

# İn Vitro Fertilizasyon Yapılan Endometriozisli Olgularda Opere Olan ve Olmayan Hastaların Sonuçlarının Karşılaştırılması Characteristics of Infertility Cases with Endometriosis Treated by In Vitro Fertilization Who Had Previously Endometriosis Surgery or Not

 Burcu ÖZATA<sup>a</sup>,  Recep Onur KARABACAK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, TÜRKİYE

## ÖZET

**Amaç:** Endometriozisli olgularda IVF başarısını olumsuz yönde etkilemeden, operasyondan fayda görecektir hasta grubunu belirlemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma 2000-2017 yılları arasında IVF yapılan, endometriozis tanısı olan 144 hasta ve bu 144 hastaya uygulanan 210 adet IVF siklusu içeren retrospektif bir çalışmadır. Çalışmada hastalar endometriozis nedeniyle operasyon geçirmemiş ve operasyon geçirmiş olarak iki gruba ayrılmıştır. Opere olan grup endometrioma, derin infiltratif endometriozis nedeniyle laparoskopi yapılmış hastaları içermektedir. IVF tedavisi esnasında ihtiyaç duyulan gonadotropin dozu ve süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, LH, progesteron seviyelerindeki farklılıklar, transfer edilen embriyoların sayı ve kaliteleri, klinik ve canlı gebelik sonuçları üzerinden karşılaştırılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya göre gebe kalabilen grup daha genç saptanmış, 35 yaş altında opere olmuş grupta gebelik oranlarının 35 yaş üstüne göre daha iyi olduğu görülmüştür. Transfer edilen ilk embriyo grade 1 olduğunda opere grubun gebelik hızı belirgin olarak fazla saptanmıştır. 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. **Sonuç:** Sonuç olarak cerrahinin over rezervini azaltabilmesine karşılık bizim çalışmamızda opere olan hasta grubunda 35 yaşın altında olmak cerrahinin etkisini ortadan kaldırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Endometriozis; in vitro fertilizasyon; ovulasyon indüksiyonu

## ABSTRACT

**Objective:** Our purpose is to determine the patients who will benefit from the operation without affecting the success of IVF in patients with endometriosis. **Material and Methods:** In our study, we compared 144 infertility patients with 210 IVF cycles between the ages 18-45, referred Gazi University Center for Assisted-Reproduction between 2000 and 2017 for treatment. Patients with endometriosis distributed into two groups; operated or non-operated. Variables such age, infertility duration, ovulation induction protocols, gonadotropin cumulative doses, duration of induction, E2, LH, and progesterone levels, quality of embryos, clinical and take home baby rates were evaluated. **Results:** According to the results of the study, the pregnant group was found to be younger, in operated group pregnancy rates under 35 years of age were better than over 35 years. When the first embryo transferred was grade 1, the rate of pregnancy of the operated group was significantly higher. While the second embryo was given grade 1, in 8 patients who were in the non-operated group, the pregnancy was not observed, in the operated group, 57.4% of the patients were found to be pregnant so the rate of pregnancy was statistically higher in the operated group. **Conclusion:** In conclusion, despite the fact that surgery can reduce ovarian reserve, in our operated patient group, being under 35 years of age eliminates probable negative effect of surgery on follicles.

**Keywords:** Endometriosis; in vitro fertilization; ovulation induction

**Correspondence:** Burcu ÖZATA

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** ozataburcu@gmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

**Received:** 27 Feb 2020

**Accepted:** 01 Mar 2020

**Available online:** 08 Jun 2020

2587-0084 / Copyright © 2020 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Endometriozis, pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkili bir hastalıktır. Endometriozis; prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte üreme çağında pelvik ağrı ile başvuran hastaların %12-32, infertil kadınların %9-50'sinde saptanmıştır.<sup>1</sup> Endometriozisli olgularda cerrahinin avantajları olduğu gibi dezavantajları olduğu da gösterilmiş ve birinin diğerine üstünlüğüne dair kesin bir kanıt ortaya konulamamıştır.<sup>2,3</sup> Bu çalışmada hastaları endometriozis sebebiyle opere etmenin ya da etmemenin getirdiği sonuçları; hastaların over rezervindeki değişiklikler, IVF tedavisi esnasında ihtiyaç duyulan gonadotropin dozu ve süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, LH, progesteron seviyelerindeki farklılıklar, transfer edilen embriyoların sayı ve kaliteleri, klinik ve canlı gebelik sonuçları üzerinden karşılaştırarak incelemek hedeflenmiştir. Amacımız endometriozisli olgularda IVF başarısını olumsuz yönde etkilemeden, operasyondan fayda görecektir hasta grubunu belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezi'nde 01.01.2000-31.12.2017 tarihleri arasında in vitro fertilizasyon yapılan, endometriozis tanısı olan hasta grubunun retrospektif analizini içermektedir. 18-45 yaş aralığında, gebelik istemi ile üremeye yardımcı tedavi merkezine başvurmuş ve USG ya da laparoskopisi ile endometriozis tanısı koyulmuş 144 adet hasta ve bu 144 hastaya uygulanan 210 adet IVF siklusu ile gerçekleştirilmiştir. 210 IVF siklusu içinde 13 adet thaw siklusu mevcuttur. 18 yıl içerisinde başvuran toplam IVF siklusu sayısı 5337'dir. Endometriozis endikasyonu ile yapılan siklusların, toplamın ortalama %4,1'i olduğu izlenmiştir.

Çalışmada hastalar endometriozis nedeniyle operasyon geçirmemiş (Grup 1) ve operasyon geçirmiş (Grup 2) olarak iki gruba ayrılmıştır. 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 mevcuttur. 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 mevcuttur (p=0,37) (Tablo 1). Hastaların yaşları, infertilite süreleri, önceki gebelik öyküleri, bazal FSH, E2 de-

ğerleri göz önünde bulundurularak; IVF tedavisi esnasında ihtiyaç duyulan gonadotropin dozu ve süresi, ovulasyon indüksiyonu süresince değerlendirilen E2, LH, progesteron seviyeleri ve endometrium kalınlıkları arasındaki farklılıklar ve transfer edilen embriyoların sayı ve kaliteleri karşılaştırılmıştır. Son olarak klinik ve canlı gebelik oranları değerlendirilmiştir. Çalışmaya Etik Kurul onayı alınarak başlanmıştır. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 08.01.2018 tarihli toplantıda araştırmanın gerçekleştirilmesine etik ve bilimsel açıdan bir sakınca bulunmadığına karar verilmiştir. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Verilere hastanemiz üremeye yardımcı tedavi merkezi arşivinden ulaşılmıştır. Verilerinde eksiklik bulunan ve ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Elde edilen veriler "SPSS for Windows 15,0" (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Değerlendirme sürekliliği değişkenlerde iki bağımsız grup arasında "Student T test" ve kategorik değişkenlerde "Chi-Square test" kullanılarak yapıldı. 5'in altında vaka olan durumlarda "Fisher's Exact test" kullanılmıştır. Ortalamalar standart sapmaları (SD) ile birlikte sunulmuş ve anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Yapılan istatistiksel 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±5,0 SD ve 32,8±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±5,1 SD yıl ve 6,3±4,4 SD yıl olarak birbirine benzer olarak bulundu (p=0,58). Grupların daha önceki gebelik

**TABLO 1: IVF yapılan vakaların siklus sayıları.**

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

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

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 ( $p=0,15$ ) (Tablo 2).

## BULGULAR

Yapılan değerlendirmelerde operasyon öyküsüne bakılmaksızın gruplar 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 olmak üzere gebe kalan grup anlamlı olarak 2 yaş (%6,5) daha genç bulundu ( $p=0,001$ ). 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 3).

Her iki grup 35 yaş altı ve 35 yaş ve üzeri olmak üzere ayrı ayrı 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 istatistiksel anlamlı ölçüde azalmış görüldü ( $p=0,002$ ) (Tablo 4).

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. Evre 3 ve 4 vakalar belirgin daha fazla opere olmuş saptandı ( $p=0,005$ ) (Tablo 5).

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

**TABLO 2:** Endometriozis ile IVF yapılan hastaların biyolojik ve klinik verileri.

IVF yapılan vakalar	Grup 1	Grup 2	p değeri
Sayı (N/%)	28 (%13,3)	182 (%86,7)	-
Yaş (yıl±SD)	$33,2\pm 5,0$	$32,8\pm 4,4$	0,64
İnfertilite süresi (yıl±SD)	$5,8\pm 5,1$	$6,3\pm 4,4$	0,58
Daha önceki gebelik sayısı (N±SD)	$0,3\pm 0,6$	$0,5\pm 1,1$	0,24
Bazal FSH düzeyi (IU/mL)±SD	$7,2\pm 3,3$	$7,7\pm 3,9$	0,39
Bazal E2 düzeyi (pg/mL)±SD	$42,3\pm 21$	$49,2\pm 33,1$	0,15

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

**TABLO 3:** Endometriozis ile IVF yapılan hastalarda gebelik ile yaş ilişkisi.

Yaş (yıl±SD)	Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri
IVF yapılan tüm vakalar	$31,4\pm 4,0$	$33,6\pm 4,5$	0,001
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".

**TABLO 4:** Yaş dağılımına göre grupların kendi içinde gebelik oranları.

IVF yapılan vakalar	Gebelik (+)	Gebelik (-)	p değeri	
Grup 1 (N/%)	<35 yaş	5 (%29,4)	12 (%70,6)	0,2
	≥35 yaş	1 (%9,1)	10 (%90,9)	
Grup 2 (N/%)	<35 yaş	49 (%46,2)	57 (%53,8)	0,002
	≥35 yaş	18 (%23,7)	58 (%76,3)	

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

**TABLO 5:** Grupların endometriozis evresine göre dağılımı.

Endometriozis evresi	Grup 1 (N/%)	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".

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 estrogen 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 estrogen düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0,04$ ). Hastalara hCG enjeksiyon gü-

nünde 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 ( $p=0,56$ ). Opere olmayan hastalar (Grup 1) ve opere 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 ( $p=0,14$ ) (Tablo 6).

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 istatistiksel 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 7).

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 1 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

**TABLO 6:** Kontrollü ovaryan stimülasyon ve IVF siklusu parametreleri.

IVF yapılan vakalar		Grup 1	Grup 2	p değeri	
Stimülasyon süresi (gün) $\pm$ SD		10,8 $\pm$ 2,3	10,9 $\pm$ 2,4	0,8	
Total gonadotropin dozu (IU) $\pm$ SD	FSH	2527 $\pm$ 877	2600 $\pm$ 1078	0,7	
	HMG	1309 $\pm$ 635	1238 $\pm$ 562	0,61	
	FSH+HMG	3776 $\pm$ 1171	3946 $\pm$ 1304	0,53	
E2 düzeyi (max) (pg/mL) $\pm$ SD		1863,5 $\pm$ 1166	1393,6 $\pm$ 1110	0,04	
Progesteron düzeyi (ng/mL) $\pm$ SD		0,82 $\pm$ 0,45	0,9 $\pm$ 1,45	0,75	
Endometrium kalınlığı (mm) $\pm$ SD		11,4 $\pm$ 2,2	11,7 $\pm$ 2,4	0,43	
Transfer edilen embriyo sayısı (N $\pm$ SD)		1,9 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 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	

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

**TABLO 7:** Transfer edilen embriyo kalitesine göre grupların gebelik oranları.

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

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".

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 8).

## TARTIŞMA

Endometriozis tanısı olan ve IVF planlanan, operasyon geçirmemiş ve geçirmiş hasta grubu yaşları bakımından değerlendirildiğinde gruplar arasında yaş

farkı saptanmamıştır (Tablo 2). 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 (Tablo 3).

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 (Tablo 2). Çalışmada opere grupta unilaterale ve bilateral eksizyon yapılan hastalar birlikte değerlendirilmiştir. Bu durum opere grupta FSH düzeyi yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamasını açıklayabilir.

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 (Tablo 5).

Ovulasyon indüksiyonu esnasında görülen maksimum E2 düzeyi opere olmamış olan grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ancak buna rağmen 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

**TABLO 8:** 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 (-)
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
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) <sup>av</sup>	50 (%50) <sup>av</sup>	31 (%59,6) <sup>b</sup>	21 (%40,4) <sup>b</sup>	8 (%80) <sup>avv</sup>	2 (%20) <sup>avv</sup>

p<sup>a</sup>=0,09, p<sup>b</sup>=0,29, p<sup>v</sup>=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".



(Tablo 6). Daha önce yapılan 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.<sup>4</sup> 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 bulunmamıştır (Tablo 6).

Opere olmayan ve olan her iki grup klinik gebelik, canlı doğum oranı, çoğul gebelikler ve abortus oranları bakımından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 6). Bu çalışmaya göre yapılan cerrahinin gebelik hızına etkisi olmadığını söyleyebiliriz. Daha önce yapılan çalışmalarda benzer gruplar karşılaştırıldığında klinik ve canlı gebelik oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştı.<sup>5,6</sup> Ancak 2015 yılında yayınlanan Audrey Roustan ve ark.nın 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.<sup>7</sup>

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 (Tablo 8). 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.

## SONUÇ

Çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

IVF yapılan tüm vakalar değerlendirildiğinde gebe kalabilen grubun yaş ortalaması 31,4±4 SD iken gebe kalamayan grubun yaş ortalaması 33,6±4,5 SD olarak bulunmuş ve gebe kalan grubun istatistiksel olarak anlamlı şekilde genç izlendiği görülmüştür (p=0,001). Opere olan, 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=0,002)

Ovulasyon indüksiyonu esnasında bakılan maksimum estrojen düzeyleri opere olmayan grupta 1863,5±1166 SD pg/mL iken opere olan grupta 1393,6±1110 SD pg/mL olmak üzere opere olmayan grupta daha yüksektir (p=0,04).

Her iki grupta sırasıyla ovulasyon indüksiyonu süresi 10,8±2,3 gün ve 10,9±2,4 gün, kullanılan gonadotropin dozları (FSH+HMG) 3776±1171 SD IU ve 3946±1304 SD IU, indüksiyon esnasında ölçülen endometrium kalınlığı 11,4±2,2 SD mm ve 11,7±2,4 SD mm, hCG gününde bakılan progesteron düzeyi 0,82±0,45 SD ng/mL ve 0,9±1,45 SD ng/mL olarak benzer bulunmuştur.

Opere olmayan ve olan grup arasında sırasıyla klinik gebelik hızı %21,4 ve %36,8 ve gebelik kaybı oranı %0 ve %12,1 olarak benzer bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

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 ( $p=0,02$ ).

### **Teşekkür**

*Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümüne destekleri için teşekkür ederiz.*

## **KAYNAKLAR**

1. L S. Endometriosis. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 8<sup>th</sup> ed. 2011. p.1221-48.
2. Keyhan S, et al. An Update on Surgical versus Expectant Management of Ovarian Endometriomas in Infertile Women. Biomed Res Int. 2015;204792. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
3. 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):1264-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Garcia-Velasco JA, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. Fertil Steril. 2004;81(5):1194-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Hamdan M, et al. The impact of endometrioma on IVF/CSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2015;21(6):809-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Hong SB, 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):63-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
7. 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):840-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Prentice A, et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000346. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Moghissi KS, et al. Goserelin acetate (Zoladex) with or without hormone replacement therapy for the treatment of endometriosis. Fertil Steril. 1998;69(6):1056-62. [[Crossref](#)]
10. Kettel LM, et al. Treatment of endometriosis with the antiprogestone mifepristone (RU486). Fertil Steril. 1996;65(1):23-8. [[Crossref](#)]
11. Waller KG, Shaw RW. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long-term follow-up. Fertil Steril. 1993;59(3):511-5. [[Crossref](#)]
12. Mahutte NG, Arici A. Medical management of endometriosis-associated pain. Obstet Gynecol Clin North Am. 2003;30(1):133-50. [[Crossref](#)]
13. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(3):CD002122. [[Crossref](#)] [[PMC](#)]
14. Martin DC, Ling FW. Endometriosis and pain. Clin Obstet Gynecol. 1999;42(3):664-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Jacobson TZ, et al. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):CD001398. [[Crossref](#)]
16. Chapron C, et al. Management of ovarian endometriomas. Hum Reprod Update. 2002; 8(6):591-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Saleh A, Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. Fertil Steril. 1999;72(2):322-4. [[Crossref](#)]
18. Beretta P, et al. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. Fertil Steril. 1998;70(6):1176-80. [[Crossref](#)]
19. Hart RJ, et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD004992. [[Crossref](#)]
20. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(9):3146-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Vercellini P, et al. Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment. J Reprod Med. 1992;37(7):577-80.
22. Donnez J, et al. Ovarian endometrial cysts: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. Fertil Steril. 1994;62(1):63-6. [[Crossref](#)]