit edildi

**TABLO 2:** Tedavi öncesi ve sonrası ağrı anamnezi olan olgular ile USG'de endometriyomasi olanların karşılaştırılması.

	Ağrı anamnezi olanlar				USG'de endometriyoma olanlar				p
	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Laparoskopi	21	52,5	4	19	37	92,5	9	24,3	
Laparotomi	8	50	1	12,5	16	100	4	25	p=0,20
Kombine	11	84,6	2	18,1	10	76,9	3	27,2	p=0,08

USG: Ultrasonografi.

**TABLO 3:** Olguların tedavi öncesi ve sonrası CA-125, CA19-9 ve CA 15-3 değerlerinin karşılaştırılması.

Gruplar		n	Tedavi öncesi ortalama değerler	Tedavi sonrası ortalama değerler	p
Laparoskopi	CA-125 (U/mL)	40	84,1±79,0 (30-409)	37,7±21,5 (30-123)	p<0,001
	CA15-3 (U/mL)		24,4±10,6 (20-53)	21,2±3,7 (20-32)	p=0,180
	CA19-9 (U/mL)		34,6±21,1 (1-86)	25,8±2,2 (5-32)	p=0,180
Laparotomi	CA125 (U/mL)	16	80,4±45,0 (30-169)	32,5±5,0 (30-42)	p=0,012
	CA15-3 (U/mL)		23,5±4,9 (20-27)	20,0±0 (20-21)	p=0,317
	CA19-9 (U/mL)		34±21,7 (2-95)	30,8±12,9 (5-54)	p=0,715
Kombine	CA125 (U/mL)	13	117±92 (53-322)	46±23 (30-88)	p=0,028
	CA15-3 (U/mL)		33±53 (33-157)	20±20 (20-20)	p=0,015
	CA19-9 (U/mL)		46±34 (46-114)	25±295 (25-615)	p=0,715

(p<0,001) (Tablo 3). CA15-3 düzeyinde sadece 3. grupta tedavi sonrası anlamlı düşüklük tespit edildi (p=0,015). CA19-9 düzeylerinde her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

## TARTIŞMA

Endometriyoz dismenore, disparoni, pelvik ağrı ve infertilite gibi sosyal, cinsel ve üretkenlik açısından olumsuz sonuçlara neden olabilen önemli bir jinekolojik hastalıktır. Uygulanmakta olan çeşitli cerrahi ve hormonal tedavileri destekleyici bilgiler şu an için kısıtlıdır. Endometriyozun patofizyolojisi hâlen net olarak bilinmemektedir. Günümüzde endometriyoz tedavisinde uygulanan birçok tedavi seçeneği mevcuttur. Ancak hangi tedavinin hangi hasta için uygun olduğuna karar verebilmek için hastanın yaşı, semptomların şiddeti ve süresi, fertilité arzusu, menopozal durumu gibi birçok faktörün göz önüne alınması gerekmektedir. <sup>3</sup>

Kuohung ve ark., yapmış oldukları çalışmada; endometriyoz tanısının ortalama 25-30 yaşlar ara-

sında konulduğunu belirtmişlerdir. <sup>5</sup> Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 1. grupta 27,7±5,7; 2. grupta 33,9±7,53; 3. grupta ise 27±5,6 olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak yaş 2. grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı. İnfertil hastalarda ise; laparoskopi grubunda 30,4±3,7, laparotomi grubunda 31,5±8,3, kombine grupta 30,1±4,1 olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Endometriyoz premenarşial kızlarda nadir olup, Cholnoky ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, kronik pelvik ağrı ve disparoni şikâyetleri olan adolesanlarda ve 20 yaşından küçük genç kadınlarda tanı ve yönetim için yapmış oldukları laparoskopik cerrahi sonrası hastaların %50'sinden fazlasında endometriyoz saptanmıştır. <sup>6</sup>

Minimal ve hafif endometriyozlu kadınlarda cerrahinin fertilité üzerine etkileri iki randomize kontrollü çalışmada incelenmiştir. Birinci çalışmada; açıklanamayan infertilitesi olup minimal ya da hafif endometriyoz bulguları ile laparoskopik cerrahi (lezyonun eksizyonu ya da ablasyonu) uy-



gülanan grupta, bekleme alınan grup 36 hafta boyunca izlem altına alınmıştır. İzlem sırasında gebelik oluştu ise gebeliğin ilk 20. haftasına kadar takip edilmiş, tedavi edilen grupta gebelik oranı %29, tedavi edilmeyen grupta ise %17 olarak saptanmıştır. Tedavi edilenlerde gebelik oranları tedavi edilmeyenlerden iki kat daha fazla bulunmuştur.<sup>2</sup> Diğer bir çalışmada, tedavi edilenlerle edilmeyenler arasında fark bulunmamıştır.<sup>5</sup> Bu iki çalışma sonucunda minimal ve hafif endometriyozun cerrahi tedavisinin fertilitiyi iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır.

“Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)”a göre endometriyoz lezyonlarının ablasyonu ile beraber adezyolizis diagnostik laparoskopisi ile karşılaştırıldığında minimal-hafif endometriyozda fertilitiyi olumlu etkilemektedir.<sup>7</sup> RCOG’a göre ovarian endometriyoma için laparoskopik kistektomi; drenaj ve koagülasyondan daha iyidir. Endometriyomanın nüksü ve semptomlar eksizyonel cerrahi ile drenaj ve ablasyondan daha fazla azalmıştır. Öncelikle subfertil kadınlarda devam eden spontan gebelik oranları bu tedavi ile daha yüksek izlenmiştir. Endometriyomaların tedavisinde laparoskopik kistektomi ile elde edilen sonuçlar drenaj ve koagülasyondan daha iyi olduğu için RCOG tarafından öncelikli olarak önerilmektedir.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda laparoskopisi grubunda %40’ına kist eksizyonu, %22,5’ine drenaj, %20’sine koterizasyon, %17,5’ine ablasyon yapıldı. Ancak, laparoskopisi grubunda istatistiki olarak hasta sayılarının az olmasından dolayı tedavi sonuçları karşılaştırılmadı.

Bulgaristan’da yapılan diğer bir çalışmada, kronik pelvik ağrı nedeni ile laparoskopisi yapılan hastaların %56,98’inde endometriyoz tespit edilmiştir.<sup>8</sup> Endometriyozun prevalansı kronik pelvik ağrı nedeni ile laparoskopisi yapılanlarda %75, dismenore nedeni ile laparoskopisi yapılanlarda ise %70 oranında bulunmuştur. Tedaviye dirençli olmayan kronik pelvik ağrıda %49 oranında saptanmıştır.<sup>9</sup> Çalışmamızda hastalardan 1. gruptakilerin %50’si, 2. gruptakilerin %52,5’i, 3. gruptakilerin de %84,5’i ağrı şikâyetiyle başvurmuşlardı. Tedavi sonrası 1. grupta %19, 2. grupta %12,5, 3. grupta ise %18,1 oranında ağrı şikâyeti devam ediyordu. Gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Jacobson ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada, endometriyozun laparoskopik olarak ister ablasyon ister eksizyonla veya her iki yöntemle çıkarılmasının endometriyozla ilişkili ağrının tedavisinde ilk tercih edilecek efektif bir yaklaşım olduğu önerilmektedir.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda laparoskopisi grubunda eksizyon, drenaj, koterizasyon, ablasyon olarak dört çeşit tedavi yöntemi uygulanmıştır. Gruplar arasında istatistiki olarak hasta sayısının az olmasından dolayı karşılaştırma yapılamamıştır.

Jo Kitawaki ve ark. yapmış oldukları çalışmada, endometriyozun tanısı için CA-125’in 2 “cut off” değerinin (20 ve 30 U/mL) kullanılmasını önermişlerdir. Serum CA-125 düzeyi 30 U/mL’den yüksekse endometriyoz ihtimalinin %92,9 olduğunu ve CA-125 düzeyi 20’nin altında ise %78 endometriyoz ekarte edilebileceğini tespit etmişlerdir. Ancak düzeyi 30 U/mL’den düşük olsa bile endometriyoz göz ardı edilmemelidir. CA-125 düzeyinin 35 U/mL’den fazla olması tanı için daha üstündür. Ancak CA-125’in hâlen tanı için güvenilirliği kısıtlıdır.<sup>11</sup>

Kaupilla ve ark., yapmış oldukları çalışmada bir grup hastaya kombine medikal ve cerrahi tedavi, diğer bir grup hastaya da altı ay danazol, GnRH analogları veya gestrinon verildiğini ve tedavi sonrası serum CA-125 değerlerinin düştüğünü bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Fakat medroksiprogesteron asetat (MPA) ve plaseboda bu düşüşün izlenmediği tespit edilmiştir. Danazol, GnRH analoglar veya gestrinon tedavisi kesildikten sonra 3-4-6 ay gibi dönemlerde CA-125 düzeylerinin tedavi öncesi düzeye yükseldiği saptanmıştır. CA-125 düzeyi Evre III+IV (66,6±22,0 U/mL), Evre I (20,9±2,3 U/mL) ve Evre II (28,4± 2,8 U/mL) olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, CA-125’in tedavinin izlemi için değil de hastalığın evresini öngörmede yardımcı olabileceği kanaatine varmışlardır. Mohammed ve ark., CA-125 düzeylerinin endometriyozun erken evrelerinde tanıda ve tedavi sonrası yönetimde sensitivitesinin düşük olduğunu, ancak endometriyozun ileri evrelerinde tanı ve tedavi takibinde faydalı olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>13</sup> Yapılan diğer bir çalışmada, endometriyozun

nüksü ve hastalığın tedavisinin monitörizasyonunda CA-125 düzeylerine cerrahiden bir yıl sonra bakılmıştır. Danazol tedavisi altında normal CA-125 düzeylerine rağmen laparoskopide endometriyoz nüksü izlenmiştir.<sup>14</sup> Çalışmamızda, altıncı ayda kontrole çağırılan hastaların tedavi öncesi yüksek olan (CA-125>35 U/mL, CA19-9>37 U/mL, CA15-3>33 U/mL) tümör belirteçleri tekrarlandı. Üç grup hastada tedavi öncesi ve sonrası serum CA-125 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı. Laparoskopi grubunda CA-125 değerlerinde daha anlamlı bir düşme izlendi. CA 19-9 düzeyinde her üç grup arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi.

RCOG, serum CA-125 seviyelerinin endometriyozda yükselebileceğini, ancak laparoskopi ile karşılaştırıldığında, serum CA-125'in tanının konulmasında faydası olmadığını ifade etmektedir.<sup>7</sup>

Serum CA-125 düzeyleri ovarian endometriyoma ve endometriyozun "grade"i ile artmaktadır. "American Society for Reproductive Medicine (ASRM)"ye göre CA-125 değerinin Evre I, II, III ve IV endometriyozda sırasıyla 18,8±0,9; 40,3±2,8; 77,1± 3,5 ve 182,4±14,0 olduğu ve CA-125 düzeyinin ilerlemiş endometriyozda anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (p< 0,001).<sup>15,16</sup>

Olive ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada, laparotomik tedaviden sonra gebelik oranları hafif hastalıkta %75, orta derecede hastalıkta %50-60, ağır vakalarda ise %30-40 olarak bulunmuştur.<sup>17,18</sup> Laparoskopik tedaviden sonra gebelik oranları %42, cerrahiye GnRH-a ilavesiyle bu oranın %50'ye ulaştığı tespit edilmiştir. Yedi yüz yirmi dokuz hastayı kapsayan diğer bir çalışmada, 222 hastada minimal veya hafif endometriyoz tespit edilmiş olup, laparoskopik cerrahi sonrası fertilitate oranları %47 olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup> Adamson ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada, orta ve ağır endometriyozlu infertil kadınlarda cerrahi tedaviden bir-üç yıl sonraki gebelik oranları endometriyomalı kadınlarda %50 ve komplet "cul de sac" obliterasyonu olan kadınlarda yaklaşık %30 civarında bulunmuştur.<sup>20</sup>

Parazzini ve ark.nın yapmış olduğu diğer bir çalışmada, cerrahi tedavi sonrası bir-üç yıl boyunca

postoperatif medikal tedavi alan ve almayan iki grup kadında nüks ağrı ya da gebelik oranları arasında fark olmadığı gözlemlenmiştir.<sup>21</sup>

Cerrahi öncesi veya sonrasında hormon tedavisinin yararlı olduğunu gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Postoperatif hormon tedavisinin gebelik oranlarına herhangi bir katkısı olmadığından dolayı RCOG tarafından önerilmemektedir.<sup>7</sup>

Gords ve ark.nın yapmış olduğu diğer bir çalışmada, cerrahi ve hemen danazol altı ay verilerek tedavi edilen grup ile yalnız cerrahi uygulanan ama danazol verilmeyen ikinci grup hastada gebelik oranları sırasıyla %32 ve %40 olarak saptanmıştır.<sup>22</sup>

Genç erişkin kadınlarda pelvik ağrı ile ilişkili endometriyoz için yapılan laparoskopik kistektomi sonucu uzun dönem fertilitate 16 ay ve 110 aya kadar izlenmiştir. Gebelik sonuçları %71 oranındadır ve bunun %80'i spontan oluşmuştur.<sup>23</sup> Bizim çalışmamızda gebelik sonuçları bir yıla kadar izlendi. Sonuçlarımız laparoskopi grubunda %31,3 olarak saptandı. Gebelik sonuçlarımızın literatürden düşük olmasının sebebi izlem süremizin literatürden kısa olması olabilir.

İki randomize kontrollü çalışmada, infertil kadınlarda yapılan sadece diagnostik laparoskopi ve diagnostik laparoskopiyle beraber peritoneal implantların ablasyonunda gebelik oranları sırasıyla %21,9 ve %36,6 olarak tespit edilmiştir.<sup>24</sup> Yapılan diğer bir İtalyan çalışmasında, diagnostik laparoskopi ve operatif laparoskopide gebelik oranları sırasıyla %22,2 ve %19,6 olarak saptanmıştır.<sup>25</sup> Çalışmamızda laparoskopik tedavi sonrası gebelik oranları %31,2, laparotomik tedavi sonrası gebelik oranları %28,6, kombine tedavi sonrası gebelik oranları ise %37,5 olarak tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Laparoskopik tedavi sonrası oluşan gebeliklerin %12,5'i spontan, %6,2'si ovülasyon indüksiyonu, %12,5'i İVF ile meydana gelmiştir. Laparotomik tedavi sonrası oluşan gebeliklerin %14,3'ü ovülasyon indüksiyonu, %14,3'ü İVF ile meydana gelmiştir, spontan gebelik oluşmamıştır. Kombine tedavi sonrası ise gebeliklerin %12,5'i ovülasyon indüksiyonu ile %25'i de İVF ile meydana gelmiş, spontan gebelik oluşmamıştır. Gruplar arasında tedavi sonrası spon-

tan, İVF, ovülasyon indüksiyonuyla gebe kalma yöntemleri açısından ayrı ayrı değerlendirildiğinde, 1. grupta spontan gebelik oranı istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

Endometriyomalı vakalarda, hangi cerrahi yöntemin uygulandığından bağımsız olarak postoperatif ağrının kaybolması olguların %60-100'ünde gözlenmiştir.<sup>26</sup> Jacobson ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada, kistektomi sonrası ağrı, drenaj ve ablasyondan sonra ağrıdaki düzelme ile karşılaştırılmış, kistektomi sonrası daha uzun süre ağrının giderildiği tespit edilmiştir.<sup>27</sup>

Endometriyoz lezyonlarının ablasyonu diagnostik laparoskopiyile karşılaştırıldığında, endometriyozla ilgili ağrıyı azalttığından dolayı RCOG tarafından öncelikli olarak önerilmektedir.<sup>7</sup>

Roman ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada, endometriyoz ön tanılı üç hasta grubundan 1. gruba sadece medikal tedavi, 2. grup hastaya cerrahi tedavi (endometriyotik lezyonlara yönelik), 3. grup hastaya ise komplet cerrahi eksizyon (Derin endometriyotik lezyonlarla beraber uterus ve overler alındı) yapılmıştır.<sup>28</sup> Endometriyoz nüksü 1. grup hastada en sık görülmekle birlikte, ağrının giderilmesinde komplet cerrahi eksizyon en iyi tedavi yöntemi olarak görülmektedir. Çalışma sonuçlarına göre ağrının giderilmesinde medikal ve cerrahi tedavi sınırlı bir etkiye sahiptir. Yarar/zarar oranı yan etkilere bağlı olup, vakadan vakaya değişiklik göstermektedir. Bizim çalışmamızda ağrı semptomu laparoskopik tedavi sonrası %80,9 (17/21), laparotomi sonrası %87,5 (7/8), kombine tedavi sonrası da %81,8 (9/11) oranında düzelmiştir. Ancak gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.

Endometriyoz, eğer tam bir cerrahi uygulanmadı ise yeniden ortaya çıkma eğilimindedir. Endometriyomalı laparoskopik kistektomi sonrası tekrar etme oranı %7'dir. Nüks oranı her yıl için yaklaşık %5-20 olup, beş yıl sonrasında %40'lık bir kümülatif orana ulaşmaktadır. Nüks oranı hastalığın evresi, izlem süresi ve daha önce cerrahi yapıp yapılmamasına göre değişmektedir.<sup>8,27</sup> Busacca ve ark.nın yapmış oldukları bir çalışmada, nüks endometriyoz nedeni ile ikinci bir operasyon gereken

hasta grubunda laparoskopi ve laparotominin nüks oranlarının aynı olduğu tespit edilmiştir.<sup>29,30</sup>

Diğer bir çalışmada, bir gruba laparoskopik ovaryan kistektomi ve GnRH analogları, kontrol grubuna laparoskopik ovaryan kistektomi yapılmıştır. Gebelik oranları ve nükslerin değerlendirilmesi için hastalar 1,5 yıl sonra çağırılmıştır. Çalışma sonucunda GnRH analoglarının postoperatif gebelik oranlarını artırdığı ve nüksleri azalttığı saptanmıştır.<sup>31</sup> Bir başka çalışmada, laparoskopik eksizyonun ağrı ve nüksleri azaltmada ablasyondan daha iyi bir tedavi seçeneği olduğu tespit edilmiştir.<sup>32</sup> Bizim çalışmamızda hastalar altıncı ayda gebelik oranları ve nüksler için kontrole çağırıldı. Birinci yılın sonunda gebelik durumu için hastalar tekrar arandı. Ancak, laparoskopi alt grupları arasında hasta sayılarının istatistiksel kıyaslama yapmak için yeterli sayıda olmamasından dolayı tedavi etkinliği açısından karşılaştırma yapılamadı.

Endometriyotik lezyonların ve semptomların nüksü %10'dan %55'e kadar değişiklik göstermektedir.<sup>33</sup> Endometriyoz nüksü için cerrahi gerekliliği 30 yaşından genç kadınlarda daha yüksektir. Endometriyoz nüksünün uzun vadeli izlemde reoperasyon riski kısa vadeli izleme göre daha yüksektir.<sup>34</sup>

Muzii ve ark.nın yapmış oldukları randomize kontrollü bir çalışmada, postoperatif düşük doz siklik oral kontraseptif kullanımı ile bir yıl içinde kümülatif nüks oranı düşmekle birlikte, ikinci ve üçüncü yıllar içinde bir fark saptanmamıştır.<sup>29,35</sup>

Vercellini ve ark.nın 277 hastayı kapsayan çalışmalarında laparoskopik eksizyondan sonra 102 hasta sürekli oral kontraseptif kullanmış, 129 hasta oral kontraseptifi düzenli kullanmamış ve 46 hasta ise tedaviyi reddetmiştir.<sup>36</sup> Otuz altı ay sonra endometriyoma nüksü araştırıldığında, sürekli kullanan grubun %94'ünde nüks saptanmamıştır. Tedaviyi reddeden grubun ise %51'inde nüks saptanmamıştır.

Elli yedi hasta üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, beş yıl sonra hastalığın evresinden bağımsız olarak %43-68 oranında nüks görülmüştür.<sup>37</sup> Bizim çalışmamızda ise nüks oranı laparoskopik cerrahi sonrası %24, laparotomi sonrası %25, kombine te-



davi sonrası ise %27 oranında saptanmıştır. Ancak gruplar arasında istatistiksel bir fark tespit edilmiştir. Çalışmamızda oranların literatürden farklı çıkmasının sebebi bizim takibimizin cerrahiden altı ay sonra yapılmış olması olabilir.

Evre I-II peritoneal endometriyoz “European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)”, ve ASRM yararının az olduğunu düşünmesine rağmen; ESHRE, ASRM ve RCOG tarafından cerrahi önerilmektedir.<sup>7,38,39</sup> Evre III-IV endometriyomada cerrahinin tercih edilmesi konusunda bir konsensüs vardır. ESHRE ve ASRM endometriyotik kistin cerrahi olarak çıkarılmasını önermesine rağmen RCOG tarafından spesifik bir endikasyon verilmemektedir.<sup>7,40</sup> Postoperatif adjuvan tedavinin gebelik oranlarını artırdığına dair herhangi bir kanıt olmayıp, tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir. ESHRE ve RCOG tarafından ovaryan endometriyoma 4 cm olduğu zaman İVF öncesi cerrahi önerilmektedir.<sup>7,38</sup> Ancak ASRM tavsiye etmemektedir ve bu tip prosedürlerin faydasının şüpheli olduğunu vurgulamaktadır. ASRM

tarafından nüks endometriyozda “sekond-line” cerrahi yerine İVF önerilmektedir.<sup>40</sup>

Jinekolojik hastalıklar içinde endometriyoz oldukça müphem ve değişken görünüme sahip olup, bu yüzden tanınması ve tedavi yöntemine karar verilmesi oldukça zordur. Endometriyozlu hastaların en sık başvuru şikâyeti gebe kalma isteği olup çalışmamız sonucunda laparoskopik grubunda tedavi sonrası spontan gebe kalmada diğer iki gruba göre anlamlı farklılık saptandı. Endometriyoz takibinde en sık kullanılan tümör belirteci olan CA-125 düzeyinde normal referans değerlerine gelişmesinde laparoskopik grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek bir anlamlılık tespit edildi. Sonuçlarımıza göre, laparoskopinin, herhangi bir kontrendikasyonu yoksa, endometriyoz tedavisinde diğer iki gruba göre öncelikli olarak tercih edilmesi gereken yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

### **Teşekkür**

*Çalışmamızın istatistiğinde emeği geçen Sayın Hocam Prof. Dr. İsmail Hamdi Kara'ya teşekkür ederiz.*

## **KAYNAKLAR**

1. Arıcı A, Örnek T, Ulukuş M. Endometriozis, Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite. Çolgar U, editör. 1. Baskı. İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2006. p.109-29.
2. Oral E, Olive DL, Arıcı A. The peritoneal environment in endometriosis. Hum Reprod Update 1996;2(5):385-98.
3. Aznaurova YB, Zhumataev MB, Roberts TK, Aliper AM, Zhavoronkov AA. Molecular aspects of development and regulation of endometriosis. Reprod Biol Endocrinol 2014; 12:50.
4. Fleischer AC, Cullinan JA, Keple DM. Color doppler sonography of pelvic masses. In: Fleischer AC, Manning F, Jeanty P, Romero R, eds. Sonography in Obstetrics and Gynecology. 5<sup>th</sup> ed. Nashville: Appleton and Lange;1998. p.791-813.
5. Kuohung W, Jones GL, Vitonis AF, Cramer DW, Kennedy SH, Thomas D, et al. Characteristics of patients with endometriosis in the United States and the United Kingdom. Fertil Steril 2002;78(4):767-72.
6. Goldstein DP, deCholnoky C, Emans SJ, Leventhal JM. Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. J Reprod Med 1980;24(6):251-6.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Management of Endometriosis. 2<sup>nd</sup> ed. No. 24. RCOG Greentop Guideline London: RCOG; 2006. p.1-14.
8. Lukanova M, Miteva I, Gorgioski S, Popov I. [Laparoscopic findings in women with chronic pelvic pain]. Akush Ginekol (Sofia) 2008; 47(3):32-9.
9. Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Hum Reprod Update 2013;19(5):570-82.
10. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;7(4): CD001300.
11. Kitawaki J, Ishihara H, Koshiha H, Kiyomizu M, Teramoto M, Kitaoka Y, et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. Hum Reprod 2005;20(7):1999-2003.
12. Kauppila A, Telimaa S, Rönnberg L, Vuori J. Placebo-controlled study on serum concentrations of CA-125 before and after treatment with danazol or high dose medroksiprogesterone acetate alone or after surgery. Fertil Steril 1988;49(1):37-41.
13. Bedaiwy MA, Jeremias E, Gurunluoglu R, Hussein MR, Siemianow M, Biscotti C, et al. Restoration of ovarian function after autotransplantation of intact frozen-thawed sheep ovaries with microvascular anastomosis. Fertil Steril 2003;79(3):594-602.
14. Chen FP, Soong YK, Lee N, Lo SK. The use of serum CA-125 as a marker for endometriosis in patients with dysmenorrhea for monitoring therapy and for recurrence of endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77(6):665-70.
15. Cheng YM, Wang ST, Chou CY. Serum CA-125 in preoperative patients at high risk for endometriosis. Obstet Gynecol 2002;99(3): 375-80.

16. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67(5):817-21.
17. Çiçek N, Akyürek C, Çelik C, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. p. 899-911.
18. Olive DL, Lindheim SR, Pritts EA. Endometriosis and infertility: what do we do for each stage? *Curr Womens Health Rep* 2003; 3(5):389-94.
19. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D, Crosignani PG. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod* 2006; 21(10):2679-85.
20. Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(6):1488-504.
21. Parazzini F, Fedele L, Busacca M, Falsetti L, Pellegrini S, Venturini PL, et al. Postsurgical medical treatment of advanced endometriosis: results of a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(5):1205-7.
22. Gordts S, Campo R, Brosens I, Puttemans P. Endometriosis: modern surgical management to improve fertility. *Clin Obstet Gynecol* 2003;17(2):275-87.
23. Wilson-Harris BM, Nutter B, Falcone T. Long-term fertility after laparoscopy for endometriosis-associated pelvic pain in young adult women. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21(6): 1061-6.
24. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis*. *N Engl J Med* 1997;337(4):217-22.
25. Parazzini F, Di Cintio E, Chateaufort L, Moroni S, Mezzanotte C, Crosignani PG. Oral contraceptive use and risk of endometriosis. Italian Endometriosis Study Group. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(7):695-9.
26. Adamson D. Surgical management of endometriosis. *Semin Reprod Med* 2003;21(2): 223-34.
27. Jasobsan TZ, Barlow DH, Garry R, Koninckx P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD001300.
28. Roman H, Puscasiv L. Guidelines for the management of painful endometriosis. *Clinica Obstetrica and Gynecologia* 2008;108(3):265-74.
29. Thomas M, Hooghe D, Joseph A. [Hill endometriosis]. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. *Gursoy R, Taşkıran Ç, çeviri editörleri. Novak Jinekoloji*. 12. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2004. p.931-72.
30. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, Candiani M, Agnoli B, Raffaelli R, et al. Surgical treatment of recurrent endometriosis. *Hum Reprod* 1998; 13(8):2271-4.
31. Yang XH, Ji F, AiLi A, TuerXun H, He Y, Ding Y. Effects of laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy combined with post-operative GnRH-a therapy on ovarian reserve, pregnancy, and outcome recurrence. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014;41(3):272-5.
32. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3): CD004992.
33. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009;15(2):177-88.
34. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008;111(6):1285-92.
35. Muzii L, Marana R, Caruana P, Catalano GF, Margutti F, Panici PB. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas: a prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3):588-92.
36. Vercellini P, Somigliana E, Daguati R, Viganò P, Meroni F, Crosignani PG. Postoperative oral contraceptive exposure and risk of endometrioma recurrence. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(5):504e1-5.
37. Tandoi I, Somigliana E, Riparini J, Ronzoni S, Viganò P, Candiani M. High rate of endometriosis recurrence in young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24(6):376-9.
38. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod* 2014;29(3):400-12.
39. Moini A, Arabipour A, Ashrafinia N. Risk factors for recurrence rate of ovarian endometriomas following a laparoscopic cystectomy. *Minerva Med* 2014;105(4):295-301.
40. Gianaroli L, Racowsky C, Geraedts J, Cedars M, Makrigiannakis A, Lobo RA. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. *Fertil Steril* 2012;98(6): 1380-94.