



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİOZİSLİ ADÖLESANLARDA VE GENÇ
KADINLARDA ANOGENİTAL MESAFE
UZUNLUĞUNUN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Elif YAYKIR TUNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ARALIK 2024
İSTANBUL**



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİOZİSLİ ADÖLESANLARDA VE GENÇ
KADINLARDA ANOGENİTAL MESAFE
UZUNLUĞUNUN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Elif YAYKIR TUNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT
TEZ EŞ DANIŞMANI
Doç.Dr. Meryem HOCAOĞLU**

**ARALIK 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Elif Yaykır Tunç'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ENDOMETRİOZİSLİ ADÖLESANLARDA VE GENÇ KADINLARDA ANOGENİTAL MESAFE UZUNLUĞUNUN ARAŞTIRILMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT

.....

İstanbul Medeniyet Üniversitesi,

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Doç.Dr. Meryem HOCAOĞLU

.....

İstanbul Medeniyet Üniversitesi,

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

JÜRİ ÜYELERİ:

.....

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“ENDOMETRİOZİSLİ ADÖLESANLARDA VE GENÇ KADINLARDA ANOGENİTAL MESAFE UZUNLUĞUNUN ARAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Elif Yaykır Tunç;

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

Aralık, 2024

Dr. Elif YAYKIR TUNÇ

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Elif YAYKIR TUNÇ



TEŞEKKÜR

Bir kadın olarak kendi ayaklarım üzerinde fikri hür, vicdanı hür bir şekilde yaşamamı ve doktor olmamı sağlayan Cumhuriyetimizin kurucusu Mustafa Kemal Atatürk’e,

Bölüm başkanımız ve değerli hocamız Prof. Dr. Abdulkadir Turgut’a, bilgiyi öğrenmekten ve öğretmekten yorulmayan, yanına her gittiğimde mesleki hevesimi perçinleyen, bilgisiyle, insanlığıyla klinik nosyonumun oluşmasını sağlayan ablam ve hocam Doç. Dr. Reyhan Ayaz Bilir’e, cerrahiye bize sabrıyla öğreten, akademik anlamda her zaman bilimin izinde olup çalışkanlığıyla hep örnek aldığım, tez yazım sürecinde desteğini hiç esirgemeyen tez hocam sevgili Doç. Dr. Meryem Hocaoglu’na ve bana sevdiğim işi öğreten, elimi geliştiren sevgili abi ve ablalarıma,

Kadın hastalıkları ve doğum branşını seçmemde çok büyük etkisi olan, mezun olsam bile her zaman elini omzumda hissettiğim, hocalığına ve insanlığına büyük saygı ve minnet duyduğum Prof. Dr. Gürkan Uncu’ya,

Bu yolda ilerlerken çevremde çok sağlam dostluklarıyla aileme katılan, sevincimle mutlu olan, düştüğümde kaldıran, ağladığımda elimi tutan; Tiremizin sokaklarında kahkahalarımızla kaldırımları çınlattığımız zamanlardan beri her zaman yanımda olduklarını bildiğim Ceren Kadakal Morkoç ve Elif Nur Ertan Taşdelen’e, üniversite zamanlarında birbirimize kardeş olduğumuz canım arkadaşım Duygu Sarı Kurban’a, ne zaman kapısını çalsam tüm desteğiyle orda olduğunu bildiğim canım Seda Çalışkan Altan’a, bu dört sene içinde hiç kopmayacak bağlar kurduğumuz Ayşenur Tüfek Arap, Benan Yeniköy Duran, Miray Daylan Acabey, Nihal Kaboğlu ve Zeynep Kömürcü’ye

Beni yetiştirip bu günlere gelmemi sağlayan, maddi ve manevi bütün destekleriyle her zaman arkamda olan, bana inanıp “Yakışır kızıma” diyen canım babam Halil Yaykır’a, her zaman koşulsuz sevgi ve merhametiyle beni sarmalayan canım annem Muradiye Yaykır’a ve canım kardeşim İsmail Yaykır’a

Yıllardır elimi hiç bırakmayan, sevgisiyle beni daha iyi biri yapan, huzurlu evim canım eşim Oğuz Can Tunç’a

Çok teşekkür ederim. İyi ki varsınız..

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	i
YAZAR BİLDİRİMİ	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
GRAFİK LİSTESİ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ENDOMETRİOZİS TANIMI VE PREVELANSI	2
2.2. ENDOMETRİOZİS PATOFİZYOLOJİSİ VE PATOGENEZİ	2
2.2.1. Retrograt menstrual akış teorisi	3
2.2.2. Çölemik metaplazi	3
2.3. ENDOMETRİOZİS VE GENETİK.....	3
2.4. ENDOMETRİOZİS VE İMMÜN YANIT	4
2.5. ENDOMETRİOZİS VE ENDOKRİN SİSTEM.....	4
2.6. SEMPTOMLAR	4
2.7. TANI	5
2.8. TEDAVİ.....	6
2.8.1. Medikal tedavi yöntemleri	6
2.8.1.1. Analjezikler	6
2.8.1.2. Kombine oral kontraseptifler.....	6
2.8.1.3. Progestinler.....	6
2.8.1.5. GnRh agonistleri	7
2.8.1.6. GnRh antagonistleri	7
2.8.1.7. Aromataz inhibitörleri	7
2.8.2. Cerrahi tedavi.....	7
2.9. ADÖLESAN ENDOMETRİOZİSİ	7

2.10. ANOGENİTAL MESAFE VE ENDOMETRİOZİS	8
3. MATERYAL VE METOD	9
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	32
KAYNAKLAR	33
EKLER	39
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	39
EK 2: GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	41
EK 3: TEZ ORJİNALLİK BEYAN FORMU	43



KISALTMALAR

AGD.....	Anogenital Mesafe
AGD-AC.....	Anüsten Anterior Klitorise Mesafe
AGD-AF	Anüsten Posterior Furşete Mesafe
BMI.....	Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CA-125.....	Kanser Antijeni 125
ESHRE.....	European Society of Human Reproduction and Embryology
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GnRH.....	Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
IDEA.....	International Deep Endometriosis Analysis
KPA	Kronik Pelvik Ağrı
LH	Lüteinizan Hormon
MRI.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NK.....	Doğal Öldürücü hücreler
NSAİİ.....	Non-Steroida Anti-Inflamatuar İlaçlar
PCOS	Polikistik Over Sendromu
ROC	Receiver Operating Characteristic
SPSS.....	Statistical Package for the Social Sciences
TAUS.....	Transabdominal Ultrasonografi
Treg.....	Düzenleyici T Hücresi
TV-USG.....	Transvajinal Ultrasonografi
VAS	Görsel Analog Skala

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Endometriozis ve kontrol gruplarını oluşturan hastalara ait klinik ve demografik parametrelerin karşılaştırılması (n=62)	17
Tablo 4.2. Endometriozis ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Kadın Hastalara Ait Jinekolojik Klinik Parametrelerin Gruba Göre Karşılaştırılması (N=62).....	18
Tablo 4.3. Endometriozis ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Kadın Hastaların AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF'nin Gruba Göre Karşılaştırılması (N=62) ...	21
Tablo 4.4. Endometriozis Grubunu Oluşturan Kadın Hastaların Sayısal Antropometrik ve Jinekolojik Klinik Parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Arasındaki İlişki (N=32)	22
Tablo 4.5. Kontrol Grubunu Oluşturan Kadın Hastaların Sayısal Antropometrik ve Jinekolojik Klinik Parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Arasındaki İlişki (N=30)	22
Tablo 4.6. Endometriozis Varlığının AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Değerleri Üzerindeki Etkisini İncelemek Amacıyla Yürütülen Basit Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları (N=62)	23
Tablo 4.7. Kadınlara Ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Değerlerinin Endometriozis Varlığına Göre Kestirim Değerini Belirlemek için Yapılan ROC Analizi Sonucu	23
Tablo 4.8. Kadın Hastaların AGD-AC ve AGD-AF düzeylerinin Endometriozis Varlığına Olan Etkisinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları (N=62)	26
Tablo 4.9. Kadın Hastaların AGD-AC/AGD-AF Düzeyinin Endometriozis Varlığına Olan Etkisinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları (N=62)	26

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Barut yanığı, pelvik adhezyonlar, endometrioma görüntüsü.....	5
Şekil 3.1.	Visual Analog Skala (VAS)	10
Şekil 3.2.	E-SAOTE MyLab TM Seven cihazı	11
Şekil 3.3.	Endometriomanın x ve y eksenlerindeki ölçümü	12
Şekil 3.4.	Endometriomanın z eksenindeki ölçümü	13
Şekil 3.5.	Anogenital mesafe ölçümünde kullanılan steril cetvel ve steril kalem	14
Şekil 3.6.	Anüsten anterior klitorise (kliterol hood) kadar olan mesafe (AGD-AC) ve Anüsten Posterior Furşete Kadar Olan Mesafe Resmedilmiştir (AGD-AF) ..	15

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1.	Kadınlara Ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Değerlerinin Endometriozis Varlığına Göre ROC Eğrisi Grafiği	24
Grafik 4.2.	Kadınlara Ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin Gruba Göre Dağılımının Kutu Grafiği ($p>0,05$)	25



ÖZET

ENDOMETRİOZİSLİ ADÖLESANLARDA VE GENÇ KADINLARDA ANOGENİTAL MESAFE UZUNLUĞUNUN ARAŞTIRILMASI

Endometriozisli adölesan ve genç kadın hastalarda tanı ve tedavinin gecikmesini engellemek amacıyla noninvaziv tanı kriteri araştırmak amacıyla anogenital mesafe uzunluğunu prospektif olarak araştırdık.

Bu tez çalışmasına İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ağustos 2024- Kasım 2024 tarihleri arasında 15-24 yaş arası endometriozis tanısı almış 32 hasta ve endometriozis tanısı almamış 30 hasta dahil edilmiştir. Hastalara rutin jinekolojik muayene esnasında detaylı tıbbi öyküsü sorgulandı ve transbdominal ultrason uygulandı. Hastalar yapılan muayenelerine göre Grup 1 endometriozis tanısı alan ve Grup 2 endometriozis tanısı almayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1 ve Grup 2 arasında demografik özellikler, klinik özellikler ve anogenital mesafe ölçümleri karşılaştırıldı. Endometriozis varlığının AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerleri üzerindeki etkisini incelemek için basit doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Kadınlara ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin endometriozis varlığına göre kestirim değerini belirlemek adına ROC analizi yapılmıştır. Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Ayrıca hastaların AGD-AC ve AGD-AF düzeylerinin endometriozis varlığına olan etkisini incelemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Bağımsız gruplar t-testi, Mann-Whitney U testi, Pearson ki-kare testi, Fisher exact testi ve Fisher Freeman Halton testi için etki büyüklükleri hesaplanmıştır.

Grup 1 endometriozis grubunun yaş ortalaması $21,66 \pm 1,63$, Grup 2 kontrol grubunun yaş ortalaması $20,90 \pm 1,56$ olarak tespit edildi. Boyun ($p = 0,032$) gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı ($p < 0,05$) diğerlerinin ise anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$). Hastalar jinekolojik ve klinik parametrelere göre değerlendirildiğinde dismenore (VAS), non-siklik ağrı, disparoni, gastrointestinal semptomlar, endometriozis

için ilaç kullanımı ve ultrasonda endometriomanın Grup 1' de Grup 2'ye göre anlamlı olarak farklılaştığı ($p<0,001$, $p<0,05$) diğerlerinin ise anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur. Endometriozis grubunun AGD-AC ortalaması $67,94\pm7,65$ mm, AGD-AF ortalaması $22,22\pm3,57$ mm ve AGD-AC/AGD-AF medyanı 3,04 (2,84-3,43) olup kontrol grubunun AGD-AC ortalaması $68,93\pm7,06$ mm, AGD-AF ortalaması $22,83\pm5,34$ mm ve AGD-AC/AGD-AF medyanı 3,00 (2,66-3,34)'tür. AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF'nin gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda literatürden farklı olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Endometriozis ve kontrol grubu arasında AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0,597$, $p=0,594$, $p=0,794$)

En iyi bilgimize göre literatürde ilk olan bu tez çalışmasının sonuçlarına göre, adölesan ve genç erişkin kadınlarda AGD'nin endometriozisli kadınlar ile endometriozisi olmayanları ayırt etmede etkinliği olmadığı ortaya çıkmıştır. AGD farklılığının ileri yaşlarda olabileceği, ileri yaşlarda endometriozis ve kontrol grubunu ayırmada kullanılabileceği araştırılmayı hak eden konudur. Çalışmamızın sonuçlarını destekleyecek daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, AGD-AC, AGD-AF, Anogenital mesafe ölçümü, Endometriozis.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ANOGENITAL DISTANCE IN ADOLESCENTS AND YOUNG WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

We prospectively investigated the anogenital distance (AGD) as a potential non-invasive diagnostic criterion to prevent delays in the diagnosis and treatment of adolescents and young women with endometriosis.

This thesis study included 32 patients aged 15-24 years diagnosed with endometriosis and 30 patients aged 15-24 years without an endometriosis diagnosis. The study was conducted at Istanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, Obstetrics and Gynecology Clinic, between August 2024 and November 2024. A detailed medical history was obtained during routine gynecological examinations, and transabdominal ultrasounds were performed. Based on their examinations, the patients were divided into two groups: Group 1 (patients diagnosed with endometriosis) and Group 2 (patients without an endometriosis diagnosis). The demographic characteristics, clinical features, and AGD measurements were compared between the two groups.

Simple linear regression analysis was conducted to examine the impact of endometriosis presence on AGD-AC, AGD-AF, and AGD-AC/AGD-AF values. ROC analysis was performed to determine the predictive value of AGD-AC, AGD-AF, and AGD-AC/AGD-AF for the presence of endometriosis. Statistical significance was set at $p < 0.05$ for all analyses. Logistic regression analysis was also performed to investigate the effects of AGD-AC and AGD-AF levels on the presence of endometriosis. Effect sizes were calculated for independent sample t-tests, Mann-Whitney U tests, Pearson chi-square tests, Fisher exact tests, and Fisher Freeman Halton tests.

The mean age of Group 1 (endometriosis group) was 21.66 ± 1.63 years, while the mean age of Group 2 (control group) was 20.90 ± 1.56 years. Height was found to differ significantly between groups ($p = 0.032$), whereas other demographic variables showed no significant differences ($p > 0.05$). When patients were evaluated based on gynecological and clinical parameters, dysmenorrhea (VAS), non-cyclic pain, dyspareunia, gastrointestinal symptoms, medication use for endometriosis, and the presence of endometrioma on ultrasound were significantly more common in Group 1 than in Group 2 ($p < 0.001$, $p < 0.05$). Other clinical parameters did not show significant differences between groups.

The mean AGD-AC, AGD-AF, and median AGD-AC/AGD-AF values in the endometriosis group were 67.94 ± 7.65 mm, 22.22 ± 3.57 mm, and 3.04 (2.84–3.43), respectively, while the corresponding values in the control group were 68.93 ± 7.06 mm, 22.83 ± 5.34 mm, and 3.00 (2.66–3.34), respectively. Statistical analyses revealed no significant differences between groups in terms of AGD-AC, AGD-AF, or AGD-AC/AGD-AF values, contrary to the existing literature ($p=0.597$, $p=0.594$, $p=0.794$).

To the best of our knowledge, this thesis represents the first study in the literature on this topic. The findings indicate that AGD is not effective in distinguishing between adolescents and young adult women with and without endometriosis. The possibility that AGD differences may emerge at older ages and could be useful in distinguishing endometriosis from control groups in later life warrants further investigation. Larger-scale studies are needed to validate our results.

Keywords: Endometriosis; Anogenital distance measurement; Adolescent; AGD-AF; AGD-AC

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometriozis, endometrium gland veya stromanın endometrium ve myometriyum dışında olması ile oluşan, genellikle eşlik eden kronik inflamatuvar süreç ile birlikte olan benign bir hastalıktır (1). İnflamasyona bağlı ortaya çıkan dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve infertilite en yaygın semptomlardır (2). Semptomlar tek başına veya kombine şekilde de kendini gösterebilir. Hastalık en sık genellikle 25-35 yaş aralığıdır. Ancak premenarş ve postmenopozal dönemde de tespit edilen olgular bildirilmiştir (3).

Pelvik ağrı şikayetiyle hastaneye başvuran adölesan hastalarda endometriozis prevalansı yüksektir (%60-75), ancak tüm adölesan nüfusunda prevalans bilinmemektedir. Tüm yaş gruplarındaki üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unun endometriozis olduğu ön görülmektedir. Ancak kesin bir oran belirtmek zordur. Çünkü hastaların kliniği asemptomatik olabildiği gibi bir veya daha fazla semptomu aynı anda da gösterebilmektedir (4,5). Adölesan yaş grubu endometriyozisi hakkında geniş hasta popülasyonlarında yapılmış çalışmalar mevcut değildir.

Adölesan dönemde başlayan semptomlar hastaların kadın doğum hekimine başvurusunda gecikme yaratmakta bu durumda hastaların tanı ve tedavisinde gecikmelere yol açmaktadır. Hastalığın semptomlarının ergenlikte başlaması ile tanı arasında ortalama 12 yıl, yetişkinlikte başlayan semptomlar ve tanı arasında ortalama 7 yıllık bir gecikme olduğu bildirilmiştir (6). Hastalığın erken teşhisi ile daha az yaygın hastalık, daha iyi klinik sonuçlar, anatomik yapıda daha az bozulma, daha az ağrı ve daha az medikal tedavi gereksinimi olacağı düşünülmektedir.

Anogenital mesafe intrauterin hormon maruziyetini göstermektedir. Daha kısa anogenital mesafe intrauterin düşük testosteron ile ilişkili olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalar anogenital mesafe ile endometriozis riski arasında ilişki olduğunu, bunun ilerleyen dönemlerde tedaviler üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir (7). Literatüre göz atıldığında hastalığın en fazla gecikmelerin yaşandığı adölesan ve genç kadın yaş grubunda anogenital mesafe endometriozis arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışmasında adölesan ve genç kadın hastalarda anogenital mesafe ile endometriozis arasında ilişki araştırılması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ENDOMETRİOZİS TANIMI VE PREVELANSI

Endometriozis uterus içerisindeki östrojen bağımlı endometrium benzeri epitel veya stromanın uterus dışında olmasıyla seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu dokuların oluşması ve büyümesi östrojen hormonu ile sağlanır (8). Overler (%32-67) başta olmak üzere, anterior cul de sac ve posterior cul de sac, posterior broad ligamenti, uterosakral ligament (%46), douglas (%30) en sık ektopik endometrial dokunun yerleşim yerleridir (9). Hastalar asemptomatik olabileceği aynı anda birden çok semptom birlikteliğiyle de doktora başvurabilir. En sık başvuru şikayeti kronik pelvik ağrı, şiddetli dismenore, dispareni ve infertilitedir. Hastaların %60 ında kronik pelvik ağrı şikayeti mevcuttur. Kronik pelvik ağrı lezyonların boyutu veya hastalığın evresiyle korele değildir (10). Özellikle ağrı semptomları hastaların günlük yaşantılarını, psikososyal durumlarını, partnerleriyle olan ilişkilerini, sosyal, eğitim ve profesyonel hayatlarını etkilemektedir (11).

Hastalığın dünya çapındaki kesin prevalansı bilinmesede reproduktif yaş grubunda yaklaşık %10 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Risk faktörleri arasında aile hikayesi, endojen östrojene uzun süre maruziyet (erken menarş, geç menopoz), nulliparite, endometriozis riskini arttırırken, multiparite, geç menarş (14 yaş sonrası), laktasyon endometriozis riskini azaltmaktadır. Fazla miktarda kırmızı et tüketimi, trans yağlardan zengin beslenme hastalık riski arttırırken, meyve ve yeşil sebzelerden zengin beslenme hastalık riskini azalttığı gösterilmiştir (12). Birinci derece yakınında endometriozis olanların endometriozis olma riski normal popülasyona göre yedi kat artmaktadır (13). Hastalığın kesin tanısı operasyon esnasında alınan biyopsilerin histopatolojik olarak ektopik endometrial doku olduğunun doğrulanmasıyla konulmaktadır (14).

2.2. ENDOMETRİOZİS PATOFİZYOLOJİSİ VE PATOGENEZİ

Ektopik endometrium dokusunun periton ve organlar üzerine yerleşmesiyle oluşan implantların kronik inflamatuvar yanıtıyla oluşan bir hastalıktır. Endometriozis, uterustaki endometrial dokunun periton boşluğuna yayılması sonucu oluşan inflamatuvar yanıtta, sitokin

yanıtında, hücre proliferasyonu ve apoptozis yanıtındaki bozulmalar, bağışıklık sisteminde, endokrin yanıtındaki anormallikler ve genetik faktörler sonucu oluşan çok faktörlü bir süreçtir (15). İmplantlardaki inflamatuvar değişiklikler sonucu sinir büyüme faktörü (NGF), tümör nekroz faktörü (TNF-alfa) ve interlökin 1- β gibi inflamasyonu ve sinir büyümesini sağlayan faktörler artarak nöroanjiogenezis meydana gelmektedir. Bu sayede periferik ağrı yolları oluşmaktadır. İnflamasyona bağlı periferik sinir duyarlılığı artarak kronik ağrı merkezi sinir sisteminde değişikliklere neden olmaktadır. Bu endometriozis tedavi sonrasında bile bazı hastalarda kronik pelvik ağrı gelişmesinin açıklamaktadır (16,17).

2.2.1. Retrograd menstrual akış teorisi

En yaygın olarak bilineni Sampson'un retrograd menstrual akış teorisidir. Bu teoriye göre endometrial hücreler mens döneminde Fallop tüplerinden periton boşluğuna dökülmesi sonucu endometriozis implantları oluşmaktadır. Bu teoriyi destekleyen kanıtlar arasında konjenital çıkış obstrüksiyonları olan kadınlarda (Müllerian anomaliler, imperfore hymen, servikal darlık) tubal reflü artmakta endometriozis daha sık gelişmektedir (18). Ancak perimenstrual dönemde yapılan laparoskopilerde kadınların %90'ında periton boşluğunda mens kanaması olduğu görülmüştür. Bu durum retrograd menstrual akışın yaygın ve fizyolojik bir durum olduğunu göstermektedir (19).

2.2.2. Çölemik metaplazi

Bu teoriye göre genetik, çevresel ve immünolojik faktörler sonucu periton ve plevrada bulunan mezotelyal hücreler spontan metaplaziyle endometriotik hücrelere dönüşmekte, ektopik odaklar oluşmaktadır (20,21).

2.3. ENDOMETRİOZİS VE GENETİK

Endometriozis hakkında yapılan çalışmalar sonucu ailesinde birinci derece yakınlarında endometriozis olanların hasta olma ihtimali normal popülasyona göre artış göstermektedir. İkizlerde yapılan çalışmalarda özellikle tek yumurta ikizlerinde hastalık görülme ihtimali çift yumurta ikizlerine göre daha fazla artması genetik faktörlerin hastalık üzerinde etkili olduğunu kanıtlamaktadır (22). Ektopik endometrium dokularında ve uterus içindeki endometrium dokularında yapılan genetik çalışmalarda ektopik endometrium yani endometriozis lezyonlarında farklı şekilde eksprese edilen çok sayıda gen tanımlanmıştır(23).

2.4. ENDOMETRİOZİS VE İMMÜN YANIT

Retrograt menstrüasyonun fizyolojik olması ancak tüm kadınlarda endometriozis görülmemesi kişiler arasında apoptozis, otofaji ve immün yanıt farklılıklarının olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar sonucu endometriozisli hastalarda artmış makrofaj yanıtı, azalmış doğal öldürücü (NK) hücre aktivasyonu, immünite baskılayıcı olarak çalışan düzenleyici T hücresi (Treg) tarafından salgılanan proteinlerde artış olduğu gösterilmiştir(24)

2.5. ENDOMETRİOZİS VE ENDOKRİN SİSTEM

Endometriozis östrojen bağımlı progestan direnciyle gelişen, endometrial dokunun ektopik implantasyonu sonucu inflamasyonu arttıran nöroanjiogeneze neden olan hormon bağımlı bir hastalıktır (25).

2.6. SEMPTOMLAR

Hastalar asemptomatik olabileceği gibi bir veya birden fazla semptomu da aynı anda gösterebilir. En sık görülen semptom ağrıdır. Ağrı dismenore, dispareni, disüri, kronik pelvik ağrı şeklinde olabilir (2). Hastalarda 6 aydan uzun süredir olan nonsiklik şekilde devam eden ağrıya kronik pelvik ağrı denir. Hastaların %60 ında mevcuttur. Lezyonların bulunduğu yerlere göre ağrı şekli değişebilir, ancak ağrı şiddeti lezyonların derecesine bağlı olarak ortaya çıkmaz.

Menstrüasyon dönemlerinde olan kanamalar sonucu ortamda artan inflamatuvar mediatörlerde nöroanjiogeneze bağlı artan sinir uçlarındaki uyarıyla ağrı sinyalleri oluşur. Kronik stres sonucu sürekli uyarılan hipotalamo-hipofizer-adrenerjik aksa glukokortikoidlerde artış meydana gelir. Bunun sonucunda ağrının hissedilmesi artar (26). Periferik sinirlerde inflamasyon, merkezi sinir sistemindeki değişiklikler sonucu kronik ağrı oluşur (27). Aynı zamanda endometrioziste artmış östrojende nöromodulator etki göstererek ağrı mekanizmasını tetikler (28). İkinci en sık görülen semptom infertilitedir. Pelvik adezyonlar sonucu oluşan anatomik bozukluklar, tubal motilitedeki bozuklukları, endometriomaların over rezervi ve ovülasyon üzerine olumsuz etkileri, artmış sitokinler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (29,30).

Douglasa, posterior vaginal fornikte, uterosakral ve kardinal ligamentlerde tutulum yapan derin infiltratif endometriozislerde dispareni daha sık karşımıza çıkmaktadır (31). Mesanede tutulumla seyreden hastalarda menstrüasyonda ortaya çıkan hematüri ve disüri

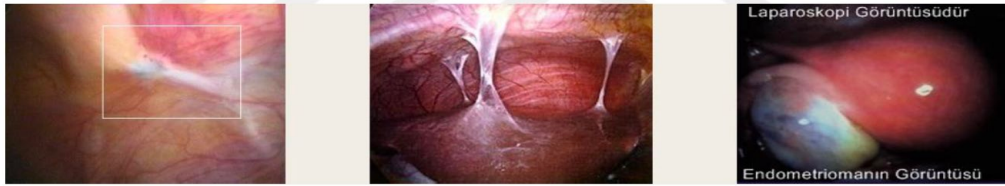
meydana gelebilir. Bağırsak tutulumu olması durumunda kitle etkisine bağlı bası, kabızlık, ağrılı dışkılama, dizkezi görülebilir. Rektovajinal septum ve douglas tutulumunda derin, infiltratif endometriozis varlığında daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (32).

Lezyonlar bazı hastalarda tamamen asemptomatik seyrederken bazı hastalarda çok hızlı ilerleyip reoperasyonlara neden olmaktadır. Bu klinik seyri etkileyen faktörler henüz net olarak bilinmemektedir (33).

2.7. TANI

Endometriozisin uzun bir süre boyunca altın standart tanı yöntemi laparoskopi olarak kabul edilmekteydi. Son kılavuzlar laparoskopik tanının semptomlara, fizik muayeneye ve görüntülemeye dayanan klinik tanı ve ampirik tedaviye üstün olmadığını belirtmektedir (34).

Endometriozis tanısı için detaylı bir anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Hastaların %2-10'u asemptomatik olduğu unutulmamalıdır. Fizik muayenenin menstruasyon zamanı yapılması önerilir (35). Fizik muayenenin normal olması endometriozis tanısını dışlamaz (34,36). Transvajinal ultrason (TV-USG) kullanım yaygınlığı ve düşük maliyetli olması nedeniyle tanıda ve ayırıcı tanıda kullanılması önerilmektedir. Endometrioma için ultrasonun özgüllüğü %96, duyarlılığı %93 tür. Ultrason ile yeterli değerlendirme sağlanamadığı zaman MRI, ihtiyaç halinde kolonoskopi ve sistoskopi gibi ileri bir inceleme kullanılmalıdır. Ancak görüntüleme bulgusunun olmaması yüzeysel ve peritoneal endometriozis tutulumu ihtimalini dışlamamaktadır (34).



Şekil 2.1. Barut yanığı, pelvik adhezyonlar, endometrioma görüntüsü

Laparoskopide endometriotik implantlar en sık peritonda, uterosakral ligamentlerde, douglasta, overian fossada, bağırsakların üzerinde veya mesanede yerleşebilir.

Kandan alınan herhangi endometriozis tanı testi yoktur. CA-125 endometriozis ile ilişkili peritoneal iritasyona bağlı olarak hastalarda yükselmektedir. Normal olması endometriozis tanısını dışlamaz (34).

2.8. TEDAVİ

Tedavi şekli hastanın yaşına, semptomlarına, lezyonların evresine, malignite riskine, çocuk istemine, tedaviden beklentilerine göre şekillenmektedir. Amerikan Üreme Tıbbı Komitesine göre endometriozis, tıbbi tedavi kullanımını en üst düzeye çıkarmak ve tekrarlanan cerrahi prosedürlerden kaçınmak amacıyla yaşam boyu yönetim planı gerektiren kronik bir hastalık olarak görülmelidir (37).

2.8.1. Medikal tedavi yöntemleri

2.8.1.1. Analjezikler

Parasetamol ve nonstreoidal antiinflamatuvar ilaçlar endometriozis tanısı alan veya tanısı konmamış olan hastalara ilk basamak olarak reçete edilen ilaçlardır. Ancak bu ilaçların kullanımını öneren veya etkinliğini gösteren çalışmalar sınırlıdır. Bu yüzden fayda zarar değerlendirilmesi yapılarak kullanılmalıdır (38). ESHRE 2022 kılavuzunda NSAİİ kullanımını zayıf düzeyde önermektedir.

2.8.1.2. Kombine oral kontraseptifler

Son yapılan derlemelerde kombine oral kontraseptiflerin aralıklı veya sürekli kullanımlarında endometriozise bağlı dismenorede ve dispareniye istatistiksel olarak azalma ve günlük yaşam kalitesinde artma sağladığı gösterilmiştir (39). Kombine oral kontraseptifler (KOK) birden fazla etki mekanizmasıyla ağrıyı azaltır. Ovülasyonu engelleyerek östrojen seviyelerini düşürerek endometrial hücrelerin uyarılmasını endometriomaların büyümesini engeller, kanama miktarını azaltarak inflamasyonu azaltır (37). Sürekli veya siklik kullanımın güvenli kullanım açısından birbirine üstün olmadığı gösterilmiştir (40).

2.8.1.3. Progestinler

Progestinler, endometrial dokudaki östrojen etkisini baskılayarak desidualizasyonu sağlamaktadır. Bunun sonucunda endometriozis lezyonlarında büyüme durmakta, atrofi gerçekleşmektedir (41). Progestinler inflamatuvar mediatörlerin ve sitokin salınımını baskılayarak ağrı ve inflamasyonu azaltmaktadır. Uygulama şekli olarak deri altı implantlar ve rahim içi araç şeklinde de progesteron preparatlarının endometriozis tedavisinde etkin olduğu gösterilmiş ve önerilmektedir (34).

2.8.1.5. GnRh agonistleri

GnRH analogları hipotalamo-hipofizer aksa etki ederek hipofizdeki reseptörlere bağlanır. Tedavi başlangıcında follikül stimulan hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) salgılanmasında pike neden olur. Sentetik analogların yarılanma ömrü doğal GnRH analoglarına göre daha uzundur. Tedavi devamın pulsatil GnRH salgılanması olmayacağı için FSH ve LH hormonları baskılanır (42). Menopozun olumsuz etkilerinden hastayı korumak için kombine hormon tedavileri ile birlikte kullanılması önerilmektedir (34).

2.8.1.6. GnRh antagonistleri

GnRH agonistleri gibi pik dönemleri yoktur, hızlı etki göstermeye başlarlar. Hipoöstrojenik ortam oluşumunu sağlayıp benzer yan etkileri mevcuttur. Non-siklik kronik pelvik ağrı ve dismenorede plasebodan etkili olduğu gösterilmiştir (43). Ancak bu ilaçlarında yan etki profilleri nedeniyle ilk basamak tedavilere cevap alınamayan hastalarda hasta ile detaylı konuşularak reçete edilmesi önerilir (34).

2.8.1.7. Aromataz inhibitörleri

Androjenlerin periferik dokuda östrojene dönüşümünü sağlayan aromataz enzimini inhibe ederek hipoöstrojenik ortam sağlar. Hipotalamo-hipofizer aks üzerinde negatif feedback etkisi ortadan kalkan östrojen nedeniyle GnRH, FSH ve LH salgılanması artar. Overde follikül kistleri oluşması, hiperandrojenik etki, vajinal kuruluk, sıcak basmaları gibi yan etkileri mevcuttur (44). Prospektüs dışı kullanım olarak hipoöstrojenik etkisinden faydalanmak için yan etkileri göz önüne alınarak ikinci basamak tedavi olarak kullanılması önerilmektedir (34).

2.8.2. Cerrahi tedavi

Cerrahi riskleri, maliyeti, over rezervine etkisi düşünüldüğünde ilk olarak medikal tedavi denenmektedir. Lezyon boyutuna bağlı bası şikayetleri olan, üreter tutulumu, kolon tutulumu gibi ek organ tutulumları olan, malignite şüphesi olan hastalar medikal tedaviye uygun olmayan hastalardır.

2.9. ADÖLESAN ENDOMETRİOZİSİ

Literatürde adölesan yaş grubunda yapılan geniş çaplı bir çalışma yoktur. Kronik pelvik ağrı şikayeti olan adölesanlarda (20 yaş altı genç kadın hastalar) endometriozis %25-73 arasındadır (45). Gerçek prevelans bilinmemektedir. Dismenore adölesan yaşta çok

yaygın olduğu için hastaların tanı ve tedavisinde gecikmeler yaşanmaktadır. Bu gecikmeler ciddi adhezyonlara, implantların ilerlemesine, fertilité kayıplarına neden olmaktadır. Yetişkinlerde şikayetlerin başlamasından tanıya kadar geçen süre yaklaşık 7 yılken, adölesanlarda bu süre 12 yıla kadar ulaşmaktadır (46). Bu gecikmenin en büyük nedenleri ailelerin ve doktorların endometriozis farkındalığının düşük olması, ailesinde de benzer şikayeti olanlar tarafından normal olduğunun söylenip ciddiye alınmamak yatmaktadır (47). Daha erken yaşta semptomların ortaya çıkması tanıda daha uzun süre gecikmeyle ilişkili bulunmuştur (48).

2.10. ANOGENİTAL MESAFE VE ENDOMETRİOZİS

Anogenital mesafe (AGD) anüs ile genital tüberkül arasındaki mesafeyi ifade etmektedir. AGD intrauterin androjen maruziyetine göre belirlenmesi nedeniyle yapılan çalışmalarda dişi ve erkek fenotipi belirlediği gösterilmiştir (49). AGD ölçümlerinin erkek fetuslarda, dişi fetusların yaklaşık iki katı uzunlukta olduğu bulunmuştur (50). İntrauterin yüksek androjen hormonuna maruz kalan dişi fetuslarda AGD daha uzun saptanmıştır. Bu nedenle, daha yüksek androjen düzeyleri daha uzun bir AGD ile ilişkilendirilebilecekken, daha yüksek östrojen seviyeleri veya anti-androjen maruziyeti daha kısa bir AGD ile bağlantılıdır (51,52). Aşırı androjen maruziyetine neden olan durumlardan konjenital adrenal hiperplazili kız çocuklarında ve polikistik over sendromu olan hastalarda AGD artmış olarak saptanmıştır (53). Bu nedenle anogenital mesafe prenatal dönemdeki hormon maruziyetinin noninvaziv bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Literatüre baktığımızda endometriozisli yetişkin yaş grubunda yapılan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar bize yetişkin endometriozisli hastaların AGD ölçümlerinin endometriozis olmayan kişilere göre daha kısa olduğunu göstermektedir (7,54). Bu durum bize düşük androjen varlığına bağlı hiperöstrojenik ortamda Müllerian kanallarda normal gelişim süreci bozularak Fallop tüplerinde ve uterusda yapısal ve işlevsel farklılaşmalara neden olarak endometriozis gibi hastalıklara zemin hazırladığını düşündürmektedir. Yetişkin endometriozisli hastalarda daha kısa ölçülmesi noninvaziv tanı kriteri olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Endometriozis gibi tanı ve tedavisinde gecikmelerin kalıcı ve ilerleyici hasara neden olduğu bir hastalıkta adölesan yaş grubunda noninvaziv tanı yöntemi olarak kullanılabilecek bu ölçümün araştırılmamış olması dikkat çekmektedir. Çalışmamızda literatürdeki bu eksikliği tamamlamak için ilk adımı atmış olduk.

3. MATERYAL VE METOD

Bu tez çalışmasına İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ağustos 2024- Kasım 2024 tarihleri arasında 15-24 yaş arası endometriozis tanısı almış 32 hasta ve endometriozis tanısı almamış 30 hasta dahil edilmiştir. Hastalara rutin jinekolojik muayene esnasında detaylı tıbbi öyküsü sorgulandı ve transabdominal ultrason uygulandı.

Anogenital mesafe üzerine etkileri dışlayabilmek için katılımcılar benzer yaş, boy ve kiloda seçilmeye çalışıldı. Sadece beyaz ırk hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma formu ve gönüllü onam formu dolduruldu.

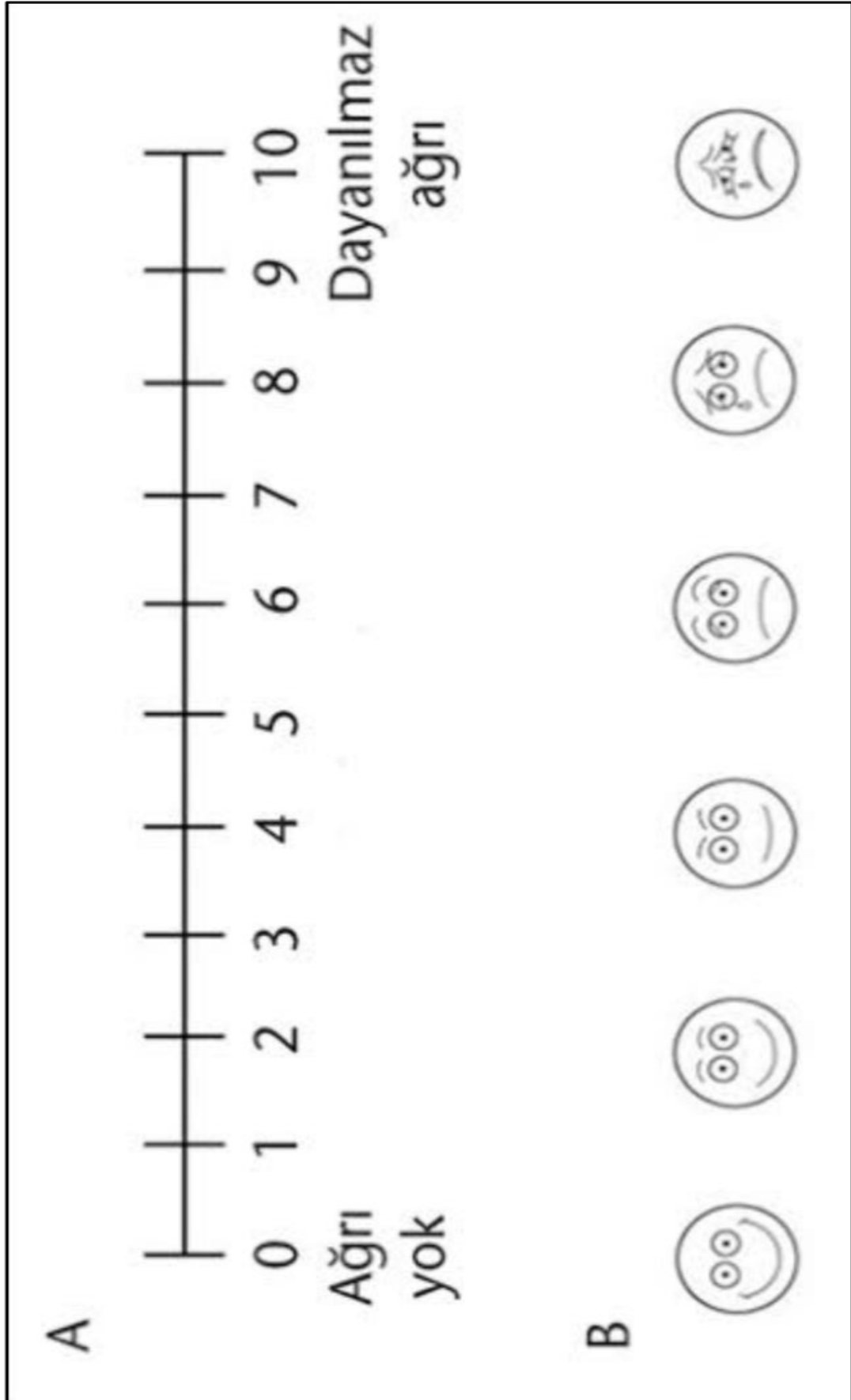
Dışlama kriterleri olarak anormal uterin kanama, polikistik over sendromu, malign hastalık varlığı, akut veya kronik enfeksiyöz ve/veya sistemik inflamatuvar hastalık varlığı, pelvik inflamatuvar hastalık ve anogenital mesafe üzerine etkili olabilecek gebelik öyküsü, vajinal doğum öyküsü ve genital cerrahi hikayesi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Endometriozis tanısı ultrasonda endometrioma, derin infiltratif endometriozis, rektal ve/veya sakrouterin nodüller ve “sliding sign” bulgusu değerlendirilerek konuldu. TAUS de IDEA grup önerilerine göre gerçekleştirildi (55).

Grup 1: (Hasta grubu) Endometriozis tanısı alan adölesan ve genç kadınlardan oluşmaktadır.

Grup 2: (Kontrol grubu) Endometriozis tanısı olmayan polikliniğe rutin kontrol amacıyla gelen adölesan ve genç kadınlardan oluşmaktadır.

Gruplar belirlendikten sonra çalışma formu doldurularak detaylı anamnez alındı. Katılımcıların yaş, boy, menarş yaşı, gravide-parite, kronik hastalık, sigara kullanımı, endometriozis semptomları (dismenore, disparoni, disüri, diskinezi, KPA) ve süresi, ilk tanı aldıkları yaş, tanı alma şekilleri (ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi), geçirilmiş operasyon hikayesi, endometriozis için ilaç kullanımı sorgulandı. Ağrı sorgulaması VAS (Şekil 3.1) olarak kaydedildi.



Şekil 3.1. Visual Analog Skala (VAS)

Form tamamlandıktan sonra E-SAOTE **MyLab™ Seven** cihazı kullanılarak, tek doktor tarafından TAUS yapılarak hastaların endometrioma boyutları 3 eksenle olacak şekilde ölçüldü ortalaması alınarak ortalama endometrioma boyutu hesaplandı (Şekil 3.2, 3.3)



Şekil 3.2. E-SAOTE MyLab™ Seven cihazı



Şekil 3.3. Endometriomanın x ve y eksenlerindeki ölçümü



Şekil 3.4. Endometriomanın z eksenindeki ölçümü

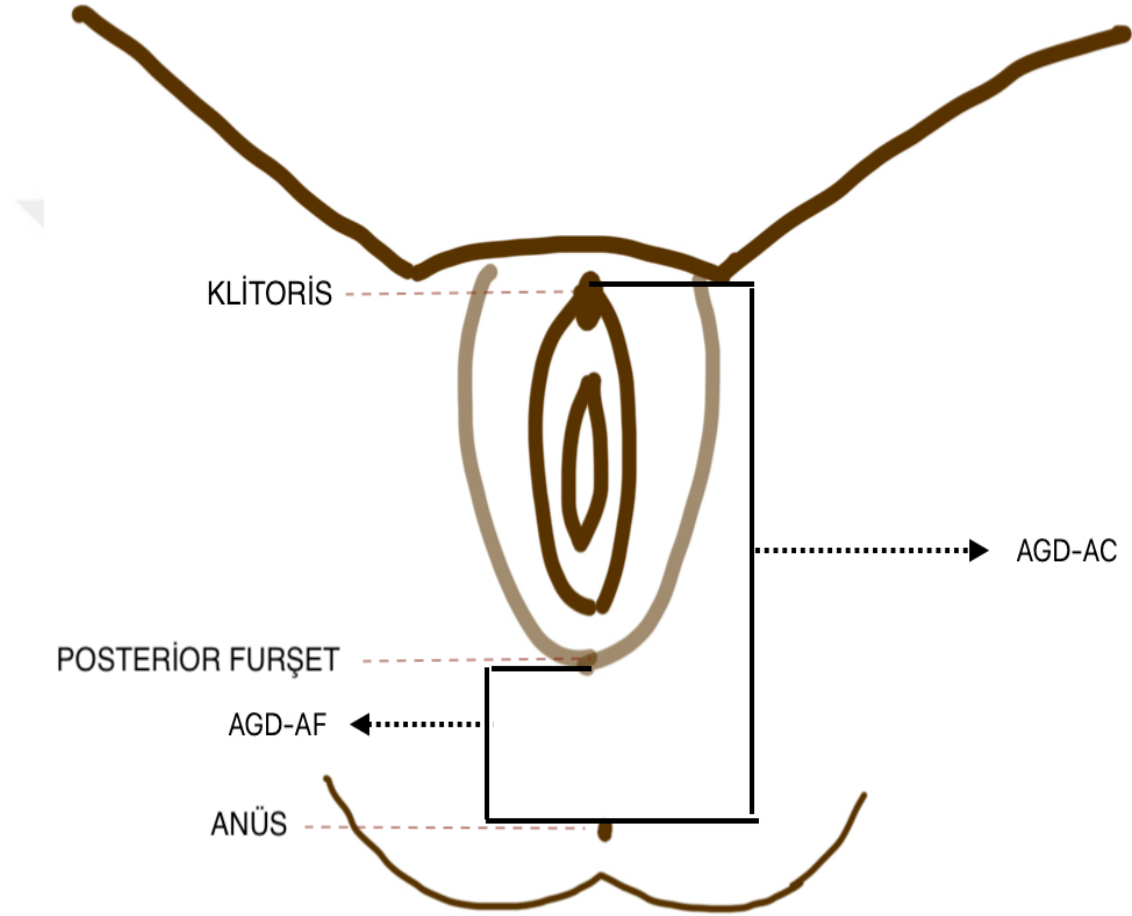
Ardından hastalara, 18 yaş altı hastalar ebeveynleri eşliğinde, rutin jinekolojik muayenenin bir parçası olarak jinekolojik masada rahat olduğu bir pozisyonda dış genital sistem muayenesi inspeksiyon ile yapıldı.



Şekil 3.5. Anogenital mesafe ölçümünde kullanılan steril cetvel ve steril kalem

Rutin muayenenin sırasında, steril cetvel ve steril kalem kullanılarak anogenital mesafe ölçümleri alındı.

- I. Anüsten anterior klitorise (kliterol hood) kadar olan mesafe (AGD-AC)
- II. Anüsten fosterior furşete kadar olan mesafe (AGD-AF)
- III. Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe/ anüsten posterior furşete kadar olan mesafe: (AGD-AC)/(AGD-AF)



Şekil 3.6. Anüsten anterior klitorise (kliterol hood) kadar olan mesafe (AGD-AC) ve Anüsten Posterior Furşete Kadar Olan Mesafe Resmedilmiştir (AGD-AF)

İstatistiksel Analiz

Araştırmada verilerin analiz edilmesi için IBM SPSS 27 paket programı kullanılmıştır. Sürekli veriler normal dağılım gösterenlerde ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyenlerde medyan (25-.75. çeyreklik) olarak, kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak gösterilmiştir. Sayısal parametrelerin ikili gruba göre karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlerde bağımsız gruplar t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Gruplara göre kategorik parametreler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen değer sayısı 5 ve üzerinde

olan ya da beklenen değer sayısı 5'in altında olan hücrelerin oranı %20'yi geçmeyen 2x2 ve RxC tablolarda Pearson ki-kare, beklenen değer sayısı 5'in altında olan hücrelerin oranı %20'yi geçen 2x2 tablolarda Fisher exact test ve RxC tablolarda ise Fisher Freeman Halton testi kullanılmıştır. Sayısal parametreler arasındaki ilişkide iki parametre normal dağılım gösteriyorsa Pearson momentler çarpım korelasyon testi, iki parametreden en az biri normal dağılım göstermiyorsa Spearman'ın sıralama korelasyon testi kullanılmıştır. Endometriozis varlığının AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerleri üzerindeki etkisini incelemek için basit doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Kadınlara ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin endometriozis varlığına göre kestirim değerini belirlemek adına ROC analizi yapılmıştır. Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Ayrıca hastaların AGD-AC ve AGD-AF düzeylerinin endometriozis varlığına olan etkisini incelemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Bağımsız gruplar t-testi, Mann-Whitney U testi, Pearson ki-kare testi, Fisher exact testi ve Fisher Freeman Halton testi için etki büyüklükleri hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

Endometriozis ve kontrol gruplarını oluşturan kadın hastalara ait antropometrik parametrelerin gruba göre karşılaştırılması Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Endometriozis ve kontrol gruplarını oluşturan hastalara ait klinik ve demografik parametrelerin karşılaştırılması (n=62)

Antropometrik Parametreler		Endometriozis Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=30)	İstatistiksel Analiz		Etki Büyüklüğü
				t/Z	p*	
Yaş	$\bar{x} \pm SS$	21,66 $\pm$ 1,63	20,90 $\pm$ 1,56	1,817	0,075	0,597
Kilo (kg)	$\bar{x} \pm SS$	60,69 $\pm$ 9,90	57,07 $\pm$ 7,78	1,594	0,116	0,405
Boy (m)	Med (25.-75.Ç)	1,65 (1,61-1,70)	1,62 (1,60-1,65)	-2,147 ¹	0,032	0,273
BKİ	$\bar{x} \pm SS$	22,22 $\pm$ 2,93	21,86 $\pm$ 2,88	0,482	0,632	0,122
		N (%) ^a	N (%) ^a	χ^2	p**	Etki Büyüklüğü
Alkol Kullanma	Evet	4 (12,5)	6 (20,0)	- ²	0,502	0,102
	Hayır	28 (87,5)	24 (80,0)			
Sigara Kullanma	Evet	13 (40,6)	14 (46,7)	0,230	0,632	0,061
	Hayır	19 (59,4)	16 (53,3)			
Cinsel Aktivite	Evet	18 (56,3)	17 (56,7)	0,001	0,974	0,004
	Hayır	14 (43,8)	13 (43,3)			

*Bağımsız gruplar t-testi, **Ki-kare testi, ¹Mann-Whitney U testi, ²Fisher exact testi, ^aSütun yüzdesi, BKİ: Beden kitle indeksi

Tablo 4.1 incelendiğinde endometriozis ve kontrol gruplarını kadın hastaların kategorik parametreler için yüzde ve frekans, sayısal parametreler için normal dağılım gösterenlerde aritmetik ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyenlerde ise medyan (25.-75. çeyreklik) değerleri verilmiş ve yorumlanmıştır. Ayrıca klinik parametrelerin gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığına yönelik istatistiksel analizler

yapılmıştır. Endometriozis grubunun yaş ortalaması $21,66 \pm 1,63$, ilk menarş yaşı ortalaması $12,09 \pm 1,06$, kilo ortalaması $60,69 \pm 9,90$ kg, boyun medyanı ve 25-75. çeyrekliği 1,65 (1,61-1,70) m ve BKİ ortalaması $22,22 \pm 2,93$ olup kontrol grubunun yaş ortalaması $20,90 \pm 1,56$, ilk menarş yaşı ortalaması $12,53 \pm 0,82$, kilo ortalaması $57,07 \pm 7,78$ kg, boyun medyanı ve 25-75. çeyrekliği 1,62 (1,60-1,65) m ve BKİ ortalaması $21,86 \pm 2,88$ 'dir. Endometriozis grubunun %12,5'i alkol kullanıp kontrol grubunda bu yüzdelik %20'dir. Endometriozis grubunun %40,6'sı sigara kullanıp kontrol grubunda bu yüzdelik %46,7'dir. Klinik parametrelerin gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda boyun ($p=0,032$) gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı ($p<0,05$) diğerlerinin ise anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Buna göre endometriozis grubunun boyun medyanı kontrol grubundan daha yüksektir. Etki büyüklüklerine bakıldığında yaş büyük; kilo ve boy orta ve BKİ, alkol kullanma, sigara kullanma ve küçük etki büyüklüğüne sahiptir (Tablo 4.1).

Endometriozis ve kontrol gruplarını oluşturan hastalara ait jinekolojik klinik parametrelerin gruba göre karşılaştırılması Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Endometriozis ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Kadın Hastalara Ait Jinekolojik Klinik Parametrelerin Gruba Göre Karşılaştırılması (N=62)

Jinekolojik Klinik Parametreler		Endometriozis Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=30)	İstatistiksel Analiz		Etki Büyüklüğü
				t	p*	
İlk Menarş Yaşı	$\bar{x} \pm SS$	$12,09 \pm 1,06$	$12,53 \pm 0,82$	-1,820	0,074	0,463
İlk Tanı Yaşı	$\bar{x} \pm SS$	$20,34 \pm 2,43$	-	-	-	-
		N=13	N=4	t	p*	Etki Büyüklüğü
Non-Siklik Ağrı (VAS)	$\bar{x} \pm SS$	$4,92 \pm 1,38$	$5,75 \pm 2,63$	-0,604	0,583	0,485
		N=15	N=6	t	p*	Etki Büyüklüğü
Disparoni (VAS)	$\bar{x} \pm SS$	$4,47 \pm 2,03$	$4,00 \pm 1,90$	0,484	0,634	0,234

*Bağımsız gruplar t-testi, **Ki-kare testi, ¹Fisher exact testi, ²Fisher Freeman Halton testi, ^aSütun yüzdesi, OKS: Oral Kontraseptif Haplar

Tablo 4.2. (devam) Endometriozis ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Kadın Hastalara Ait Jinekolojik Klinik Parametrelerin Gruba Göre Karşılaştırılması (N=62)

Jinekolojik Klinik Parametreler		Endometriozis Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=30)	İstatistiksel Analiz		Etki Büyüklüğü
				t	p*	
Dismenore (VAS)		$\bar{x} \pm SS$	7,87 $\pm$ 1,68	5,64 $\pm$ 2,20	4,351	<0,001
		N=32	N=30			
		N (%) ^a	N (%) ^a	χ^2	p**	Etki Büyüklüğü
Non-Siklik Ağrı	Var	13 (40,6)	4 (13,3)	5,795	0,016	0,306
	Yok	19 (59,4)	26 (86,7)			
Disparoni	Var	15 (46,9)	6 (20,0)	4,993	0,025	0,284
	Yok	17 (53,1)	24 (80,0)			
Dismenore	Var	30 (93,8)	28 (93,3)	- ¹	1,000	0,008
	Yok	2 (6,3)	2 (6,7)			
Diskezi	Var	1 (3,1)	1 (3,3)	- ¹	1,000	0,068
	Yok	31 (96,9)	29 (96,7)			
Dizüri	Var	1 (3,1)	1 (3,3)	- ¹	1,000	0,006
	Yok	31 (96,9)	29 (96,7)			
Gastrointestinal Semptomlar	Var	22 (68,8)	5 (16,7)	17,086	<0,001	0,525
	Yok	10 (31,2)	25 (83,3)			
Gastrointestinal Semptom Türü	Diare	6 (27,3)	0 (0,0)	2,725 ²	0,687	0,282
	Konstipasyon	1 (4,5)	0 (0,0)			
	Şişkinlik	9 (40,9)	3 (60,0)			
	Nausea/Vomitin g	3 (13,6)	1 (20,0)			
	Diare ve Şişkinlik	3 (13,6)	1 (20,0)			
Geçirilmiş Operasyon	Evet	2 (6,3)	2 (6,7)	- ¹	1,000	0,008
	Hayır	30 (93,8)	28 (93,3)			
Endometriozis için İlaç Kullanımı	Evet	10 (31,2)	0 (0,0)	- ¹	<0,001	0,425
	Hayır	22 (68,8)	30 (100,0)			

*Bağımsız gruplar t-testi, **Ki-kare testi, ¹Fisher exact testi, ²Fisher Freeman Halton testi, ^aSütun yüzdesi, OKS: Oral Kontraseptif Haplar

Tablo 4.2. (devam) Endometriozis ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Kadın Hastalara Ait Jinekolojik Klinik Parametrelerin Gruba Göre Karşılaştırılması (N=62)

Jinekolojik Klinik Parametreler		Endometriozis Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=30)			Etki Büyüklüğü
		N (%) ^a	N (%) ^a	χ^2	p ^{**}	
İlaç Türü	Progestin	7 (70,0)	-	-	-	-
	OKS	3 (30,0)	-			
		N=10	N=0			Etki Büyüklüğü
İlaç Kullanım Süresi (Yıl)	$\bar{x} \pm SS$	1,42 $\pm$ 1,97	-	-	-	-
		N=32	N=30	χ^2	p ^{**}	Etki Büyüklüğü
Endometrioma	Var	32 (100,0)	0 (0,0)	62,000	<0,001	1,000
	Yok	0 (0,0)	30 (100,0)			
		Endometriozis Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=30)			
Uzunluk (mm)	$\bar{x} \pm SS$	33,04 $\pm$ 15,76	-			
DİE Varlığı	Yok	32 (100,0)	-			
Tanısal Yöntem	USG	32 (100,0)	-			

*Bağımsız gruplar t-testi, **Ki-kare testi, ¹Fisher exact testi, ²Fisher Freeman Halton testi, ^aSütun yüzdesi, OKS: Oral Kontraseptif Haplar, DİE: Derin İnfiltran Endometriosis, USG: Ultrasonografi

Jinekolojik klinik parametrelerin gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda dismenore VAS (p<0,001), non-siklik ağrı (p=0,016), disparoni (p=0,025), gastrointestinal semptomlar (p<0,001), endometriozis için ilaç kullanımı (p<0,001) ve ultrasonda endometriomanın (p<0,001) gruba göre anlamlı olarak farklılaştığı (p<0,001, p<0,05) diğerlerinin ise anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur (p>0,05). Buna göre endometriozis grubunun dismenore (VAS) ortalaması; non-siklik ağrı, disparoni, gastrointestinal semptomlar ve ultrasonda endometriomanın varlığı ve endometriozis için ilaç kullanımı yüzdesi kontrol grubundan daha yüksektir. Etki büyüklüklerine bakıldığında ilk menarş yaşı, non-siklik ağrı ve dismenore büyük etki büyüklüğüne sahiptir. Dismenore, diskezi ve geçirilmiş operasyon düşük; disparoni ve gastrointestinal semptom türü orta ve non-siklik ağrı, gastrointestinal semptomlar,

endometriozis için ilaç kullanımı ve ultrasonda endometrioma büyük etki büyüklüğüne sahiptir (Tablo 4.2).

Endometriozis ve kontrol gruplarını oluşturan kadın hastaların AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF'nin gruba göre karşılaştırılması Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Endometriozis ve Kontrol Gruplarını Oluşturan Kadın Hastaların AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF'nin Gruba Göre Karşılaştırılması (N=62)

		Endometriozis Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=30)	t/Z	p*	Etki Büyüklüğü
AGD-AC (mm)	$\bar{x} \pm SS$	67,94 $\pm$ 7,65	68,93 $\pm$ 7,06	-0,532	0,597	0,135
AGD-AF (mm)	$\bar{x} \pm SS$	22,22 $\pm$ 3,57	22,83 $\pm$ 5,34	-0,536	0,594	0,136
AGD-AC/ AGD-AF	Med (25.-75.Ç)	3,04 (2,84-3,43)	3,02 (2,81-3,32)	-0,261 ¹	0,794	0,033

*Bağımsız gruplar t-testi, ¹Mann-Whitney U testi, AGD-AC: Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe, AGD-AF: Anüsten posterior furuşete kadar olan mesafe

Endometriozis grubunun AGD-AC ortalaması 67,94 $\pm$ 7,65 mm, AGD-AF ortalaması 22,22 $\pm$ 3,57 mm ve AGD-AC/AGD-AF medyanı 3,04 (2,84-3,43) olup kontrol grubunun AGD-AC ortalaması 68,93 $\pm$ 7,06 mm, AGD-AF ortalaması 22,83 $\pm$ 5,34 mm ve AGD-AC/AGD-AF medyanı 3,00 (2,66-3,34)'tür. AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF'nin gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığına ilişkin yapılan istatistiksel analizler sonucunda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Etki büyüklüklerine bakıldığında AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF küçük etki büyüklüğüne sahiptir (p>0,05) (Tablo 4.3).

Endometriozis grubunu oluşturan kadın hastaların sayısal antropometrik ve jinekolojik klinik parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF arasındaki ilişkinin sonuçları Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Endometriozis Grubunu Oluşturan Kadın Hastaların Sayısal Antropometrik ve Jinekolojik Klinik Parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Arasındaki İlişki (N=32)

	AGD-AC	AGD-AF	AGD-AC/AGD-AF
Yaş	$r=-0,408^*, p=0,020$	$r=-0,293, p=0,104$	$r_s=0,039, p=0,830$
Kilo	$r=0,335, p=0,061$	$r=0,266, p=0,140$	$r_s=0,148, p=0,418$
Boy	$r_s=0,338, p=0,058$	$r_s=0,100, p=0,586$	$r_s=0,018, p=0,922$
BKİ	$r=0,146, p=0,424$	$r=0,297, p=0,099$	$r_s=0,023, p=0,899$
İlk Menarş Yaşı	$r=-0,035, p=0,849$	$r=0,114, p=0,535$	$r_s=-0,220, p=0,227$
İlk Tanı Yaşı	$r=-0,336, p=0,060$	$r=-0,332, p=0,063$	$r_s=0,047, p=0,796$
Endometrioma	$r=0,272, p=0,132$	$r=0,285, p=0,114$	$r_s=-0,086, p=0,640$

* $p<0,05$, AGD-AC: Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe, AGD-AF: Anüsten posterior fursete kadar olan mesafe, Not: İtalik olmayanlarda iki değişken de normal dağılım gösterdiği için Pearson momentler çarpım korelasyon testi, İtalik olanlar ise iki değişkenden en az biri normal dağılım göstermediği için Spearman'ın sıralama korelasyon testi kullanılmıştır.

Yaş ile AGD-AC arasında orta düzeyde negatif yönlü bir ilişki vardır ($r=-0,408$, $p=0,020$, $p<0,05$) (Tablo 4.4).

Kontrol grubunu oluşturan kadın hastaların sayısal antropometrik ve jinekolojik klinik parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF arasındaki ilişkinin sonuçları Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Kontrol Grubunu Oluşturan Kadın Hastaların Sayısal Antropometrik ve Jinekolojik Klinik Parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Arasındaki İlişki (N=30)

	AGD-AC	AGD-AF	AGD-AC/AGD-AF
Yaş	$r=0,093, p=0,624$	$r=0,205, p=0,278$	$r_s=-0,317, p=0,088$
Kilo	$r=-0,004, p=0,982$	$r=-0,060, p=0,752$	$r_s=-0,024, p=0,902$
Boy	$r_s=-0,131, p=0,490$	$r_s=-0,348, p=0,059$	$r_s=0,228, p=0,227$
BKİ	$r=0,073, p=0,703$	$r=0,043, p=0,821$	$r_s=-0,043, p=0,823$
İlk Menarş Yaşı	$r=0,299, p=0,109$	$r=0,210, p=0,265$	$r_s=0,101, p=0,595$

* $p<0,05$, AGD-AC: Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe, AGD-AF: Anüsten posterior fursete kadar olan mesafe, Not: İtalik olmayanlarda iki değişken de normal dağılım gösterdiği için Pearson momentler çarpım korelasyon testi, İtalik olanlar ise iki değişkenden en az biri normal dağılım göstermediği için Spearman'ın sıralama korelasyon testi kullanılmıştır.

Sayısal antropometrik ve jinekolojik klinik parametreleri ile AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Endometriozis varlığının AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yürütülen basit doğrusal regresyon analizi sonuçları Tablo 4.6’da sırasıyla verilmiştir.

Tablo 4.6. Endometriozis Varlığının AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Değerleri Üzerindeki Etkisini İncelemek Amacıyla Yürütülen Basit Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları (N=62)

Model (AGD-AC)	B	SH	β	t	p
Sabit	66,942	2,931	-	22,838	<0,001
Endometriozis Varlığı	0,996	1,872	0,069	0,532	0,597
R=0,069, R ² =0,005, F ₍₁₋₆₁₎ =0,283, p=0,597					
Model (AGD-AF)	B	SH	β	t	p
Sabit	21,604	1,797	-	12,023	<0,001
Endometriozis Varlığı	0,615	1,148	0,069	0,536	0,594
R=0,069, R ² =0,005, F ₍₁₋₆₁₎ =0,287, p=0,594					
Model (AGD-AC/AGD-AF)	B	SH	β	t	p
Sabit	3,053	0,292	-	10,463	<0,001
Endometriozis Varlığı	0,062	0,186	0,043	0,332	0,741
R=0,043, R ² =0,002, F ₍₁₋₆₁₎ =0,110, p=0,741					

AGD-AC: Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe, AGD-AF: Anüsten posterior fûrşete kadar olan mesafe

Tablo 4.6 incelendiğinde oluşturulan regresyon modellerinin tümünün anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05).

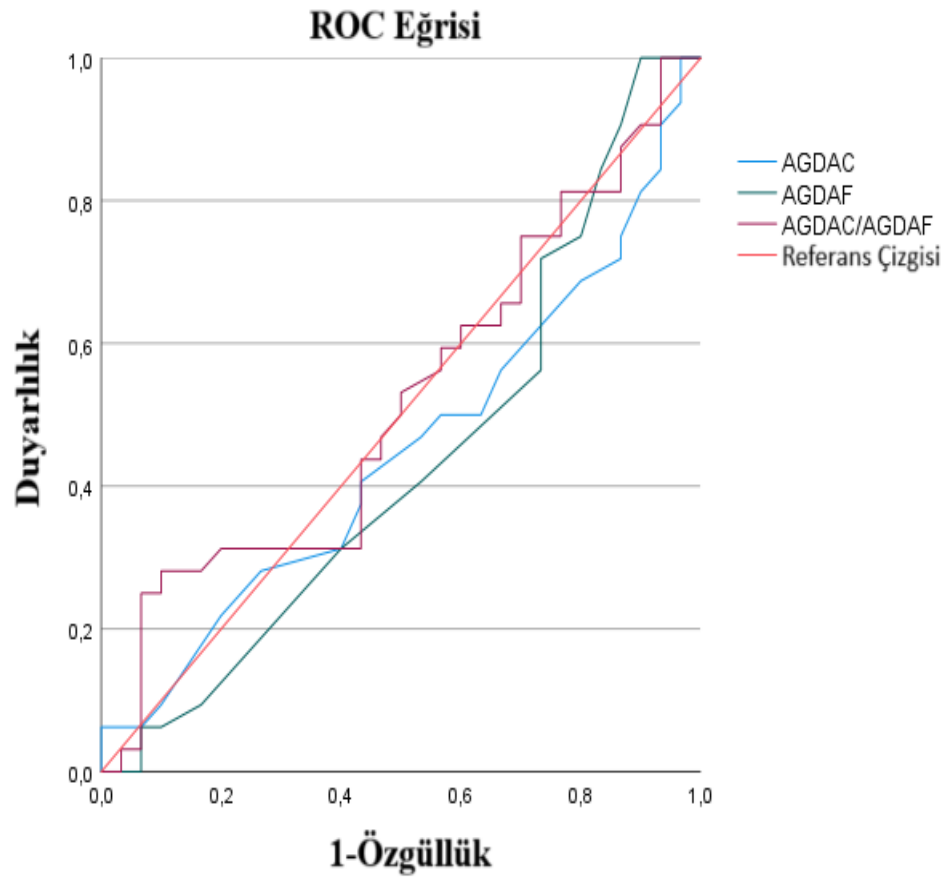
Kadınlara ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin endometriozis varlığına göre kestirim değerini belirlemek adına ROC analizinin sonucu Tablo 4.7’de ve ROC eğri grafiği Grafik 4.1 olarak verilmiştir.

Tablo 4.7. Kadınlara Ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Değerlerinin Endometriozis Varlığına Göre Kestirim Değerini Belirlemek için Yapılan ROC Analizi Sonucu

	Eğrinin Altındaki Alan	Standart Hata	p	%95 Güven Aralığı	
				Alt	Üst
AGD-AC	0,449	0,074	0,490	0,304	0,593
AGD-AF	0,436	0,074	0,386	0,291	0,581
AGD-AC/AGD-AF	0,519	0,075	0,794	0,373	0,665

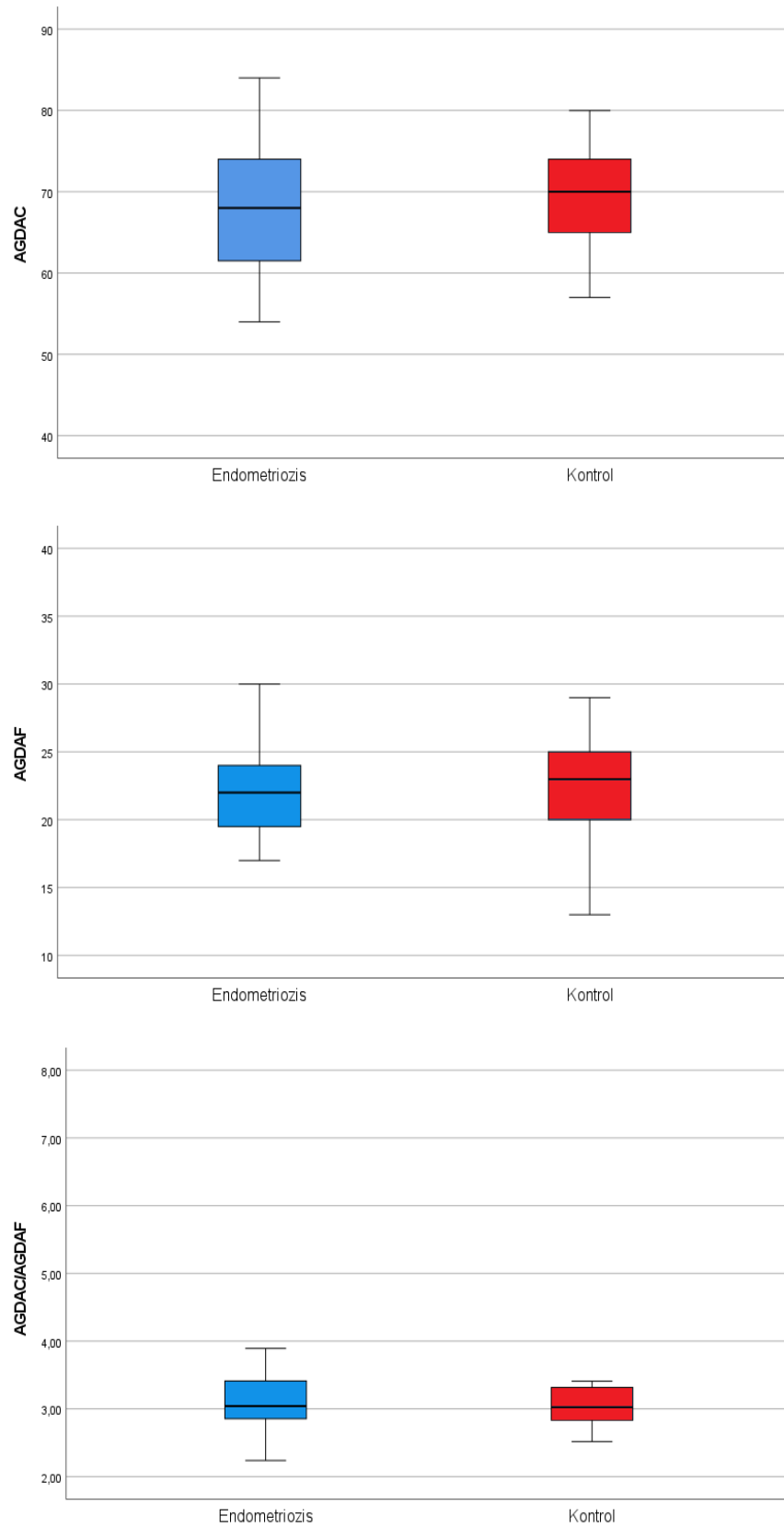
AGD-AC: Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe, AGD-AF: Anüsten posterior fûrşete kadar olan mesafe

Kadınların AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin endometriozis varlığı açısından analiz sonuçları sırasıyla AGD-AC; EAA=0,449 (SH=0,074, %95 GA=0,304-0,593), AGD-AF; EAA=0,436 (SH=0,074, %95 GA=0,291-0,581), AGD-AC/AGD-AF; EAA=0,519 (SH=0,075, %95 GA=0,373-0,665) olup istatistiksel sonuçlar anlamlı olmadığı için ROC analizi ile kestirim değeri belirlenememiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.7).



Grafik 4.1. Kadınlara Ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF Değerlerinin Endometriozis Varlığına Göre ROC Eğrisi Grafiği

Kadınlara ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin gruba göre dağılımının kutu grafiği Grafik 4.2’de verilmiştir.



Grafik 4.2. Kadınlara Ait AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerlerinin Gruba Göre Dağılımının Kutu Grafiği ($p>0,05$)

Kadın hastaların AGD-AC ve AGD-AF düzeylerinin endometriozis varlığına olan etkisi Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Kadın Hastaların AGD-AC ve AGD-AF düzeylerinin Endometriozis Varlığına Olan Etkisinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları (N=62)

Model	B	p	OR	%95 GA
Sabit	-1,443	0,554	0,236	-6,22-3,34
AGD-AC	0,013	0,741	1,013	-0,06-0,09
AGD-AF	0,022	0,737	1,022	-0,11-0,15

$R^2=0,007$ (Cox ve Snell), Model $\chi^2(2)=0,405$, $p=0,817$

Referans Kategori: Endometriozis Var

AGD-AC: Anüsten anterior klitorise (klitoral hood) kadar olan mesafe, AGD-AF: Anüsten posterior fûrsete kadar olan mesafe

Yapılan lojistik regresyon analizi sonucu anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Kadın hastaların AGD-AC/AGD-AF düzeyinin endometriozis varlığına olan etkisi Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. Kadın Hastaların AGD-AC/AGD-AF Düzeyinin Endometriozis Varlığına Olan Etkisinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları (N=62)

Model	B	p	OR	%95 GA
Sabit	-0,441	0,701	0,644	-2,69-1,81
AGD-AC/AGD-AF	0,120	0,737	1,127	-0,58-0,82

$R^2=0,002$ (Cox ve Snell), Model $\chi^2(1)=0,114$, $p=0,735$

Referans Kategori: Endometriozis Var

Yapılan lojistik regresyon analizi sonucu anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında adölesan ve genç erişkin dönemde endometriozisi olan ve endometriozisi olmayan kadınlarda anogenital mesafe ölçümlerinden AGD-AC, AGD-AF ve AGD-AC/AGD-AF değerleri ve klinik parametreler iki grup arasında prospektif olarak karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda iki grup arasında AGD ölçümlerinde anlamlı bir fark bulunmadı. Regresyon analizi sonucuna göre ise AGD ölçümlerinin direk olarak endometriozis ile ilişkili olmadığı görüldü. Hastaların klinik parametrelerine bakıldığında dismenore, non-siklik pelvik ağrı, disparoni, gastrointestinal semptomlara bağlı şikayetlerinin endometriozis grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Bu semptomların endometriozisli hastalarda daha yüksek olması, hastalığın hastanın yaşam kalitesine olan olumsuz etkilerini göstermektedir. Hastalardaki dismenore ve non-siklik ağrı parametrelerinin büyük etki büyüklüğünde olması bu semptomların tedavi planında önceliklendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Endometriozis grubunda ilaç kullanımı ve ultrasonda endometrioma görülmesi anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Endometriozis grubunda yaş ile AGD-AC arasında anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki bulundu. Bu durum, yaş ilerledikçe AGD-AC mesafesinin azalma eğiliminde olabileceğini göstermektedir. Kilo, boy, BKİ gibi antropometrik ve jinekolojik klinik parametreler ile AGD ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Kontrol grubunda ise AGD ölçümleri ile hiçbir parametre arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Endometriozis reproduktif dönemdeki kadınlar arasında yaygın gözükten, multifaktöriyel gelişen, endometrial gland ve stromal yapının uterus dışında bulunmasıyla oluşan benign, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (56). Hastalığın patofizyolojisi üzerine çeşitli teoriler mevcuttur. Hala araştırılması ve sonuçlandırılması gereken çok fazla bilinmezliği olan bir hastalıktır. Altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilen laparoskopinin invaziv ve yüksek maliyetli olmasının yanında mortalite riski nedeniyle tanısal amaçlı kullanılmamaktadır. Bu nedenle non-invaziv tanı yöntemlerinin keşfi hastalığın tanı sürecini hızlandırmak ve tedaviyi iyileştirmek için çok önemlidir (57). Hastalığın adölesan dönemde tanı alması ilerleyen dönemde oluşabilecek ağrı, infertilite ve ciddi sekellere karşı hastayı korumaktadır. Antropometrik ölçümlerden olan anogenital mesafe ölçümü intrauterin dönemde androjen ve düşük östrojen maruziyeti ile ilişkilidir

(56, 57). Bu konuyu derinleştirmeyi hedefleyerek endometriozisli adölesan ve genç kadınlarda anogenital mesafe ölçümlerinin intrauterin östrojen azlığı sebebiyle endometriozisli olmayanlara göre farklılık gösterebileceği ve bu şekilde endometriozisin non-invaziv tanısına izin vereceği hipotezi kuruldu.

Mendiola ve ark., 2016 da yaptıkları çalışmada, 18-50 yaş aralığında, endometriozis tanısı alan 114 ve endometriozis tanısı almayan 105 hastada anogenital mesafe (AGD) ölçümleri ile endometriozis arasındaki ilişkiyi incelemiştir (58). Endometriozisli kadınlar, ultrason bulguları ve klinik değerlendirmeleriyle izole endometrioması olan ($n = 82$) ve derin infiltratif endometriozis (DİE) ($n = 32$) olarak sınıflandırılmıştır. Sonuçlar, endometriozisli kadınların daha yaşlı ve daha fazla doğum yapmış olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak AGD-AC ve AGD-AF ölçümleri, vücut kitle indeksi (BMI) ile pozitif korelasyon göstermiştir ($P < 0.01$) ve sadece AGD-AF ile endometriozis arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. AGD ölçümleri üç eşit gruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında AGD-AF ölçümü en düşük tertildeki kadınlar ve en yüksek tertildeki kadınlar karşılaştırıldığında, endometriozisli olma olasılıkları 7.6 kat daha fazla ($OR = 7.6$, %95 CI: 2.8–21.0, $P\text{-trend} < 0.001$) olarak tespit edilmiştir.

Crentani ve ark., 2020 yılında, 18 yaş ve üzeri histolojik ve/veya intraoperatif bulgulara göre oluşan endometriozis grubu ($n=98$) ve non-endometriozis grubu ($n=70$) olmak üzere iki grubu incelemiştir (59). Endometriozis tanısının histopatolojik olarak doğrulanmış olması bu çalışmanın literatürdeki diğer çalışmalara göre güçlü yanlarından. Çalışmada endometriozis grubunda ortalama yaş 34.1, non-endometriozis grubunda 39.9 olarak tespit edilmiştir. Adölesan ve genç kadın hastalara değinilmemiştir. Bizim çalışmamızda ortalama yaş aralığı 19-23 yaştır. Bu çalışmada endometriozis grubundaki hastaların daha genç olduğu ($P<0.001$), daha düşük doğurganlık oranına sahip olduğu ($P<0.001$) tespit edilmiştir. İki grup arasında beden kitle indeksi (BKİ) açısından fark bulunmamıştır ($P>0.05$). Anogenital mesafe ölçümleri açısından, endometriozis grubunun AGD-AF ve AGD-AC değerleri sırasıyla 21.5 mm (± 6.4) ve 83.8 mm (± 12.9), non-endometriozis grubunun ise 32.3 mm (± 8.1) ve 100.9 mm (± 20.6) olarak bulunmuştur. Her iki ölçümde de endometriozis grubunun değerleri anlamlı derecede daha düşüktür ($P<10^{-5}$ ve $P<10^{-7}$). Endometriozisli hastalarda AGD ölçümlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu ve özellikle AGD-AF'nin yüksek özgüllük sunan bir biyobelirteç olabileceği öne sürülmektedir. Bizim çalışmamızda AGD-AF ortalama değeri endometriozis grubunda 22.22mm, kontrol grubunda 22.83mm olarak ölçülmesi bu ölçümlerin adölesan dönemde gelişen ve değişen ölçümler olabileceğini düşündürmektedir. Ratlar üzerinde yapılan

Çalışmalarda yetişkinlikte çevresel etkilere ve hormon maruziyetine bağlı olarak AGD'n ulaşabileceği potansiyel boyutuna ulaşmasında bir takım değişiklikler olduğu, maruz kalınan hormonal ve endokrin faktörlerin anogenital mesafe uzunluğunu etkilediği gösterilmiştir (51,52,60). Grldğu üzere literatür ve bizim çalışmamız arasında oluşan bu farklılık çalışılan grubun yaş aralığına işaret etmektedir. Ayrıca Snchez-Ferrer ve ark.(61), çalışmalarında endometriozisli kadınlarla kontrol grubundaki kadınlar arasında önceki vajinal doğum sıklığının belirgin şekilde farklı olduğu gözlemlenmiştir; endometriozisli kadınlarda bu oran %41, kontrol grubunda ise %21 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde, Crestani ve ark., (62) alışmasında, her iki grup arasında yaş ve vajinal doğum oranları açısından anlamlı farklar tespit edilmiştir.

Liu ve ark., 2023 yılında anogenital mesafe ve endometriozis (n=105), adenomiyoz ve leiomyom arasındaki ilişkiyi 430 hasta üzerinde incelediler (63). Endometriozis tanısını bizim çalışmamızda olduğu gibi jinekolojik muayene ve ultrasonun yanında bizim çalışmamızdan farklı olarak MRI bulguları da kullanılarak değerlendirmişlerdir. AGD lmleri, bizim çalışmamızdan farklı olarak doğum ağırlığı, menarş yaşı ile pozitif korelasyon göstermiştir. Özellikle, AGD-AC ve AGD-AC lmleri, artan vücut ağırlığı ve epizyotomi ykws (p=0.028 ve p=0.026) ile anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur. Bu alışmada AGD-AC lmnde endometriozis varlığı ile negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır (p=0.020). Endometriozis grubunda AGD-AF daha kısa olması literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizleri, AGD lmleri üzerinde vücut ağırlığı ve epizyotomi ykwsnn pozitif etkisini doğrulamıştır ancak endometriozis varlığının AGD lmleri üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Liu ve ark., çalışmasında kullanılan analiz yöntemine göre endometriozis ve AGD arasındaki ilişkinin değişmesi doğrudan bir belirteç olarak kullanılmayacağını göstermektedir. Bizim alışmamızda hastaların BKİ arasında anlamlı fark olmaması, gebelik hikayesi, vajinal doğum, epizyotomi hikayesi ve genital cerrahi ykws gibi AGD ölçümlerini etkileyebilecek hastaların alınmaması çalışmamızın bu çalışmadan ayrılan güçlü yönlerindendir.

Buggio ve ark., 2022 yılında yayınladıkları vaka-kontrol çalışmasında virgo 90 endometriozis tanılı (izole ovaryan endometriomalı hasta sayısı 45, DİE tanılı hasta sayısı 45), 45 endometriozis tanısı almamış asemptomatik kadınları incelemiştir (64). Hastaların endometriozis tanısı bizim çalışmamızdan farklı olarak klinik tanı kriterlerinin yanında histolojik tanı ile desteklenmiştir. Ortalama yaş ovaryan endometrioma grubunda 31.3 ± 5.0 , DİE grubunda 31.3 ± 4.9 , kontrol grubunda ise 31.2 ± 4.9 dur. Bu çalışmada da grldğu üzere yaş grubu aralığı 18-40 yaş olarak alınmış olup adölesan yaş grubunu temsil

etmemektedir. DIE, ovaryan endometrioma ve endometriozis tanısı bulunmayan kadınlar için AGD-AC ölçümlerinin ortalama $\pm$ SD değerleri sırasıyla 76.0 ± 12.1 mm, 76.1 ± 11.1 mm ve 77.8 ± 11.4 mm olarak elde edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.55$). Benzer şekilde, DIE, ovaryan endometrioma ve endometriozis tanısı olmayan kadınlar için AGD-AF ölçümlerinin ortalama $\pm$ SD değerleri sırasıyla 22.8 ± 5.0 mm, 21.7 ± 9.0 mm ve 23.7 ± 7.8 mm bulunmuş, bu fark da istatistiksel açıdan anlam taşımamaktadır ($p = 0.38$). Bu çalışmada, AGD ile endometriozis arasında bir ilişki tespit edememiştir (64). Bu durum literatürdeki önceki bulgularla farklılık göstermektedir (58,65). Virgo hastaların kullanılması ve AGD ile endometriozis arasında ilişkinin tespit edilmemiş olması bizim çalışmamızla paraleldir. Bu çalışmada ölçümlerin farklı klinisyenler tarafında yapılması bizim çalışmamızla arasındaki farklardandır. 2020 yılında Peters ve arkadaşları (65), 172 kadını içeren bir çalışmada (endometriozis $n = 43$; Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser sendromu $n = 43$; polikistik over sendromu (PCOS) $n = 43$; kontrol $n = 43$) AGD ve 2D:4D parmak oranını incelemiştir. BMI ve yaşa göre yapılan düzeltmelere rağmen, araştırmacılar, PCOS'lu kadınlarda AGD-AC'nin daha yüksek, endometriozisli kadınlarda ise AGD-AC'nin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, parmak oranı açısından gruplar arasında herhangi bir fark gözlemlenmemiştir.

Çalışmamızın literatürle oluşan farklılığın nedenini hasta seçim kriterlerinin etkilemiş olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızı AGD üzerine etkisi olabilecek karıştırıcı faktörleri en aza indirmek amacıyla tasarladık. Sadece nullipar kadınlar dahil edilerek, vakalar ve kontrol grupları yaş ve BMI bakımından eşleştirilmiştir. Kanıtlar tutarsız olsa da, bu değişkenlerin AGD-AC ve AGD-AF üzerinde potansiyel etkilerinin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz (66–68). Çalışmamızın dezavantajlarından biri çalışılan hasta grubunun %43.55'inin (hasta grubunda %43.8, kontrol grubunda %43.3) virgo olması nedeniyle tanıda kullanılan transabdominal ultrasonun, TV-USG kadar yüksek çözünürlük sağlamaması, küçük endometriomaları yakalamakta yetersiz olması ve hastanın kilosundan etkilenmesi olabilir. TV-USG kullanılan çalışmalara baktığımızda aslında tanıda yetersiz kaldığını Nisenblat ve ark. tarafından, 2016 da yaptıkları Cochrane derlemesinde görmekteyiz (69). Bu derlemede non-invaziv görüntüleme yöntemleri kullanılarak endometriozis tanısı koymanın cerrahi yöntem kullanılarak tanı koymanın önüne geçebilecek bir yöntem olmadığı gösterilmiştir. TV-USG endometriomaların saptanmasında yüksek doğruluğa sahip olsada peritoneal ve yüzeysel endometriozisin tespitinde yetersiz kalmaktadır. Ayrıca endometriozis hastalığının patofizyolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması, genç yaş grubunda östrojen, progesteron ve çevresel etkenlere

maruziyet ile endometrioma gelişimi arasındaki ilişkinin netleştirilmesini zorlaştırmakta ve kontrol grubunda endometriozis bulunmadığına dair kesin bir güvence sağlamamaktadır.

Literatürde adölesan ve genç kadın yaş grubunda endometriozis ve AGD ilişkisinin klinik semptomlarla değerlendirildiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle çalışmamız ilk olma niteliğindedir. Bunun yanında prospektif olarak tasarlanması retrospektif çalışmalara göre daha yüksek kanıt düzeyi sağlamaktadır. Tek merkezli yapılması hasta popülasyonumuzu daraltmasının yanında hasta ve kontrol grubu arasında AGD ölçümlerinin tek klinisyen tarafından yapılmasını sağlamıştır. Bu da bireysel farklılıklardan kaynaklanabilecek ölçüm hatalarını ortadan kaldırarak sonuçlarda tutarlılığı ve güvenilirliği arttırmaktadır. TA-USG kullanılması çalışmamızın zayıf yönlerindendir. Çalışmamız AGD'nin endometriozis ile ilişkisi konusunda şüpheler oluşturmaktadır. AGD ölçümleri ile endometriozis tanısındaki ilişki net olarak kurulamamıştır, ancak prenatal androjen maruziyeti ve endometriozis patogenezinin yönelik farklı yaş gruplarında, daha geniş popülasyonlarda hastaları uzun dönem takip ederek AGD ın klinik kullanımının gerektiğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, literatürde ilk kez adölesan ve genç kadın hastalarda anogenital mesafe ve endometriozis arasındaki ilişki araştırılarak AGD-AF, AGD-AC ve AGD-AC/AGD-AF arasındaki oranlarla endometriozis varlığının ilişkili olmadığı sonucu elde edilmiştir. Verilerimiz mevcut literatürdeki yetişkin çalışmalarının sonuçlarına ters düşmektedir. AGD'nin endometriozis için potansiyel bir biyobelirteç olabileceği hipotezini desteklememekle birlikte, daha geniş popülasyonlar ve farklı yaş gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Ayrıca erken tanı ve tedavi için noninvaziv tanı yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.



KAYNAKLAR

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* [Internet]. 2022 Mar 4;2022(2). Available from: <https://academic.oup.com/hropen/article/doi/10.1093/hropen/hoac009/6537540>
2. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril* [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2024 Aug 12];89(3):538–45. Available from: <http://www.fertstert.org/article/S0015028207007911/fulltext>
3. Laufer MR. Premenarcheal Endometriosis Without an Associated Obstructive Anomaly: Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Fertil Steril* [Internet]. 2000 Sep 1 [cited 2024 Aug 13];74(3):S15. Available from: <http://www.fertstert.org/article/S0015028200007640/fulltext>
4. David Adamson G, Kennedy S, Hummelshoj L. Creating solutions in endometriosis: Global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *J Endometr* [Internet]. 2010 [cited 2024 Aug 13];2(1):3–6. Available from: <http://go.worldbank.org/KZHE1CQFA0>.
5. Shafrir AL, Farland L V., Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2024 Aug 13];51:1–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30017581/>
6. Geysenbergh B, Dancet EAF, D’hooghe T. Detecting Endometriosis in Adolescents: Why Not Start from Self-Report Screening Questionnaires for Adult Women? *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Aug 27];82(4):322–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816976/>
7. Crespi BJ. Endometriosis risk is associated with shorter anogenital distance by meta-analysis. *medRxiv* [Internet]. 2024 Jan 7 [cited 2024 Aug 27];2024.01.05.24300901. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.01.05.24300901v1>
8. Kitawaki J, Kado N, Ishihara H, Koshiba H, Kitaoka Y, Honjo H. Endometriosis: The pathophysiology as an estrogen-dependent disease. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [Internet]. 2002 [cited 2024 Oct 7];83(1–5):149–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12650711/>
9. Audebert A, Petousis S, Margioulas-Siarkou C, Ravanos K, Prapas N, Prapas Y. Anatomic distribution of endometriosis: A reappraisal based on series of 1101 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Oct 9];230:36–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30240947/>
10. Song SY, Jung YW, Shin WK, Park M, Lee GW, Jeong S, et al. Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain. *Biomedicines* 2023, Vol 11, Page 2868 [Internet]. 2023 Oct 23 [cited 2024 Oct 9];11(10):2868. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/10/2868/htm>
11. Culley L, Law C, Hudson N, Denny E, Mitchell H, Baumgarten M, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women’s lives: a critical narrative review. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2013 Nov [cited 2024 Oct 9];19(6):625–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23884896/>
12. Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S, Bertone-Johnson ER, Hornstein MD, Spiegelman D, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod* [Internet]. 2010 [cited 2024 Oct 9];25(6):1528–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20332166/>

13. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1993 [cited 2024 Oct 15];72(7):560–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8213105/>
14. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D’Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* [Internet]. 2005 [cited 2024 Oct 9];20(10):2698–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15980014/>
15. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ* [Internet]. 2022 Nov 14 [cited 2024 Oct 9];379. Available from: <https://www.bmj.com/content/379/bmj-2022-070750>
16. As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, Kim J, Neshewat G, Kairys A, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain* [Internet]. 2012 May [cited 2024 Oct 9];153(5):1006–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22387096/>
17. Coccia ME, Rizzello F, Palagiano A, Scarselli G. Long-term follow-up after laparoscopic treatment for endometriosis: multivariate analysis of predictive factors for recurrence of endometriotic lesions and pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2011 [cited 2024 Oct 9];157(1):78–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21481523/>
18. Ugur M, Turan C, Mungan T, Kuscu E, Senoz S, Agis HT, et al. Endometriosis in association with Mullerian anomalies. *Gynecol Obstet Invest*. 1995;40(4):261–4.
19. D’Hooghe TM, Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2002 [cited 2024 Oct 9];8(1):84–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11866244/>
20. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2012 Sep [cited 2024 Oct 10];98(3):511–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22819144/>
21. Gruenwald P. Origin of endometriosis from the mesenchyme of the celomic walls. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1942 Sep 1 [cited 2024 Oct 10];44(3):470–4. Available from: <http://www.ajog.org/article/S0002937842904848/fulltext>
22. Treloar SA, O’Connor DT, O’Connor VM, Martin NG. Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *Fertil Steril* [Internet]. 1999 Apr [cited 2024 Oct 10];71(4):701–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202882/>
23. Meola J, Rosa e Silva JC, Dentillo DB, da Silva WA, Veiga-Castelli LC, de Souza Bernardes LA, et al. Differentially expressed genes in eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2010 Apr [cited 2024 Oct 11];93(6):1750–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19200988/>
24. de Barros IBL, Malvezzi H, Gueuvoghlian-Silva BY, Piccinato CA, Rizzo LV, Podgaec S. “What do we know about regulatory T cells and endometriosis? A systematic review.” *J Reprod Immunol*. 2017 Apr 1;120:48–55.
25. Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M, Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. [cited 2024 Oct 11];1:3. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>

26. Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro R. Pain in the brain: Are hormones to blame? *Trends in Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2003 Jan [cited 2024 Oct 11];14(1):20–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12475608/>
27. As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, Kim J, Neshewat G, Kairys A, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *Pain* [Internet]. 2012 May [cited 2024 Oct 11];153(5):1006–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22387096/>
28. Liang Y, Yao S. Potential role of estrogen in maintaining the imbalanced sympathetic and sensory innervation in endometriosis. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2024 Oct 11];424:42–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26777300/>
29. Prescott J, Farland L V., Tobias DK, Gaskins AJ, Spiegelman D, Chavarro JE, et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 Oct 11];31(7):1475–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27141041/>
30. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* [Internet]. 2002 [cited 2024 Oct 11];77(6):1148–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12057720/>
31. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril* [Internet]. 2005 [cited 2024 Oct 11];83(3):573–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15749483/>
32. 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. *Hum Reprod* [Internet]. 2007 [cited 2024 Oct 11];22(1):266–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16936305/>
33. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet* [Internet]. 2021 Feb 27 [cited 2024 Oct 11];397(10276):839–52. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621003895/fulltext>
34. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 13];2022(2). Available from: </pmc/articles/PMC8951218/>
35. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril*. 1996 Feb 1;65(2):280–7.
36. Vilasagar S, Bougie O, Singh SS. A Practical Guide to the Clinical Evaluation of Endometriosis-Associated Pelvic Pain. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Oct 13];27(2):270–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31669551/>
37. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2014 [cited 2024 Oct 13];101(4):927–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24630080/>
38. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Jan 23 [cited 2024 Oct 13];1(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114727/>

39. Grandi G, Barra F, Ferrero S, Sileo FG, Bertucci E, Napolitano A, et al. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2024 Oct 13];24(1):61–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30664383/>
40. Hee L, Kettner LO, Vejtorp M. Continuous use of oral contraceptives: an overview of effects and side-effects. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2013 Feb [cited 2024 Oct 13];92(2):125–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23083413/>
41. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Oct 13];10(5):261–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24366116/>
42. Farmer JE, Prentice A, Breeze A, Ahmad G, Duffy JM, Watson A, et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2003 Oct 20 [cited 2024 Oct 14];2003(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14583930/>
43. Bedaiwy MA, Alfaraj S, Yong P, Casper R. New developments in the medical treatment of endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2024 Oct 14];107(3):555–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28139238/>
44. Attar E, Bulun SE. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? *Fertil Steril* [Internet]. 2006 May [cited 2024 Oct 14];85(5):1307–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16647373/>
45. Brosens I, Gordts S, Benagiano G. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Hum Reprod* [Internet]. 2013 [cited 2024 Oct 14];28(8):2026. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23712662/>
46. Geysenbergh B, Dancet EAF, D’hooghe T. Detecting Endometriosis in Adolescents: Why Not Start from Self-Report Screening Questionnaires for Adult Women? *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Oct 14];82(4):322–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816976/>
47. Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg M Lou, Sinai N. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2009 Jan [cited 2024 Oct 15];91(1):32–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18367178/>
48. Staal AHJ, Van Der Zanden M, Nap AW. Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 Oct 15];81(4):321–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742108/>
49. Ophir AG, delBarco-Trillo J. Anogenital distance predicts female choice and male potency in prairie voles. *Physiol Behav*. 2007 Oct 22;92(3):533–40.
50. KURZROCK EA, JEGATHEESAN P, CUNHA GR, BASKIN LS. URETHRAL DEVELOPMENT IN THE FETAL RABBIT AND INDUCTION OF HYPOSPADIAS: A MODEL FOR HUMAN DEVELOPMENT. *J Urol* [Internet]. 2000 Nov [cited 2024 Dec 26];1786–92. Available from: https://www.researchgate.net/publication/12298136_Urethral_development_in_the_fetal_rabbit_and_induction_of_hypospadias_A_model_for_human_development
51. Dean A, Sharpe RM. Clinical review: Anogenital distance or digit length ratio as measures of fetal androgen exposure: relationship to male reproductive development and its disorders. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 Jun [cited 2024 Dec 29];98(6):2230–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23569219/>

52. Hotchkiss AK, Lambright CS, Ostby JS, Parks-Saldutti L, Vandenberg JG, Gray LE. Prenatal testosterone exposure permanently masculinizes anogenital distance, nipple development, and reproductive tract morphology in female Sprague-Dawley rats. *Toxicol Sci* [Internet]. 2007 Apr [cited 2024 Dec 29];96(2):335–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17218470/>
53. Wu Y, Zhong G, Chen S, Zheng C, Liao D, Xie M. Polycystic ovary syndrome is associated with anogenital distance, a marker of prenatal androgen exposure. *Hum Reprod* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Oct 16];32(4):937–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28333243/>
54. Buggio L, Somigliana E, Sergenti G, Ottolini F, Drudi D, Vercellini P. Anogenital Distance and Endometriosis: Results of a Case-Control Study. *Reprod Sci* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Oct 16];29(12):3508–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35817951/>
55. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FPG, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2024 Oct 17];48(3):318–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27349699/>
56. Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, et al. An International Terminology for Endometriosis, 2021. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Dec 29];28(11):1849–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34690084/>
57. Moein Mahini S, Younesi M, Mortazavi G, Samare-Najaf M, Karim Azadbakht M, Jamali N. Non-invasive diagnosis of endometriosis: Immunologic and genetic markers. *Clinica Chimica Acta*. 2023 Jan 1;538:70–86.
58. Mendiola J, Sánchez-Ferrer ML, Jiménez-Velázquez R, Cánovas-López L, Hernández-Peñalver AI, Corbalán-Biyang S, et al. Endometriomas and deep infiltrating endometriosis in adulthood are strongly associated with anogenital distance, a biomarker for prenatal hormonal environment. *Hum Reprod* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2024 Dec 24];31(10):2377–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27357299/>
59. Crestani A, Arfi A, Ploteau S, Breban M, Boudy AS, Bendifallah S, et al. Anogenital distance in adult women is a strong marker of endometriosis: Results of a prospective study with laparoscopic and histological findings. *Hum Reprod Open*. 2020 Jun 6;2020(3).
60. Mitchell RT, Mungall W, McKinnell C, Sharpe RM, Cruickshanks L, Milne L, et al. Anogenital Distance Plasticity in Adulthood: Implications for Its Use as a Biomarker of Fetal Androgen Action. *Endocrinology* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2024 Dec 23];156(1):24. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4272396/>
61. Sánchez-Ferrer ML, Mendiola J, Jiménez-Velázquez R, Cánovas-López L, Corbalán-Biyang S, Hernández-Peñalver AI, et al. Investigation of anogenital distance as a diagnostic tool in endometriosis. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Dec 23];34(4):375–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28109703/>
62. Crestani A, Arfi A, Ploteau S, Breban M, Boudy AS, Bendifallah S, et al. Anogenital distance in adult women is a strong marker of endometriosis: results of a prospective study with laparoscopic and histological findings. *Hum Reprod Open* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Dec 29];2020(3):1–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoaa023>
63. Liu X, Ding D, Shen M, Yan D, Guo SW. Shorter Anogenital Distance in Women with Ovarian Endometriomas and Adenomyosis, but Not Uterine Leiomyomas. *Biomedicine*. 2023 Oct 1;11(10).

64. Buggio L, Somigliana E, Sergenti G, Ottolini F, Dridi D, Vercellini P. Anogenital Distance and Endometriosis: Results of a Case-Control Study. *Reprod Sci* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Dec 29];29(12):3508–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35817951/>
65. Peters HE, Laeven CHC, Trimpos CJMA, van de Ven PM, Verhoeven MO, Schats R, et al. Anthropometric biomarkers for abnormal prenatal reproductive hormone exposure in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, polycystic ovary syndrome, and endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Dec 29];114(6):1297–305. Available from: <http://www.fertstert.org/article/S0015028220306002/fulltext>
66. Jain VG, Goyal V, Chowdhary V, Swarup N, Singh RJ, Singal A, et al. Anogenital distance is determined during early gestation in humans. *Human Reproduction* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Dec 29];33(9):1619–27. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey265>
67. Wainstock T, Shoham-Vardi I, Sheiner E, Walfisch A. Fertility and anogenital distance in women. *Reproductive Toxicology*. 2017 Oct 1;73:345–9.
68. Mendiola J, Sánchez-Ferrer ML, JimCrosed Dénez-Velázquez R, Cánovas-López L, Hernández-Peñalver AI, Corbalán-Biyang S, et al. Endometriomas and deep infiltrating endometriosis in adulthood are strongly associated with anogenital distance, a biomarker for prenatal hormonal environment. *Human Reproduction* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2024 Dec 29];31(10):2377–83. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dew163>
69. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Feb 26 [cited 2024 Dec 24];2016(2):CD009591. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7100540/>

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endometriozisli Adölesanlarda ve Genç Kadınlarda Anogenital Mesafe Uzunluğunun Araştırılması			
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU (VARSA)				
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULUNA AİT BİLGİLER				
Etik Kurulun Adı:				
Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu				
TİTCK Tarafından Verilen Etik Kurul Kodu ¹				
Açık Adresi	Telefon	E-Posta		
Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Denizler cad. no: 2, Cevizli, Kartal, İstanbul				
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULUNA YAPILAN BAŞVURUYA AİT BİLGİLER				
Etik Kurula Başvuru Tarihi	9.10.2024			
Koordinatör/Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı ²	PROF. DR. ABDULKADİR TURGUT			
Koordinatör/Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM			
Koordinatör/Sorumlu Araştırmacının Bulunduğu Merkez	GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ			
Destekleyici				
Destekleyicinin Yasal Temsilcisi				
Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu				
Başvuru Sahibi	Yasal Temsilci	DR. ELİF YAYKIR TUNÇ		
Araştırmacının Fizi				
¹ Klinik araştırmalar etik kurullarına TİTCK tarafından verilen tanımlayıcı kod (Örn: 2024-KAEK-01).				
² Tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı, çok merkezli araştırmalarda koordinatör bilgileri verilmelidir.				
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı PROF. DR. MUSTAFA DUMAN				
İmza				
Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-FR-42	04/04/2024	-	-	1/15

KARAR BİLGİLERİ

Karar No:

2024/18/951

Tarih:

15.10.2024

İlk Uygunluk Başvurusu:

Uygun ☒

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

☐ Uygun bulunan araştırmanın 27 Mayıs 2023 tarih ve 32203 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alması nedeni ile araştırmanın başlatılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

☐ Uygun bulunan araştırmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında CE işareti taşımayan tıbbi cihaz ile yapılan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması olması nedeniyle araştırmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması.

☐ Uygun bulunan araştırmanın/çalışmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında CE işareti taşıyan ve teknik dokümantasyonunda belirtilen kullanım amacına uygun olarak kullanılan tıbbi cihazla yapılan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması ve Tıbbi Cihazlar ile Yürütülen Piyasaya Arz Sonrası Çalışma olması nedeni ile araştırmanın/çalışmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirim yapılması gerekmektedir.

☐ Uygun bulunan çalışmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamındaki İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihazlar ile Yürütülen;

- Amacı yalnızca performans değerlendirmek olan ve cerrahi prosedürler yoluyla numune alınımını yaptığı Performans Değerlendirme Çalışması,
- Yürütülmesinde ilave girişimsel prosedürler veya gönüllüler için başka riskler bulunan Performans Değerlendirme Çalışması,
- Test sonuçlarının hasta yönetimi kararlarını etkileyebildiği veya tedaviye yön vermek üzere kullanılabildiği Performans Değerlendirme Çalışması,

olması nedeni ile çalışmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

☐ Uygun bulunan çalışmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamındaki;

- Destek tanı cihazına ilişkin sadece artık numune kullanılarak yapılan Performans Değerlendirme Çalışması,
- Teknik dokümantasyonunda belirtilen kullanım amacına uygun olarak kullanılan ve gönüllülerin ilave olarak girişimsel veya külfetli prosedürlere tabi tutulduğu İn-Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihazlar ile Yürütülen Piyasaya Arz Sonrası Çalışması,

olması nedeni ile çalışmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirim yapılması gerekmektedir.

Etik Kurul Başkanı'nın

Unvanı/Adı Soyadı: PROF. DR. MUSTAFA DUMAN

İmza:

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-FR-42	04/04/2024	-	-	9/15

EK 2: GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU |

Araştırmanın adı: “Endometriozisli Adölesanlarda ve Genç Kadınlarda Anogenital Mesafe Uzunluğunun Araştırılması ”

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Abdulkadir Turgut (I.Tez Danışmanı)

Diğer Araştırmacıların Adı: Doç.Dr. Meryem Hocaoğlu(II.Tez Danışmanı)

Diğer Araştırmacıların Adı: Dr. Elif Yaykır Tunç

“Endometriozisli Adölesanlarda ve Genç Kadınlarda Anogenital Mesafe Uzunluğunun Araştırılması ” isimli çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı yapılmaktadır. Çalışmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Çalışma hakkında yeterince bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amacı ve dayanağı: Endometriyozis hastalığı halk arasında çikolata kisti olarak bilinmektedir. Rahim içindeki dokuların(endometrium ve stroma dokusunun) rahim kavitesi dışında bulunması ve kronik inflamasyonla(yangıy)la seyreden bir hastalıktır. Genellikle yetişkin kadınlar arasında incelenen bir hastalık olsa da, adölesan dönemdeki kız çocukları ve genç kadınlar arasında da önemli bir sağlık sorunudur. Bu yaş gruplarında hastalığın tanısı zor olabilmekte ve hastalık belirtileri herkeste aynı şekilde olmamaktadır. Adet dönemlerinde şiddetli ağrı, hastaların okul hayatını ve sosyal hayatını engelleyebilen çoğunlukla ilerleyici bir hastalıktır. Anogenital mesafe uzunluğu, daha önceki çalışmalarda hormon seviyeleri ve genital morfolojik değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma anogenital mesafe uzunluğunun, hastalığın şiddeti, yaygınlığı veya klinik seyri ile ilişkili olabileceği hipotezi üzerine odaklanacaktır. Çalışmaya katılmaya karar vermeniz halinde rutin poliklinik kontrolünde saptanan çikolata kisti olan veya çikolata kisti saptanmayan hasta grubuna dahil olacaksınız.Bu çalışmaya katıldığınızda size çalışmanın gereksinimi nedeniyle hiçbir tedavi uygulanmayacaktır. Tıbbi gereklilik dışında bir izlem veya tedavi asla uygulanmayacaktır. Ayrıca, bu çalışmanın sonucunda elde edilen bulguların ileride adolesan ve genç kadınların endometriozis hastalığının tanısında gecikmeleri engelleyip klinik yönetimine yeni bir yol haritası sunması amaçlanmaktadır. Çalışmaya katılmanız halinde sizin de bu yolda katkınız mümkün olacaktır.

Dikkat edilmesi gereken hususlar:

- Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya kanuni temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.
- İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimde bulunabilecektir. Ancak bu bilgiler gizli tutulup, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.

- Gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır. Kamuoyuna açıklanmayıp; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.
- Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya kanuni temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Gönüllünün beyanı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, Doç.Dr. Meryem Hocaoglu tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılma konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı /Ebeveyni

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:Dr.Elif Yaykır Tunç

Adres:Merdivenköy/İSTANBUL

Tel: [REDACTED]

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK 3: TEZ ORİJİNALLİK BEYAN FORMU



	Word count
Identical	0
Minor Changes	0
Paraphrased	0
Omitted	0



QuillBot

Scanned on: 11:04 December 30, 2024 UTC

Results

The results include any sources we have found in your submitted document that includes the following: identical text, minor changed text, paraphrased text.

No results found. The content is free of plagiarism.

IDENTICAL

Text that is exactly the same.

MINOR CHANGES

Text that is nearly identical, yet a different form of the word is used. (i.e 'slow' becomes 'slowly')

PARAPHRASED

Text that has similar meaning, yet different words are used to convey the same message.

Unsure about your report?

The results have been found after comparing your submitted text to online sources, open databases and the Copyleaks internal database. If you have any questions or concerns, please feel free to contact us
atsupport@copyleaks.com

[Click here to learn more about different types of plagiarism](#)

Powered by **COPYLEAKS**