İNFERTİLİTE SEBEBİ ENDOMETRİOZİS OLAN HASTALARDA LABORATUVAR DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ

Ayşe Kütükcüler
191503104

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı
Danışman: Prof. Dr. Ümit Özekici
İkinci Danışman:Uzm. Dr. Belkız Öngen İpek

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ekim, 2021

İNFERTİLİTE SEBEBİ ENDOMETRİOZİS OLAN HASTALARDA LABORATUVAR DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ

Ayşe Kütükcüler
191503104
Orcid: 0000-0001-8340-4139

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı
Danışman: Prof. Dr. Ümit Özekici
İkinci Danışman:Uzm. Dr. Belkız Öngen İpek

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ekim, 2021



JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Bu belge, Yükseköğretim Kurulutarafından 19.01.2021 tarihli *"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"* ile bildirilen 6689 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI

Bu belge, Yükseköğretim Kurulutarafından 19.01.2021 tarihli *"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"* ile bildirilen 6689 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.

TEŞEKKÜR

Tez yazım sürecimde engin bilgileriyle yol gösteren, desteğini hiç esirgemeyen, ve Maltepe Üniversite Hastanesi Tüp Bebek Merkezi'nde çalışma yapmamı sağlayan çok değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Ümit Özekici'ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazımında değerli bilgileriyle yol gösteren ve karşıma çıkan her engeli aşmam için yardımını eksik etmeyen çok değerli danışman hocam Uzm. Dr. Belkız Öngen İpek'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Lisansüstü eğitimim boyunca çok değerli bilgileri ile yolumu aydınlatan ve bu süreçte yanımda olup desteğini esirgemeyen çok değerli Sayın Prof. Dr. Mehmet Cıncık'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin yazım aşamalarında bir taslak oluşturmamı sağlayan ve bu süreçte hep iletişim halinde olduğum, her soruma cevap vererek desteğini hissettiren Uzm. Dr. Mahmut Tolga Ayan'a ve tüm Maltepe Üniversite Hastanesi personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Lisansüstü eğitimim boyunca beni her daim destekleyen sevgili arkadaşlarım Beste Alkan ve Şerife Uslu'ya teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca hep yanımda olan, bana sonsuz güvenen, verdiğim tüm kararlara saygı duyan, eğitim hayatım boyunca beni cesaretlendiren, emeğini ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen çok değerli annem, babam ve tüm aile büyüklerime teşekkür ederim.

Ayşe Kütükcüler

Ekim, 2021

ÖZ

İNFERTİLİTE SEBEBİ ENDOMETRİOZİS OLAN HASTALARDA LABORATUVAR DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ

Ayşe Kütükcüler
Yüksek Lisans Tezi
Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı
Danışman: Prof. Dr. Ümit Özekici
İkinci Danışman: Uzm. Dr. Belkız Öngen İpek
Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2020

Günümüzde giderek yaygınlaşan infertilite sorunu birçok farklı sebep ile ortaya çıkabilmektedir. İnfertilite sebeplerinden biri olan endometriozise sahip hastaların, hormon ve hemogram değerlerinin nasıl bir değişime uğradığı ve bu durumdaki bir hastanın gebeliğinde anemi probleminin olup olmadığı bu çalışmada araştırılmıştır. Araştırma, Maltepe Üniversitesi hastanesi tüp bebek merkezine başvurmuş olan son beş yıl içindeki 86 tane kadın hastanın dosyaları kullanılarak retrospektif olarak yapılmıştır. Araştırmadaki 86 hastanın FSH, LH, PRL, E2, TSH ve AMH değerlerinin gebelik ile anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı tespit edildi. Endometriozis hastalığının endometrium kalınlığı ile birebir ilişkisinin olmadığı bilinse de çalışma içerisinde hormon ve hemogram değerleri incelenirken bunun yanı sıra hasta dosyalarından edinilmiş bir bilgi olan endometrium kalınlığı değerinin de endometriozisli hastalardaki ortalama değeri ve beş yıl içerisindeki değişimi incelendi. Endometrium kalınlığı ile gebelik durumunun anlamsız bir ilişkisinin olduğu belirlendi. Endometriozis hastalarının hemogram değerlerinden Hb, Hct ve MCV parametrelerine bakılarak anemi ile ilişkisi incelendi. Endometriozisli gebe kadınların %16'sında anemi tespit edildi. En sık görülen anemi çeşidi olarak bilinen demir eksikliğine bağlı anemi olan hasta sayısı %8 olarak ifade edildi. Son beş yıl içerisinde endometriozisli olan hastalardaki tüp bebek tedavisi ile gebelik elde edilmiş olma oranı ise %53.5 olarak ifade edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: İnfertilite; Kadın İnfertilitesi; Endometriozis; FSH; LH; PRL; E2; TSH; AMH; Hemogram; Anemi; Demir Eksikliği Anemisi.

ABSTRACT

INVESTİGATİON OF LABORATORY VALUES İN PATİENTS WİTH ENDOMETRİOSİS AS THE CAUSE OF INFERTİLİTY

Ayşe Kütükcüler
Master Thesis
Department Of Clinical Embryology
Clinical Embryology Programme
Thesis Advisor: Prof. Dr. Umit Ozekici
Second Danışman: Specialist Dr. Belkız Öngen İpek
Maltepe University Graduate School, 2021

The problem of infertility, which is becoming increasingly common today, can occur for many different reasons. In this study, it was investigated that how the hormone and hemogram values of patients with endometriosis, which is one of the causes of infertility, change and whether a patient with this condition has anemia problems during pregnancy. The study was carried out retrospectively using the cases of 86 female patients who applied to the in vitro fertilization center of Maltepe University hospital in the last five years. It was determined that FSH, LH, PRL, E2, TSH and AMH values of 86 patients in the study did not have a significant relationship with pregnancy. Although it is known that endometriosis disease is not directly related to endometrial thickness; in the study, hormone and hemogram values were examined, as well as the mean value of endometrial thickness value, which is information obtained from patient files, in patients with endometriosis and its change over five years. It was determined that there was an insignificant relationship between endometrial thickness and pregnancy status. The existence of anemia in endometriosis patients was examined by reviewing the hemogram values of Hb, Hct, and MCV parameters. Anemia was detected in 16% of pregnant women with endometriosis. The number of patients with anemia due to iron deficiency, which is known as the most common type of anemia, was expressed as 8%. The rate of pregnancy through IVF treatment in patients with endometriosis in the last five years was reported as 53.5%.

Keywords: Interfility; Female Infertility; Endometriosis; FSH; LH; PRL; E2; TSH; AMH; Hemogram; Anemia; Iron Deficiency Anemia.

İÇİNDEKİLER

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI ii
ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI iii
TEŞEKKÜR iv
ÖZ v
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER vii
TABLOLAR LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ x
KISALTMALAR xi
ÖZGEÇMİŞ xii
BÖLÜM 1. GİRİŞ 1
1.1. Problem 1
1.2. Amaç 2
1.3. Önem 2
1.4. Varsayımlar 3
1.5. Sınırlıklar 3
1.6. Tanımlar 3
BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. İnfertilite 5
2.2. İnfertilite Sebepleri 5
2.3. Erkek İnfertilitesi 6
2.4. Kadın İnfertilitesi 7
2.4.1. Ovulasyon Bozuklukları 7
2.4.2. Uterin ve Servikal Patolojiler 7
2.4.3. Açıklanamayan İnfertilite (UEI) 8
2.4.4. Tubal ve Pelvik Patolojiler 8
2.4.4.1. Endometriozis 8
2.5. Üremeye Yardımcı Tedavi Teknikleri 9
2.5.1. In Vitro Fertilizasyon (IVF) 9
2.6. Fertilizasyon 11
BÖLÜM 3. YÖNTEM 13
3.1. Araştırma Modeli 13
3.2. Evren ve Örneklem 13
3.3. Veriler ve Toplanması 13
3.4. Verilerin Çözümlenmesi ve Yorumlanması 14
BÖLÜM 4. BULGULAR 15
BÖLÜM 5. TARTIŞMA 21
BÖLÜM 6. SONUÇ 23
6.1. Özet 23

6.1.1. Problem 23
6.1.2. Amaç 23
6.1.3. Sınırlılıklar 23
6.1.4. Yöntem 24
6.1.5. Bulgular 24
6.2.Yargı 25
6.3. Öneriler 25
EKLER 27
KAYNAKÇA 28

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. : Erkek İnfertilitesinin Sebepleri (Boyraz, 2013) 6

Tablo 2.2.: Kadın İnfertilitesinin Sebepleri (Boyar, 2013) 7

Tablo 3.3.: Gebe olan ve olmayan kadınlarda ilgili hormonların tanımlayıcı istatistikleri 16

Tablo 4.4.: Gebelik Durumuna Göre İlgili Hormon Değerleri Arasındaki Farklılığın Değerlendirilmesi 17

Tablo 4.5.: Gebelik Durumuna Göre Demir Eksikliğine Ve Hb İle Hct'ye Bağlı Anemi Durumunun Farklılığının Değerlendirilmesi 18

Tablo 4.6.: Endometriozisli Bireylerde Endometrium Kalınlığı Ortalaması 19

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.: İnfertilite Sebepleri 6

Şekil 2.2.: Ivf Yöntemi 10

Şekil 2.3.: Embriyo Gelişim Evreleri 11

Şekil 2.4.: Dişi Ve Erkek Gamet Hücrelerinin Oluşumu 12

Şekil 4.5.: 2015-2020 Yılları Arasında Endometrium Kalınlığı 20

Şekil 4.6.: 2015-2020 Yılları Arasında Fsh, Lh, E2, Prl, Tsh Ve Amh Hormonlarının Değişimi 20

KISALTMALAR

FSH : Folikul Stimulan Hormon

LH : Lüteinizan Hormon

E2 : Estradiol

TSH : Tiroid Stimulan Hormon

AMH : Anti Müllerian Hormon

HB : Hemoglobin

HCT : Hematokrit

MCV : Ortalama Eritrosit Hacmi

ÜYTE : Üremeye Yardımcı Tedavi

IVF : In Vitro Fertilizasyon

ICSI : Intrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu

HSG : Histerosalpingografi

YÜT : Yardımcı Üreme Teknikleri

PKT : Post Koital Test

UEI : Nedeni Açıklanamayan Kısırlık

ÖZGEÇMİŞ

Ayşe Kütükcüler

Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı

Eğitim

Derece	*Yıl*	*Üniversite, Enstitü, Anabilim/Anasanat Dalı*
Y.Ls.	2021	Maltepe Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Ö.Ls.	2021	Atatürk Üniversitesi, Açıköğretim Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü
Ls.	2019	Marmara Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji Öğretmenliği Bölümü
Lise	2015	Vahit Tuna Anadolu Lisesi

İş/İstihdam

Yıl	*Görev*	
2020 -	Biyoloji Öğretmeni	Ataşehir Mustafa Kemal Anadolu Lisesi
2020 -	Biyoloji Öğretmeni	Tercih Anadolu Sağlık Meslek Lisesi
2019 -	Stajyer	Çapa Fen Lisesi

BÖLÜM 1. GİRİŞ

1.1. Problem

İnfertilite, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen en az bir yıl içerisinde gebelik elde edilememesine denir (Taşçı vd., 2008; Bayer vd., 2008:5; Koçyiğit, 2012). İnfertilite sebepleri kadın ve erkeklerde ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Kadın infertilisine sebep olan birçok farklı etken söz konusu olmakla beraber endometriozis bunlardan biridir. Fertilizasyon olasılığı endometriozisi olmayan hastalarda %69 iken, endometriozisli hastalarda bu oran %46'ya düşmektedir (Aşçı, 2017). Endometriozis, genellikle pelvik adezyonlara ve tubal tıkanıklığa neden olduğundan infertiliteye yol açabilmektedir (Çetinkaya, 2009).

Her kadının menstrüel döngüsünde, folliküler ve luteal fazlar gerçekleşir. Folliküler faz; Folikul Stimulan Hormon (FSH), luteal faz; Lüteinizan Hormon (LH) hormonunun etkisi altında gerçekleşmektedir (Özdemir, 2019). Bundan dolayı infertil olan bir kadının tedavisine başlarken ve tedavisi sırasında özellikle FSH ve LH gibi birçok hormonunun değerleri ölçülüp hasta dosyasına konulmaktadır. Aynı zamanda hastaya ait hemogram değerleri de dosyada bulunmaktadır çünkü bu değerler çeşitli hastalıkların ortaya çıkma olasılığı hakkında bilgi vermektedir ve hastanın ilaçları bu hemogram ve hormon değerleri dikkate alınarak hazırlanmaktadır.

Hastanın gebeliği durumunda anemi gibi çeşitli rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir. Gebelik durumunda aneminin, dünyadaki en ciddi sağlık problemlerinden biri olduğu bilinmektedir ve bu durum gebelik sonuçlarını olumsuz yönde etkilemektedir (Güleç vd., 2013).

Bu çalışmada endometriozisi olan hastalardaki FSH, LH, E2, PRL, TSH ve AMH hormonlarının değişen çevre şartları ile birlikte beş yıllık değişiminin nasıl olduğu ve bu hormonların hastaların gebelik durumuna olan etkisinin araştırılması dışında hemogram değerlerine de bakılarak gebelik durumunda anemi rahatsızlığının

ortaya çıkma olasılığı gibi durumlar araştırılmıştır. Ayrıca bu hastalarda tüp bebek tedavisi ile fertilizasyonun gelişip gelişmediği ve endometriozis bulunan hastaların son beş yıl içerisindeki endometrium kalınlığı değerinin değişimi de incelenmiştir.

1.2. Amaç

Bu retrospektif çalışmada endometriozis sebebiyle infertilite tanısı konulmuş olan hastaların dosyalarındaki Hemoglobin (Hb) ve Hematokrit (Hct) gibi hemogram değerleri ile Estradiol (E2), Prolaktin (PRL), FSH, LH, Tiroid Stimülan Hormon (TSH) ve Anti Müllerian Hormon (AMH) değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırma, Maltepe Üniversitesi hastanesi tüp bebek merkezinde yapılmıştır. Son beş yıl içerisinde bu merkeze başvuran hastaların dosyaları arasından hemogram değerleri, AMH, LH ve FSH gibi çeşitli hormon değerleri ile IVF tedavisi gören hastaların anemi durumları incelenmiştir. Çalışmada endometriozis tanısı olan hastaların hemogram, hormon ve anemi durumu ile ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca hastaların tüp bebek tedavisi ile fertilizasyonun gelişip gelişmediği ilişkisi de araştırılmıştır. Bu araştırmadan elde edilecek bulgular sayesinde, endometriozis hastalarının son beş yıl içerisindeki hormon değişimleri, gebelik elde edilme durumu ve bu gebeliklerde anemi oluşma olasılığı açıklanmıştır.

1.3. Önem

Son beş yıl içerisindeki endometriozise bağlı infertil olarak değerlendirilen kadın hastalara ait FSH, LH, E2, AMH gibi hormon değerlerinin araştırılması yıldan yıla hormon değişiminin gözlemlenebilmesi için önemlidir. Bu hormon değişimleri tespit edilerek güncel teknoloji ve çevre koşullarının hastaları hangi yönde etkilediği net bir şekilde gözlemlenebilmiştir. İnfertilite sebebi endometriozis olarak tanımlanan hastaların hemogram değerlerindeki Hb ve Hct gibi belirli parametreler göz önüne alınarak bu hastaların anemi ile ilişkisi açıklanmıştır. Ayrıca endometriozisli hastaların laboratuvar değerleri dikkate alınarak tüp bebek tedavisi sayesinde fertilizasyonun gelişip gelişmediği de tespit edilmiştir. Bu durum da son beş yıl içerisinde endometriozis hastalarının fertilite grafiklerinin hangi yönde ilerlediğini açıklama açısından önemli olarak görülmektedir.

1.4. Varsayımlar

İnfertilite, dünya çapında çiftlerin %13-15'ini etkilemektedir (Adıgüzel, 2015). İnfertilite sebebi hem kadına hem de erkeğe ait bir problemden kaynaklanabileceği gibi sadece kadına ya da sadece erkeğe ait bir problemden kaynaklanması da söz konusu olabilir (Çavuşoğlu, 2015). Kadına ait infertilite sebeplerinden biri de endometriozistir.

Endometriozis, endometrium dokusunun uterusun dışında bulunmasına denir (Mahmoud, 2011). Endometriozis hastalığı, üreme çağındaki her etnik ve sosyal gruptan kadını,eşlik ettiği semptomlar nedeniyle olumsuz etkileyebilmektedir. Endometriozis hastalığı olan üreme çağındaki bir kadın asemptomatik olabilir ve bu kadınlarda tanı yöntemleri ile hastalığı saptamak oldukça zor olmaktadır (Aslan, 2017).

Çalışmada araştırılan anemi ise yeterli miktarda oksijen taşımak için gerekli miktarda sağlıklı kırmızı kan hücresi bulunmadığında ortaya çıkan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu hastalık fertilizasyon sonrası oluşan gebelik durumunda da ortaya çıkabilmektedir. Gebelikte anemi görülme nedenleri arasında doğum ve gebelik sayısının fazlalığı, gebelik aralığının kısa olması, beslenme yetersizliği, tekrarlayan enfeksiyonlar, düşükler ve sağlıksız doğumlarla kan kaybı gibi etkenler başta gelmektedir (Toksöz vd., 1990).

1.5. Sınırlıklar

Tez kapsamında İstanbul ilindeki tüm üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE) merkezlerindeki endometriozis nedeniyle infertil sayılan hasta dosyalarının arşivleri taranmak istenmiştir fakat dosya arşivlerinin temininde karşılaşılan zorluklar ve zaman sınırlaması sebebiyle yalnızca Maltepe Üniversitesi Hastanesi tüp bebek merkezinin verileri kullanılmıştır. Araştırmamız, kriterlere uygun bulunan 86 hastanın verileri ile yapılmıştır.

1.6. Tanımlar

İnfertilite: Bir yıl boyunca korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebelik olmamasına verilen isimdir.

Endometriozis: Rahim içini döşeyen endometrium tabakasının rahmin dışındaki başka bir bölgede büyümesi sonucu gelişen ve sıklıkla ağrılı seyreden bir hastalıktır.

Hemogram: Kan dolaşımında yer alan hücreler ve hücrelerle ilgili bazı değerlerin ölçüldüğü kişinin genel sağlık durumu ve varsa hastalıkları hakkında fikir veren bir kan testidir.

FSH: Beyindeki hipofiz bezinden salgılanarak kadınlarda yumurta foliküllerinin olgunlaşmasını ve menstrüel döngünün devamını sağlarken erkeklerde ise sperm üretimini uyarmak için sertoli hücrelerine etki eden üreme hormonudur.

LH: Beyindeki hipofiz bezinden salgılanarak kadınlarda yumurtalıkları uyararak zamanı geldiğinde yumurtanın çatlamasını sağlarken erkeklerde ise cinsiyet karakterlerinin oluşması için gerekli olan hormondur.

AMH: Yumurtalık rezervi hakkında bilgi veren ve genellikle büyümeye başlayan küçük yumurtaların granülosa hücrelerinden salınan bir maddedir.

IVF: Kadından alınan yumurta(oosit) hücrelerinin erkekten alınan sperm hücreleri ile laboratuvar ortamında döllendiği ve bununla beraber döllenen embriyonun kadının rahmine yerleştirildiği yardımcı üreme yöntemidir.

Anemi: Vücutta organ ve dokulara yeterli düzeyde oksijen taşımak için gerekli miktarda sağlıklı kırmızı kan hücresi bulunmadığında ortaya çıkan bir hastalıktır.

Menstrüel Döngü: Bir adet kanamasının ilk gününden bir sonraki adet kanamasının ilk gününe kadar geçen süredir.

Fertilizasyon: Bir yumurtanın sperm tarafından döllenmesi sürecine denir.

Gebelik: Erkekten gelen sperm ile kadının yumurtalıklarından atılmış olan yumurtanın döllenmesi ile meydana gelen fetusun kadında büyümesi ve gelişmesi ile doğuma kadar geçen yaklaşık 9 aylık dönemdir.

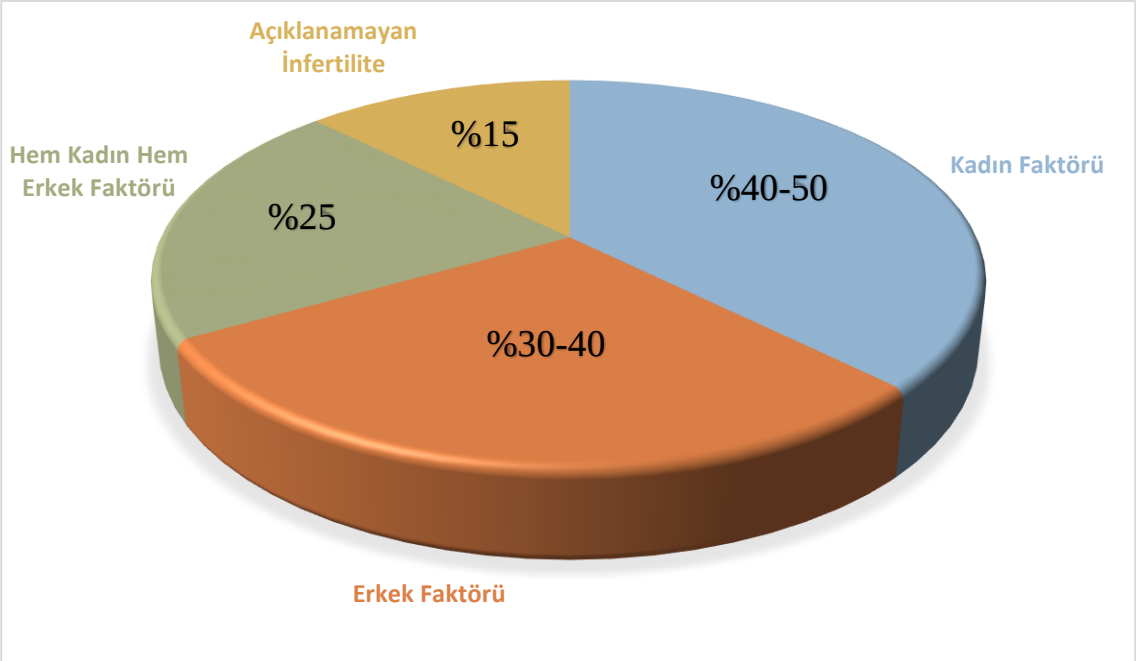
BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnfertilite

Üreme çağına gelmiş olan çiftlerde bir yıl boyunca herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmaksızın düzenli olarak haftada en az iki kez cinsel ilişki yaşanmasına rağmen gebelik elde edilememesine infertilite denir (Aşçı vd., 2012). Fakat kadınların yaşı doğurganlığı etkilediğinden dolayı 35 yaş üzeri kadınlar için ise altı ay boyunca korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumuna infertilite denir (Nordqvist, 2018). İnfertilite, Dünya Sağlık Örgütü verilerine bakıldığında toplumsal sağlık sorunu şeklinde olan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. İnfertilite primer ve sekonder olmak üzere iki şekilde sınıflandırılmaktadır. Primer infertilite, daha önce hiç gebelik oluşmaması; sekonder infertilite ise canlı doğum olsun ya da olmasın gebeliğin oluşmuş olması durumudur. Dünyadaki çiftlerin ise yaklaşık %8-12'sinin infertilitenin bir çeşidinden etkilendiği görülmektedir. Tüm dünyada çeşitli sebeplere bağlı olarak günden güne artış gösteren infertilite ile beraber yardımcı üreme yöntemlerine talep artmıştır. Yardımcı üreme tekniklerini (YÜT) talep eden bireylerin çocuk sahibi olabilmek için başvurdukları merkezlerde öncelikli olarak hasta öyküsünün alınması, infertilitenin tespit edilmesi, infertiliteye sebep olan faktörün belirlenmesi ve bu durumlara yönelik bir tedavi gerçekleşmesi gerekmektedir (Kırca vd., 2013).

2.2. İnfertilite Sebepleri

İnfertil çiftlerde bu problemin oluşması hem kadın hem de erkek kaynaklı olabilmektedir. Kadın ve erkeğin infertiliteye sebep olma oranları net olarak bilinmese de; %40-50'sinin kadın, %30-40'ının erkek, %25 oranında da hem kadın hem erkek bireylerin etkili olduğu ve %15'inin ise henüz açıklanamayan problemlerden dolayı kaynaklandığı görülmektedir (Speroff vd., 1999).



Şekil 1.1.: İnfertilite Sebepleri

2.3. Erkek İnfertilitesi

Erkek infertilitesine sebebiyet veren faktörlerin bir kısmı genetik kökenli bir kısmının ise sonradan oluşmuş olduğu bilinmektedir (Koşar vd., 2007). Bu nedenle infertilite sebepleri araştırılırken yapılması gereken testlerden bir tanesi de semen analizi testidir. Semen analizi ile ilgili son 50 yılda yapılan çalışmalar, sperm sayısının giderek düştüğünü göstermektedir.

Tablo 2.1. : Erkek İnfertilitesinin Sebepleri (Boyraz, 2013)

Hipotalamik-Hipofizer Hastalıklar (Sekonder Hipogonadizm)	%1-2
Testiküler Hastalıklar (Primer Testiküler Yetmezlik)	%30-40
Post Testiküler Sebepler	%10-20
İdiopatik (Açıklanamayan nedenler)	%40-50

2.4. Kadın İnfertilitesi

İnfertil bir çifte yaklaşımda, infertilite sebebi her ne olursa olsun kadın faktörünün değerlendirilmesi tanı ve tedavi için çok önemli olmaktadır çünkü infertilitenin tanı ve tedavisinin ardından beklenen gebelik durumu kadının fizyolojisi ve anatomisi ile yakından ilgilidir (Yumru vd., 2011).

Tablo 2.2.: Kadın İnfertilitesinin Sebepleri (Boyar, 2013)

Ovulasyon Bozukluğu	~%35
Tubal ve Pelvik Patolojiler	~%30
Uterin ve Servikal Patolojiler	~%25
Açıklanamayan İnfertilite	~%10

2.4.1. Ovulasyon Bozuklukları

Kadın infertilitesinin ana sebeplerinden biri de ovulatuar faktörlerdir. Bunlar, patolojik bir bozukluk şeklinde ortaya çıktığı için ovulasyon bozuklukları adını da alabilmektedir. Ovulasyon bozuklukları; folikülün gelişim gösterememiş olması, folikülde matürasyon bozukluğuna bağlı atrezi gelişmiş olması, folikülün reptile edilmesine rağmen oositin atılamıyor olması ve ovulasyonun olmayışı şeklinde örneklendirilebilir (Yalçınkaya, 2019). İnfertil olan kadın bireylerde ovulasyonun olup olmadığı mutlaka belirlenmelidir. Ovulasyonun tespiti için hasta öyküsünün alınması, bazal vücut ısısı ölçümü, LH ölçümü, serum progesteron ölçümleri, endometrial biyopsi ve ultrasonografi ölçümler yapılmalıdır (Alicik, 2010).

2.4.2. Uterin ve Servikal Patolojiler

Uterin faktör, infertilite başarısızlığı ve tekrarlayan gebelik kaybı olarak karşımıza çıkmaktadır (Türeyici vd., 2021). Uterusu ve endometrial kaviteyi

değerlendirmek implantasyon başarısını arttırmakta olup IVF tedavilerinde gebelik oranlarını yükseltmektedir. Aynı zamanda infertil bir kadında uterin patolojilerini düzeltebilmek için histeroskopi veya laparoskopi yöntemleri kullanılmaktadır.

Serviks, sperme geçiş yolu hazırlayarak fallopian tüplerine kadar ulaşmasını sağlar. Servikal bölgede bulunan mukustaki enfeksiyonlar ve immünolojik sıkıntılar infertilite ile ilgili problemleri meydana getirmektedir. E2 , bu mukusun kıvam ve miktarını arttırırken progesteron ise durumu baskılamaktadır. Servikal patolojilerin infertilite üzerine etkisini gösteren en klasik yöntem post koital testtir (PKT). PKT, maliyeti düşük ve kolay uygulanabilir bir testtir.

2.4.3. Açıklanamayan İnfertilite (UEI)

İnfertilite sebebi araştırılırken herhangi bir sebebe dayandırılarak açıklanamayan olgular UEI olarak tanımlanır. UEI'ye sebep olabileceği düşünülen olgular; endometrial reseptivite anormallikleri, anormal tuba-silia aktivitesi, ovulasyon mekanizmasındaki bozukluklar, hormonal bozukluklar, anormal servikal sekresyonlar, erken implantasyon defektleri ve immünolojik faktörler olarak açıklanmaktadır (Preutthipan vd., 2003).

2.4.4. Tubal ve Pelvik Patolojiler

Tubal patolojileri saptayabilmek için histerosalpingografi (HSG) ve laparoskopi kullanılan başlıca yöntemler arasındadır. HSG, tubal tıkanıklığı saptayabilmek adına kullanılan bir yöntemdir ve genellikle tubal patolojiler cerrahi bir müdahale gerektirmektedir. Laparoskopi ise HSG ile tespit edilmiş olan anormal bulguların doğruluğunun açıklanabilmesi için kullanılan bir yöntemdir (Alicik, 2010). Tubal ve pelvik faktörlere bakıldığında pelvik organların enfeksiyonu, intrauterin polipler, endometrial ve miyometrial tümörler ve endometriozis gibi sebepler görülmektedir.

2.4.4.1. Endometriozis

Endometriozis, östrojen bağımlı ve pelvik ağrı olmak ile birlikte infertiliteye sebep olabilen üreme çağında bulunan kadınları etkileyen bir hastalıktır (Topçu vd., 2019). Uterusun iç tabakası olan endometriumun bölümlerinden, endometrial bez ve stroma kısmının dışarıya çıkması ile gelişen bir olaydır (Acarkan, 2016).

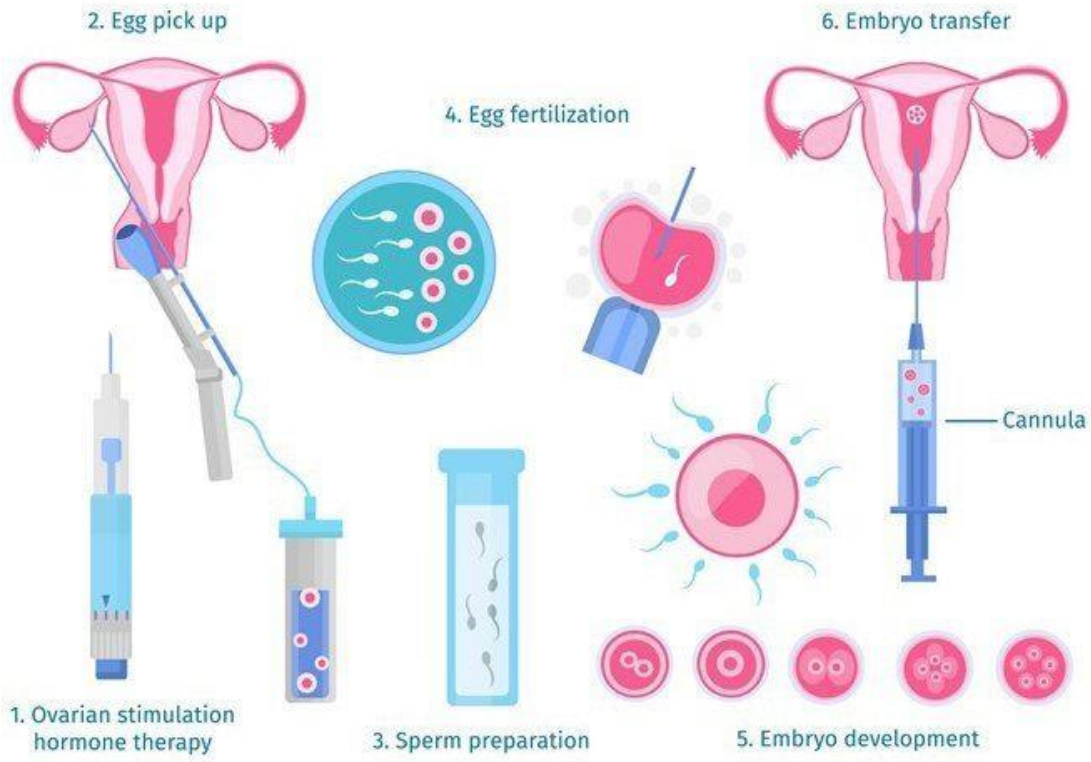
Endometriozisin nedeni tam olarak bilinmemektedir fakat menstrüel kanamanın geri akışı olduğu düşünülmektedir. Hastalarda endometriozisin tanılanması için fiziksel değerlendirme yapılmalı, detaylı bir şekilde jinekolojik bir öykü alınmalı ve tanısal laparoskopi kullanılmalıdır (Unutkan vd., 2014). Hastadan alınan anamnez, endometriozis tanısında birinci sırada bulunmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 25-29'dur (Çetin, 2011). Endometriozis olan hastaların menstrüel döngüsünün süresi ve kanama miktarları da tespit edilmelidir. Menstrüel döngüsü 27 günden kısa süren, kanaması 7 günü geçen ve kanama öncesi ufak lekelenmeler görülen kadınlarda endometriozis daha sık görülmektedir (Matorrus vd., 1995).

2.5. Üremeye Yardımcı Tedavi Teknikleri

25 Temmuz 1978 tarihinde ilk tüp bebeğin doğumundan bu yana üreme organ veya kanallarında yaşanan tıkanıklar, endometriozis gibi kadın infertilite faktörleri, henüz sebebi belirlenemeyen infertilite faktörleri ve erkek infertilite faktörlerinde üremeye yardımcı tedavi teknikleri kullanılmaktadır. Teknolojinin ilerlemesiyle beraber üremeye yardımcı tedavi teknikleri de 1978 yılından bu yana gelişmiş ve değişmiştir. Tüp bebek laboratuvarlarında en sık kullanılan yardımcı üreme tekniklerinden ikisi IVF ve ICSI'dır.

2.5.1. In Vitro Fertilizasyon (IVF)

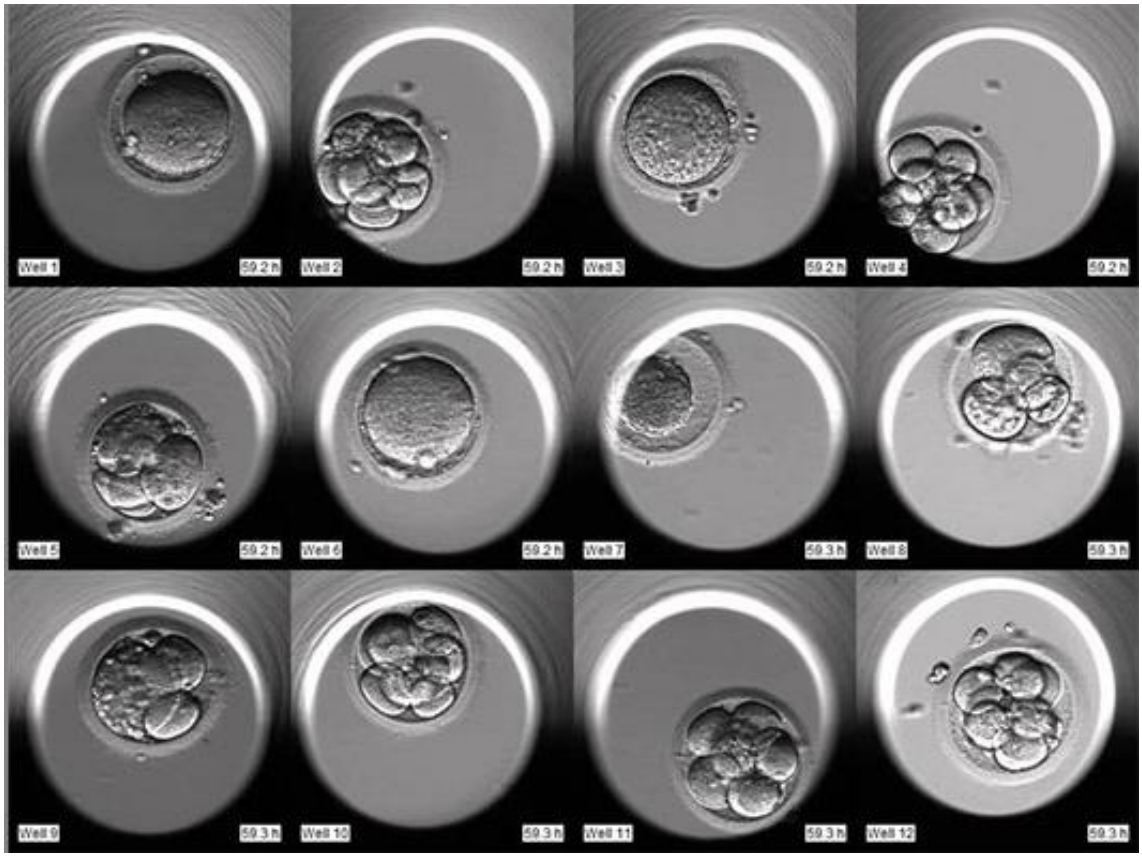
Kadından kontrollü olarak gerçekleşen over stimülasyon sonrası oosit toplama işlemi gerçekleştilerek yumurtalar alınır. Erkekten alınan semen örneği de özel mediumlar sayesinde yüzdürme ve yıkama işlemlerinden geçirilir bunun ardından sağlıklı ve hareketli olan spermler seçilerek kadından alınan oositin bulunduğu ortama bırakılır. Her bir oosit için en az 100.000 sperm aynı ortama konulur ve bu ortamda 16-18 saat sonra fertilizasyon oluşması beklenir (Çavuşoğlu, 2015).



Şekil 2.2.: Ivf Yöntemi

(Erişim Adresi: https://www.dunyaivf.com/tup-bebek, Erişim Tarihi:18.05.2021)

Embriyo 2-3. veya 5. gününde kadının uterusuna transfer edilir. Bu şekilde fertilizasyon sağlanarak IVF yöntemi ile gebelik elde edilmesi amaçlanmaktadır.

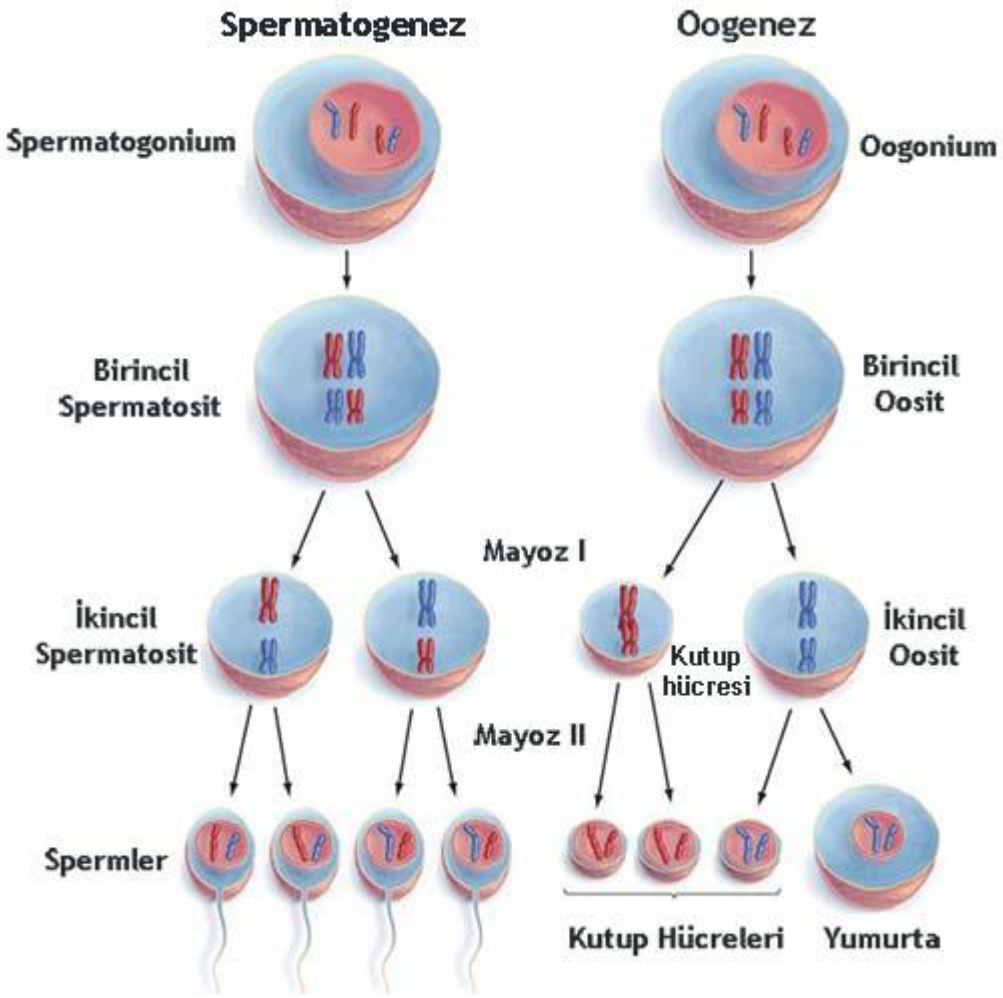


Şekil 2.3.: Embriyo Gelişim Evreleri

(Erişim Adresi: https://kolanbritishivfcenter.com/embriyoskop-embriyoscope, Erişim Tarihi: 18.05.2021)

2.6. Fertilizasyon

Fertilizasyon, spermatogeneziz ve oogeneziz olayları sonucu atılan gamet hücrelerinin etkileşimlerini içermektedir. Fertilizasyona ait etkileşimler folikülden olgunlaşmış yumurtanın atımı ile başlar, kadının gamet hücresi olan yumurta hücresine erkeğin gamet hücresi olan sperm hücresinin girişinin sonucu olarak iki pronükleusun ve birinci mitoz bölünmenin gerçekleşmesi ile sonlanmaktadır (Gedikli vd., 2013).



Şekil 2.4.: Dişi Ve Erkek Gamet Hücrelerinin Oluşumu

(Erişim Adresi: http://www.biyolojisitesi.net, Erişim Tarihi: 19.05.2021)

Sağlıklı bir fertilizasyon sürecinde oluşan embriyo, zamanla büyüyüp gelişerek yaklaşık olarak dokuz ay içerisinde bir canlının dünyaya gelmesini sağlamaktadır. Gamet hücrelerinin fertilizasyonu ile birlikte yeni bir canlının oluştuğu bu sürece ise gebelik adı verilmektedir.

BÖLÜM 3. YÖNTEM

3.1. Araştırma Modeli

Araştırmamız, retrospektif olarak yapılmıştır.

3.2. Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini, 2015-2020 yılları arasında Maltepe Üniversitesi Hastanesi Tüp Bebek Merkezine başvuran ve endometriozis sebebiyle infertil tanısı konulan kadın hastalar oluşturmuştur.

Araştırmanın örneklemini ise, hormon ve hemogram değerleri hasta dosyasında belirtilmiş ve tedavi sırasında en az bir kez embriyo transferi yapılmış olan 86 olgu oluşturmaktadır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- Endometriozis görülen infertil kadın bireyler
- Embriyo transferi en az bir kez yapılan hastalar
- 2015 yılı itibariyle tedavisi başlamış olan ve tedaviyi yarım bırakmamış olan hastalar

3.3. Veriler ve Toplanması

Araştırma, Ocak 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu araştırmanın yapılabilmesi için Maltepe Üniversitesi Hastanesi Tüp Bebek Merkezi'nin 2015-2020 yılları arasındaki hasta dosyaları taranmış olup çalışma kriterlerine uyan 86 olgu dosyası kullanılmıştır. 86 olgu dosyasından elde edilen FSH, LH, E2, AMH gibi hormonların değerlerinin beş yıl içerisindeki değişimleri bilgisayar ortamına aktarılmış ve grafik elde edilmiştir. Aynı zamanda hemogram değerleri kullanılarak gebelik öncesinde anemi hastalığı ile ilgili parametreler üzerinden bilgisayara veriler girilmiştir.

Hormon değerlerlerinin değişimi gözlenen olgularda gebelik durumunun varlığı tespit edilmiştir.

3.4. Verilerin Çözümlenmesi ve Yorumlanması

Araştırmanın bulguları için gerekli olan istatistiksel analizler, SPSS programı kullanılarak yapıldı. Araştırmadaki veriler değerlendirilirken ortalama, medyan, standart sapma, yüzde, minimum ve maksimum değerler gibi tanımlayıcı olan istatistiksel metotlar kullanıldı. Kayıp olan bazı hasta verilerinin tamamlanabilmesi için kayıp veri metotu kullanıldı. Verilerin tamamlanmasının ardından T testi, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testleri uygulandı. Hastaların anemi durumunu ve çeşidini belirlemek için ise Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Tüm testler için anlamlılık durumunu ifade eden p değeri <0.05 olarak değerlendirildi.

BÖLÜM 4. BULGULAR

Çalışmaya 2015-2020 arasında endometriozis nedeni ile infertil olan n=86 kadın dahil edilmiştir. 86 kişinin yaş ortalaması 35.33±6.68 (min:21, max:52)'tür. Kadınların FSH ortalaması 8.49±6.77 (min:2.97, max:44.61) olarak elde edilmiştir. LH ortalaması 6.88±5.71 (min:0.87, max:32.54), E2 ortalaması 226.68±870.86 (min: 5.43, max:6837), PRL ortalaması 18.02±10.16 (min: 0.30, max:54.92), TSH ortalaması 1.77±0.93 (min:0.44, max:5.29), AMH ortalaması 5.95±17.04 (min: 0.01, max:88), endometrium kalınlığı ortalaması 12.41±3.82 (min:6.90, max: 21.90), Hb değeri ortalaması 11.99±1.77 (min:6.8, max:14.9), Hct değeri ortalaması 36.41±4.64 (min:21.7, max:45.9), MCV değeri ortalaması 84.01±7.40 (min:59.2, max:97.5), Fe^{++} ortalaması 83±61.61 (min:37, max:153), Fe bağlama ortalaması 318.33±32.86 (min: 283, max:348), Ferritin ortalaması ise 56.90±70.86 (min:9, max:138.3) olarak elde edilmiştir.

Endometriozis nedeni ile infertil tanısı olan hastalardan gebelik durumu olan 46(%53.5) hasta ve gebelik durumu olmayan 40(%46.5) hasta vardır. Gebelik durumuna göre incelenen hormonlarının tanımlayıcı istatistikleri ise şu şekildedir; Gebe olanlarda, yaş ortalaması 34.85±7.03 (min:21, max:51)'tür. Gebe kadınların FSH ortalaması 7.10±3.22 (min:3.67, max:18.52) olarak elde edilmiştir. LH ortalaması 7.43±6.56 (min:0.87, max:32.54), E2 ortalaması 58.26±68.31 (min:5.43 , max:407.30), PRL ortalaması 15.26±8.72 (min: 0.30, max:43.25), TSH ortalaması 1.97±1.09 (min:0.49, max:5.29), AMH ortalaması 11.30±25.86(min: 0.01, max:88), endometrium kalınlığı ortalaması 12.66±4 (min:7.20, max: 21.90), Hb değeri ortalaması 12.18±1.33 (min:8.2, max:14.1), Hct değeri ortalaması 36.60±3.49 (min:27.1, max:42.9), MCV değeri ortalaması 85.69±5.41 (min:74, max:97.5), Fe^{++} ortalaması 37 (min:37, max:37), Fe bağlama ortalaması 283 (min: 283, max:283), Ferritin ortalaması ise 138.3 (min:138.3, max:138.3) olarak elde edilmiştir.

Gebe olmayan kadınlarda yaş ortalaması 35.74±6.41 (min:23, max:52)'tür. Gebe olmayan kadınların FSH ortalaması 9.72±8.67 (min:2.97, max:44.61) olarak elde edilmiştir. LH ortalaması 6.41±4.93 (min:2.26, max:30.22), E2 ortalaması 375.86±1181.95 (min:10.73 , max:6837), PRL ortalaması 19.81±10.75 (min: 5.60, max:54.92), TSH ortalaması 1.62±0.79 (min:0.44, max:3.50), AMH ortalaması

2.18±2.03(min: 0.02, max:6.61), endometrium kalınlığı ortalaması 12.23±3.73 (min:6.90, max: 19.70), Hb değeri ortalaması 11.81±2.12 (min:6.8, max:14.9), Hct değeri ortalaması 36.23±5.60 (min:27.1, max:45.9), MCV değeri ortalaması 82.40±8.71(min:59.2, max:92.6), Fe^{++} ortalaması 106± 66.46(min:59, max:153), Fe bağlama ortalaması 336±16.97 (min: 324, max:348), Ferritin ortalaması ise 16.20±10.18 (min:9, max:23.4) olarak elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3.3.: Gebe Olan Ve Olmayan Kadınlarda İlgili Hormonların Tanımlayıcı İstatistikleri

	Gebe olanlar ortalama±standart sapma(min-max)	**Gebe olmayanlar ortalama±standart sapma(min-max)**	**Toplam ortalama±standart sapma(min-max)**
Yaş	34.85±7.03 (21-51)	35.74±6.41 (23-52)	35.33±6.68 (21-52)
FSH	7.10±3.22 (3.67-18.52)	9.72±8.67 (2.97-44.61)	8.49±6.77 (2.97-44.61)
LH	7.43±6.56 (0.87-32.54)	6.41±4.93 (2.26-30.22)	6.88±5.71 (0.87-32.54)
E2	58.26±68.31(5.43-407.30)	375.86±1181.95 (10.73-6837)	226.68±870.86 (5.43- 6837)
PRL	15.26±8.72 (0.30-43.25)	19.81±10.75 (5.60-54.92	18.02±10.16 (0.30-54.92)
TSH	1.97±1.09 (0.49-5.29)	1.62±0.79 (0.44-3.50)	1.77±0.93 (0.44-5.29)
AMH	11.30±25.86(0.01 - 88)	2.18±2.03(0.02-6.61)	5.95±17.04 (0.01-88)
Endometrium Kalınlığı	12.66±4 (7.20-21.90)	12.23±3.73 (6.90-19.70)	12.41±3.82 (6.90-21.90)
Hb	12.18±1.33(8.2-14.1)	11.81±2.12 (6.8-14.9)	11.99±1.77 (6.8-14.9)
Hct	36.60±3.49 (27.1-42.9)	36.23±5.60 (27.1-45.9)	36.41±4.64 (21.7-45.9)
MCV	85.69±5.41 (74-97.5)	82.40±8.71(59.2- 92.6)	84.01±7.40 (59.2-97.5)
Fe^{++}	37 ± 0 (37-37)	106± 66.46(59-153)	83±61.61 (37-153)
Fe Bağlama	283± 0 (283-283)	336±16.97 (324- 348)	318.33±32.86 (283-348)
Ferritin	138.3± 0 (138.3-138.3)	16.20±10.18 (9- 23.4)	56.90±70.86 (9-138.3)

*Veriler ortalama±standart sapma (min-max) değerleri ile birlikte açıklanmıştır.

Gebe olan ve olmayan kadınlar arasında ilgili hormon değerleri açısından farklılığın olup olmadığının belirlenmesi için yapılan istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4.4.: Gebelik Durumuna Göre İlgili Hormon Değerleri Arasındaki Farklılığın Değerlendirilmesi

	Gebe olmayanlar	**Gebe olanlar**	**p-değeri**
FSH	7.14(2.97-44.61)	6.40(3.67-18.52)	0.337**
LH	4.66(2.26-30.22)	5.34(0.87-32.54)	0.644**
E2	50(10.73-6837)	47(5.43-407.30)	0.158**
PRL	18.01(5.60-54.92)	14.96(0.30-43.25)	0.165**
TSH	1.62±0.79	1.97±1.09	0.157*
AMH	1.57(0.02-6.61)	1.51(0.01-88)	0.554**
Endometrium Kalınlığı	11.20(6.90-19.70)	12.30(7.20-21.90)	0.585**
Hb	12.30(6.8-14.9)	12.40(8.2-14.1)	0.865**
Hct	36.23±5.60	36.60±3.49	0.782*
MCV	84.50(59.2-92.6)	85.60(74-97.5)	0.366**

*: t testine ait p-değeridir. **: Mann Whitney U testine ait p-değeridir. Veriler ortalama±standart sapma ve medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4 incelendiğinde endometriozis nedeni ile infertil olan kadınlar içinde gebe olup olmamasında göre gebeliğe etki edeceği düşünülen hormon değerleri kıyaslandığında gebe olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen infertil kadınlarda demir eksikliğine bağlı aneminin değerlendirilmesi için MCV değerinin referans değerin altında olup olmamasına göre gruplanmış olup 41 (%80.4) kadında demir eksikliğine bağlı anemi yokken 10 (%19.6) kadında demir eksikliğine bağlı anemi mevcuttur. Anemi tanısı için bakılan diğer parametre ise Hb ve Hct değerleridir. Çalışmada Hb ve Hct değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve çok yüksek ilişki bulunmuştur ($r=0.996$, $p<0.001$).

Literatür incelendiğine Hb değeri 11 gr/dl ve Hct değeri 0.32 gr/dl atında olan kadınlarda anemi varlığından söz edilmektedir. Buna göre çalışmaya katılan kadınlarda anemi varlığı ve yokluğu incelendiğinde 43(%84.3) kadında anemi yokken 8(%15.7) kadında anemi varlığından bahsedilmektedir. Gebelik durumuna göre demir eksikliğine ve Hb ile Hct'ye bağlı anemi durumunun farklılığının değerlendirilmesine yönelik yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucu Tablo 5'te verildiği gibidir.

Tablo 4.5.: Gebelik Durumuna Göre Demir Eksikliğine Ve Hb İle Hct'ye Bağlı Anemi Durumunun Farklılığının Değerlendirilmesi

	Gebe Olmayan	**Gebe Olan**	**p-değeri**
Demir Eksikliği Anemisi			
Yok	20(%76.9)	23(%92)	0.248
Var	6(%23.1)	2(%8)	
Hb ile Hct'ye bağlı Anemi			
Yok	20(%76.9)	21(%84)	0.726
Var	6(%23.1)	4(%16)	

*p-değerleri Fisher Exact Ki-Kare testine ait p-değeridir.

Tablo 5 incelendiğinde gebelik durumuna göre demir eksikliğine bağlı anemi ve Hb ve Hct'ye bağlı anemi varlığı yokluğu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir ($p>0.05$). Gebe olan endometriozis nedeni ile infertil olan kadınlar içinde 2(%8)'sinde demir eksikliğine bağlı anemi mevcutken, 4(%16)'nde Hb ile Hct'ye bağlı anemi varlığı görülmüştür.

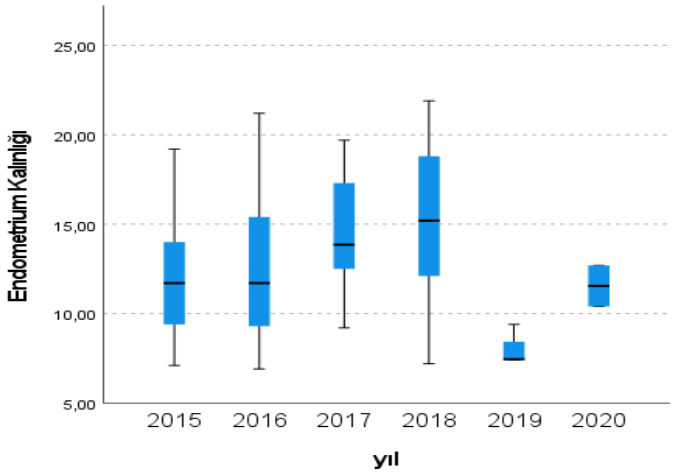
Çalışmadaki kadın hastaların 2015-2020 yılları arasındaki endometrium kalınlıkları arasındaki farklılığın değerlendirilmesine yönelik istatistiksel analiz sonuçları ise Tablo 6 ve Şekil 5'de verilmiştir.

Tablo 4.6.: Endometriozisli Bireylerde Endometrium Kalınlığı Ortalaması

Yıl	Endometrium Kalınlığı Medyan(min-max)	p-değeri
2015	11.70 (7.10-19.20)	
2016	11.70 (6.90-21.20)	
2017	13.85 (9.20-19.70)	
2018	15.20 (7.20-21.90)	0.167
2019	7.45 (7.40-9.40)	
2020	11.55 (10.40-12.70)	

*p-değeri Kruskal Wallis testine ait p-değeridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Yıllara göre endometriuma bağlı infertil hastalarda endometrium kalınlığı incelendiğinde 2015-2020 yılları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).



Şekil 4.5.: 2015-2020 Yılları Arasında Endometrium Kalınlığı

İnfertilite sebebi endometriozis olan kadın bireylerdeki FSH,LH,E2,PRL,TSH ve AMH hormonlarının 2015-2020 yılları arasındaki değişen çevre şartları ile yıllık değişim grafiği aşağıdaki gibidir:



Şekil 4.6.: 2015-2020 Yılları Arasında Fsh, Lh, E2, Prl, Tsh Ve Amh Hormonlarının Değişimi

BÖLÜM 5. TARTIŞMA

Dünyada bulunan üreme çağına erişmiş olan çiftlerin yaklaşık %8-12'si infertiliteden etkilenmektedir. İnfertilite problemi çiftlerin her ikisinden de kaynaklanabilmektedir. Kadın infertilitesi bu problemin %40-50 kadarını kapsamaktadır. Kadın infertilitesinin nedenlerine baktığımızda en önemli nedenlerden biri sayılabilecek olan tubal ve pelvik patolojiler ile karşılaşmaktayız. Çalışmamızda incelenen kadın hastalar da tubal ve pelvik patolojilerden kaynaklı bir hastalık olan endometriozisli bireylerdir. Bu bireylerde endometrial doku, uterin boşluk dışına yerleşir ve orada gelişim gösterir. Bu hastalık için net bir teşhis koymak invaziv yöntemlerle ve pelvik muayene ile gerçekleşmektir (Aşçı,2017). Hastalığın tedavisinde ise laparoskopi tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır. Donnez ve arkadaşlarının 1987'de yaptıkları çalışma ile cerrahi tedavilere hormon eklenmesinin gebeliği olumlu yönde etkilediği tespit edilmiştir (Kara, 2016). Cerrahi tedavi gerektiren bir hastalık olan endometriozisin hastanın hormonları ile gebeliğinin anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı çalışmamızda araştırma konusudur.

Çalışmamızda endometriozisli olan hastalara ait FSH, LH, E2, PRL, AMH ve TSH hormon değerlerinin her birinin ayrı ayrı gebelik durumunun oluşması ile istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada E2, PRL ve TSH hormonlarının gebelik ile anlamlı bir ilişkisinin olmamasını beklenen bir durum olarak değerlendirmekteyiz. Over rezervini değerlendirmede rutin olarak FSH, LH ve progesteron ölçümü yapılmasına rağmen bu hormonların menstrüel siklusun üçüncü gününde ölçülmeleri gerekmekte ve her laboratuvar farklı ölçüm yöntemlerine sahip olduğundan over rezervi tam olarak değerlendirilememektedir (Demir, 2013). AMH ise son yıllarda yapılan çalışmalar ile birlikte over rezervini belirleme konusunda ön plana çıkmaktadır. (Demirtaş vd., 2014). FSH, LH ve AMH hormonlarının over rezervi ile doğrudan ilişkisinin olduğu bilindiğinden endometriozisli bireylerin gebelik durumları ile ilişkili anlamlı bir fark beklenmekteydi fakat çalışmamız bilimsel bir çalışma olduğundan ve hasta sayımızın 86 olmasından dolayı beklenilen durum ile karşılaşılan sonucun farklı olmasını sağladığını düşünmekteyiz. Araştırmada aynı zamanda infertiliteyi etkilemekte olan

değişen çevre koşulları ile FSH, LH, E2, PRL, TSH ve AMH hormonlarının beş yıl içerisindeki değişimi de grafik olarak ifade edilmiştir.

Literatür taraması yapıldığında endometrium kalınlığının endometriozis hastalığı ile doğrudan bir ilişkisinin olmadığı tespit edilmiştir ve bu yüzden endometrium kalınlığının endometriozisli bireylerde gebelik ile ilişkisinin olmadığı bilinmektedir. Bu bilgiler üzerine araştırmamıza dahil edilen endometriozisli 86 hasta olgusunun ortalama endometrium kalınlığı hesaplanmıştır.

Endometriozisli hastalarda anemi durumunun gebelik ile ilişkisini birebir araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. 1999 yılında Ergülen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Ankara Üniversitesi Mediko-Sosyal Merkezi'ne başvuran 200 öğrenciye sosyodemografik ve sosyoekonomik özelliklerini,beslenme alışkanlıklarını, sigara-alkol alışkanlıklarını,kız öğrencilerin adet düzenlerini sorgulayan bir anket uygulanmış olup anemi durumu yalnızca Hb parametresi ile tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu araştırmada endometriozisli hastaların anemi durumu tespit edilirken hemogram değerleri üzerinden Hb ve Hct parametreleri kullanılmış olup anemi durumunun gebelik ile ilişkisi araştırılmıştır fakat anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ($p<0,05$).

Anemi hastalığının birçok çeşidi olmasına rağmen dünyada en sık görülen anemi çeşidi demir eksikliği anemisidir (Durhan, 2007). Araştırmamızdaki hastaların anemi olma durumu tespit edildikten sonra demir anemisi olan hasta sayısı, bir hemogram değeri olan MCV parametresi kullanılarak hesaplanmıştır.

BÖLÜM 6. SONUÇ

6.1. Özet

6.1.1. Problem

Bir infertilite sebebi olan ve etiyolojisi henüz net olarak bilinmeyen endometriozisli kadın bireylerin gebelik durumunun hormon veya hemogram değerleri ile ilişkisinin tespit edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda endometriozisli olan bireylerin anemi durumları göz önüne alındığında gebelik durumunu hangi yönde etkiliyor olduğu konusu da araştırma için bir problem niteliğindedir.

6.1.2. Amaç

Araştırmamızda aşağıdaki sorulara cevap vermek amaçlanmıştır.

- Endometriozisli bireylerin FSH, LH, E2, PRL, TSH ve AMH hormonlarının değerleri ile gebelik oluşma durumlarının ilişkisi nedir?
- Endometriozisli bireylerin hemogram değerleri incelendiğinde Hb ve Hct değerlerine bakılarak anemi olduğu karar verilen hastaların çalışmadaki diğer endometriozisli hastalara oranı nedir?
- Endometriozisli bireylerin anemi durumu, gebelik oluşmasını hangi şekilde etkilemektedir?
- Endometriozisli anemi olan bireylerde kaç tanesi demir eksikliğine bağlı anemidir?
- Endometriozisli bireylerin endometrium kalınlığının beş yıl içerisindeki değişen çevre koşulları ile değişimi nedir ve ortalama endometrium kalınlığı kaçtır?

6.1.3. Sınırlılıklar

Araştırmamız, Maltepe Üniversitesi Hastanesi tüp bebek merkezinin kriterlere uygun bulunan 86 hastanın verileri ile yapılmıştır. Kriterler ise aşağıdaki gibidir.

- İnfertil olarak yalnızca kadın bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

- İnfertilite sebebi endometriozis olan hastaların dosyaları çalışmaya alınmıştır.
- Embriyo transferi en az bir kez yapılan hastalar dahil edilmiştir.
- 2015-2020 yılları arasında Maltepe Üniversitesi Hastanesinde tedaviye başlamış olmaları gerekmektedir.

6.1.4. Yöntem

Araştırmamız, retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Ocak 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu araştırmanın yapılabilmesi için Maltepe Üniversitesi Hastanesi Tüp Bebek Merkezi'nin 2015-2020 yılları arasındaki hasta dosyaları taranmış olup çalışma kriterlerine uyan 86 olgu dosyası kullanılmıştır. 86 olgu dosyasından elde edilen FSH, LH, E2, TSH, AMH gibi hormonların değerleri ve Hb, Hct ve MCV gibi hemogram değerleri tespit edilmiştir. Tespit edilen değerler bilgisayara girilmiş ve SPSS programı kullanılarak bu veriler ile gebelik durumu arasında anlamlı bir ilişki aranmıştır. Verilerin beş yıllık değişimleri ise grafikler ile ifade edilmiştir.

6.1.5. Bulgular

Çalışmaya 2015-2020 arasında endometriozis nedeni ile infertil olan n=86 kadın dahil edilmiştir. 86 kişinin yaş ortalaması 35.33±6.68 (min:21, max:52)'tür. Endometriozis nedeni ile infertil tanısı olan hastalardan gebelik durumu olan 46 (%53.5) hasta ve gebelik durumu olmayan 40 (%46.5) hasta vardır. Gebe olmayan kadınlarda yaş ortalaması 35.74±6.41 (min:23, max:52)'tür.

Endometriozis nedeni ile infertil olan kadınlar içinde gebe olup olmamasında göre gebeliğe etki edeceği düşünülen FSH, LH, E2, TSH, PRL ve AMH hormonlarının değerleri kıyaslandığında gebe olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen infertil gebe kadınlarda %16 oranında anemi ve bu hastaların %8'i demir eksikliğine bağlı anemi olarak tespit edilmiştir. Endometriozisli bireylerde anemi ile gebelik durumunun çok yüksek ve anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır.

6.2. Yargı

- Hasta bulgularında gebe olan 46 hastanın yaş ortalaması 34.85 iken gebe olmayan 40 hastanın yaş ortalaması 35.74 olduğundan endometriozisli bireylerde gebelik elde edilme durumunda yaş faktörünün önemli bir kriter olduğu,
- Endometriozisli bireylerde gebelik durumu ile FSH, LH, E2, PRL, TSH ve AMH hormonlarının ile doğrudan anlamlı bir ilişkisinin olmadığı,
- Hastaların gebe olanlarının E2 seviyesi ortalaması 58.26 iken gebe olmayanlarının 375.86 olduğu ve yüksek bir ortalama farkının bulunduğu,
- Endometriozisli gebe olan hastaların AMH değerlerinin ortalaması 11.30 iken gebe olmayanların 2.18 olduğun tespit edilmesi,
- Gebe olan bulgularda endometrium kalınlığının ortalaması 12.66 iken gebe olmayan kadınların bu değerinin 12.23 olması endometriozisle endometrium kalınlığının anlamlı bir ilişkisinin olmadığını,
- Endometriozis hastalarındaki gebelik durumunun hemogram parametresi olan hemoglobin ve hematokrit değerleri ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı,
- İnfertilite sebebi endometriozis olmasına rağmen gebe kalan %16 kadında anemi tespit edildiği,
- Hem anemi hem endometriozis olan hastaların yarısının (%8) en sık görülen anemi çeşidi olarak bilinen demir eksikliği anemisine sahip olduğu,
- Endometriozisli bireylerde endometrium kalınlığının değişen çevre şartlarının da etkisiyle diğer yıllara göre 2019 yılında en düşük değerde olduğu belirlenmiştir.

6.3. Öneriler

Araştırmanın sonuçlarına bakıldığında, endometriozisli hastaların tüp bebek tedavisi için olabildiğince erken yaşta tüp bebek merkezlerine başvurmasının

gerektiği, çok merkezli ve daha yüksek sayıda hastanın dahil edildiği çalışmalarda endometriozisli bireylerin E2 seviyesi ile gebelik durumlarının ilişkisinin ifade edilmesi gerektiği ve 2019 yılında gerçekleşen güncel çevre koşullarının tespiti ve bu durumların endometrium kalınlığına ilişkisinin araştırılması gerektiği önerilmektedir.

EKLER

Ek-1. T.C. Maltepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Bu belge, Yükseköğretim Kurulutarafından 19.01.2021 tarihli *"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"* ile bildirilen 6689 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.

KAYNAKÇA

Acarkan, T. (2016). Endometriozis. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi* , 10 (1) , 5-8 .

Adıgüzel, F. , Adıgüzel, C. , Seyfettinoğlu, S. & Ürünsak, İ. (2015). Açıklanamayan İnfertilite Etiyolojisinde Olası Risk Faktörü Olarak Herediter Trombofilinin Yeri. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 11 , 162-166.

Alicik, M. (2010). Ovulasyon İndüksiyonu Ve İntrauterin İnseminasyon Yapılan Olgularda Başarıyı Etkileyen Faktörlerin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Trakya Üniversitesi Uzmanlık Tezi.*

Aslan, E. (2017). Endometriozise Bağlı İnfertilite Nedeni İle Yardımla Üreme Yöntemi Kullanılarak Elde Edilen Gebeliklerde Farklı Endometriozis Fenotiplerine Göre Prognostik Faktörler Ve Erken Gebelik Sonuçlarının Retrospektif Analiz. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı.*

Aşçı, Ö. (2017). Farklı Endometriozis Evrelerinde Mpv Karşılaştırılması. *Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.*

Aşcı, Ö. & Kızılkaya Beji, N. (2012). İnfertilite Danışmanlığı . *Florence Nightingale Journal of Nursing* , 20 (2) , 154-159.

Bayram, H. (2019). Farklı Yaş Gruplarında Açıklanamayan İnfertilite Nedeniyle Icsı Yapılan Olguların Serum Anti Müllerian Hormon Değerlerinin Fertilizasyon Ve Gebelik Oranlarına Etkisi. *Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.

Boyar, H. İ. (2013). Kadın İnfertilitesi Ve Endokrinolojik Hastalıklar. *Dicle Tıp Dergisi*, 40 (4): 700-703.

Boyraz, G. (2013). Açıklanamayan İnfertilite Nedeniyle İntrauterin İnseminasyon Uygulanan Hastalarda Ejakülattaki Preapoptik Sperm Oranının İntrauterin İnseminasyon Başarısındaki Etkisinin Araştırılması. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi*.

Çavuşoğlu, İ. (2015). İnfertilite Tedavileri Sonrası Gebe Kalan Kadınların Yaşam Kalitesi Ve Depresyon Durumlarının İncelenmesi. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.*

Çetin, C. (2011). Endometriozis Tanısında Endometriyal Örneklemede Sinir Liflerinin Ve Makrofaj Sayısının Önemi. *İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi.*

Çetinkaya, K. (2009). Klomifen Sitrat İle Ovulasyon İndüksiyonu Uygulanan Hastalarda, Tedaviye Östrojen Eklenmesinin; Endometrial Kalınlık, İmplantasyon Başarısı Ve Gebelik Elde Edilmesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı.*

Demir, M. (2013). Anti-Mullerian Hormone (Amh): As The Best Marker Of Ovarian Reserve. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 11(2): 79-85.

Demirtaş, G. S. , Demirtaş, Ö. , Öztekin, K. , Şendağ, F. & Bilgin, O. (2014). Antimüllerian Hormon Ve İntrauterin İnseminasyon Sikluslarında Ovarian Yanıt: Prospektif Çalışma . *Kocatepe Tıp Dergisi* , 15 (2) , 85-91 .

Dişi ve Erkek Gamet Hücrelerinin Oluşumu. (2021, 19 Mayıs) . Erişim Adresi: http://www.biyolojisitesi.net.

Duran, B. (2007). Demir Eksikliği Anemisi Tanısı Konulan Hastalarda Pika Görülme Sıklığı Ve Pikanın Anemi Semptomları İle İlişkisi. *Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.*

Embriyo Gelişim Evreleri. (2021, 18 Mayıs) . Erişim Adresi: https://kolanbritishivfcenter.com/embriyoskop-embriyoscope.

Ergülen, S. , Saygun, M. , Çöl, M. & Sayan, M. (2001). Ankara Üniversitesi Öğrencilerinde Anemi Sıklığı,Etkili Faktörler Ve Beslenme Alışkanlıkları Üzerine Bir Araştırma. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 30(2): 24-31.

Gedikli, S. , Özbek, E. & Demirci, T. (2013). Fertilizasyonun Moleküler Temeli. *Van Tıp Dergisi*, 20(4): 294-301.

Güleç, Ü. , Özgünen, F. , Evrüke, İ. & Demir, S. (2013). Gebelikte Anemi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 22(3):300-316.

IVF yöntemi. (2021,18 Mayıs) . Erişim Adresi: https://www.dunyaivf.com/tup-bebek.

Kara, M. (2016) Endometrioma Cerrahisinin Serum Amh Düzeyleri Üzerine Olan Etkisi. *Bozok Tıp Dergisi*, 6(3):53-9.

Kırca, N. & Pasinlioğlu, T. (2013). İnfertilite Tedavisinde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*, 5(2):162-178.

Koçyiğit, O. (2012). İnfertilite Ve Sosyo-Kültürel Etkileri. *İnsanbilim Dergisi*, 1(1):27-37.

Koşar, P.A. & Özçelik N. (2007). Erkek İnfetilitesinde Genetik Değerlendirme, *S.D.Ü. Tıp Fak. Dergis*i, 14(3): 48-51.

Mahmoud, A. (2011). Endometriozis Ve Endometrioma Teşhisinde Endometrial Biopsinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi: Çift Körleme Çalışma. *Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi.*

Matorrus, R. & Rodiquez, E. (1995). Epidemiology Of Endometriosis İn İnfertile Women. *Fertil Steril*, 63(1): 34-8.

Nordqvist, C. (2018). Infertility İn Men And Women. *Medicalnewstoday*.

Özdemir, B. (2019). Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Serum Hormon Değerleri Ve Endometrium Kalınlığının Taze Ve Dondurulmuş-Çözülmüş Embriyo Canlılığı Ve Gebelik Üzerine Etkisi. *Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.*

Preutthıpan, S. & Linasmita, V. (2003). A Prospective Comparative Study Between Hysterosalpingography And Hysteroscopy İn Detection Of İntrauterine Pathology İn Patients With İnfertility. *J Obstet Gynaecol Res*, 29, 33-37.

Speroff, L. , Glass, N. H. & Kase, R.G. (1999). Clinical Gynaecologic Endocrinology And Infertility. *Part IV:Infertility Chapter*: 26-29.

Unutkan, A. & Kukulu, K. (2014). Endometriozisle İlişkili Ağrının Yönetimi Ve Ağrının Yönetiminde Hemşirenin Rolü. *Gümüşhane University Journal of Health Sciences*, 3(2).

Yalçınkaya, S. (2019). Icsı Uygulanan Üremeye Yardımcı Tedavi (Üyte) Sikluslarında Eşi Kriptozoospermik/Şiddetli Oligozoospermik Hastaların Normospermik Olanlarla Gebelik Oranlarının Karşılaştırılması. *Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.*

Yumru, A. & Öndeş, B. (2011). İnfertil Çifte Yaklaşım Ve İn Vitro Fertilizasyon'a Doğru Hasta Seçimi. *Jarem*, 1: 57-60.

Toksöz, P. , İlçin, E. & Özcan, M. (1990). Diyarbakır Bağlar Sağlık Ocağı Bölgesinde Gebe Kadınlarda Anemi Prevalansı. *Beslenme ve Diyet Dergisi*,19: 61-69.

Topçu, E.G. , Akgün, N. , Karacan, T. , Tohma, Y.A. , Tosun, Ş.A. , Kaya, C. & İnceboz, Ü. (2019). Endometriozis Ve Gebelik İlişkisi. *Endometriozis&Adenomyozis Derneği.*

Türeyici, L. , Kahveci, B. & Ürünsak, İ.F. (2021). Ivf-Icsı/Et Başarısızlığı Olan İnfertil Hastalarda Histeroskopi Bulgularının Değerlendirilmesi. *Cukurova Medical Journal*, 46(3):1168-1174.