

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**IN VITRO FERTİLİZASYON YAPILAN ENDOMETRİOZİSLİ
OLGULARDA OPERE OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. BURCU ÖZATA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. RECEP ONUR KARABACAK

ANKARA

ARALIK 2018

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**IN VITRO FERTİLİZASYON YAPILAN ENDOMETRİOZİSLİ
OLGULARDA OPERE OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. BURCU ÖZATA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. RECEP ONUR KARABACAK

ANKARA

ARALIK 2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca bilgi ve birikimlerini esirgemeyen, anabilim dalı başkanımız ve aynı zamanda tez danışmanım olan sayın Prof. Dr. R. Onur KARABACAK'a ve anabilim dalımızdaki, engin tecrübelerinden çok kıymetli şeyler öğrendiğim, beni yetiştiren tüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Asistanlığımın bütün anılarına benimle ortak olan Dr. Özge ÖZER ve ablam Dr. Gizem IŞIK'a, asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, yolumun kesiştiğine çok mutlu olduğum asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Eğitim hayatımın tüm zor günlerinde hep yanımda olan, desteklerini her zaman hissettiğim, hayattaki en büyük şansım olan canım ailem; annem Duygu ÖZATA, babam İhsan ÖZATA'ya ve yeryüzünde en sevdiğim insan olan kardeşim Dr. Buse ÖZATA'ya sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Burcu ÖZATA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar.....	v
ŞEKİLLER	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. ENDOMETRİOZİS	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Etiyopatogenez.....	4
2.1.3. Genetik.....	6
2.1.4. İmmunobiyoloji.....	7
2.1.5. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	7
2.1.6. Semptom, Bulgular ve Tanı	8
2.1.7. Sınıflama	10
2.1.8. Tedavi.....	13
2.2. İNFERTİLİTE	20
2.2.1. İnfertilitenin Tanımı.....	20
2.2.2. Kadın İnfertilitesi	21

2.2.3. Kadın İnfertilitesinin Nedenleri	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	26
3.1. Hastaların Seçilmesi	26
3.2. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	51
7. KAYNAKLAR	54
8. ÖZET	60
9. SUMMARY	63
10. EKLER	65
Etik Kurul Onay Formu	65
11. ÖZGEÇMİŞ.....	67

KISALTMALAR

OI	: Ovulasyon İndüksiyonu
IUI	: Intrauterin İnseminasyon
IVF	: In Vitro Fertilizasyon
ICSI	: Intrazitoplazmik Sperm Enjeksiyonu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ASRM	: Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği
E2	: Estradiol
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
LH	: Lüteinizan Hormon
GnRH	: Gonadotropin Salgılayıcı Hormon
E1	: Estron
COX-2	: Siklooksijenaz tip-2
PGE2	: Prostaglandin E2
USG	: Ultrasonografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MPA	: Medroksiprogesteron Asetat
AMH	: Anti Müllarian Hormon
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
PID	: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
HSG	: Histerosalpingografi
DES	: Dietilstilbestrol
IL-6	: Interlökin 6
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü

TABLÖLAR

Tablo 1: Endometriozis ile IVF yapılan hastaların biyolojik ve klinik verileri	28
Tablo 2: Grupların endometriozis evresine göre dağılımı.....	29
Tablo 3: Endometriozis ile IVF yapılan hastaların CA 125 düzeyleri	29
Tablo 4: IVF yapılan vakaların siklus sayıları	29
Tablo 5: Endometriozis ile IVF yapılan hastalarda gebelik ile yaş ilişkisi	31
Tablo 6: Grupların gebe kalıp kalmamalarına göre oosit sayısı bakımından karşılaştırılması	33
Tablo 7: Kontrollü ovaryan stimülasyon ve IVF siklusu parametreleri.....	34
Tablo 8: Grupların endometriozis evresine göre gebelik oranları.....	36
Tablo 9: Transfer edilen embriyo kalitesine göre grupların gebelik oranları.....	37
Tablo 10: Dondurulmuş embriyo varlığına göre grupların gebelik oranları	38
Tablo 11: Transfer edilen embriyo kalitesi ve dondurulmuş embriyo varlığına göre grupların gebelik oranları	39
Tablo 12: Yaş dağılımına göre grupların kendi içinde gebelik oranları.....	40
Tablo 13: Yaş dağılımına göre grupların gebelik oranları	41
Tablo 14: Yaş dağılımına göre grupların canlı doğum oranları	43
Tablo 15: Grupların GnRH ajanı kullanımına göre karşılaştırılması	44

ŞEKİLLER

Şekil 1: Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği Endometriozis Sınıflaması	12
Şekil 2: İnfertilite Nedenleri	20
Şekil 3: IVF yapılan vakalarda yaş ortalaması ve gebelik ilişkisi.....	32
Şekil 4: Ovulasyon indüksiyonu sırasındaki maksimum E2 düzeyleri	35
Şekil 5: Opere olan hastalarda yaş gruplarına göre gebelik değişimi	42

1. GİRİŞ

Endometriozis; endometrial bez ve stromanın uterus dışında bulunması ile karakterize, pelvik ağrı ve infertilite ile ilişki benign bir hastalıktır. Ektopik endometrial doku genelde pelviste bulunur ancak vücutta herhangi bir yerde görülebilir. Endometriozis; prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte üreme çağında pelvik ağrı ile başvuran hastaların %12-32, infertil kadınların %9-50'sinde saptanmıştır. Üreme çağında genel popülasyonda prevalans %3 ila %10 arasındadır. Çok geniş spektrumda klinik belirti ve bulguları olan hastalık ilerleme ve tekrarlama eğilimindedir [2].

Patogenezinde öne sürülen teoriler arasında en önemlisi retrograd menstruasyon ve implantasyon teorisidir. Menstruasyon esnasında fallop tüplerinden peritoneal kaviteye menstrual kanın geçtiği ve pelvik organlara implante olduğu öne sürülür. Diğer bir teori çöломik metaplazi teorisidir. Çöломik epitelden köken alan mezotel hücrelerinin spontan metaplastik değişikliği ile endometrizisin olduğu düşünülür. Endometrial hücrelerin vasküler ve lenfatik yayılımı ve endometrial hücrelerin direk implantasyonu üzerinde durulan diğer teorilerdir.

Endometrioma, overde endometrial bez ve stroma ile döşeli kist oluşumudur ve endometriozisi olan hastaların yaklaşık % 17 – 44'ünde görülmektedir. Ağrıya sebep olmasının yanı sıra infertiliteye yol açmakta, over rezervinin ve ovaryan stimölasyona yanıtın azalmasına neden olmaktadır.

Endometrioma ve endometriozis ilişkili subfertilite iki ana mekanizma ile açıklanabilir. Bunlardan ilki bozulmuş adneksiyal anatomi sebebiyle ovulasyonun ardından ovumun yakalanamamasıdır. İkincisi ise prostaglandin, metalloproteinazlar, sitokinler ve kemokinlerin artmış salınımına bağlı olarak kronik inflamasyon gelişmesi ve bu durumun over, tuba ve endometrium fonksiyonunu bozarak folikulogenez, fertilizasyon ve implantasyon bozukluklarının ortaya çıkmasına sebep olmasıdır [3, 4].

İnfertilite, çiftlerin bir yıl süre ile en az haftada iki gün korunmaksızın düzenli cinsel ilişkide bulunmasına rağmen gebelik oluşmaması olarak tanımlanır. İnfertilitenin üreme çağındaki çiftlerin yaklaşık %10-15'inde görülen bir problem olduğu bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) standart tanısal protokolleri kullanarak oluşturduğu verilere göre incelendiğinde; kadına ait nedenler %40-45, erkeğe ait nedenler %30-40 oranında görülmekte iken çiftlerin %10-15'inde ise günümüzdeki mevcut standart tanısal testler ile açıklanamayan infertilite mevcuttur.

Açıklanamayan infertilite olgularındaki tedavi yaklaşımları; ovulasyon indüksiyonu (OI), intrauterin inseminasyon (IUI), OI + IUI, in vitro fertilizasyon (IVF), intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) gibi yardımcı üreme teknikleri şeklinde sıralanır [2].

Endometriozisli olguları opere etmenin ya da takip etmenin IVF sonuçlarına etkisine dair birçok çalışma yapılmıştır. Cerrahinin avantajları olduğu

gibi dezavantajları olduğu da gösterilmiş ve birinin diğetine üstünlüğüne dair kesin bir kanıt ortaya konulamamıştır [5-8].

Cerrahinin dezavantajları; over rezervine olumsuz etkisi, prematür over yetmezliği riski, cerrahinin getirebileceğı kanama, enfeksiyon gibi riskler, IVF tedavisine başlangıcın gecikmesi, hastalığın rekürrens riskinin olmasıdır. Opere olmayan hastalarda ise hastalığın şiddetinin artması, endometriomanın enfekte olması, olası bir malignitenin atlanması, kimyasal peritonit, siklus iptali, oosit toplama işleminin güçleşmesi ve olası bir gebelik halinde gebelik ve endometrioma ile ilişkili komplikasyonlar karşımıza çıkabilmektedir [4].

Hastanın yaşı, over rezervi, infertilite süresi, önceki tekrarlayan IVF başarısızlığı öyküsü gibi birçok faktör ortaya koyularak hasta bazlı yaklaşımın uygun olduğu kabul edilen ortak düşüncedir. Biz bu çalışmada hastaları endometriozis sebebiyle opere etmenin ya da etmemenin getirdiğı sonuçları; hastaların over rezervindeki değişiklikler, IVF tedavisi esnasında ihtiyaç duyulan gonadotropin dozu ve süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, LH, progesteron seviyelerindeki farklılıklar, elde edilen oosit sayısı, klinik ve canlı gebelik sonuçları üzerinden karşılaştırarak incelemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ENDOMETRİOZİS

2.1.1. Tanım

Endometriozis, ilk kez 1860 yılında Von Rokitansky tarafından tanımlanan, endometrial bez ve stromanın uterin kavite ve kas tabakası dışında fonksiyon gördüğü, klinik ve patolojik bir olaydır. Ektopik endometrial doku genelde pelviste bulunur ancak vücutta herhangi bir yerde görülebilir. Çok geniş spektrumda klinik belirti ve bulguları olan hastalık ilerleme ve tekrarlamaya eğilimindedir. Günümüzdeki tanımı ile pelvik ağrı ve infertilite ile seyreden, estrogen bağımlı, benign, kronik bir hastalıktır. Belirtileri olan inflamasyon, skar ve adezyon çevre dokulara siklik kanama neticesinde ortaya çıkar [2].

2.1.2. Etiyopatogenezi

Endometriozisin patogenezi halen net anlaşılamamış olup tek bir mekanizma bütün endometriozis vakalarını açıklayamamaktadır. Patogenezi açıklayabilmek için çeşitli teoriler öne sürülmüştür.

2.1.2.1. Retrograd Menstruasyon Teorisi

İmplantasyon ya da Sampson teorisi olarak da bilinen bu teori endometriozisin patogenezinde birincil mekanizma olarak kabul edilmektedir. Menstruasyon esnasında endometrium dokusunun fallop tüplerinden geçerek

periton yüzeylerine ve pelvik organlara implante olduğunu savunan bir teoridir. Fallop tüplerinden retrograd akım olduğunun gösterilmesi, endometrium hücrelerinin periton kavitesi içinde de canlılığını devam ettirebildiği ve adezyon, invazyon, implantasyon, proliferasyon özelliklerini gösterebildikleri varsayımları temel alınarak oluşturulmuştur [9].

2.1.2.2. Çölomik Metaplazi Teorisi

Pelvik peritonu döşeyen hücrelerin enfeksiyöz, hormonal ve diğer uyaranlar ile metaplaziye uğraması sonucu endometriozis oluştuğunu savunan teoridir [10]. Pelvik peritonun overin germ epitelinden ve müller kanallarının çölomik epitelinden köken aldığını gösteren çalışmalar bu teorinin destekçisi olmuştur [11]. Menstruasyon başlamamış olanlarda, adolesanlarda ve yüksek doz estrojene maruz kalmış erkeklerde endometriozis gösterilmesi retrograd menstruasyon teorisinden uzaklaştırmıştır [2].

2.1.2.3. İndüksiyon Teorisi

Menstural akım ya da diğer endojen biyokimyasal etkenler ile primitif hücrelerin endometrium hücrelerine dönüştüğünü öne süren teoridir. Çölomik metaplazi teorisinin uzantısıdır [2].

2.1.2.4. Embriyonik Kalıntı Teorisi

Müller sisteminin kalıntısı olan hücrelerin spesifik uyaranlarla aktive olduğunu ve endometrium hücrelerine farklılaştığını savunur [12].

2.1.2.5. Lenfatik ve Vasküler Metastaz Teorileri

1920'lerde endometriozisin lenfatik ve hematojen yolla endometrium hücrelerinin yayılımı sonucunda olabileceği öne sürülmüştür. Lenfadenektomi yapılan kadınlarda ve otopsilerde lenf nodunda endometriozis tespit edildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu teori kemik, sinir, kas, akciğer, vertebra gibi yerlerde görülen endometriozis vakalarını açıklamada yardımcıdır [13].

2.1.3. Genetik

Bazı kadınlarda periton kavitesine menstruasyon kanının taşınmasına rağmen endometriozis gelişmemesi, bazı ailelerde görülme sıklığının artmış olması hastalığın genetik faktörlerden etkileniyor olduğu düşüncesinin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Endometriozis gelişimine neden olabilecek genlerin, dökülen hücrelerin proliferasyonunu, periton yüzeyine implantasyonunu ve inflamatuvar yanıtı kontrol eden moleküler süreçleri yönettiği ileri sürülmüştür [14].

Estrojen üretimi ve metabolizmasındaki moleküler değişiklikler endometriozis gelişmesi için gerekli ortamı oluşturmaktadır. Estrojen hormonu ile aktivitesi artan siklooksijenaz tip-2 (COX-2) prostaglandin E2 (PGE2) artışına yol açar. Artan PGE2 androjenlerin estrojene dönüşümünü gerçekleştiren aromataz için uyarıcıdır [15]. Ayrıca estradiolun estrona dönüşümünü indükleyen tip 2 17 beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim aktivitesi endometriotik dokuda ileri

derecede azdır. Normal endometriumda progesteron B tipi reseptörleri enzim aktivitesini artırır. Ancak tip 2 17 beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim aktivitesini artıran progesteron B tipi reseptörleri ektopik endometriotik dokuda bulunmaz [2].

2.1.4. İmmunobiyoloji

Menstruasyon esnasında periton kavitesine menstrual debrisin geçişi olur ancak reflü olan endometrium hücreleri ekstraselüler matrikse yapışmaz. Kendi adezyon reseptörlerinden aldıkları uyaranlar ile apoptoza uğrarlar. Endometriozisli hastalarda immün sistemdeki değişiklikler ve azalmış immünolojik klirens sebebiyle hücrelerin peritonun mezotelial hücrelerine adeze olma, prolifer olma ve neoanjiogenezis oluşturma kapasitesine sahip olduğu düşünülmektedir [16, 17].

Endometriozisli hastalarda periton makrofajlarının artmış aktivasyonu sperm motilitesini azaltıp sperm fagositozunu artırarak fertilitayı olumsuz etkiler [18].

2.1.5. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Endometriozis; prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte üreme çağında pelvik ağrı ile başvuran hastaların %12-32, infertil kadınların %9-50'sinde

saptanmıştır. Üreme çağında genel popülasyonda prevalans %3 ila %10 arasındadır.

Risk faktörlerine bakıldığında menarş öncesi ve menopoz döneminde sıklığı azalırken, üreme çağında sıklığının arttığı görülmüştür [2]. Sosyoekonomik seviyesi daha yüksek olan beyaz ırkta daha çok görüldüğü gösterilmiştir. Endometriozis ile parite arasında ters ilişki mevcut olduğu gösterilirken; spontan abortus ve ilk gebelik yaşı ile arasında ilişki bulunamamıştır. Oral kontraseptif ilaç kullanan hastalarda prevalansın azaldığı gösterilmiştir. Birinci derece akrabalarında hastalık bulunanların genel popülasyona göre daha fazla risk altında olduğu ortaya konulmuştur. Sigaranın antiestrogenik özelliğinden ötürü endometriozis oluşumunu engellediği söylenir [19]. Menstrüel siklusun 28 günden kısa olması, menarşın 12 yaşından önce gerçekleşmesi ve kanamanın beş günden uzun sürmesi de artan endometriozis sıklığı ile ilişkilendirilmiştir [20].

2.1.6. Semptom, Bulgular ve Tanı

Endometriozis yönetiminde hızlı ve doğru tanı asıl amaçtır. Geniş yelpazedeki semptomları nedeniyle multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Laparoskopi endometriozisin tanısında altın standarttır ve histolojik olarak tanıyı doğrulamayı sağlar [21].

Endometriozisli hastaların en sık başvuru şikayeti pelvis ağrısıdır. Ağrı genellikle menstruasyondan hemen önce başlar ve menstruasyon bitiminde

şiddeti azalır. Tutulan pelvik organ ile ağrı arasında ilişki kurulmaya çalışılmıştır. Ancak hastalığın evresi ile ağrının şiddeti arasında bir doğru orantı saptanmamıştır [22]. Endometriozis hastalarda pelvik ağrı dışında hipermenore, premenstrual lekelenme, disparoni, suprapubik ağrı, dizüri, hematüri ve diskezia ile kendini gösterebilir. Ayrıca sıklıkla anovulasyon, anormal folliküler gelişim, luteal faz yetmezliği, premenstrüel lekelenme, galaktore ve hiperprolaktinemi ile beraber görülebilir. Galaktore ile endometriozis arasında ilişki olduğu iddia edilmiştir fakat prolaktin değerleri endometriozisli kadınlarda normal kadınlardan yüksek bulunmamıştır. Endometriozis ile premenstrüel damlama tarzı kanama arasında korelasyon olduğu düşünülürse de, bir çok vakada menstrüel disfonksiyonun endometriozisle artmadığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak bu hastalarda endokrinolojik anormalliklerin insidansının arttığına dair yeterli veri bulunmamaktadır [23].

Fizik muayenede en önemli bulgular uterosakral ligamanlarda, cul-de-sac'da uterin hareketler ile lokal hassasiyet, adnekslerde endometriomaya bağlı büyüme, sert nodüllerin palpe edilmesi, servikte laterale doğru yer değiştirmedir [24].

Laparoskopi esnasında endometriozis odaklarının görünümü farklılık gösterir. Klasik mavi siyah, barut yanığı da denilen görünüm dışında lezyonlar kırmızı, mavi, beyaz ve non-pigmente görünebilir. Tipik lezyonların makroskopik görünümü; aşırı damarlanmış, sarı-kahverengi pigmente alanlar, peteşial lezyonlar, pseudoperitoneal cepler, ovaryan fossada adezyonlar ve over yüzeyinde fibröz bir bantla kaplı kistik yapılar (endometrioma) halinde olabilir [25].

CA-125; endometriozis takip ve tedavisinde yararlı olabileceği düşünülen bir laboratuvar belirteçidir. Çöломik epitel tarafından salgılanan bir yüzey antijenidir ancak endometriozis için sensitivitesi %20-50 kadar düşüktür. Evre 3 ve 4 endometriozisin tanısında daha yararlı olduğu ortaya konmuştur [26].

Endometriozisin non-invaziv olarak tanısının konulmasında transvajinal ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. USG’de diffüz, düşük seviyeli internal ekolar içeren, kistik yapı ve ekojenik duvar cidarına sahip kitleler olarak görünürler. Endometrioma tanısında transvajinal USG’nin etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmış olan bir çalışmada USG’nin %92 sensitivite ve %99 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir [27]. Ancak görüntüleme yöntemlerinin hiçbirisi pelvik adezyonlar veya yüzeyel peritoneal endometriozis odaklarının tanısında faydalı olmamaktadır. Hem USG hem MRG tanıda yol göstericidir fakat kullanılabilirliği yapan kişinin deneyimine bağlıdır. USG 2 cm üzerindeki endometriomaların tanısında faydalı iken, yağ baskılı MRG 5 mm altındaki hemorajik lezyonların %50’sini tespit edebilir [28].

2.1.7. Sınıflama

Endometriozis sınıflaması için en yaygın kullanılan şema Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği (ASRM)’nin ortaya koyduğu şemadır ve 1996 yılında revize edilmiştir [29]. (Şekil 1) Bu şema üç boyutlu endometriozis hacmine dayanarak hastalığın derecesini tanımlamayı amaçlamıştır. İnvazyon derinliği,

bilateralite, over tutulumu, cul-de-sac tutulumunun kapsamı ve bununla ilişkili adezyonların yoğunluğu üzerinde durur. Bu sistemden, çıkarılan puan skorlarına göre 1-15 minimum ve hafif hastalığı, 16-40 orta dereceli hastalığı, > 40 şiddetli hastalığı gösterir. Bu evreleme sistemi fertilite sonuçlarını tahmin etmek için kurulmuştur ve endometriozisin en sık semptomu olan pelvis ağrısının derecesi ile puan skorları birbiriyle korele değildir. Ancak infertilite hafif endometriozisi olan kadınlarda bile ortaya çıkabileceğinden hangi hastalarda infertilite olacağını tahmin etmede iyi değildir. Endometriozis klinik pratikte; minimal (izole edilmiş küçük implantlar), hafif (yüzeyel implantlar <5cm, sadece overler ve peritonda yer alır, adezyon yoktur), orta (hafif adezyon veya adezyon olmayan çoklu yüzeyel ve invaziv implantlar) veya şiddetli (endometriomalar) olarak sınıflandırılır [1].

Şekil 1: Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği Endometriozis Sınıflaması (1985) [1]



THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____

Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____

Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____

Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis _____

Stage IV (Severe) - >40

Total _____

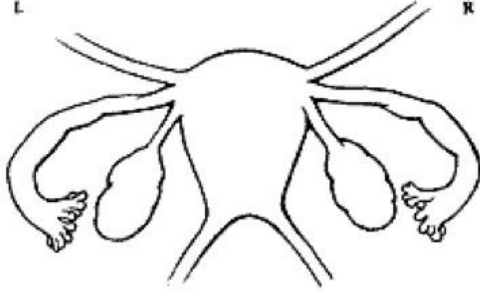
PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-5cm	> 5cm
	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
OVARY	R. Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L. Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial		Complete
		4		40
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L. Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
TUBE	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	L. Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

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

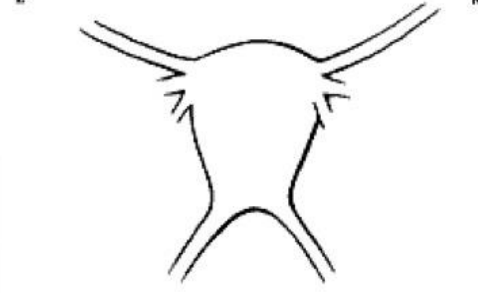
Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

To Be Used with Normal
Tubes and Ovaries



To Be Used with Abnormal
Tubes and/or Ovaries



2.1.8. Tedavi

Endometriozis tedavisi hastanın semptomlarına ve fertilité isteminin olup olmasına göre değişkenlik gösterir. Tedavi ağrıyı azaltmaya, fertilitenin restorasyonuna ya da pelvik kitlenin değerlendirilip tedavi edilmesine yönelik olarak verilir. Fertilité istemi olan hastalarda hem fertilitéyi sağlayıcı hem de ağrıyı azaltmaya yönelik tedavi sınırlı sayıdadır. Bununla birlikte gebelik endometriozise bağlı ağrıda geçici bir iyileşme sağlayabilir [1]. Tedaviye rağmen hastaların bulgularında tekrarlamaya sık rastlanmaktadır. Literatürde hastalığın tekrarlama oranları 1 yıl için yaklaşık %10, 2 yıl için %25 ve 5 yıl için %45 olarak gösterilmiştir [30]. Tedavi kararı verilirken ilk olarak sorgulanması gereken tedavinin gerekli olup olmadığıdır. Tedaviye karar verdikten sonra da hastanın primer şikayetine yönelik tedavi planı çıkarılır. Bu noktada tedavi, bekleme tedavisi, medikal tedavi, cerrahi ve medikal ve cerrahi tedavinin kombinasyonu şeklinde verilebilir.

2.1.8.1. Bekleme Tedavisi

Evre I (minimal) ve II (hafif) endometriozis ilişkili infertilitenin tedavisi beklemedir. Bu hastaların büyük bir kısmında beklenerek %55-75 oranında konsepsiyon elde edilebilir [31]. Ancak şiddetli ağrı veya infertilite şikayeti olup Evre III ve Evre IV hastalığı mevcut olan hastalar bu yöntemden fayda görmeyecektir [32].

2.1.8.2. Medikal Tedavi

Medikal tedavinin infertiliteyi düzeltme etkisi tartışılabilir olsa da semptomlara yönelik medikal tedavinin etkili olduğuna dair elde kanıtlar vardır. Endometriozisin medikal tedavisi Sampson'un retrograd akım teorisi temel alınarak planlanmış ve ektopik endometrium dokuları hedef alınmıştır. Medikal tedavide kullanılan ilaçların hedefi endometrium gelişimini ve aktivitesini dolayısıyla menstruel siklusu baskılamaktır. Bu nedenle endometriozis medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar çoğunlukla amenoreye neden olmaktadır. Medikal tedavide kullanılan ajanlar kombine oral kontraseptifler, progestinler, danazol, GnRH analogları, antiprogestinler ve aromataz inhibitörleridir [33].

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar:

Endometriozisten kaynaklanan ağrı için kullanılan birinci basamak tedavi ajanları non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardır. Bu antiprogtaglandin ajanlarının primer dismenoreyi azaltmada efektif olduğu gösterilmiştir ancak endometriozise bağlı ağrıyı azaltmadaki etkinliği konusunda yeterli Cochrane analizi mevcut değildir [34, 35].

Kombine oral kontraseptifler:

Kombine hormonal kontraseptifler endometriozis ile ilişkili semptomların tedavisinde hem siklik hem de sürekli bir şekilde kullanılmıştır. Endometrium dokusunun desidualizasyonu ve bunu takip eden atrofi temel etki mekanizmasıdır [36]. Endometriozis semptomlarını tedavi etmek için daha çok androjenik

progesteron (19-nortestosteron türevleri) içeren kombine oral kontraseptifler kullanılsa da yeni nesil progesteron, desogestrel içeren oral kontraseptiflerin de etkili olduğu kanıtlanmıştır [37]. Disparoni ve menstruasyon ile ilişkisiz olan ağrının giderilmesinde düşük doz siklik kombine oral kontraseptif kullanımının GnRH agonistleri kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak GnRH agonisti tedavisi dismenorenin giderilmesinde amenoreyi indüklediği için oral kontraseptif ajanlardan daha etkilidir [38]. Endometriozis semptomlarının gerilemesinde düşük doz kombine oral kontraseptiflerin sürekli kullanımı siklik kombine oral kontraseptif kullanımından daha etkilidir [39].

Progestinler:

Endometriozisin tedavisi için yaygın olarak kullanılan progestinler medroksiprogesteron asetat (MPA) ve 19-nortestosteron türevleridir (levonorgestrel, noretindron asetat, dienogest). Etki mekanizması kombine oral kontraseptiflerde olduğu gibi endometrium dokusunun desidualizasyonu ve bunu takip eden endometrium atrofisidir. Diğer bir mekanizma ise ektopik endometrium dokusunun büyümesini ve implante olmasını sağlayan matrix metalloproteinazların progestin ile baskılanmasıdır [36]. Dört randomize kontrollü çalışmadan oluşan bir meta-analizde MPA ile yalnızca danazol, danazol ve oral kontraseptifler, GnRH analoglarının endometriozis tedavisindeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Sonucunda MPA en az diğer tedaviler kadar etkin bulunmuştur [40]. Levonorgestrel içeren intrauterin araçlar diğer bir tedavi seçeneğidir. Yapılan çalışmalarda semptomatik endometriozisin cerrahi tedavisinden sonra

bekleme tedavisi yerine levonorgestrelli intrauterin araç kullanımının dismeroneyi azalttığı gösterilmiştir [41].

Danazol:

Danazol 17-etilintestosteron türevidir. LH pikini ve steroidogenezi inhibe ederek, serbest testosteron seviyelerini artırarak etki gösterir [36]. Hirsutizm, akne, kilo alımı, seste kalınlaşma gibi hiperandrojenik yan etkileri vardır [42]. Plasebo ile karşılaştırıldığında, endometriozise bağlı semptomların giderilmesinde danazol tedavisi etkili görülmüştür. GnRH analogları ile kıyaslanabilir düzeyde ağrıyı azaltmıştır. Ancak yan etkileri nedeniyle iyi tolere edilememiştir [43].

GnRH analogları:

Ön hipofizden gonadotropin sekresyonunu baskılayıp, overin hormon sekresyonunu inhibe ederek etki gösterdiği için endometriozis tedavisinde kullanılmaktadır. Böylece hipogonadotropik hipogonadizm ortamı oluştururlar. Pelvis ağrısı, dismenore ve diğer semptomlarda rahatlatma sağlar. Tedavinin bırakılmasını takiben endometriozis semptomları yaklaşık 1 yılda yeniden görülür [44]. GnRH analogları oluşturdukları hipoestrojenik ortam nedeniyle kemik mineral dansitesinde kayba neden olabilmektedirler. GnRH analogu tedavisine hormon replasman tedavisi eklenerek menopozal semptomların giderilebileceği, vertebral kemiklerde demineralizasyon ve osteoporozun önlenilebileceği düşünülmüştür. Buna “add-back tedavisi” denilmektedir [45]. Klinik çalışmalarda hormon replasman tedavisi eklenmesinin GnRH analogları ile yapılan tedavinin

etkinliğini azaltmadığı, endometriozisin alevlenmesine yol açmadığı gösterilmiştir [46].

Antiprogestinler:

Mifepriston (RU-486), anti-progesteron, anti-glukokortikoid ve anti-estrogenik özellikleri olan steroidal bir ajandır. Progesteron reseptörlerine progesterondan daha uzun süreli bağlanır ve amenoreye neden olur. Hem ovulasyonu inhibe ederek hem de endometrium bütünlüğünü bozarak endometriozis tedavisinde etkin olacağı düşünülmüştür [47].

Aromataz inhibitörleri:

Aromataz enzimi androstenedionun estrona (E1), testosteronun estradiole (E2) hidroksilasyonunu sağlar. Klinik çalışmalar halen premenopozal kadınlarda endometriozis tedavisinde aromataz inhibitörlerinin yerini incelemeye devam etmektedir [48]. GnRH analog tedavisi sırasında ya da sonrasında ağrı şikayetleri tekrarlamaktadır. Bu durum yağ dokusu, cilt ve endometrial implantlarda estradiol üretiminin devam etmesinden kaynaklanıyor olabilir. Devam eden semptom ve lezyonların nedeni adrenal androjenlerin estrogenlere çevrilmesi ise tedavi için aromataz inhibitörleri kullanmanın uygun olacağı düşünülmüştür [49].

Gestrinon:

19-nortestosteron türevidir ve antiprogestojenik etki gösterir. Etki mekanizması endometrium hücrelerinde progesteron çekilme etkisi ve overde

gerçekleşen steroidogenezi baskılamak şeklindedir [36]. Gestrinonun, danazol ve GnRH analogları kadar etkili olduğu gösterilmiştir [50].

2.1.8.3. Cerrahi Tedavi

Endometriozisin cerrahi tedavisi için laparoskopi ya da laparotomi tercih edilebilir. Hastalığın tanısının konmasına ve tedavisine olanak verdiği için ayrıca morbidite ve kozmetik sonuçlar bakımından daha üstün olduğundan günümüzde laparoskopi tercih edilmektedir [51]. Tedavinin amaçları; anatomik yapının normale döndürülmesi, gözle görülebilen tüm lezyonların ve beraberindeki adezyonların eksize edilmesi ve hastalığın rekürrensini önlenmesidir. Şiddetli endometriozisi olan hastalarda medikal tedavinin reproduktif anatomiye etkisi olmadığı için tedavide cerrahi seçeneği düşünülmelidir. Endometrioziste cerrahi tedavinin etkinliğini araştıran 2 çalışmanın sonuçlarını içeren meta-analizde minimal veya hafif endometriozisi olan hastalarda cerrahi tedavinin fertilitiyi arttırdığı izlenmiştir [52].

Endometriomalarda medikal tedavi kistin boyutunda geçici bir küçülme sağlayabilir ancak kesin çözüm değildir. Semptomatik ve büyük endometriomalarda cerrahi primer seçenektir [53]. Konservatif cerrahi seçenekleri; kist duvarının eksizyonu, kistin drenajı, kist duvarının ablasyonu ya da koagülasyonudur. Kist duvarının eksizyonu diğer seçeneklere oranla tekrar operasyon ihtimali, disparoni ve pelvik ağrının azalması bakımından daha etkilidir [54-56]. Bununla birlikte kist duvarının eksizyonu esnasında overe hasar ve over

rezervinin azalması ihtimali söz konusudur. 8 çalışma içeren bir meta-analizde endometrioma nedeniyle kist duvarı eksizyonu yapılan hastalarda postoperatif AMH değerlerinde belirgin düşüş saptanmıştır [57]. Yalnızca kist drenajı yapılan olgularda ise 6 ay içinde rekürrens ihtimalinin çok yüksek olduğu görülmüştür ve kesin tedavi olarak önerilmemektedir [58-60].

Laparoskopik uterosakral sinir ablasyonu, dirençli dismenoresi olan hastalarda uterosakral ligamente ulaşan eferent doku lifleri ve sekonder ganglionlara zarar vererek ağrıyı azaltmayı amaçlayan bir tekniktir [61]. Konservatif laparoskopik cerrahi ve laparoskopik uterosakral sinir ablasyonunu karşılaştıran geniş randomize kontrollü çalışmalarda rekürren dismenore bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir [62]. Bu yöntem endometriozise yönelik yapılan konservatif laparoskopiye ek bir fayda sağlamadığı gibi komplikasyon ihtimali düşük olsa da uterus prolapsus ve üreter hasarı olan vakalar mevcuttur [63].

Presakral nörektomi superior hipogastrik pleksus hizasında uterusu gelen sempatik sinir liflerini kesmek şeklinde uygulanan bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda presakral nörektomi yapılan hastalarda Mittelschmerz'in azaldığı gözlenirse de dismenore, disparoni gibi diğer şikayetlerde farklılık saptanmamıştır [64].

Fertilitesini tamamlamış ve konservatif tedaviden fayda görmemiş hastalara histerektomi ve/veya bilateral overlerin çıkartılması şeklinde definitif cerrahi uygulanmalıdır. Histerektomi ile aynı seansta ooferektomi yapılması

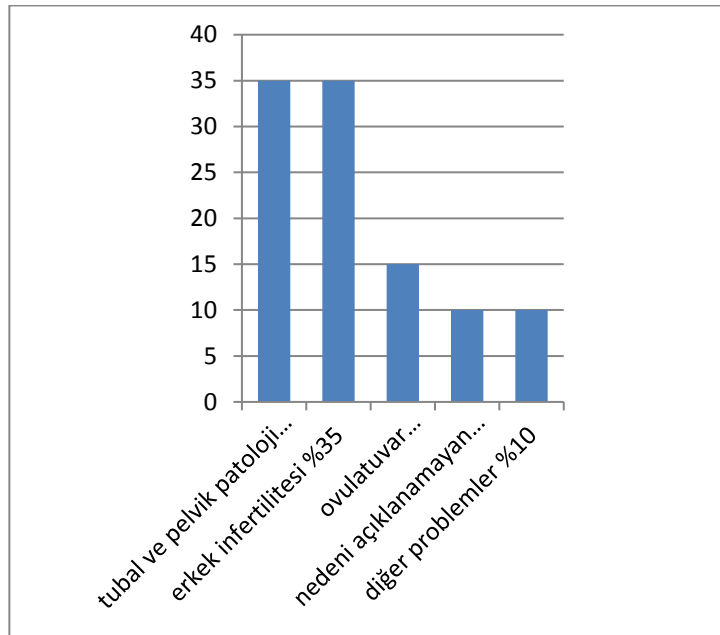
rekürrens ve reoperasyon riskini azaltır. Ooferektomi yapıp yapılmayacağına genç hastalarda cerrahi menopozun getireceği problemler ile rekürrens ve reoperasyon riski karşılaştırılarak karar verilmelidir [65].

2.2. İNFERTİLİTE

2.2.1. İnfertilitenin Tanımı

İnfertilite; 35 yaş altında olan kadınlarda korunmasız bir yıl süresince, 35 yaş üzerinde korunmasız 6 ay süresince düzenli ilişkiye rağmen gebe kalınamaması olarak tanımlanır [66]. Üreme çağındaki çiftlerin %10-15'ine infertilite tanısı konmaktadır. İnfertilite nedenlerinin %35'ini tubal pelvik patolojiler, %35'i erkek infertilitesi oluşturmaktadır. %10 hastada açıklanamayan infertilite izlenmektedir [2]. (Şekil 2)

Şekil 2: İnfertilite Nedenleri [2]



İnfertilite tanı ve tedavi aşamasında çiftlerin birlikte değerlendirilmesi gerekir. 1 yıldan uzun süredir korunmasız ilişkiye rağmen gebelik olmayan çiftlerde değerlendirilme önerilmelidir. Menstrual siklusları düzensiz olan, pelvik enfeksiyon, endometriozis öyküsü olan, pelvik cerrahi geçiren, ailede erken menopoiz öyküsü olan, pelvik radyasyon öyküsü gibi fertilitiyi olumsuz etkileyecek öyküsü bulunan hastalarda ve erkek faktörü, kötü sperm kalitesi, testiküler travma, geçirilmiş febril hastalık ve diğer cinsel işlev bozukluğu hikayesi olan hastalarda değerlendirilme daha erken başlatılmalıdır [67].

2.2.2. Kadın İnfertilitesi

İnfertil çiftlerde %35 erkek infertilitesi neden iken %35 tubal ve pelvik patolojiler, %15 ovulatuvar disfonksiyon izlenir. Servikal ve uterin patolojiler infertilitenin nadir nedenleridir. Yüzde 10 hastada ise herhangi bir neden izlenememektedir [2].

2.2.3. Kadın İnfertilitesinin Nedenleri

Ovulatuvar disfonksiyon:

Ovulatuvar disfonksiyon infertil çiftlerde %15 oranında izlenir. Kadına ait faktörlere bakıldığında kadın infertilitesi sebeplerinin yaklaşık %40'ını oluşturur [68]. Ovulatuvar disfonksiyon karşımıza oligomenore/amenore gibi menstrual siklus

bozuklukları ile çıkmaktadır ve altta yatan neden mutlaka araştırılmalıdır. Polikistik over sendromu (PCOS), obezite, aşırı egzersiz, tiroid ve hipofizer bozukluklar, kilo alımı ve kaybı altta yatan sebep olabilir [67]. Oosit rezervi için en önemli faktör yaştır. 30'lu yaşlardan sonra siklus başına folikül kayıp oranı artmaktadır ve sigara, pelvik radyasyon, kemoterapi öyküsü folikül kaybını artırır.[69] Over rezervi, biyokimyasal olarak bazal serum folliküler stimulan hormon (FSH), bazal estradiol (E2), serum AMH ölçümü ile belirlenebilir. Dinamik biyokimyasal testler de mevcuttur. Klomifen Sitrat Challenge testi, Gonadotropin Releasing Hormon Agonisti Stimulasyon Testi (GAST), Egzojen FSH Ovaryan Rezerv Testi (EFORT) over rezervi belirlemeye yardımcıdır. Ultrasonografik olarak antral follikül sayısı, over volümü, overin stromal kan akımı kullanılabilmektedir [67].

Tubal ve peritoneal nedenler:

İnfertilite nedenlerinin %35'ini tubal pelvik patolojiler oluşturmaktadır. Kadın infertilitesinin de yaklaşık %40'ından sorumludur. Tubal obstrüksiyon nedenleri geçirilmiş rüptüre apandisit, ektopik gebelik, septik abortus, pelvik tüberküloz, pelvik veya tubal cerrahi, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) veya endometriozis sonrası gelişen peritubal-periovaryan adezyonlardır [70]. İnfertil kadınlarda tubo-peritoneal patolojilerin değerlendirilmesinde histerosalpingografi (HSG), selektif salpingografi, sonohisterografi, histeroskopi, laparoskopi yöntemleri kullanılmaktadır [2].

Servikal nedenler:

Servikal mukus üretiminde veya sperm mukus etkileşiminde oluşabilecek anormallikler çiftlerin %3-5'inde infertiliteye sebep olabilir. Servikal mukus incelendiğinde kronik servisit bulguları saptanabilir ve tedavi gerektirir. Servikal faktörün infertilite üzerine etkisini değerlendiren klasik yöntem postkoital testtir. Test 3-4 günlük cinsel perhiz ardından koitustan sonra servikal kanaldan alınan servikal mukus ve spermlerin incelenmesi ile yapılır. Ancak yapılan çalışmalarda prognostik değerinin düşük olduğu gösterilmiştir ve pratik kullanımda yeri bulunmamaktadır [67].

Uterus anomalileri:

Kadın infertilitesinin %2-5'ini uterin malformasyonlar, leiomyomlar, adenomyozis, intrauterin adezyonlar, kronik endometrit ve polipler oluşturmaktadır. Uterus patolojilerinde infertilite mekanizması implantasyonun engellenmesidir. Bu anomalilerin tespit edilmesi ve tedavilerinin düzenlenmesi gebelik oranlarında artış oluşmasını sağlamaktadır [71]. Konjenital anomaliler arasında en sık izlenmekte olan septumlu uterus olmakla birlikte parsiyel agenezi, hipoplaziler, unikornuat uterus, uterus didelfis, arkuat uterus, dietilstilbestrol (DES) maruziyeti de konjenital uterin anomaliler arasında sayılmaktadır. Septumlu uterus infertilite ve obstetrik komplikasyonlarla ilişkisi en fazla olan anomalidir ve düzeltilmesi gebelik prognozlarını %75'lere kadar olumlu yönde etkilemektedir [67, 72].

Açıklanamayan infertilite:

Açıklanamayan infertilite, infertilite nedenlerinin %10'unu oluşturmaktadır. Etiyolojisinde endokrinolojik, immunolojik, genetik ve üreme fizyolojisi ile ilgisi olan tespit edilemeyen birçok neden olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda OI, IUI, IVF tedavileri ampirik olarak uygulanmaktadır [73].

2.2.2.4. İnfertilite ve Endometriozis İlişkisi

Endometriozis; prevalansı net olarak bilinmemekle infertil kadınların %9-50'sinde saptanmıştır [2]. İleri evre endometriozisin adneksiyel anatominin şeklini değiştirerek, pelvik adezyonlara bağlı olarak tubal motiliteyi etkileyerek infertiliteye yol açtığı bilinmektedir. Minimal ve hafif endometriozisli kadınlardaki infertilite nedenleri tartışmalıdır ve bu konuda pek çok mekanizma belirtilmektedir. Bunlar; oosit gelişiminin bozulması, erken embriyogenezin bozulması, endometrial dokuda reseptör bozukluğu, immunolojik bozukluklar ve peritoneal sıvı değişiklikleridir [4].

Endometriozisli hastaların over rezervinde azalma tespit eden çalışmalar mevcuttur. Yaştan bağımsız olarak da endometriozis evresi arttıkça over rezervi progresif olarak azalmaktadır. Endometriozisli hastalarda follikülogenez üzerine negatif etkili olabilecek granüloza hücre bozuklukları görülmektedir [74]. Endometriozis inflamatuvar sürecin başlamasına ve prostaglandin sentezinin artmasına neden olur. Artan prostaglandin follikülogenezi ve korpus luteum

fonksiyonunu bozar. Bunun sonucunda da anovulasyon, lüteinize rüptüre olmamış follikül ve korpus luteum defekti karşımıza çıkar. Endometriozisli hastalarda peritoneal sıvı hacmi, aktive makrofaj konsantrasyonu, prostaglandin, IL-6, TNF- α ve proteazların artmış olduğu gözlemlenmiştir. Bu değişiklikler embriyo ve tüplerin fonksiyonunda bozukluğa neden olurlar ve sperm aktivitesini inhibe ederler [75, 76]. Endometriozisli kadınlarda endometrium reseptivitesi ile ilgili moleküler belirteçlerde de bozukluk saptanmıştır. Endometriozis endometriumunda implantasyon için mutlaka gerekli olan HOXA10 ve HOXA11 genlerinin ekspresyonları midluteal fazda değişmiş olarak bulunmaktadır [77].

Minimal veya hafif endometriozisi olan hastalarda infertilite sırasıyla OI, IUI veya IVF gibi yardımcı üreme teknikleri ile tedavi edilebilir. Tuba-over anatomisinin bozulmuş olduğu ileri evre endometriozis hastalarında ise IVF öncelikli tercih edilir. Endometriozisli infertil hastalarda IVF sonuçlarını inceleyen bir meta-analizde endometriozisli infertil hastalarda IVF sonuçları açısından tubal faktör veya diğer IVF endikasyonlarına göre daha düşük başarı oranı olduğu ve başarı oranının hastalığın derecesi arttıkça azaldığı bildirilmektedir. Bu sonuçlar endometriozisin infertiliteye yol açmasında tuba-over anatomisinin bozulmasının rolü olduğu kadar düşük oosit kalitesi, bozulmuş embriyogenezis ve endometrium reseptivitesindeki anormalliklerin de rolü olduğunu göstermektedir [4, 78].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü üremeye yardımcı tedavi merkezinde 01.01.2000 – 31.12.2017 tarihleri arasında in vitro fertilizasyon yapılan endometriozis tanısı olan hasta grubunun retrospektif analizini içermektedir. Çalışmaya üniversite etik kurulu onayı ve arşive katkısı olan öğretim üyelerinin izni alınarak başlanmıştır. (Ek-1)

3.1. Hastaların Seçilmesi

Bu tez çalışması 18-45 yaş aralığında, gebelik istemi ile üremeye yardımcı tedavi merkezine başvurmuş ve USG ya da laparoskopi ile endometriozis tanısı koyulmuş 144 adet hasta ve 210 adet IVF siklusu ile retrospektif klinik çalışma formatında gerçekleştirildi. 210 IVF siklusu içinde 13 adet thaw siklusu mevcuttu. Hastalar endometriozis nedeniyle operasyon geçirmemiş (Grup 1) ve operasyon geçirmiş (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1’de 17 (%18,3) ilk IVF siklusu, 4 (%11,1) iki IVF siklusu ve 1 (%6,7) üç kez IVF siklusu uygulanmış olmak üzere 22 hasta ve 28 siklus mevcuttu. Grup 2’de ise 76 (%81,7) ilk IVF siklusu, 32 (%88,9) iki IVF siklusu ve 14 (%93,3) üç kez IVF siklusu uygulanmış olmak üzere 122 hasta ve 182 siklus mevcuttu ($p= 0,37$) (Tablo 4). Hastalar yaş, infertilite süresi, over rezervleri, endometriozisin evresi, ovulasyon indüksiyonu öncesi ve süresince kullanılan ajanlar, ovulasyon indüksiyonu için gereken gonadotropin dozları ve indüksiyonun süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, progesteron ve LH düzeyleri, elde edilen oositlerin sayı ve

kalitesi, klinik ve canlı gebelik sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Verilere hastanemiz üremeye yardımcı tedavi merkezi arşivinden ve bilgisayar sisteminden ulaşıldı. Verilerinde eksiklik bulunan ve ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Yapılan istatistiki değerlendirmede çalışma topluluğuna bakıldığında, 28 adet (%13,3) operasyon geçirmemiş ve USG’de endometrioma saptanmış, 182 adet (%86,7) opere olmuş hasta mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması opere olmayan grubun (Grup 1) ve opere olan grubun (Grup 2) sırasıyla $33,2 \pm 5,0$ SD ve $32,8 \pm 4,4$ SD olarak benzer bulundu ($p= 0,64$). Gruplar infertilite süreleri açısından değerlendirildiğinde opere olmayan grupta (Grup 1) ve opere olan grupta (Grup 2) sırası ile infertilite süresi ortalama $5,8 \pm 5,1$ SD yıl ve $6,3 \pm 4,4$ SD yıl olarak birbirine benzer olarak bulundu ($p= 0,58$). Grupların daha önceki gebelik öykülerine bakıldığında gebelik sayıları sırasıyla $0,3 \pm 0,6$ SD ve $0,5 \pm 1,1$ SD olarak benzer bulundu ($p= 0,24$). Bazal FSH düzeyi sırası ile grup 1 ve 2’de $7,2 \pm 3,3$ SD IU/mL ve $7,7 \pm 3,9$ SD IU/mL olarak benzer bulundu ($p= 0,39$). Bazal E2 düzeyi grup 1 ve 2’de sırası ile $42,3 \pm 21$ SD pg/mL ve $49,2 \pm 33,1$ SD pg/mL olarak benzer bulundu ($p= 0,15$). Her iki grupta erkeklerin sperm analizi karşılaştırıldığında sperm konsantrasyonları grup 1 ve 2’de sırasıyla $48,3 \pm 40,9$ SD milyon/mL ve $50,3 \pm 37$ SD milyon/mL olarak benzer bulundu ($p= 0,84$). Spermilerin +4 motilitesine bakıldığında grup 1 ve 2’de sırasıyla $\%15,2 \pm 15,7$ SD ve $\%17,6 \pm 15,8$ SD olmak üzere benzer bulundu ($p= 0,49$). Spermier +3 motilitesine göre değerlendirildiğinde ise grup 1’de ($\%38,5 \pm 16$ SD) grup 2’ye

göre (%31,1 $\pm$ 15,2 SD) istatistiksel anlamlı olarak fazla +3 motil sperm izlendi (p= 0,03) (Tablo 1).

Tablo 1: Endometriozis ile IVF yapılan hastaların biyolojik ve klinik verileri

IVF yapılan vakalar		Opere olmayan endometriozis (Grup 1)	Opere olan endometriozis (Grup 2)	p değeri
Sayı (N/%)		28 (%13,3)	182 (%86,7)	-
Yaş (yıl $\pm$ SD)		33,2 $\pm$ 5,0	32,8 $\pm$ 4,4	0,64
İnfertilite süresi (yıl $\pm$ SD)		5,8 $\pm$ 5,1	6,3 $\pm$ 4,4	0,58
Daha önceki gebelik sayısı (N $\pm$ SD)		0,3 $\pm$ 0,6	0,5 $\pm$ 1,1	0,24
Bazal FSH düzeyi (IU/mL) $\pm$ SD		7,2 $\pm$ 3,3	7,7 $\pm$ 3,9	0,39
Bazal E2 düzeyi (pg/mL) $\pm$ SD		42,3 $\pm$ 21	49,2 $\pm$ 33,1	0,15
Sperm analizi	Konsant. (milyon/mL) $\pm$ SD	48,3 $\pm$ 40,9	50,3 $\pm$ 37	0,84
	+4 motilite (%) $\pm$ SD	15,2 $\pm$ 15,7	17,6 $\pm$ 15,8	0,49
	+3 motilite (%) $\pm$ SD	38,5 $\pm$ 16	31,1 $\pm$ 15,2	0,03

N: sayı, SD: Standart deviasyon, p<0,05 anlamlı kabul edildi. “Student t test”

Grup 1 ve 2 endometriozis evrelerine göre değerlendirildi. Evreleme opere olmayan grupta hastanın semptomları ve USG bulgularına dayanılarak, opere olan grupta ise cerrahi olarak yapıldı. Grup 2’de evre 1 %73, evre 2 %87,5, evre 3 %81,3, evre 4 %97,6 olmak üzere daha fazla hasta olmasına karşılık evre 1, 3’te opere olmayan hastalar evre 4’e nazaran anlamlı olarak fazlaydı. Evre 2 ve 4’te ise vakaların dağılımı benzer idi. Bir başka deyişle Evre 3 ve 4 vakalar belirgin daha fazla opere olmuş saptandı (p= 0,005) (Tablo 2).

Tablo 2: Grupların endometriozis evresine göre dağılımı

Endometriozis evresi	Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	p değeri
Evre 1	10 (%27)*	1 (%12,5)	*0,005
Evre 2	1 (%12,5)*	7 (%87,5)	
Evre 3	15 (%18,8)*	65 (%81,3)*	
Evre 4	2 (%2,4)*	83 (%97,6)*	

N: sayı, *p<0,05 anlamlı kabul edildi. “Chi square test, Fisher’s exact test”

Grup 1 ve 2 CA 125 düzeylerine göre karşılaştırıldığında sırayla $41,6 \pm 25,3$ SD U/mL ve $49,3 \pm 46,7$ SD U/mL olarak benzer bulundu (p= 0,5) (Tablo 3).

Tablo 3: Endometriozis ile IVF yapılan hastaların CA 125 düzeyleri

IVF yapılan vakalar	Opere olmayan endometriozis (Grup 1)	Opere olan endometriozis (Grup 2)	p değeri
CA 125 düzeyi (U/mL $\pm$ SD)	$41,6 \pm 25,3$	$49,3 \pm 46,7$	0,5

SD: Standart deviasyon, p<0,05 anlamlı kabul edildi. “Student t test”

Tablo 4: IVF yapılan vakaların siklus sayıları

IVF yapılan vakalar	Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	p değeri
1 kez IVF yapılanlar	17 (%18,3)	76 (%81,7)	0,37
2 kez IVF yapılanlar	4 (%11,1)	32 (%88,9)	
3 kez IVF yapılanlar	1 (%6,7)	14 (%93,3)	

N: sayı, p<0,05 anlamlı kabul edildi. “Chi-square test”

3.2. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler “SPSS for Windows 15,0” (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Hastalar endometriozis nedeniyle opere olmamış (Grup 1) ve opere olmuş (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar yaş, infertilite süresi, over rezervleri, endometriozisin evresi, ovulasyon indüksiyonu öncesi ve süresince kullanılan ajanlar, ovulasyon indüksiyonu için gereken gonadotropin dozları ve indüksiyonun süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, progesteron ve LH düzeyleri, elde edilen oositlerin sayı ve kalitesi, klinik ve canlı gebelik sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Değerlendirme sürekli değişkenlerde iki bağımsız grup arasında “Student T test” kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması “Chi-Square test” kullanılarak yapıldı. 5’in altında vaka olan durumlarda “Fisher’s Exact test” kullanıldı. Ortalamalar standart sapmaları (SD) ile birlikte sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Operasyon öyküsüne bakılmaksızın iki grup birlikte değerlendirildiğinde gebe kalan grubun yaş ortalaması $31,4 \pm 4,0$ SD ve gebelik elde edilmeyen grubun yaş ortalaması $33,6 \pm 4,5$ SD olarak saptandı. Gebe kalan grubun ortalama yaşı gebe kalmayan gruba nazaran anlamlı olarak 2 yaş (%6,5) daha genç bulundu ($p=0,001$) (Tablo 5).

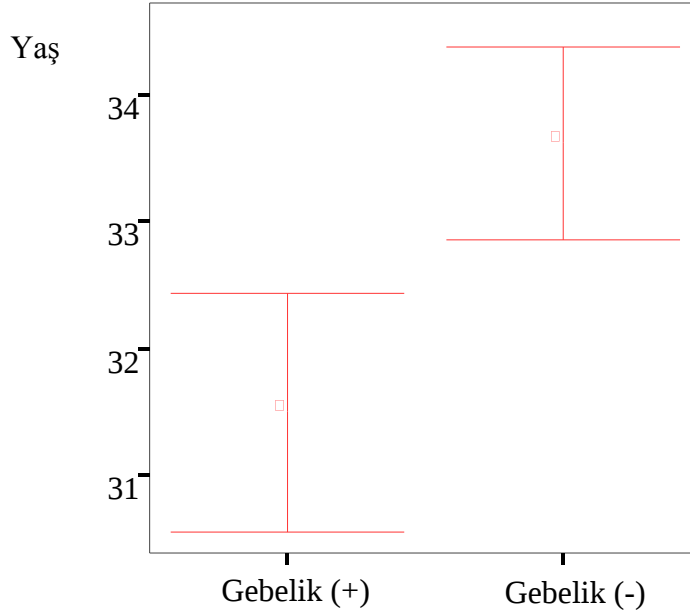
Tablo 5: Endometriozis ile IVF yapılan hastalarda gebelik ile yaş ilişkisi

Yaş (yıl $\pm$ SD)	Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
IVF yapılan tüm vakalar	$31,4 \pm 4,0$	$33,6 \pm 4,5$	0,001
Opere olan endometriozis (Grup 2)	$31,6 \pm 4$	$33,5 \pm 4,4$	0,04

SD: Standart deviasyon, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. “Student t test”

Opere olan grubun kendi içinde yaş ortalaması gebe kalıp kalmalarına göre karşılaştırıldı. Opere grup içinde gebe kalan ve kalamayan grubun yaş ortalaması sırasıyla $31,6 \pm 4$ SD ve $33,5 \pm 4,4$ SD olmak üzere yine kalan grup daha genç saptandı ($p=0,04$) (Tablo 5, Şekil 3).

Şekil 3: IVF yapılan vakalarda yaş ortalaması ve gebelik ilişkisi



Opere olmayan (Grup 1) ve opere olan (Grup 2) hastalardan ovulasyon indüksiyonu sonucunda elde edilen oosit sayıları ve M2 oosit sayıları karşılaştırıldı. Grup 1’de elde edilen ortalama oosit sayısı ve grup 2’de elde edilen ortalama oosit sayısı sırasıyla $8,7 \pm 7,5$ SD ve $8,4 \pm 5,9$ SD olarak benzer saptandı ($p= 0,27$). Grup 1’de elde edilen ortalama M2 oosit sayısı ve grup 2’de elde edilen ortalama M2 oosit sayısı sırasıyla $6,4 \pm 3,8$ SD ve $6,5 \pm 5,8$ SD olarak benzer saptandı ($p= 0,96$) (Tablo 7). Her iki gruptaki hastalar gebe kalan ve kalmayan hastalardan elde edilen oosit sayıları bakımından ayrı ayrı değerlendirildi. Grup 1’de gebe kalanlardan elde edilen oosit sayısı ortalama $7,2 \pm 2,0$ SD iken yine aynı grupta gebe kalmayan hastalardan elde edilen oosit sayısı $8,7 \pm 6,5$ SD idi ($p= 0,11$). Grup 2 kendi içinde gebelik elde edilen ve edilemeyen grup değerlendirildiğinde ise gebelik elde edilenlerde ortalama oosit sayısı $12,3 \pm 8,2$ SD, gebelik elde edilemeyenlerde ortalama oosit sayısı $6,6 \pm 6,3$ SD olarak

saptandı. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde operasyon geçirmiş ve gebe kalabilmiş grupta elde edilen oosit sayısının anlamlı olarak fazla olduğu görüldü ($p= 0,039$) (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların gebe kalıp kalmamalarına göre oosit sayısı bakımından karşılaştırılması

Oosit sayısı (N $\pm$ SD)	Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1)	7,2 $\pm$ 2,0	8,7 $\pm$ 6,5	0,11
Opere olan endometriozis (Grup 2)	12,3 $\pm$ 8,2	6,6 $\pm$ 6,3	0,039

N: sayı, SD: Standart deviasyon, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. “Student t test”

Opere olmayan hastalar (Grup 1), opere olan hastalarla (Grup 2) ovulasyon indüksiyonu süresi bakımından kıyaslandığında sırasıyla ortalama 10,8 $\pm$ 2,3 SD gün ve 10,9 $\pm$ 2,4 SD gün olarak benzer bulundu ($p= 0,8$). Kullanılan gonadotropin dozlarına bakıldığında grup 1 ve grup 2’de sırasıyla 2527 $\pm$ 877 SD IU ve 2600 $\pm$ 1078 SD IU FSH, 1309 $\pm$ 635 SD IU ve 1238 $\pm$ 562 SD IU HMG kullanıldı. Kullanılan total gonadotropin dozları grup 1 ve 2’de sırasıyla 3776 $\pm$ 1171 SD IU ve 3946 $\pm$ 1304 SD IU FSH + HMG olarak benzer bulundu ($p= 0,7$, $p= 0,61$, $p= 0,54$). Ovulasyon indüksiyonu esnasında bakılan maksimum estrojen düzeyleri grup 1 ve grup 2’de sırasıyla 1863,5 $\pm$ 1166 SD pg/mL ve 1393,6 $\pm$ 1110 SD pg/mL olarak görüldü. Opere olmayan grupta (Grup 1) maksimum estrojen düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p= 0,04$) (Tablo 7, Şekil 4). Hastalara hCG enjeksiyon gününde bakılan progesteron düzeyleri grup 1 ve grup 2’de sırasıyla 0,82 $\pm$ 0,45 SD ng/mL ve 0,9 $\pm$ 1,45 SD ng/mL olarak benzer bulundu ($p= 0,75$).

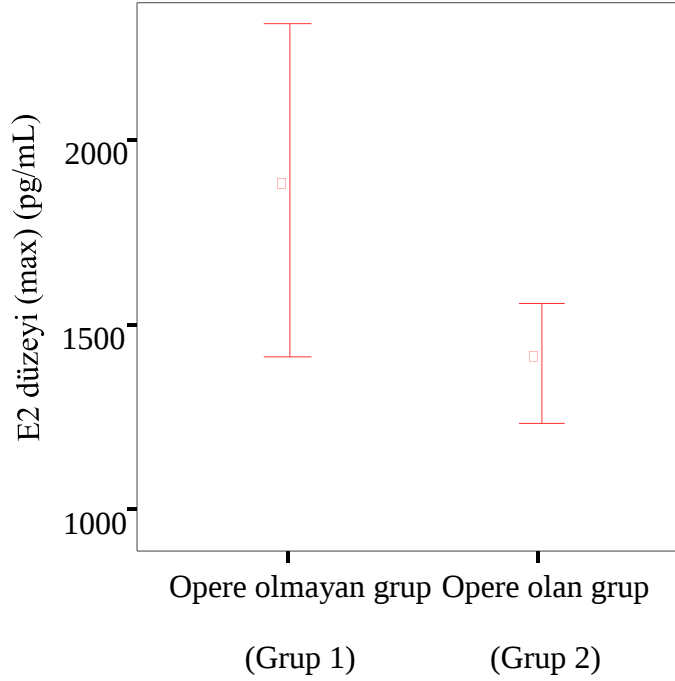
Hastaların ovulasyon indüksiyonu esnasında yapılan muayenelerinde ölçülen maksimum endometrium kalınlıkları sırasıyla $11,4 \pm 2,2$ SD mm ve $11,7 \pm 2,4$ SD mm olarak benzer bulundu ($p= 0,43$). Gruplara transfer edilen ortalama embriyo sayıları değerlendirildiğinde sırasıyla grup 1 ve grup 2’de $1,9 \pm 1,4$ SD ve $2,1 \pm 1,5$ SD adet olarak benzer bulundu ($p= 0,56$) (Tablo 7).

Tablo 7: Kontrollü ovaryan stimülasyon ve IVF siklusu parametreleri

IVF yapılan vakalar			Opere olmayan endometriozis (Grup 1)	Opere olan endometriozis (Grup 2)	p değeri
Stimulasyon süresi (gün) ± SD			10,8 ± 2,3	10,9 ± 2,4	0,8
Total gonadotropin dozu (IU) ± SD	FSH		2527 ± 877	2600 ± 1078	0,7
	HMG		1309 ± 635	1238 ± 562	0,61
	FSH+HMG		3776 ± 1171	3946 ± 1304	0,53
E2 düzeyi (max) (pg/mL) ± SD			1863,5 ± 1166	1393,6 ± 1110	0,04
Progesteron düzeyi (ng/mL) ± SD			0,82 ± 0,45	0,9 ± 1,45	0,75
Endometrium kalınlığı (mm) ± SD			11,4 ± 2,2	11,7 ± 2,4	0,43
Oosit sayısı (N ± SD)			8,7 ± 7,5	8,4 ± 5,9	0,27
M2 oosit sayısı (N ± SD)			6,4 ± 3,8	6,5 ± 5,8	0,96
Transfer edilen embriyo sayısı (N ± SD)			1,9 ± 1,4	2,1 ± 1,5	0,56
Gebelik oranı	Klinik gebelik (N/%)		6 (%21,4)	67 (%36,8)	0,11
	Canlı doğum (N/%)	Tek	4 (%14,3)	33 (%18,1)	0,76
		İkiz	3 (%10,7)	11 (%6)	0,76
		üçüz	0 (%0)	1 (%0,5)	0,76
	Gebelik kaybı (N/%)		0 (%0)	22 (%12,1)	0,14
	İmplantasyon hızı (%)		% 23,8	% 22	0,82

N: sayı, SD: standart deviasyon, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. “Student t test, Chi-square test”

Şekil 4: Ovulasyon indüksiyonu sırasındaki maksimum E2 düzeyleri



Operative olmayan hastalar (Grup 1) ve operative olan hastalar (Grup 2) gebe kalıp kalmamalarına göre kıyaslandı. Grup 1’de klinik gebe sayısı 6 (%21,4) iken grup 2’de klinik gebe sayısı 67 (%36,8) idi. ($p= 0,11$). Grup 1 ve grup 2’de canlı doğum oranları; tekil gebelik sayısı sırasıyla 4 (%14,3) ve 33 (%18,1), ikiz gebelik sayısı sırasıyla 3 (%10,7) ve 11 (%6), üçüz gebelik sayısı ise sırasıyla 0 (%0) ve 1 (% 0,5) olarak benzer bulundu ($p= 0,76$). Missed abortus, blighted ovum ve biyokimyasal gebelikler gebelik kaybı olarak isimlendirildi. Gebelik kayıpları sayısı grup 1 ve grup 2’de sırasıyla 0 (%0) ve 22 (%12,1) olarak benzer bulundu ($p= 0,14$). Grup 1 ve grup 2’de sırasıyla implantasyon hızları %23,8 ve %22 olarak benzer bulundu ($p= 0,82$) (Tablo 7).

Grup 1 ve grup 2 içindeki evre 1-2 endometriozisli vakalar kendi aralarında, evre 3-4 endometriozisli vakalar kendi aralarında gebelik hızına göre değerlendirildi ve gebelik hızları benzer bulundu ($p=0,17$, $p=0,31$). Gebe kalan gruba bakıldığında opere olmayan (Grup1) evre 1-2 endometriozis hastalarının %18,2'si gebe kalabilmişken opere olan (Grup 2) evre 1-2 endometriozis hastalarının %41,2'si gebe kaldığı görüldü. Yine gebe kalan grupta grup 1'de evre 3-4 hastaların %23,5'i, grup 2'de evre 3-4 hastaların %35,8'inin gebe kaldığı görüldü (Tablo 8).

Tablo 8: Grupların endometriozis evresine göre gebelik oranları

IVF yapılan vakalar		Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	Evre 1-2	2 (%18,2)	9 (%81,8)	$p=0,17^a$
	Evre 3-4	4 (%23,5)	13 (%76,5)	$p=0,31^b$
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	Evre 1-2	14 (%41,2)	20 (%58,8)	$p=0,17^a$
	Evre 3-4	53 (%35,8)	95 (%64,2)	$p=0,31^b$

p^a : Grup 1 ve Grup 2 Evre 1-2, p^b : Grup 1 ve Grup 2 Evre 3-4

N: sayı, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. "Chi-square test, Fisher's exact test"

Grup 1 ve grup 2 transfer edilen embriyonun kalitesine göre gebelik oluşup olmamasına göre kıyaslandı. Transfer edilen birinci embriyo grade 1 olan vakalar değerlendirildiğinde grup 1'de vakaların %25'i gebe kalırken %75'inin gebe kalamadığı, grup 2'de vakaların %48,8'i gebe kalırken %51,2'sinin gebe kalamadığı görüldü. Opere olan grupta istatistiki anlamlı olarak fazla gebelik

izlendi ($p= 0,04$). Transfer edilen birinci embriyo grade 2 olan vakalar karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p= 0,69$). Transfer edilen ikinci embriyoları da grade 1 olan vakalar karşılaştırıldığında grup 1’de gebelik izlenmezken grup 2’de hastaların %57,4’ünün gebe kaldığı görüldü ($p= 0,02$) (Tablo 9).

Tablo 9: Transfer edilen embriyo kalitesine göre grupların gebelik oranları

Transfer edilen embriyo kalitesi		Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	a	5 (%25)	15 (%75)	p=0,04^a
	b	1 (%20)	4 (%80)	p=0,69 ^b
	c	0 (%0)	8 (%100)	p=0,02^c
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	a	62 (%48,8)	65 (%51,2)	p=0,04^a
	b	4 (%13,3)	26 (%86,7)	p=0,69 ^b
	c	39 (%57,4)	29 (%47,6)	p=0,02^c

a: Transfer edilen 1. embriyo grade 1 olanlar

b: Transfer edilen 1. embriyo grade 2 olanlar

c: Transfer edilen 2. embriyo grade 1 olanlar

N: sayı, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. “Chi-square test, Fisher’s exact test”

Her iki grup dondurulmuş embriyonun varlığı ya da yokluğuna göre gebe kalıp kalmamaları bakımından değerlendirildi. Grup 1’de dondurulmuş embriyosu olmayan grupta 5 (%19,2) adet gebelik varken, 21 (%80,8) adet hastada gebelik izlenmedi. Dondurulmuş embriyosu bulunan grupta ise 1 (%50) hastada gebelik izlenirken, 1 (%50) hastada gebelik izlenmedi ($p= 0,4$). Grup 2’de dondurulmuş embriyosu olmayan grupta 48 (%31,6) adet gebelik varken, 104 (%68,4) hastada

gebelik izlenmedi. Dondurulmuş embriyosu bulunan grupta ise gebe kalan 19 (%63,3) adet ve gebe kalamayan 11 (%36,7) adet hasta mevcuttu. Gebelik oranı dondurulmuş embriyosu bulunan opere olmuş grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek görüldü (p= 0,02) (Tablo 10).

Tablo 10: Dondurulmuş embriyo varlığına göre grupların gebelik oranları

IVF yapılan vakalar		Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	Freeze (-)	5 (%19,2)	21 (%80,8)	0,4
	Freeze (+)	1 (%50)	1 (%50)	
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	Freeze (-)	48 (%31,6)	104 (%68,4)	0,002
	Freeze (+)	19 (%63,3)	11 (%36,7)	

N: sayı, p<0,05 anlamlı kabul edildi. “Chi-square test, Fisher’s exact test”

Gruplar transfer edilen embriyo kalitesi, dondurulmuş embriyo varlığı ve endometriozis evresi kriterleri hep birlikte ele alınarak gebe kalıp kalmamalarına göre değerlendirildi. Transfer edilen ilk embriyo grade 1 olanlar, transfer edilen ikinci embriyo da grade 1 ve olanlar ve transfer edilen ilk iki embriyo grade 1 iken kalan oositleri dondurulanlar olmak üzere üç subgrup oluşturuldu. Transfer edilen ilk embriyo grade bir olanlar grup a, transfer edilen ilk iki embriyo grade 1 olanlar grup c ve transfer edilen ilk iki embriyo grade 1 olup dondurulmuş embriyosu bulunanlar grup c+f olarak isimlendirildi. Bu gruplar endometriozis evresine göre evre 1-2 ve evre 3-4 olanlar olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi. Opere olmamış hastalar grubunda hem evre 1-2 hem evre 3-4 hastalarda iki adet

grade 1 embriyo transfer edilmiş ve dondurulmuş embriyosu bulunan (grup c+f) hasta mevcut değildi. Opere olmamış hasta grubunda transfer edilen ilk embriyo grade 1 olanlar (grup a) ile transfer edilen ilk iki embriyo grade 1 olanlar (grup c) karşılaştırıldı. Hem evre 1-2 endometriozis hem evre 3-4 endometriozis grubunda grupların gebelik hızları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Opere hasta grubunda transfer edilen ilk embriyo grade 1 olan (grup a), transfer edilen ilk iki embriyo grade 1 olan (grup c) ve transfer edilen ilk iki embriyo grade 1 olup dondurulmuş embriyosu bulunan gruplar (grup c+f) karşılaştırıldı. Evre 1-2 endometriozisi bulunan vakalarda üç grup arasında gebelik hızları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Opere olmuş evre 3-4 endometriozis grubunda sırasıyla grup a ve grup c, grup c ve grup c+f, grup a ve grup c+f karşılaştırıldı. Aralarında sayısal olarak opere olmuş evre 3-4 endometriozisi olan grup c+f grubunda daha fazla gebelik olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,25$, $p=0,29$, $p=0,09$) (Tablo 11)

Tablo 11: Transfer edilen embriyo kalitesi ve dondurulmuş embriyo varlığına göre grupların gebelik oranları

IVF yapılan vakalar		A		c		c+f	
		Gb (+)	Gb(-)	Gb (+)	Gb (-)	Gb (+)	Gb (-)
Opere olmayan endomt. (Grup 1) (N/%)	Evre 1-2	2 (%22,2)	7 (%77,8)	0 (%0)	4 (%100)	0	0
	Evre 3-4	3 (%27,3)	8 (%72,7)	0 (%0)	4 (%100)	0	0
Opere olan endomt. (Grup 2) (N/%)	Evre 1-2	12 (%44,4)	15 (%55,6)	8 (%53,3)	7 (%46,7)	2 (%66,7)	1 (%33,3)
	Evre 3-4	50 (%50) ^{aγ}	50 (%50) ^{aγ}	31 (%59,6) ^β	21 (%40,4) ^β	8 (%80) ^{aβγ}	2 (%20) ^{aβγ}

$p^a = 0,09$, $p^β = 0,29$, $p^γ = 0,25$

a: Transfer edilen 1. embriyo grade 1 olanlar

c: Transfer edilen 2. embriyo grade 1 olanlar

f: Dondurulmuş embriyosu bulunanlar

N: sayı, gb: gebelik $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. “Chi-square test, Fisher’s exact test”

Her iki grup 35 yaş altı ve 35 yaş ve üzeri olmak üzere ayrılarak değerlendirildi. Grup 1’de 35 yaş altında gebe kalan hasta sayısı 5 (%29,4) iken 35 yaş ve üzerinde gebe kalan hasta sayısı 1 (%9,1) olmak üzere benzer bulundu ($p = 0,2$). Grup 2’de 35 yaş altında gebe kalan hasta sayısı 49 (%46,2) iken 35 yaş ve üzerinde gebe kalan hasta sayısı 18 (%23,7) olarak istatistiki anlamlı ölçüde azalmış görüldü ($p = 0,0018$) (Tablo 12).

Tablo 12: Yaş dağılımına göre grupların kendi içinde gebelik oranları

IVF yapılan vakalar		Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	<35 yaş	5 (%29,4)	12 (%70,6)	0,2
	≥35 yaş	1 (%9,1)	10 (%90,9)	
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	<35 yaş	49 (%46,2)	57 (%53,8)	0,0018
	≥35 yaş	18 (%23,7)	58 (%76,3)	

N: sayı, $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. “Chi-square test”

Opere olmayan ve olan gruplar 35 yaş altı, 35-37 yaş ve 37 yaş üzeri olmak üzere ayrıldı ve yaş grupları kendi aralarında değerlendirildi. 35 yaş altı grupta gebe kalma oranı grup 1 ve 2’de sırasıyla 5 (%29,4) ve 49 (%42,6) olmak

üzere benzer bulundu ($p= 0,19$). 35-37 yaş grubunda gebe kalma oranı 1 (%20) ve 14 (%30,4) olmak üzere benzer bulundu ($p= 0,62$). 37 yaş üzeri grupta gebe kalma oranı 0 (%0) ve 4 (%13,3) olmak üzere benzer bulundu ($p= 0,94$) (Tablo 13).

Tablo 13: Yaş dağılımına göre grupların gebelik oranları

Gebelik oranı		Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	<35 yaş	5 (%29,4)	12 (%70,6)	p^a
	35-37 yaş	1 (%20)	4 (%80)	p^b
	>37 yaş	0 (%0)	6 (%100)	p^c
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	<35 yaş	49 (%46,2)	57 (%53,8)	$p^{a,d,f}$
	35-37 yaş	14 (%30,4)	32 (%69,6)	$p^{b,d,e}$
	>37 yaş	4 (%13,3)	26 (%86,7)	$p^{c,e,f}$

$p^a= 0,19$ (<35 yaş grubunda opere olmayan ve olan grubun karşılaştırılması)

$p^b= 0,62$ (35-37 yaş arasında opere olmayan ve olan grubun karşılaştırılması)

$p^c= 0,94$ (>37 yaş grubunda opere olmayan ve olan grubun karşılaştırılması)

$p^d= 0,07$ (opere grupta < 35 yaş ve 35-37 yaş grubunun karşılaştırılması)

$p^e= 0,08$ (opere grupta 35-37 ve > 37 yaş grubunun karşılaştırılması)

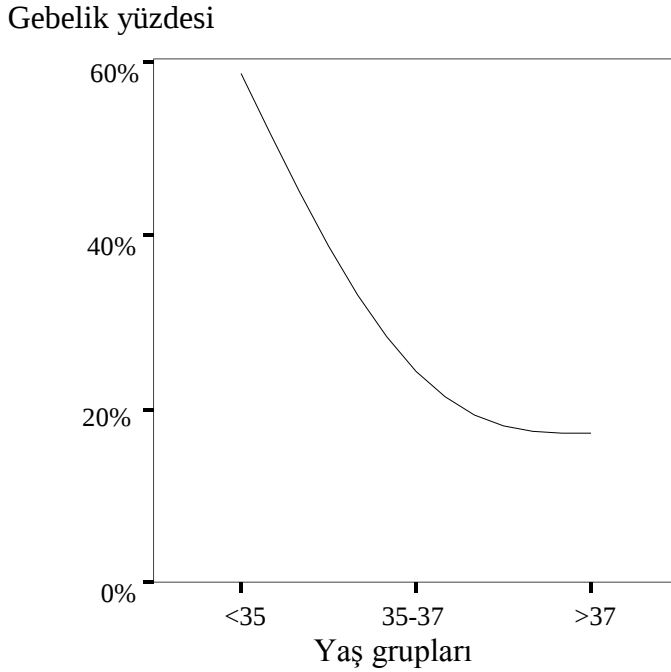
$p^f= 0,001$ (opere grupta < 35 yaş ve > 37 yaş grubunun karşılaştırılması)

N: sayı, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. “Chi-square test, Fisher’s exact test”

Opere olan grup kendi içinde yaş gruplarına göre gebe kalma oranı bakımından değerlendirildi. 35 yaş altı grup ve 35-37 yaş grubu değerlendirildiğinde gebe kalma oranı sırasıyla 49 (%46,2) ve 14 (%30,4) olarak benzer bulundu ($p= 0,07$). 35-37 yaş grubu ile 37 yaş üzeri grup kendi içinde

değerlendirildiğinde gebe kalma oranı sırasıyla 14 (%30,4) ve 4 (%13,3) olarak benzer bulundu ($p= 0,08$). 35 yaş altı grup ve 37 yaş üzeri grup değerlendirilip gebe kalma oranlarına bakıldığında ise sırasıyla 49 (%46,2) ve 4 (%13,3) olarak 35 yaş altı grupta istatistiki anlamlı olarak daha fazla gebelik olduğu görüldü ($p= 0,001$) (Tablo 13, Şekil 5).

Şekil 5: Opere olan hastalarda yaş gruplarına göre gebelik değişimi



Opere olmayan ve olan gruplar 35 yaş altı, 35-37 yaş ve 37 yaş üzeri olmak üzere canlı doğum oranları bakımından da değerlendirildi. 35 yaş altı grupta canlı doğum oranı grup 1 ve 2’de sırasıyla 6 (%35,3) ve 31 (%29,2) olmak üzere benzer bulundu ($p= 0,61$). 35-37 yaş grubunda canlı doğum oranı 1 (%20)

ve 10 (%21,7) olmak üzere benzer bulundu ($p= 0,93$). 37 yaş üzeri grupta ise canlı doğum oranı 0 (%0) ve 3 (%10) olmak üzere benzer bulundu ($p= 0,74$) (Tablo 13).

Opere olan grup kendi içinde yaş gruplarına göre canlı doğum oranı bakımından değerlendirildi. 35 yaş altı grup ve 35-37 yaş grubu değerlendirildiğinde sırasıyla 31 (%29,2) ve 10 (%21,7) olarak benzer bulundu ($p= 0,34$). 35-37 yaş grubu ile 37 yaş üzeri grup kendi içinde değerlendirildiğinde sırasıyla 10 (%21,7) ve 3 (%10) olarak benzer bulundu ($p= 0,18$). 35 yaş altı grup ve 37 yaş üzeri grup değerlendirilip canlı doğum oranlarına bakıldığında ise sırasıyla 31 (%29,2) ve 3 (%10) olarak 35 yaş altı grupta istatistiki anlamlı olarak daha fazla canlı doğum olduğu görüldü ($p= 0,03$) (Tablo 14).

Tablo 14: Yaş dağılımına göre grupların canlı doğum oranları

Canlı doğum oranı		Canlı doğum (+)	Canlı doğum (-)	p değeri
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	<35 yaş	6 (%35,3)	11 (%64,7)	p^a
	35-37 yaş	1 (%20)	4 (%80)	p^b
	>37 yaş	0 (%0)	6 (%100)	p^c
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	<35 yaş	31 (%29,2)	75 (%70,8)	$p^{a,d,f}$
	35-37 yaş	10 (%21,7)	36 (%78,3)	$p^{b,d,e}$
	>37 yaş	3 (%10)	27 (%90)	$p^{c,e,f}$

$p^a= 0,61$ (<35 yaş grubunda opere olmayan ve olan grubun karşılaştırılması)

$p^b= 0,93$ (35-37 yaş arasında opere olmayan ve olan grubun karşılaştırılması)

$p^c= 0,74$ (>37 yaş grubunda opere olmayan ve olan grubun karşılaştırılması)

$p^d= 0,34$ (opere grupta < 35 yaş ve 35-37 yaş grubunun karşılaştırılması)

$p^e= 0,18$ (opere grupta 35-37 ve > 37 yaş grubunun karşılaştırılması)

$p^f = 0,03$ (opere grupta < 35 yaş ve > 37 yaş grubunun karşılaştırılması)

N: sayı, $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. “Chi-square test, Fisher’s exact test”

Opere olmayan ve olan gruplar GnRH agonisti ve antagonisti kullanımına göre değerlendirildi. GnRH agonisti olarak Leuprolide asetat kullanılan grup kendi içinde değerlendirildiğinde; opere olmayan grup, gebe kalan 3 (%21,4) ve gebe kalamayan 11 (%78,6) hasta, opere olan grup, gebe kalan 49 (%37,7) ve gebe kalamayan 81 (%62,3) hasta olmak üzere benzer bulundu ($p = 0,38$). GnRH antagonisti olarak Cetroreliks kullanılan grup kendi içinde değerlendirildiğinde; opere olmayan grup, gebe kalan 2 (%15,4) ve gebe kalamayan 11 (%84,6) hasta, opere olan grup, gebe kalan 16 (%33,3) hasta ve gebe kalamayan 32 (%66,7) hasta olmak üzere benzer bulundu ($p = 0,31$). GnRH agonist ve antagonistleri kullanılan gruplar birbiri ile kıyaslandığında da gebe kalma oranları istatistiksel olarak benzer bulundu ($p = 0,08$) (Tablo 15).

Tablo 15: Grupların GnRH ajanı kullanımına göre karşılaştırılması

GnRH ajanları	Leuprolide asetat		Cetroreliks		Cochran’s statistic
	Gb (+)	Gb (-)	Gb (+)	Gb (-)	
Opere olmayan endometriozis (Grup 1) (N/%)	3 (%21,4)	11 (%78,6)	2 (%15,4)	11 (%84,6)	
Opere olan endometriozis (Grup 2) (N/%)	49 (%37,7)	81 (%62,3)	16 (%33,3)	32 (%66,7)	
p değeri	0,38		0,31		0,08

N: sayı, $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. “Chi-square test, Fisher’s exact test”

5. TARTIŞMA

Endometriozis tanısı olan ve IVF planlanan, operasyon geçirmemiş ve geçirmiş hasta grubu yaşları bakımından değerlendirildiğinde gruplar arasında yaş farkı saptanmamıştır. Ancak her iki grup birlikte değerlendirildiğinde gebe kalan grubun gebe kalamayan gruba göre daha genç olduğu görülmüştür. Opere olan grup kendi içinde değerlendirildiğinde de gebe kalan grup gebe kalamayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha genç saptanmıştır. Bu durum fertilitede yaş faktörünün önemini gösterir niteliktedir. Yapılan çalışmalarda over rezervinin yaşla azaldığı ve dolayısıyla gebelik ihtimalinin düştüğü ortaya koyulmuştur. 2016 yılında yayınlanan David Soriano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endometrioma cerrahisi sonra gebe kalabilmiş ve kalamamış grupların yaş ortalamaları değerlendirildiğinde gebe kalabilen grubun bizim çalışmamıza benzer şekilde daha genç olduğu görülmüştür [6].

Opere edilmeyen ve edilen hastalar arasında gebelik hızı arasında sayısal olarak fark saptanmış olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu çalışmaya göre yapılan cerrahinin gebelik hızına etkisi olmadığını söyleyebiliriz. 2017 yılında Su Been Hong ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada endometrioması olup opere edilmiş ve edilmemiş iki grup karşılaştırılmış ve gebelik hızı bakımından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [79]. 2015 yılında yayınlanan bir meta-analizde de benzer gruplar karşılaştırıldığında klinik canlı gebelik sayısı ve oosit sayısı bakımından anlamlı farklılık görülmemiştir [4]. Ancak 2015 yılında yayınlanan Audrey Roustan ve arkadaşlarının tasarladığı bir çalışmada endometriozis nedeniyle opere olmuş

hasta grubu ile operasyon geçirmemiş ancak over rezervi azalmış hasta grubu karşılaştırılmıştır. Klinik ve canlı gebelik hızı cerrahi geçirmemiş grupta istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur [80].

Her iki grubun bazal FSH ve bazal E2 değerleri karşılaştırıldığında grup 2'nin bazal FSH ve E2 düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 2018 yılında Coccia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada intakt endometrioması olan, unilateral endometrioma eksizyonu yapılmış, bilateral endometrioma eksizyonu yapılmış ve tubal faktör nedeniyle infertil olan hasta grupları karşılaştırılmış ve en düşük FSH düzeyinin tubal faktöre bağlı infertilite grubunda olduğu görülmüştür. Yani endometriozis over rezervinin kötü etkilemektedir. Endometriozisli gruplar değerlendirildiğinde ise intakt endometrioma ve unilateral eksizyon yapılan gruplar arasında FSH düzeyi arasında anlamlı fark bulunmazken bilateral eksizyon yapılan grupta FSH düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür [81]. Bizim çalışmamızda grup 2'de unilateral ve bilateral eksizyon yapılan hastalar birlikte değerlendirilmiştir. Bu durum opere grupta FSH düzeyi yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamasını açıklayabilir. Yine 2018 yılında Mahnez Ashrafi ve arkadaşlarının dizayn ettiği bir çalışmada endometrioma, derin pelvik endometriozis, yüzeysel peritoneal infiltrasyonu olan hasta grupları karşılaştırılmış ve gruplar arasında yaşları bakımından da bazal FSH düzeyleri bakımından da fark saptanmamıştır [82].

Bizim çalışmamızda hastalara operasyon sonrasında ovulasyon indüksiyonu uygulandığında elde edilen oosit miktarının değişmediği

görülmüştür. Audrey Roustan ve arkadaşlarının çalışmasında da cerrahi geçirmiş grupta sayıca daha az oosit elde edilmesine rağmen sonuçlar istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır [80]. Operasyon geçirmeden gebe kalan hastaların oosit sayısı ile gebelik elde edilemeyen hastaların oosit sayıları değerlendirildiğinde yine anlamlı bir fark yoktur. Ancak opere olmuş ve ardından gebe kalmış hastalarda, opere olmuş gebelik oluşmamış hastalara göre belirgin fazla sayıda oosit elde edilmiştir. Bir diğer deyişle yüksek sayıda oosit elde edilmiş hastalar gebe kalabilmişken düşük sayıda oosit elde edilen grupta daha az oranla gebelik izlenmiştir.

Ovulasyon indüksiyonu esnasında görülen maksimum E2 düzeyi opere olmamış olan grup 1’de istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ancak buna rağmen elde edilen oosit sayısında, klinik ve canlı gebelik sonuçları arasında fark saptanmamıştır. Ovulasyon indüksiyonu için gereken total gonadotropin dozları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da opere olmuş grup için daha fazla doz gerektiği görülmüştür. Audrey Roustan ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde opere olmuş grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük maksimum E2 düzeyi saptanmış ve istatistiki anlamlı olarak daha fazla gonadotropin gerektiği gösterilmiştir [80]. 2004 yılında Garcia ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada da opere olmuş grupta indüksiyon için gereken total gonadotropin dozu istatistiksel olarak fazla, maksimum E2 düzeyi bizim çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak az bulunmuştur [83]. Bu durum cerrahinin over rezervine olumsuz etkisinin bir bulgusu olarak kabul edilebilir.

Gruplar arasında ovulasyon indüksiyonu süresi ve maksimum endometrium kalınlığı arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Benzer şekilde Esinler ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada unilateral endometrioma eksizyonu, bilateral endometrioma eksizyonu ve tubal faktör nedeniyle IVF yapılan hastalar karşılaştırılmış ve hiçbir grup arasında süre ve maksimum endometrium kalınlığı bakımından fark bulunmamıştır [84].

Opere olmayan ve olan her iki grup klinik gebelik, canlı doğum oranı, çoğul gebelikler, abortus oranları ve implantasyon hızları bakımından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. Yine 2006 yılında Esinler ve arkadaşlarının çalışmasında da unilateral ve bilateral eksizyon yapılan vakalar birbirleriyle ve tubal faktör nedeniyle IVF yapılan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gebelik sonuçları bakımından fark görülmemiştir [84]. 2017 yılında Güler ve arkadaşları tarafından peritoneal endometriozis, opere endometrioma, intakt endometrioma ve tubal faktör grupları karşılaştırılmış ovulasyon indüksiyonu süresi, maksimum endometrium kalınlığı, hCG gününde bakılan progesteron düzeyi, klinik gebelik ve canlı doğum oranları arasında bizim çalışmamıza benzer şekilde bir fark saptanmamıştır [85].

Gruplar endometriozis evresine göre karşılaştırıldığında cerrahi geçiren grupta hastalık evresinin daha ileri olduğu görülmüştür. Cerrahi geçirmeyen grupta, cerrahi geçiren gruba göre daha fazla erken evre hastalık tespit edilmiştir. Buna göre ileri evre hastaların daha büyük oranda opere olduğunu söyleyebiliriz. Evre 3, 4 endometriozisi olan grupta gebelik hızının cerrahiden bağımsız olarak benzer bulunması cerrahi yapılacak vakaların uygun seçildiğini göstermektedir.

Ayrıca gebelik hızının opere olmuş evre 3, 4 endometriozisi olan grupta %35 civarında olması yapılan cerrahinin başarı ile objektiflerine eriştiği fikrini ortaya koymaktadır. Gebe kalan gruba bakıldığında opere olan grupta hem evre 1-2 hem evre 3-4 endometrioziste opere olmayan gruba göre gebelik oransal olarak daha düşük saptanmamış, hatta fazla saptanmıştır. Buna göre IVF öncesi opere olmanın en azından gebelik oranını düşürmediği kanısına varabiliriz. Çalışma randomize olmadığı için uygulanan standart hasta seçim protokollerinin yeterlilik ile hangi vakaya cerrahi, hangi vakaya direk IVF planlanacağına iyi karar verdiği sonucunu çıkarabiliriz.

Transfer edilen embriyoların kalitesi bakımından gruplar değerlendirildiğinde; grade 1 embriyo verilen hastalarda opere olan grubun gebelik hızının belirgin olarak fazla olduğu görülmüştür. Buna göre opere olmuş olmanın kaliteli embriyo verildiği takdirde pelvik rekonstrüksiyonun sağlanması ve endometriotik odakların koterize edilmesi sayesinde gebelik hızını artırdığını söyleyebiliriz.

Ovulasyon indüksiyonu sonrası, transfer edilen embriyolar dışında dondurulmuş embriyo elde edilip edilememesine göre gruplar kıyaslandığında opere olmuş olan grupta dondurulmuş embriyosu olanlar belirgin yüksek oranda gebelik yüzdesine sahip görülmüştür. Bu durum opere olmuş olan grupta kaliteli embriyo verilen hastalarda gebelik oranının daha yüksek olması verisiyle benzeşmektedir. Benzer şekilde opere olmuş ve gebe kalabilmiş hastaların oosit sayısı belirgin derecede diğer gruplardan yüksek bulunmuş, dolayısıyla dondurulmuş embriyo daha fazla elde edilmiştir. Opere olmayan grupta ise

dondurulmuş embriyo elde edilemeyen grupta hastaların %19,2'si gebe kalırken, dondurulmuş embriyo elde edilebilmiş grupta oran %50'ye çıkmıştır. Ancak opere olmayan grupta dondurulmuş embriyo elde edilebilmiş yalnızca 2 hasta mevcuttur ve bunlardan biri gebe kalmış, diğeri gebe kalamamıştır. Sayının az oluşu istatistiksel anlamlılığı etkilemiş olup, Yeterli sayıda olgu varlığında operasyon geçirmeyen grupta da dondurulmuş embriyo elde edilebilen hastalarda gebelik oranının daha fazla olacağı düşünülebilir.

Gruplar 35 yaş altı ve 35 ve üzeri yaş olmak üzere değerlendirildiğinde opere olmayan grupta yaş ≥ 35 olduğunda gebelik hızının yaklaşık 3 misli azaldığı görülmüştür ancak bu sonuç istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Yaş ≥ 35 olan grupta opere olmayan hasta sayısı az olduğundan (11 hasta) gebelik hızının %29,4'ten %9,1'e düşmesinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı düşünülmüştür. Eğer hasta sayısı 3 katı kadar olsaydı aynı gebelik hızı ile ileri yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ortaya çıkacaktı. Opere olan grup 2'ye bakıldığında ≥ 35 yaş grubunda gebelik hızının < 35 yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde 2 kat daha az olduğu görülmüştür. Yani ileri yaş grubunda opere olmanın gebelik hızını %50 azalttığı sonucuna varabiliriz.

35 yaş altı ve 35-37 yaş grubu karşılaştırıldığında opere olmanın IVF yapılan olgularda gebelik hızını değiştirmedığı görülmüştür. 35-37 yaş grubu ile >37 yaş grubu hastalar karşılaştırıldığında gebelik hızı % 30'dan % 13'e düşmüştür ancak istatistiksel anlamlı değildir. 37 yaşından büyük grupta ise opere olmak, 35 yaşından küçük grupla kıyaslandığında gebelik hızını istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşürmüştür.

6. SONUÇ

Çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

1. IVF yapılan tüm vakalar değerlendirildiğinde gebe kalabilen grubun yaş ortalaması $31,4 \pm 4$ SD iken gebe kalamayan grubun yaş ortalaması $33,6 \pm 4,5$ SD olarak bulunmuş ve gebe kalan grubun istatistiksel olarak anlamlı şekilde genç izlendiği görülmüştür ($p= 0,001$).
2. Operasyon geçirmiş grupta gebe kalan olgulardan ortalama $12,3 \pm 8,2$ SD oosit elde edilmişken gebe kalamamış gruptan elde edilen ortalama oosit sayısı $6,6 \pm 6,3$ SD olarak izlenmiştir. Sayıca fazla oosit toplanmış olgularda gebelik oranı anlamlı olarak daha yüksektir ($p= 0,039$).
3. Operasyon geçirmiş grupta dondurulmuş embriyosu bulunmayan olgularda gebelik oranı %31,6 iken dondurulmuş embriyo elde edilebilmiş grupta gebelik oranı %63,3 olarak yaklaşık 2 misli artmış görülmüştür. Operasyon geçirmiş grupta dondurulmuş embriyo elde edilebilmiş olgularda gebelik oranı anlamlı olarak daha yüksektir ($p= 0,002$).
4. Ovulasyon indüksiyonu esnasında bakılan maksimum estrojen düzeyleri opere olmayan grupta $1863,5 \pm 1166$ SD pg/mL iken opere olan grupta $1393,6 \pm 1110$ SD pg/mL olmak üzere opere olmayan grupta daha yüksektir ($p= 0,04$).
5. Opere olmayan ve olan grup arasında sırasıyla; ovulasyon indüksiyonu süresi $10,8 \pm 2,3$ gün ve $10,9 \pm 2,4$ gün, kullanılan gonadotropin dozları (FSH+HMG) 3776 ± 1171 SD IU ve 3946 ± 1304 SD IU, indüksiyon

esnasında ölçülen endometrium kalınlığı $11,4 \pm 2,2$ SD mm ve $11,7 \pm 2,4$ SD mm, hCG gününde bakılan progesteron düzeyi $0,82 \pm 0,45$ SD ng/mL ve $0,9 \pm 1,45$ SD ng/mL olmak üzere benzer bulunmuştur.

6. Opere olmayan ve olan grup arasında sırasıyla klinik gebelik hızı %21,4 ve %36,8, gebelik kaybı oranı %0 ve %12,1 ve implantasyon hızı %23,8 ve %22 olarak benzer bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
7. Transfer edilen ilk embriyo grade 1 olduğunda opere olmayan grupta %25 gebelik izlenirken, opere olan grupta %48,8 gebelik izlenmiş ve opere grubun gebelik hızı belirgin olarak fazla saptanmıştır ($p=0,04$). İkinci embriyo da grade 1 verildiğinde opere olmayan grupta mevcut olan 8 hastada gebelik izlenmezken, opere grupta %57,4 oranında gebelik saptanmış ve istatistiksel olarak gebelik hızı opere olan grupta fazla görülmüştür ($p=0,02$).
8. Opere olmayan evre 1-2 olgularda %18,2 oranında gebelik, evre 3-4 olgularda %23,5 oranında gebelik saptanmıştır. Opere olan evre 1-2 olgularda %41,2 oranında gebelik, evre 3-4 olgularda %35,8 oranında gebelik saptanmıştır. Opere olan grupta hem evre 1-2 hem evre 3-4 endometriozisli olgularda gebelik oransal olarak daha düşük saptanmamış, hatta yüksek saptanmıştır. IVF öncesi opere olmak gebelik oranını azaltmamıştır.

9. Opere olan grup yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 35 yaş altındaki olgularda gebelik hızı %46,2 ve 37 yaş üzerindeki olgularda gebelik hızı %13,3 olmak üzere 35 yaş altındaki grupta belirgin yüksektir ($p= 0,001$).
10. Opere olan grup yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 35 yaş altındaki olgularda canlı doğum hızı %29,2 ve 37 yaş üzerindeki olgularda canlı doğum hızı %10 olmak üzere 35 yaş altındaki grupta belirgin yüksektir ($p= 0,003$).
11. Opere olmayan grupta GnRH agonisti kullanılan olgularda gebelik oranı %21,4, GnRH antagonisti kullanılan olgularda gebelik oranı %15,4 olmak üzere benzer bulunmuştur. Opere olan grupta GnRH agonisti kullanılan olgularda gebelik oranı %37,7, GnRH antagonisti kullanılan olgularda gebelik oranı %33,3 olmak üzere benzer bulunmuştur. GnRH agonist ya da antagonisti kullanımı gruplar arasında gebe kalma oranları bakımından fark oluşturmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Carpinello, O.J., et al., *Endometriosis*, in *Endotext*, L.J. De Groot, et al., Editors. 2000: South Dartmouth (MA).
2. L, S., *Endometriosis. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Eight edition ed. 2011. 1221-1248.
3. Carneiro, M.M., L.M.P. Costa, and I. Avila, *To operate or not to operate on women with deep infiltrating endometriosis (DIE) before in vitro fertilization (IVF)*. JBRA Assist Reprod, 2017. **21**(2): p. 120-125.
4. Hamdan, M., et al., *The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod Update, 2015. **21**(6): p. 809-25.
5. Keyhan, S., et al., *An Update on Surgical versus Expectant Management of Ovarian Endometriomas in Infertile Women*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 204792.
6. Soriano, D., et al., *Fertility outcome of laparoscopic treatment in patients with severe endometriosis and repeated in vitro fertilization failures*. Fertil Steril, 2016. **106**(5): p. 1264-1269.
7. Goodman, L.R., et al., *Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls*. Am J Obstet Gynecol, 2016. **215**(5): p. 589 e1-589 e6.
8. Leone Roberti Maggiore, U., J.K. Gupta, and S. Ferrero, *Treatment of endometrioma for improving fertility*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017. **209**: p. 81-85.
9. Matorras, R., et al., *Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women?* Am J Obstet Gynecol, 1996. **174**(2): p. 620-3.
10. Ridley, J.H. and I.K. Edwards, *Experimental endometriosis in the human*. Am J Obstet Gynecol, 1958. **76**(4): p. 783-9; discussion 789-90.
11. Suginami, H., *A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances*. Am J Obstet Gynecol, 1991. **165**(1): p. 214-8.
12. Sasson, I.E. and H.S. Taylor, *Stem cells and the pathogenesis of endometriosis*. Ann N Y Acad Sci, 2008. **1127**: p. 106-15.
13. Javert, C.T., *The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on coexisting vascular involvement*. Am J Obstet Gynecol, 1952. **64**(4): p. 780-806.
14. Hansen, K.A. and K.M. Eyster, *Genetics and genomics of endometriosis*. Clin Obstet Gynecol, 2010. **53**(2): p. 403-12.

15. Noble, L.S., et al., *Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells*. J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(2): p. 600-6.
16. Dmowski, W.P., R.W. Steele, and G.F. Baker, *Deficient cellular immunity in endometriosis*. Am J Obstet Gynecol, 1981. **141**(4): p. 377-83.
17. Halme, J., S. Becker, and S. Haskill, *Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis*. Am J Obstet Gynecol, 1987. **156**(4): p. 783-9.
18. Aplin, A.E., et al., *Signal transduction and signal modulation by cell adhesion receptors: the role of integrins, cadherins, immunoglobulin-cell adhesion molecules, and selectins*. Pharmacol Rev, 1998. **50**(2): p. 197-263.
19. Vigano, P., et al., *Endometriosis: epidemiology and aetiological factors*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2004. **18**(2): p. 177-200.
20. Arumugam, K. and J.M. Lim, *Menstrual characteristics associated with endometriosis*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. **104**(8): p. 948-50.
21. Giudice, L.C. and L.C. Kao, *Endometriosis*. Lancet, 2004. **364**(9447): p. 1789-99.
22. Vercellini, P., et al., *Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization*. Fertil Steril, 1996. **65**(2): p. 299-304.
23. *Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985*. Fertil Steril, 1985. **43**(3): p. 351-2.
24. Mounsey, A.L., A. Wilgus, and D.C. Slawson, *Diagnosis and management of endometriosis*. Am Fam Physician, 2006. **74**(4): p. 594-600.
25. Jansen, R.P. and P. Russell, *Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition*. Am J Obstet Gynecol, 1986. **155**(6): p. 1154-9.
26. Mol, B.W., et al., *The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis*. Fertil Steril, 1998. **70**(6): p. 1101-8.
27. Mais, V., et al., *The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma*. Fertil Steril, 1993. **60**(5): p. 776-80.
28. Brosens, I., et al., *Diagnosis of endometriosis: pelvic endoscopy and imaging techniques*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2004. **18**(2): p. 285-303.
29. *Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996*. Fertil Steril, 1997. **67**(5): p. 817-21.
30. Evers, J.L., et al., *Is there a solution for recurrent endometriosis?* Br J Clin Pract Suppl, 1991. **72**: p. 45-50; discussion 51-3.

31. Kuohung, W., et al., *Characteristics of patients with endometriosis in the United States and the United Kingdom*. Fertil Steril, 2002. **78**(4): p. 767-72.
32. Valle, R.F. and J.J. Sciarra, *Endometriosis: treatment strategies*. Ann N Y Acad Sci, 2003. **997**: p. 229-39.
33. Gambone, J.C., et al., *Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process*. Fertil Steril, 2002. **78**(5): p. 961-72.
34. Marjoribanks, J., M.L. Proctor, and C. Farquhar, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. CD001751.
35. Allen, C., et al., *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(2): p. CD004753.
36. Olive, D.L., *Medical therapy of endometriosis*. Semin Reprod Med, 2003. **21**(2): p. 209-22.
37. Razzi, S., et al., *Use of a progestogen only preparation containing desogestrel in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for endometriosis*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2007. **135**(2): p. 188-90.
38. Vercellini, P., et al., *A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis*. Fertil Steril, 1993. **60**(1): p. 75-9.
39. Vercellini, P., et al., *Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen*. Fertil Steril, 2003. **80**(3): p. 560-3.
40. Vercellini, P., I. Cortesi, and P.G. Crosignani, *Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence*. Fertil Steril, 1997. **68**(3): p. 393-401.
41. Fedele, L., et al., *Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis*. Fertil Steril, 2001. **75**(3): p. 485-8.
42. Selak, V., et al., *Danazol for pelvic pain associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD000068.
43. Brown, J., A. Pan, and R.J. Hart, *Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(12): p. CD008475.
44. Moghissi, K.S. and C.R. Boyce, *Management of endometriosis with oral medroxyprogesterone acetate*. Obstet Gynecol, 1976. **47**(3): p. 265-7.

45. Prentice, A., et al., *Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2000(2): p. CD000346.
46. Moghissi, K.S., et al., *Goserelin acetate (Zoladex) with or without hormone replacement therapy for the treatment of endometriosis*. Fertil Steril, 1998. **69**(6): p. 1056-62.
47. Kettel, L.M., et al., *Treatment of endometriosis with the antiprogesterone mifepristone (RU486)*. Fertil Steril, 1996. **65**(1): p. 23-8.
48. Waller, K.G. and R.W. Shaw, *Gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long-term follow-up*. Fertil Steril, 1993. **59**(3): p. 511-5.
49. Mahutte, N.G. and A. Arici, *Medical management of endometriosis-associated pain*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2003. **30**(1): p. 133-50.
50. Brown, J., S. Kives, and M. Akhtar, *Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(3): p. CD002122.
51. Martin, D.C. and F.W. Ling, *Endometriosis and pain*. Clin Obstet Gynecol, 1999. **42**(3): p. 664-86.
52. Jacobson, T.Z., et al., *Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): p. CD001398.
53. Chapron, C., et al., *Management of ovarian endometriomas*. Hum Reprod Update, 2002. **8**(6): p. 591-7.
54. Saleh, A. and T. Tulandi, *Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration*. Fertil Steril, 1999. **72**(2): p. 322-4.
55. Beretta, P., et al., *Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation*. Fertil Steril, 1998. **70**(6): p. 1176-80.
56. Hart, R.J., et al., *Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD004992.
57. Raffi, F., M. Metwally, and S. Amer, *The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(9): p. 3146-54.
58. Vercellini, P., et al., *Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment*. J Reprod Med, 1992. **37**(7): p. 577-80.
59. Donnez, J., et al., *Ovarian endometrial cysts: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage*. Fertil Steril, 1994. **62**(1): p. 63-6.

60. Marana, R., et al., *Operative laparoscopy for ovarian cysts. Excision vs. aspiration.* J Reprod Med, 1996. **41**(6): p. 435-8.
61. Lichten, E.M. and J. Bombard, *Surgical treatment of primary dysmenorrhea with laparoscopic uterine nerve ablation.* J Reprod Med, 1987. **32**(1): p. 37-41.
62. Vercellini, P., et al., *Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial.* Fertil Steril, 2003. **80**(2): p. 310-9.
63. Davis, G.D., *Uterine prolapse after laparoscopic uterosacral transection in nulliparous airborne trainees. A report of three cases.* J Reprod Med, 1996. **41**(4): p. 279-82.
64. Candiani, G.B., et al., *Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a controlled study.* Am J Obstet Gynecol, 1992. **167**(1): p. 100-3.
65. Shakiba, K., et al., *Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery.* Obstet Gynecol, 2008. **111**(6): p. 1285-92.
66. Practice Committee of American Society for Reproductive, M., *Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion.* Fertil Steril, 2013. **99**(1): p. 63.
67. Practice Committee of the American Society for Reproductive, M., *Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion.* Fertil Steril, 2015. **103**(6): p. e44-50.
68. Mosher, W.D. and W.F. Pratt, *Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends.* Fertil Steril, 1991. **56**(2): p. 192-3.
69. Faddy, M.J. and R.G. Gosden, *A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary.* Hum Reprod, 1995. **10**(4): p. 770-5.
70. Practice Committee of the American Society for Reproductive, M., *Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology.* Fertil Steril, 2012. **97**(3): p. 539-45.
71. Grimbizis, G.F., et al., *Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results.* Hum Reprod Update, 2001. **7**(2): p. 161-74.
72. Homer, H.A., T.C. Li, and I.D. Cooke, *The septate uterus: a review of management and reproductive outcome.* Fertility and Sterility, 2000. **73**(1): p. 1-14.
73. Wordsworth, S., et al., *Clomifene citrate and intrauterine insemination as first-line treatments for unexplained infertility: are they cost-effective?* Human Reproduction, 2011. **26**(2): p. 369-375.

74. Nakahara, K., et al., *Ovarian fecundity in patients with endometriosis can be estimated by the incidence of apoptotic bodies*. Fertil Steril, 1998. **69**(5): p. 931-5.
75. Mio, Y., et al., *Luteinized unruptured follicle in the early stages of endometriosis as a cause of unexplained infertility*. Am J Obstet Gynecol, 1992. **167**(1): p. 271-3.
76. Pellicer, A., et al., *The pathophysiology of endometriosis-associated infertility: follicular environment and embryo quality*. J Reprod Fertil Suppl, 2000. **55**: p. 109-19.
77. Taylor, H.S., et al., *HOX gene expression is altered in the endometrium of women with endometriosis*. Hum Reprod, 1999. **14**(5): p. 1328-31.
78. Barnhart, K., R. Dunsmoor-Su, and C. Coutifaris, *Effect of endometriosis on in vitro fertilization*. Fertil Steril, 2002. **77**(6): p. 1148-55.
79. Hong, S.B., et al., *In vitro fertilization outcomes in women with surgery induced diminished ovarian reserve after endometrioma operation: Comparison with diminished ovarian reserve without ovarian surgery*. Obstet Gynecol Sci, 2017. **60**(1): p. 63-68.
80. Roustan, A., et al., *Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome*. Hum Reprod, 2015. **30**(4): p. 840-7.
81. Coccia, M.E., et al., *Bilateral Endometrioma Excision: Surgery-Related Damage to Ovarian Reserve*. Reprod Sci, 2018: p. 1933719118777640.
82. Ashrafi, M., et al., *The impact of the localisation of endometriosis lesions on ovarian reserve and assisted reproduction techniques outcomes*. J Obstet Gynaecol, 2018: p. 1-7.
83. Garcia-Velasco, J.A., et al., *Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study*. Fertil Steril, 2004. **81**(5): p. 1194-7.
84. Esinler, I., et al., *Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas*. Fertil Steril, 2006. **85**(6): p. 1730-5.
85. Guler, I., et al., *The Impact of laparoscopic surgery of peritoneal endometriosis and endometrioma on the outcome of ICSI cycles*. Syst Biol Reprod Med, 2017. **63**(5): p. 324-330.

8. ÖZET

In Vitro Fertilizasyon Yapılan Endometriozisli Olgularda Opere Olan ve Olmayan Hastaların Sonuçlarının Karşılaştırılması

Endometriozis; prevalansı net olarak bilinmemekle infertil kadınların %9-50'sinde saptanmıştır. Yapılan çalışmalar yaştan bağımsız olarak endometriozis evresi arttıkça over rezervinin progresif olarak azaldığını göstermektedir. Endometriozis cerrahisinin over rezervine etkileri tartışmalıdır.

Çalışmamızda Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü üremeye yardımcı tedavi merkezine 01.01.2000 – 31.12.2017 tarihleri arasında gebelik istemi ile başvuran, 18-45 yaş aralığında, USG ya da laparoskopi ile endometriozis tanısı koyulmuş 144 adet hasta ve 210 adet IVF siklusu karşılaştırıldı. Hastalar endometriozis nedeniyle operasyon geçirmemiş ve operasyon geçirmiş olarak iki gruba ayrıldı. Yaş, infertilite süresi, over rezervleri, endometriozisin evresi, ovulasyon indüksiyonu öncesi ve süresince kullanılan ajanlar, ovulasyon indüksiyonu için gereken gonadotropin dozları ve indüksiyonun süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, progesteron ve LH düzeyleri, elde edilen oositlerin sayı ve kalitesi, klinik ve canlı gebelik sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Değerlendirme sürekli değişkenlerde iki bağımsız grup arasında “Student T test” kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması “Chi-Square test” kullanılarak yapıldı. 5’in altında vaka olan durumlarda “Fisher’s Exact test” kullanıldı.

Analiz sonuçları değerlendirildiğinde; IVF yapılan tüm vakalarda gebe kalan grubun yaş ortalaması $31,4 \pm 4,0$ SD ve gebe kalamayan grubun yaş ortalaması $33,6 \pm 4,5$ SD olmak üzere, gebe kalan grup anlamlı olarak 2 yaş (%6,5) daha genç bulundu. Opere olan grup yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 35 yaş altındaki olgularda gebelik hızı %46,2 ve 37 yaş üzerindeki olgularda gebelik hızı %13,3 olmak üzere 35 yaş altındaki grupta gebelik hızı yüksek saptandı. Opere olan grupta gebe kalan olgulardan ortalama $12,3 \pm 8,2$ SD oosit elde edilmişken gebe kalamamış gruptan $6,6 \pm 6,3$ SD oosit elde edildi. Fazla oosit toplanabilmiş olgularda gebelik oranı daha yüksek izlendi. Opere olmayan ve olan grup arasında sırayla klinik gebelik hızı % 21,4 ve %36,8, gebelik kaybı hızı %0 ve %12,1 ve implantasyon hızı ise %23,8 ve %22 olmak üzere anlamlı fark saptanmadı. Transfer edilen ilk embriyo grade 1 olduğunda opere olmayan grupta %25 gebelik izlenirken, opere olan grupta %48,8 gebelik izlendi ve opere grubun gebelik hızının yüksek olduğu görüldü. İkinci embriyo da grade 1 verildiğinde opere olmayan grupta gebelik izlenmezken, opere grupta %57,4 oranında gebelik saptandı ve istatistiksel olarak gebelik hızı opere olan grupta yüksek görüldü. Opere olmayan ve olan evre 1-2 endometriozisli olgularda gebelik hızı sırasıyla %18,2 ve %41,2, evre 3-4 endometriozisli olgularda sırasıyla %23,5 ve %35,8 olarak görüldü. Opere olan vakalarda gebelik oransal olarak daha düşük saptanmayıp, yüksek saptandı ve IVF öncesi opere olmanın gebelik oranını düşürmediği görüldü. Sonuç olarak cerrahinin over rezervini azaltabilmesine karşılık bizim çalışmamızda opere olan hasta grubunda 35 yaşın altında olmak

ve/veya ovulasyon indüksiyonu ile ortalama 12 adet oosit oluşturabilme kapasitesinde olmak cerrahinin etkisini ortadan kaldırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Endometriozis cerrahisi, over rezervi, in vitro fertilizasyon

9. SUMMARY

Characteristics of Infertility Cases with Endometriosis Treated by In Vitro Fertilization Who had previously Endometriosis Surgery or Not

Endometriosis may detected in 9-50% of infertile women. Recent studies revealed that, ovarian reserve decreases progressively as the stage of endometriosis increases independent to age. The effects of endometriosis surgery on ovarian reserve are controversial.

In our study, we compared 144 infertility patients with 210 IVF cycles between the ages 18-45, who diagnosed with endometriosis using USG or laparoscopy and referred Gazi University Center for Assisted-Reproduction between 01.01.2000 and 31.12.2017 for treatment. Patients with endometriosis distributed into two groups; operated or non-operated. Variables such age, infertility duration, ovarian reserve, stages of endometriosis, ovulation induction protocols, gonadotropin cumulative doses, duration of induction, E2, LH, and progesterone levels, oocyte numbers and quality of embryos, clinical and take home baby rates and implantation rates were evaluated. “Student’s T Test” in continuous variables between two independent groups, “Chi-Square test” and “Fisher’s exact test” in categorical variables were calculated with SPSS statistical package.

Mean age of the pregnant group were 31.4 ± 4.0 SD years and 33.6 ± 4.5 SD years of non-pregnant group. Pregnant group was significantly 2 years (6.5%) younger. Considering the operated group, the pregnancy rates in the cases below 35 years old were found 46,2% and in the cases above 37 years old were found

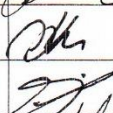
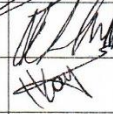
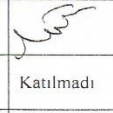
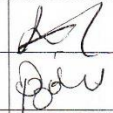
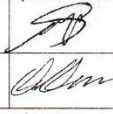
13.3%, since the pregnancy rates were determined higher in the group below 35 years old. In the operated group, 12.3 ± 8.2 SD oocytes obtained from the pregnant women, 6.6 ± 6.3 SD oocytes obtained from the group who could not get pregnant. Pregnancy rate was higher in patients who had excessive oocytes. There was no significant difference between the non-operated and operated group respectively with clinical pregnancy rate of 21.4% and 36.8%, pregnancy loss rate of 0% and 12.1% and implantation rate of 23.8% and 22% respectively. When first embryo transferred were grade 1, 25% pregnancy observed in the non-operated group and 48.8 % significantly higher observed in the operated group. When the second embryo was grade 1, no pregnancy observed in the non-operated group, while 57.4% significantly higher in the operated group. Non-operated and operated cases with stages 1-2 endometriosis pregnancy rates were 18.2%, 41.2 % and with stages 3-4 endometriosis 23.5%, 35.8% respectively. Rates were only proportionately higher and observed as operation prior to IVF did not necessarily decrease pregnancy rate. In conclusion, despite the fact that surgery can reduce ovarian reserve, in our operated patient group, being under 35 years of age and / or being capable of forming an average of 12 oocytes with ovulation induction eliminates probable negative effect of surgery on follicles.

Key words: Endometriosis surgery, ovarian reserve, in vitro fertilization

10.EKLER

Etik Kurul Onay Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	In Vitro Fertilizasyon (IVF) yapılan endometriozisli olgularda opere olan ve olmayan hastaların sonuçlarının karşılaştırılması							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. R. Onur KARABACAK							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Kadın Hast. ve Doğum AD. / G.Ü.T.F.							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları – Uzmanlık Tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	19.12.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ								
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU								
	DİĞER								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 04 Toplantı tarihi: 08.01.2018								
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Canan ULUOĞLU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza			
Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D.	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ltd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Ank. Numune Eğt. ve Araşt. Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. N.Arda DEMİRKAN ÜYE	Genel Cerrahi AD.	A.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast. AD. Ç. Nör. BD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE	Biyoistatistik AD.	H.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU ÜYE	Hukukçu	G.Ü. Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aysel ÖZER ÜYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

11.ÖZGEÇMİŞ

Adı: Burcu

Soyadı: Özata

Doğum Yeri ve Tarihi: Ordu/1989

Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

2013 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)

2006 Ordu Fen Lisesi

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller, projeleri, yayınları):

Prof. Dr. M. Şeref Zileli Ödülü 2012