



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



İNTRAUTERİN İNSEMINASYON SİKLUSLARINDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI UZMANLIK
TEZİ**

Dr. Melike GÜLEÇ KAÇAR

TEZ DANIşMANI

Prof. Dr. Mine İSLİMİYE TAşKIN

BALIKESİR – 2025

T.C.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**İNTRAUTERİN İNSEMİNASYON SİKLUSLARINDA
PROGNOSTİK FAKTÖRLER**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI UZMANLIK
TEZİ**

Dr. Melike GÜLEÇ KAÇAR

TEZ DANIşMANI

Prof. Dr. Mine İSLİMİYE TAşKIN

BALIKESİR – 2025

ÖNSÖZ

Asistanlık ve tez sürecinin her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle bana rehberlik eden, akademik gelişimime değerli katkılar sunan değerli danışman hocam **Prof. Dr. Mine İSLİMYE TAŞKIN**'a en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca eğitim hayatım boyunca bilimsel yaklaşımı ve destekleriyle yolumu aydınlatan çok değerli hocalarım **Prof. Dr. Orkun ÇETİN, Doç. Dr. Akın USTA, Doç. Dr. Gürhan GÜNEY, Doç. Dr. Ceyda SANCAKLI USTA, Doç. Dr. Selim AFŞAR** ve **Dr. Öğr. Üyesi Figen EFE ÇAMİLİ**'ye teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Tez sürecindeki yoğun çalışma temposunda beni her zaman anlayışla karşılayan, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen başta kıymetli eşim **Dr. Halil KAÇAR**'a sonsuz teşekkür ederim.

Bugüne kadar attığım her adımda yanımda olan, bana inanan, koşulsuz sevgileri ve dualarıyla hayatımda yer eden sevgili aileme de sonsuz teşekkür ederim. Onların varlığı, bu süreci anlamlı ve değerli kılmıştır.

Bu çalışmanın, infertilite alanında yapılan klinik uygulamalara ve bilimsel literatüre katkı sağlaması en büyük dileğimdir.

Dr. Melike GÜLEÇ KAÇAR

İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa
SİMGE VE KISALTMALAR.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	III
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ETİK KURUL ONAYI.....	V
ÖZET.....	VI
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tanım.....	2
2.1.1.Kadın İnfertilitesi.....	2
2.1.2.Erkek İnfertilitesi.....	3
2.2. İnfertilite Nedenleri.....	3
2.2.1.Ovulatuvar Disfonksiyon.....	3
2.2.2. Tubal Faktörler.....	6
2.2.3. Erkek Faktör.....	6
2.2.4. Açıklanamayan İnfertilite.....	6
2.2.5. Endometriozis.....	7
2.2.6. Uterin Patolojiler.....	9
2.3. İnfertil Çifte Yaklaşım.....	10
2.3.1. İnfertil Kadına Yaklaşım.....	10
2.3.1.1. Anamnez.....	10
2.3.1.2. Fizik Muayene.....	12
2.3.1.3. Jinekolojik Muayene.....	12
2.3.1.4. Laboratuvar Tetkikleri.....	12
2.3.1.5. Histerosalfingografi.....	13
2.3.1.6. Cerrahi.....	13
2.3.1.7. Over Rezerv Testleri.....	13
2.3.2. İnfertil Erkeğe Yaklaşım ve Semen Analizi.....	16

2.3.2.1. Semen Analizi.....	17
2.4. İntrauterin İnseminasyon.....	21
2.4.1. Ovulasyon İndüksiyon Ajanları.....	23
2.4.1.1. Klomifen Sitrat	23
2.4.1.2. Gonadotropinler.....	24
2.4.1.3. Aromataz İnhibitörleri.....	25
2.4.2. Ekzojen hCG (İnsan Koryonik Gonadotropini)	26
2.4.3. Luteal Destek.....	26
2.4.4. Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu (OHSS).....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. İstatiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Hastaların Demografik Verileri.....	31
4.2. Hastaların İnfertilite Etiyolojileri.....	32
4.3. Hastaların Hormon Değerleri ve HSG Sonuçları.....	34
4.4. Hastaların Ultrasonografik Bulguları.....	35
4.5. Semen Analizi.....	36
4.6. Ovaryan Stimülasyon Protokolleri.....	36
4.7. Hastaların BetaHCG Sonuçları ve Canlı Doğum Oranları.....	37
4.8. İnfertilite Türü ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	37
4.9. İnfertilite Türü ile İnfertilite Etiyolojilerinin Karşılaştırılması.....	38
4.10. İnfertilite Türü ile Hormon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	40
4.11. İnfertilite Türü ile HSG Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	42
4.12. Hastaların Ultrasonografik Verilerinin İnfertilite Türü ile Karşılaştırılması.....	42
4.13. İnfertilite Türü ile Semen Analizi Karşılaştırılması.....	43
4.14. İnfertilite Türü ile Kullanılan Ovaryan Stimülasyon Protokollerinin Karşılaştırılması.....	44
4.15. İnfertilite Türünün Canlı Doğum Oranları ile Karşılaştırılması.....	45
4.16. BetaHCG Sonucu ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	46
4.17. BetaHCG Sonucu ile İnfertilite Etiyolojilerinin Karşılaştırılması.....	47
4.18. BetaHCG Sonucu ile Hormon Değerlerinin Karşılaştırılması.....	49

4.19. BetaHCG Sonucu ile Hastaların Ultrasonografik Bulgularının Karşılaştırılması.....	50
4.20. BetaHCG Sonucu ile Semen Analizi Karşılaştırılması.....	51
4.21. BetaHCG Sonucu ile Kullanılan Ovaryan Stimülasyon Protokollerinin Karşılaştırılması.....	52
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	63
7. KAYNAKÇALAR.....	64
8. ÖZGEÇMİŞ.....	80
9. İNTİHAL TARAMA RAPORU.....	81



SİMGE VE KISALTMALAR

ACOG: Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği

AFS: Antral Folikül Sayısı

AMH: Anti-Müllerian Hormon

ART: Assisted Reproductive Technology

ASMR: American Society for Reproductive Medicine Revised

CC: Klomifen Sitrat

CCCT: Klomifen Sitrat Challenge Testi

DM: Diabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

E2: Estradiol

EFORT: Ekzojen Folikül Stimüle Edici Hormon Rezerv Testi

ELİSA: Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi

EMT: Endometrial Kalınlık

ESGE: Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneği

ESHRE: Avrupa İnsan Üreme ve Embriyolojisi Derneği

FDA: Gıda ve İlaç İdaresi

FİGO: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu

FSH: Folikül Uyarıcı Hormon

GNRH: Gonadotropin Salgılayıcı Hormon

HCG: İnsan Koryonik Gonadotropin

HMG: İnsan Menapozal Gonadotropini

HPO: Hipotalamus-Hipofiz-Over

HSG: Histerosalpingografi

ICS: İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu

IUI: İntrauterin İnseminasyon

IVF: İn Vitro Fertilizasyon

LH: Luteinize Edici Hormon

Mak: Maksimum

Med: Medyan
Min: Minimum
N: Normal
NR: İlerleyici Olmayan Hareketlilik
OAT: Oligoasthenoteratozoospermi
OHSS: Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu
OI: Ovulasyon İndüksiyonu
Ort: Ortalama
PCO: Polikistik Over
PCOS: Polikistik Over Sendromu
PID: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
POR: Düşük Over Yanıtı
PR: İlerleyici Hareketlilik
PRL: Prolaktin
SS: Standart Sapma
TMSS: Total Motil Sperm Sayısı
TNF: Tümör Nekroz Faktör
TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
YTÜ: Yardımcı Üreme Teknikleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FİGO)'nun anovulasyon sınıflaması

Şekil 2. Amerikan Üreme Tıbbı Derneği Endometriozis Klasifikasyonu

Şekil 3. Uterin anomalilerinin ESHRE/ESGE klasifikasyonu

Şekil 4. Menstrüel siklusta hormonların değişimi

Şekil 5. Semen analizi yöntemleri

Şekil 6. İntrauterin inseminasyon işlemi

Şekil 7. Hastaların yaş dağılımı

Şekil 8. Beta HCG sonucuna göre infertilite etyolojilerinin karşılaştırmalı yüzde grafiği

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Dünya sağlık örgütünün (WHO) anavulasyon sınıflandırması

Tablo 2. Semen analizi parametreleri ve alt sınır referans değerleri (DSÖ 2021)

Tablo 3. Katılımcıların demografik özellikleri (n=539)

Tablo 4. Hastaların infertilite etyolojileri

Tablo 5. Hastaların HSG sonuçları

Tablo 6. Hastaların hormon değerleri

Tablo 7. Hastaların ultrasonografik bulguları

Tablo 8. Sperm analizi

Tablo 9. Ovaryan stimölasyon protokolü

Tablo 10. Beta HCG sonuçları ve canlı doğum oranları

Tablo 11. İnfertilite türü ile demografik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 12. İnfertilite türü ile infertilite etyolojilerinin karşılaştırılması

Tablo 13. Hormon değerleri ile infertilite türünün karşılaştırılması

Tablo 14. İnfertilite türü ile HSG sonuçları arasındaki ilişki

Tablo 15. Antral folikül sayısının infertilite türü ile ilişkisi

Tablo 16. Endometrial kalınlık ile infertilite türü arasındaki ilişki

Tablo 17. İnfertilite türü ile semen analizi sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 18. İnfertilite türü ile kullanılan ovaryan stimölasyon protokollerinin karşılaştırılması

Tablo 19. İnfertilite türü ile canlı doğum arasındaki ilişki

Tablo 20. Beta HCG sonuçları ile demografik değerlerin karşılaştırılması

Tablo 21. Beta HCG sonucu ile infertilite türünün karşılaştırılması

Tablo 22. Beta HCG sonucu ile infertilite etyolojilerinin karşılaştırılması

Tablo 23. Beta HCG sonucu ile hormon değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 24. Beta HCG sonucu ile AFS ilişkisi

Tablo 25. Beta HCG sonucu ile EMT ilişkisi

Tablo 26. Beta HCG sonucu ile semen analizi ilişkisi

Tablo 27. Beta HCG sonucu ile kullanılan ovaryan stimölasyon protokollerinin ilişkisi

ETİK KURUL ONAYI



ÖZET

Amaç: İntrauterin inseminasyon (IUI), hazıranmış spermin intrauterin kaviteye verilmesi esasına dayanan, minimal invaziv ve maliyet etkinliği nedeniyle açıklanamayan infertilite, hafif erkek faktörü, anovulasyon ve hafif endometriozis gibi durumlarda ilk basamak tedavi yöntemi olarak önerilen bir yardımcı üreme yöntemidir. Bu çalışmada, IUI uygulanan bireylerde tedavi başarısını etkileyebilecek klinik ve laboratuvar parametrelerin belirlenmesi ve elde edilen bulguların literatürle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 2014–2024 yılları arasında Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği’nde IUI uygulanan 539 siklusu kapsamaktadır. Çalışmaya 18–38 yaş aralığında, en az bir tubası açık olan, yeterli over rezervine sahip ve yıkama sonrası toplam motil sperm sayısı (TMSS) >5 milyon olan çiftler dahil edilmiştir. Olgulara ait yaş, infertilite süresi ve nedeni, antral folikül sayısı (AFS), AMH ve hormon düzeyleri (FSH, LH, E2, PRL, progesteron), Histerosalpingografi (HSG) bulguları, endometrial kalınlık, kullanılan ovulasyon indüksiyon protokolü ve insemine edilen sperm sayısını içeren tüm parametler gebelik elde edilen ve edilmeyen grupta karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde non parametrik testler çoklu karşılaştırmalarda Ki-kare analizi kullanılmış, $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Toplam 539 siklus değerlendirildiğinde, %17,4 oranında gebelik, %69,14 oranında canlı doğum elde edilmiştir. Gebelik elde edilen grupta yaş ortalaması $27,89 \pm 4,13$ yıl, infertilite süresi ise $2,52 \pm 3,88$ yıl olarak bulunmuştur. Gebelik elde edilemeyen grupta ise yaş ortalaması $28,12 \pm 4,37$ ve infertilite süresi $4,54 \pm 6,89$ yıl olup yalnızca infertilite süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,013$). Her iki grupta da en sık infertilite nedeni açıklanamayan infertilite olarak saptanmış olup gebelik elde edilen grupta da açıklanamayan infertilitenin ilk sırada olduğu ve bunu da anovulatuvar infertilitenin takip ettiği görülmektedir. FSH, LH, E2, PRL, progesteron, AMH, AFS, endometrial kalınlık ve TMSS gibi parametrelerde

gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ovulasyon indüksiyonunda en sık gonadotropin (GND) protokolü tercih edilmiştir. GND ve GND + letrozol kombinasyonu, gebelik oranı açısından daha yüksek başarı göstermiş ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre, IUI sikluslarımızda gebelik oranı %17,4 olup bu oran literatür ile uyumludur. IUI başarısında en belirleyici faktörün infertilite süresi olduğunu görülmektedir. Kısa süreli infertil olan bireylerde tedavi başarısı daha yüksek bulunmuştur. Açıklanamayan infertilite ve anovulasyon gibi etiyolojilerde IUI daha yüksek başarı oranı sunarken; endometriozis, tubal faktör ve erkek infertilitesi gibi yapısal nedenlerde başarı sınırlı kalmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu (OI) yapılan sikluslarda gebelik oranının daha yüksek saptanmış olması, OI protokolünün seçiminde göz önüne alınmalıdır. Hormon profili, endometrial kalınlık ve TMSS gibi değişkenler fizyolojik aralıkta olduğunda klinik başarıyı öngörmeye tek başına yeterli değildir. Sonuç olarak, IUI sikluslarında bireyselleştirilmiş hasta seçimi ve protokol planlaması önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Gebelik oranı, infertilite süresi, intrauterin inseminasyon, prognostik faktörler

ABSTRACT

Aim: Intrauterine insemination (IUI) is an assisted reproductive technique based on the intrauterine injection of prepared sperm. Due to its minimal invasiveness and cost-effectiveness, it is recommended as a first-line treatment in cases such as unexplained infertility, mild male factor infertility, anovulation, and mild endometriosis. This study aimed to determine the clinical and laboratory parameters affecting IUI success and to compare the findings with the current literature.

Material and Method: This study included 539 IUI cycles performed between 2014 and 2024 at the Department of Obstetrics and Gynecology, Balıkesir University Hospital. Couples included were between 18–38 years of age, had at least one patent fallopian tube, sufficient ovarian reserve, and a post-wash total motile sperm count (TMSC) >5 million. Parameters such as age, duration and cause of infertility, antral follicle count (AFC), AMH levels, basal hormone profile (FSH, LH, E2, PRL, progesterone), hysterosalpingography (HSG) findings, endometrial thickness, ovulation induction protocols, and inseminated sperm counts were compared between pregnant and non-pregnant groups. Non-parametric tests and chi-square analysis were used for statistical evaluation; $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Of the 539 cycles analyzed, the overall pregnancy rate was 17.4%, and the live birth rate was 69.14% among those who conceived. The mean age was 27.89 ± 4.13 years in the pregnancy group and 28.12 ± 4.37 in the non-pregnancy group. The duration of infertility was significantly shorter in the pregnancy group (2.52 ± 3.88 years) compared to the non-pregnant group (4.54 ± 6.89 years, $p = 0.013$). The most common infertility cause in both groups was unexplained infertility, followed by anovulatory infertility in the pregnancy group. No statistically significant differences were observed between the groups in terms of FSH, LH, E2, PRL, progesterone, AMH, AFC, endometrial thickness, or TMSC. The most frequently used ovulation induction protocol was gonadotropin (GND), and the GND + letrozole combination was associated with higher pregnancy rates, although this difference was not statistically significant.

Conclusion: The pregnancy rate observed in our IUI cycles was 17.4%, consistent with existing literature. Among the evaluated factors, infertility duration was the most significant predictor of IUI success, with shorter durations associated with higher pregnancy rates. IUI was more effective in patients with unexplained infertility and anovulation, while outcomes were poorer in cases with structural causes such as endometriosis, tubal factor, and male infertility. The higher pregnancy rate observed in cycles using gonadotropins suggests that stimulation protocol choice is a key consideration. Hormone profile, endometrial thickness, and TMSC within physiological ranges were not sufficient to predict clinical success alone. Therefore, individualized patient selection and protocol planning are essential in optimizing IUI outcomes

Keywords: Infertility duration, Intrauterine insemination, Pregnancy rate, Prognostic factor

1.GİRİŞ

İnfertilite, üreme çağındaki kişilerin 12 ay veya daha fazla süre boyunca, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamaması olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalara göre, evli çiftlerin en sık görülen problemlerinden biri olarak görülmekte birlikte, kullanılan yardımcı üreme teknikleri (YTÜ) ve sonuçları açısından birçok önemli bulgu elde edilmiştir[1]. İntrauterin inseminasyon da (IUI), diğer yardımcı üreme tekniklerine bakıldığında hem daha az invaziv hem de daha az maliyetli olmasından dolayı ilk basamak tedavi olarak karşımıza çıkmaktadır.

IUI başarısına bakıldığında, her siklus için %8-22 olarak görülmektedir[2]. Hasta yaşı, infertilite türü, hormon profili, kullanılan ovulasyon indüksiyon ajanı, erkeğe ait faktörler gibi işlem başarısını etkileyen birçok parametre vardır.

IUI başarısında doğru hasta seçimi çok önemlidir. Hem hastasının ileri tedavi seçeneklerini değerlendirmesini geciktirmemek hem de hastayı daha maliyetli bir tedavi sürecine sokmamak adına bütün prognostik faktörler değerlendirilip tedaviye başlanmalıdır. Bunun üzerine yapılan birçok çalışma, bu prognostik faktörlerin tedavi başarısına etkilerini ve tedaviye rehberlik etmesini hedeflemektedir.

Bizim de bu çalışmada , başarılı bir IUI süreci için hastaların, yaş, infertilite türü, infertilite nedeni, infertilite süresi, vücut kitle indeksi (VKİ), Anti-müllerian hormon (AMH) seviyesi, siklusun 2. Ve 3. Günündeki antral folikül sayısı (AFS), bazal hormon profili (E2, FSH, LH, prolaktin, progesteron), histerosalpingografi (HSG) sonuçları, erkek semen örneğinin yıkama öncesi ve sonrası TMSS(total motil sperm sayısı) değerleri, insan koryonik gonadotropin (HCG) yapıldığı gün ki endometrial kalınlık (EMT), ve kullanılan ovaryan stimülasyon protokollerinin gebeliğe etkilerini inceleyip, literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

İnfertilite, bir çiftin düzenli, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen bir yıl boyunca çocuk sahibi olamaması durumudur. Hem kadın hem de erkek faktörleri bu durumu etkileyebilir ve genellikle çeşitli biyolojik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin birleşimi ile ortaya çıkar. Herhangi bir sağlık sorunu olmayan sağlıklı çiftlerin %85-%90 ı bir yıl içerisinde gebe kalabilirken, %10 ila %15 i gebe kalamama sorunu yaşar[3]. Gebe kalamayan infertil çiftlerin ise %85 inde bir neden bulunabilirken, yaklaşık %15 inde infertilite nedeni açıklanamaz[4-5]. Etiyolojiye bakıldığında %30-40 ' ını erkek faktörü oluştururken, %40-50'sini kadın faktörü oluşturmaktadır[1].

Öncesinde herhangi bir klinik gebeliği olmamış, infertilite kriterlerini karşılayan bireylere primer infertil, infertilite tanısı almış ve daha önce klinik gebelik yaşamış bireylere ise sekonder infertil tanımı kullanılır[6]. Fekundabilite, kişinin gebelik oluşturma potansiyelini veya üreme kapasitesini ifade eder. Fekundabilite, kadın ve erkek üreme organlarının işlevsel olup olmadığı, yumurtlama döngüsü, sperm kalitesi gibi faktörlere bağlıdır. Fekundite ise bireyin doğurganlık seviyesini veya doğurganlık oranını ifade eder[7]. Genel olarak popülasyonda fekundabilite oranı yaklaşık %20 olarak belirlenmiştir. Son yıllarda infertilite sıklığında belirgin değişiklikler olmasa da değerlendirme ve tedavi süreçlerinde önemli değişiklikler olmaktadır. ART (Assisted Reproductive Technology) başarısındaki gelişmeler, gebe kalmak isteyen ileri yaş hastalardaki artış bu değişiklikler arasında gösterilebilir.

2.1.1. Kadın İnfertilitesi

Kadın yaşı ilerledikçe fekundabilite oranı da beraberinde düşüş göstermektedir[6]. Kadınların özellikle iş hayatında daha aktif rol oynamaları ile birlikte toplumda ileri yaş gebelik istemi oranları da artmaktadır. Artan yaşla birlikte over rezervindeki düşüş beraberinde infertilite tedavisine başvuru oranını da artırmaktadır[8]. Yapılan çalışmalarda, korunmasız sikluslar baz alındığında özellikle 40 yaş üzeri hastalarda fekundabilite ve fekundite oranlarının %95 azaldığı gösterilmiştir[9-10].

Genç yaştaki hastalara kıyasla ileri yaştaki hastalarda, düşük over rezervi buna bağlı olarak toplanan oosit miktarında azalma, yüksek embriyo fragmantasyonu ve düşük implantasyon oranları ART başarısı negatif etkilemektedir. Yaş fertilitiyi etkilemekle birlikte, gebelik kayıplarında da artışa sebep olur. Erken gebelik kayıplarının %20 ila %40 ı için herhangi bir neden bulunamamıştır. Yaşla birlikte azalan folikül sayısı, foliküler azalmayı da beraberinde artırdığı gözlenmiştir[11-12].

2.1.2. Erkek İnfertilitesi

Yaşın, kadınlarda olduğu kadar erkeklerde de üreme fonksiyonuna olumsuz etkisi vardır. Fakat kadınlara kıyasla bu etki daha azdır. Semen kalitesi ve androjen üretimi yaşla birlikte azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda, semen volümü, morfolojik olarak normal sperm sayısı ve sperm motilitesi azalmakta ve buna bağlı olarak da gebelik oranları ve gebe kalma süresi olumsuz etkilenmektedir[13-14].

2.2. İnfertilite Nedenleri

İnfertilitenin başlıca nedenleri;

- Ovulatuvar disfonksiyon
- Tubal faktörler
- Erkek faktörü
- Açıklanamayan infertilite
- Endometriozis
- Uterin patolojiler

Ovulatuvar disfonksiyon, tubal faktör, erkek faktörü, açıklanamayan infertilite, endometriozis ve uterin patolojiler infertilitenin başlıca nedenleri olmakla birlikte koital problemler, çeşitli servikal faktörler, partnerlerin yaşam koşulları, sigara ve alkol kullanımı gibi birçok nedeni olabilir.

2.2.1 Ovulatuvar Disfonksiyon

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre infertilite nedenlerinin %25' ini ovulatuvar disfonksiyon oluşturur. Her zaman olmamakla birlikte normalde düzenli bir adet döngüsü 21-35 günde bir olur. Premenstrüel semptomlarla birlikte düzenli adet

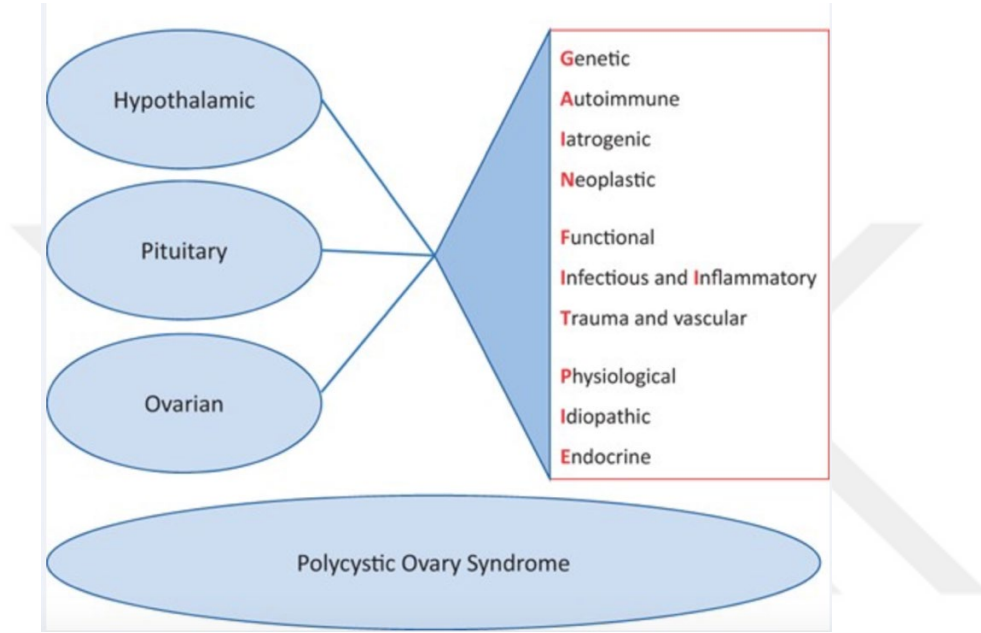
döngüsü öyküsü ovulasyon tanısında yeterlidir. Anovulasyonda tipik olarak amenore veya düzensiz adet kanaması görülür.[5] Progesteron ovulasyondan sonra korpus luteumdan salgılanır ve >3 ng /mL'lik mid-luteal progesteron konsantrasyonu ovulasyonu gösterir. Düzensiz menstrüasyona sahip veya amenoreik bir kadında progesteron seviyesini ölçmek oldukça güçtür. Amenoreik kadında yumurtlamayı değerlendirmek için endometrial kalınlığı değerlendirmek için ultrason yapılması ve rastgele kan örneği alınmalıdır. Düzensiz adet döngüsü olan kadında ise, seri ultrason ölçümleriyle birlikte erken luteal fazda FSH, LH, östradiol ve mid-luteal fazda progesteron ölçümü birlikte yapılmalıdır. Bunun yanı sıra rastgele alınan AMH da yumurtalık rezervini değerlendirmek için yardımcı olacaktır. [15] Tedavide ise anovulasyonun nedenini araştırmak önemli bir basamaktır. Anovulasyon Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 'nün sınıflandırmasına göre 3 grup altında toplanmıştır[5]. Bunun yanı sıra prolaktin seviyesindeki artış GNRH (Gonadotropin salgılayıcı hormon) pulsatif salınımını bozarak anovulasyona sebep olacağından, hiperprolaktinemi de ayrı bir grup olarak düşünülmelidir.[16]

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) anovulasyon sınıflandırması

WHO GRUP I. Hipogonadotropik hipogonadizm- Hipotalamik-hipofizer yetmezlik (hipotalamik amenore) (%5-10)
Fonksiyonel hipotalamik fonksiyon bozukluğu (aşırı egzersiz, stres, aşırı kilo kaybı-anoreksiya nervoza, ilaçlar, iatrojenik)
Kallmann Sendromu (izole gonadotropin eksikliği ve anosmi)
Hipofiz tümörü ya da enfarktı (Sheehan sendromu)
İdyopatik
WHO II. Normogonadotropik normogonadizm- Hipotalamik- Hipofizer fonksiyon bozukluğu (%75-80)
PKOS
WHO GRUP III. Hipergonadotropik hipogonadizm- Ovaryan yetmezlik (%15-20)
Genetik (Turner sendromu gibi)
Otoimmün nedenler
Enfeksiyon (ooforit gibi)

İatrojenik (cerrahi menopo, radyoterapi, kemoterapi)
İdyopatik

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FİGO), DSÖ'nün bu sınıflamasını revize ederek yeni bir sınıflama tasarladı[15].



Şekil 1. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FİGO)'nun anovulasyon sınıflaması

Yeni FİGO Yumurtalama Bozuklukları Sınıflandırması, hipotalamik, hipofizer, ovaryan ve PCOS olmak üzere dört gruptan oluşan 'HyPO-P Sınıflandırması' adlı kapsamlı bir sınıflandırmayı açıklar[15].

Polikistik over sendromu (PCOS), kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluk olmakla birlikte, infertilitenin en yaygın sebepleri arasındadır[17]. Hiperandrojenizm, oligo-anovulasyon ve polikistik over görüntüsü ile seyreden bir durumdur.[18] Hiperinsülinemi, PCOS un patogenizinde rol oynar. Obezite varlığında insülin direnci daha da artar ve PCOS semptomlarını şiddetlendirir[19]. Aşırı yağ dokusu, androjen üzeritimi artırarak, HPO aksında negatif feedback etkisi

ile gonadotropin üretimini etkiler[20]. Bu da ovulasyon disfonksiyonu ve adet düzensizliklerine dolayısı ile infertiliteye neden olur. Pcos , infertilite dışında metabolik sendrom, kardiyovasküler bozukluklar, Tip 2 DM gibi hastalıklara yol açan multisistemik bir problemdir.

2.2.2 Tubal Faktörler

Geçirilmiş tubal cerrahi, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) öyküsü, septik abortus, tubal geçirgenliği engelleyen patolojilerin başında gelir. PID veya cerrahi işlem tubal pasajı etkileyen adezyonlara sebep olabilir. Her geçirilen PID atağı sonrası tubal adezyon riskinin arttığı görülmüştür[21].

Tubaları değerlendirmede kullanılan en yaygın yöntem histerosalpingografi (HSG) dir. HSG’de görülen herhangi bir patolojiyi değerlendirmek için daha ileri ve efektif olan tetkik ise laparoskopidir. Laparoskopi, tubaların geçirgenliğinin, adezyonların ve fimbriaların durumunun ayrıntılı değerlendirilmesine ve tedavisine olanak sağlar.

2.2.3 Erkek faktör

İnfertilite nedenleri araştırıldığında, %20 si erkek nedenli, %40 ında ise diğer nedenlere ek erkek föktürünün eşlik ettiği görülür. Yardımcı üreme tekniklerindeki başarı ile erkek faktörünün eşlik ettiği infertilite tedavisinde önemli gelişmeler görülmüştür[22-23]. Erkek partner, detaylı anemnez, fizik muayene, labarotuar tetkikleri ve ayrıntılı semen analizi ile değerlendirilmelidir.

Gonadotoksinler, inmemiş testis (kriptorşidizm), varikosel, travma, ejakülasyon bozuklukları, kromozom anomalileri, hipotalamik -hipofizer aksı bozan patolojiler, erkek infertilitesinde karşılaştığımız nedenler arasındadır.

2.2.4. Açıklanamayan İnfertilite

İnfertil bir çift değerlendirilirken kadın ve erkek infertilitesine sebep olacak herhangi bir patolojik durum tespit edilemediğinde açıklanamayan infertilite tanısı konmuş olur. Toplumda %10 ila %30 insidansa sahiptir[24]. Açıklanamayan infertilitede ana faktörler, infertilite süresi ve kadın yaşıdır[22,25]. Tedavide, yardımcı üreme

teknikleri kullanılabilir. Tedavi seçeneği, infertil çiftin tıbbı geçmişı, infertilite süresi, yaşları göz önüne alınarak ihtiyaçları doğrultusunda belirlenmelidir.

2.2.5. Endometriozis

Endometriozis, fonksiyonel endometrial dokunun uterin kavite dışında bulunması ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır[26]. Reprodüktif çağdaki kadınların yaklaşık %10 unu etkiler[27]. Endometriozis, başta overler olmak üzere tüm pelvik organları etkileyebildiği gibi pelvis dışında da görülebilir.

Endometriozis lezyonlarının şiddetini ve tutulum yerlerini belirlemek için kullanılan en sık evreleme sistemi ASMR sınıflamasıdır[28]. Hastalığın şiddetini belirlemek için kullanılan bu sistem minimal, hafif,orta ve şiddetli olmak üzere 4 evreye ayrılmıştır.



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
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	1-3cm	> 3cm
	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.
Denote appearance of superficial implant types as red (R), red, red-pink, flame-like, vesicular blots, clear vesicles, white (W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown, or black (B) black, hemosiderin deposits, blue. Denote percent of total described as R____%, W____% and B____%. Total should equal 100%.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

To Be Used with Normal Tubes and Ovaries

L R

To Be Used with Abnormal Tubes and/or Ovaries

L R

Şekil 2. Amerikan Üreme Tıbbı Derneği Endometriozis Klasifikasyonu

Evre 3 ve 4 olan endometriozis vakalarında, pelvik bölgede ciddi adhezyonlar sebebiyle fibrialarda oosit yakalama tüplere transferde aksaklıklar sonucu infertilite görülebilir. Erken evre endometriozis vakalarında pelvik anatomi genellikle normaldir. İnfertiliteye neden olmasında, periton sıvında yüksek derecede bulunan prostaglandin, interlökin, TNF-a gibi proenflamatuar maddelerin ve ayrıca oosit yakalama inhibitörü gibi maddelerin varlığı etkisi olabileceğinden bahsedilmiştir[29].

İnfertil bir hastada tedavi planlanırken, kâr zarar oranı hesaplanmalı ve cerrahi ve tedavinin hangisinin birinci planda olduğu belirlenmelidir. Yapılan çalışmalarda endometriozis cerrahisinin over rezervinde azalmaya yol açtığı gözlenmiştir. [30]ayrıca cerrahi sonrası endometriomanın %40 oranında tekrarlayacağı da göz önüne alınmalıdır[31].

2.2.6. Uterin Patolojiler

Pelvik anatomisinin ayrıntılı değerlendirilmesi, infertilite tedavisini planlanama önemli bir rol oynar. Uterusun konjenital anomalileri, endometrial polip ve myomlar, kronik endometrit uterin faktörlerden birkaçıdır.

Endometrial implantasyonda, uterin kavitenin durumu önemli rol oynar. İntrauterin patolojinin varlığı, implantasyonu dolayısıyla gebelik şansını da negatif etkiler[32].

Endometrial polipler, submükoz myomlar, uterin septum, intrauterin adezyonlar gibi patolojiler implantasyonu zorlaştırır[33].

Asherman sendromu, geçirilmiş intrauterin enfeksiyonlar ve küretaj sonrası, amenore, dismenore veya hipomenore ile kendini gösteren uterin patolojilerden biridir. Histeroskopik adezyolizis sonrası gebelik şansının arttığı gösterilmiştir[34].

Myoma uteri , bir diğer uterin patolojilerdendir. Kornual myomlar , kornual obstrüksiyona sebep olarak ,submükoz ve intramural myomlar implantasyonu engelleyerek infertiliteye sebep olabilir[35-36].

İnfertilite tedavisine başlamadan önce myom eksizyonu yapılabilir. Postoperatif kalan uterin doku, endometrial kavitenin durumu fertilitiyi korumak ve tedavinin şansını artırmak için önemlidir[37].

Uterusun anatomik gelişimi sırasında meydana gelen hatalar sonucu müllerian kanal anomalileri ortaya çıkar. Müllerian kanalın parsiyel ve komplet anomalileri, Avrupa İnsan Üreme ve Embriyolojisi Derneği (ESHRE) ve Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneği (ESGE) tarafından yenilenen bir sınıflamayla açıklanmıştır[38].

ESHRE/ESGE classification Female genital tract anomalies	
Name	Birth Date:
Diagnostic Method:	
Uterine anomaly	Cervical/Vaginal anomaly
Main class	Sub-class
U0 Normal uterus	C0 Normal cervix
U1 Dysmorphic uterus	C1 Septate cervix
U2 Septate uterus	C2 Double "normal" cervix
U3 Bicornuate uterus	C3 Unilateral cervical aplasia
U4 Hemi-uterus	C4 Cervical aplasia
U5 Aplastic	V0 Normal vagina
U6 Unclassified malformations	V1 Longitudinal non-obstructing vaginal septum
	V2 Longitudinal obstructing vaginal septum
	V3 Transverse vaginal septum and/or imperforate hymen
	V4 Vaginal aplasia
U	C V
Associated anomalies of non-Müllerian origin:	

Class U0/Normal uterus	Class U1/Dysmorphic uterus
Class U2/Septate uterus	Class U3/Bicornuate uterus
Class U4/Hemi uterus	Class U5/Aplastic uterus
Class U6/Unclassified cases	

Şekil 3. Uterin anomalilerinin ESHRE/ESGE klasifikasyonu

Uterin septum ve arkuat uterus, en sık görülen müllerian anomalilerindendir. Uterin septumun, erken hafta gebelik kayıplarına, spontan abortus ve erken doğuma neden olabileceği gösterilmiştir. Arkuat uterusun fertilitide azalma veya gebelik ile ilgili riskli durumlara neden olduğu gösterilememiştir.[38]

2.3. İNFERTİL ÇİFTE YAKLAŞIM

İnfertiliteyi değerlendirirken en önemlisi çiftleri birlikte değerlendirmektir. Problemin ortak olduğunu, iki tarafın da ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiği çiftlere anlatılmalıdır. Detaylı bir anamnez tedavinin en önemli basamağıdır.

En az bir yıl boyunca korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebe kalamayan çiftlerin değerlendirilmesi önerilmektedir. 35 yaş üstü kadın ve 6 ay başarısız deneme, düşük kaliteli sperm, düzensiz adet veya amenore, endometriozis öyküsü gibi durumların varlığında bir yıl beklenmeyip erken değerlendirme yapılabilir.

2.3.1. İnfertil Kadına Yaklaşım

2.3.1.1 Anamnez

Yaş

Kadınlarda yaşla birlikte over rezervinde azalma, anöploidi oranında artış görülür. Özellikle 35 yaş sonrası erken değerlendirme gerekebilir. Erkeklerde, kadınlardaki gibi yaşla sperm parametreleri arasında belirgin bir ilişki görülmemiştir.

İnfertilite süresi

Çiftin birlikte geçirdiği süre, ne zamandır korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamama önemli bir unsurdur.

Obstetrik öykü

Hastanın varsa daha önceki term gebeliği, intrauterin yapının veya pelvik durumunun yeterli olduğunu gösterebilir. Erken veya ileri gebelik haftalık düşükler, doğum sonrası komplikasyonlar tedavi süreci için yol gösterici olabilir.

Menstrüasyon düzeni

Hastanın menstrüasyon düzeni hipotalamik, hipofizer ve ovaryan aksın işleyişi hakkında bilgi verebilir. Düzensiz menstrüasyon veya amenore ovulasyon disfonksiyonunu gösterir.

Geçirilmiş operasyonlar

Hastanın önceden geçirmiş olduğu operasyonlar, enfeksiyon ve adhezyon riskini arttırabildiği gibi tedavi ve sonuçlarını olumsuz etkileyebilir.

Sistemik hastalıklar

Ek sistemik hastalıkların sorgulanması önemlidir. Eşlik eden diyabet, tiroid bozuklukları, hipertansiyon gibi hastalıkların olması durumunda öncelikle bu hastalıkların tedavisinin düzenlenmesi önemlidir. Ayrıca galaktore , hirsutizm gibi durumların sorgulanması hem erkek hem kadın için önemlidir.

Yaşam tarzı

Çiftlerin hayat tarzı infertilite üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir. Çiftlerin sigara ve alkol tüketimi fekundabiliteyi olumsuz etkiler. Koitus sıklığı, mesleği, yaşam düzeni, mesleği göz önüne alınıp detaylı değerlendirilmelidir.

Tedavi geçmişı

Hastanın aldıysa daha önceki tedavisi ve tedaviye yanıtı, yeni tedavi seçeneğinin belirlenmesinde önemlidir.

2.3.1.2 Fizik Muayene

VKİ (Vücut kitle indeksi)

Obezite, HPO aksında değişikliğe yol açarak doğurganlık üzerinde olumsuz etki yaratır. Obezite, dolaşımdaki yüksek insülin seviyesi ve artmış androjen üretimi ile ilgilidir[19]. Artmış yağ dokusu, adrojenin östrojene aromatzasyonuna neden olarak HPO aksında negatif feedbacke sebep olur ve gonadotropin üretimi etkilenir[20]. Tüm bu değişiklikler ovulasyon disfonksiyonuna dolayısıyla menstürasyon düzensizliklerine sebep olur.

Hiperinsülinemi, PCOS patogeneğinde önemli bir rol oynar. Obezitenin olduğu PCOS'ta daha da artan insülin direnci semptomları daha da şiddetlendirir[39]. Diğer bir yandan, PCOS ta artan androjen üretimi yağ dokusunu artırıp hiperinsülinemi ve insülin direncinin artmasına sebep olur[40].

2.3.1.3. Jinekolojik Muayene

Rutin jinekolojik muayenede pelvik anatomiği değerlendirmede en sık kullanılan ultrasonografidir. Bunun yanı sıra rutin pap smear testi de yapılmalıdır.

Ultrasonografide uterusun yapısı, boyutu, uterin kavite, overlerin boyutu, yerleşimi değerlendirilir. Overleri değerlendirirken, antral folikül (AFS) sayımı yapılması ovar rezervini değerlendirmede önemlidir.

Spekulum muayenesinde serviksin yapısı, varsa lezyonları, vajinal akıntı değerlendirilebilir.

2.3.1.4. Laboratuvar Tetkikleri

FSH (Folikül Stimulan Hormon), LH (Luteinize Edici Hormon), östrojen, prolaktin, progesteron, testesteron, TSH (Tiroid Uyarıcı Hormon), AMH (Anti-Müllerian Hormon), inhibin B gibi horman testlerinin yanı sıra tam kan sayımı, tam idrar tetkiki,

bulaşıcı hastalıklar için ELİSA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) testi, vajinal kültür gibi testlere bakılabilir.

2.3.1.5. Histerosalfingografi (HSG)

HSG, uterin anomalileri, endometrial patolojileri, tubadaki yapısal ve patolojik bozuklukları göstermede ilk basamaktır. Servikal ostan verilen kontrast maddenin tubalardan geçişine, peritona dağılımına, uterin şekil bozukluklarına bakılır.

2.3.1.6. Cerrahi

Laparoskopi ve histeroskopi, infertilite tedavisinde hem tanı hem tedavi için kullanılır. HSG de görülen tubal tıkanıklık ve hidrosalpenks gibi patolojilerin tanı ve tedavisi için diagnostik laparoskopi kullanılırken, uterin kavitenin değerlendirilmesi için histeroskopi kullanılır. Ayrıca, infertiliteye sebep olabilecek endometriozis vakalarında da evreleme ve tedavi için yine laparoskopi kullanılabilir. Bunların dışında, herhangi bir patoloji bulunamayan hastalarda diagnostik olarak laparoskopi ve histeroskopi birlikte yapılabilir.

2.3.1.7 Over Rezerv Testleri

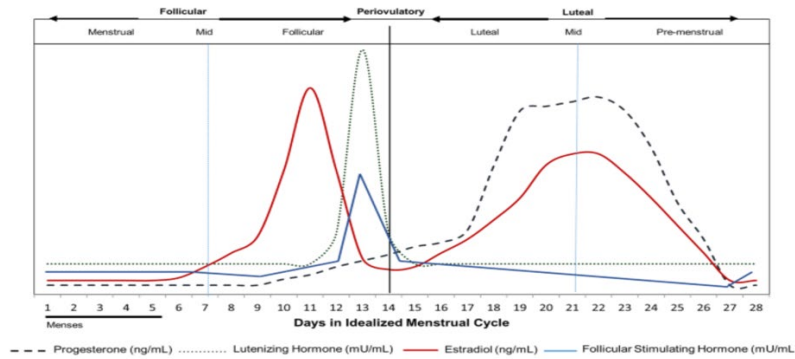
Bu testler over rezervi hakkında kesin bilgi vermese de tedavi ile gebelik şansı düşük olan hastaları tespit etmede ve tedaviye yanıt hakkında değerli bilgiler verebilir. Özellikle ailesinde erken menapoz öyküsü olan, 35 yaş üstü, daha önce başarısız tedavi yanıtı almış hastalarda tedavinin planlanmasında önemli bir basamaktır.

Over rezervi değerlendirme yöntemleri;

- Serum östradiol ve bazal FSH
- AMH (Anti-Müllerian Hormon)
- İnhibin B
- Klomifen Sitrat Challenge Testi (CCCT)
- Ekzojen Folikül Stimüle Edici Hormon Rezerv Testi (EFORT)
- Antral Folikül Sayısı (AFS)
- Over Volümü
- Over Stromal Kan Akımı

Östradiol ve Bazal FSH

FSH değeri siklus boyunca değişkenlik göstermektedir. (ŞEKİL) Alınacak en ideal zaman siklusun erken (2-3. Gün) dönemidir. Düşük bir hassasiyete sahip olmakla birlikte yapılan değerlendirmeler, 10 IU/L 'den daha yüksek değerlerin tedaviye kötü yanıt alınabileceğini öngörmektedir. Tek başına FSH yüksekliğinin, başarısız bir tedavi ve düşük gebelik şansını öngörmeye yüksek bir doğruluğu yoktur[41].



Şekil 4. Menstrüel siklusta hormonların değişimi

Bazal estradiol, FSH değerlendirmesine yardımcıdır. Normal FSH ile artmış östadiol (>60-80 IU/L), veya FSH ve östadiolun birlikte artmış olduğu durumlarda tedaviye yanıtı ve gebelik şansını olumsuz etkileyebilir[42-43].

AMH

Anti-Müllerian hormon (AMH), küçük antral foliküllerin (<8 mm) granüloza hücreleri tarafından üretilen bir glikoproteindir. AMH, folikül havuzunun ve over fonksiyonunu gösteren en iyi biyokimyasal test olarak kabul edilebilir.[44] AMH, menapoza doğru progeresif bir şekilde azalır.

AMH düzeyindeki azalma, over fonksiyonundaki azalma ile ilişkilidir. Ovulasyon indikasyonu planlanan hastada, elde edilecek oosit sayısını ve indikasyona zayıf veya aşırı over yanıtını tahmin etmede kullanılacak en iyi biyokimyasal belirteçtir[45-46]. Ancak tedavi sonunda canlı doğumu öngermeye tanısal güvenilirliği konusunda yeterli değildir[47-48]. infertilite dışında, kadının

doğurganlık potansiyelini öngörmeye ilişkisi gösterilememiş bu yüzden de kadının üreme durumu değerlendirmede kullanılmamalıdır[48-49].

AMH düzeyleri değerlendirirken kullanılan uluslararası bir referans aralığı olmasa da klinisyenler kendi kliniklerinin labarotuvan eşik değerlerine göre değerlendirme yapabilir. Referans değerinin çok altında değerler, over rezervinin azalma riskini ve tedaviye yanıtın başarısız olma ihtimalini artırır[50-51].

AMH değeri, siklus içinde veya sikluslar arasında çok az değişkenlik gösterdiğinden, siklusun herhangi bir zamanında bakılabilir.

ESHRE ve ASRM konsensüsü ile yayınlanan Bologna Kriterlerine göre, bu üç kriterden en az ikisinin olması 'kötü over yanıtı' nı gösterir.

- 1- Yaş > 40 veya POR (düşük over yanıtı) için diğer risk faktörleri
- 2- Daha önceki konvansiyonel stimülasyonla <3 oosit eldesi
- 3- Anormal over rezerv testi varlığı (AFS<5-7 veya AMH<0.5-1.1 ng/ml)

Serum İnhibin B

Artan yaş ve azalan over rezervi ile serum inhibin B seviyelerinin de düştüğü gösterilmiştir. Ancak düşen serum inhibin B seviyelerinin düşük over rezervi ile ilişkisi ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir[52-54].

GNRH Analogu Stimülasyon Testi

Bu test, siklusun erken evresinde (2-3.gün) verilen GNRH analoguna cevabın estradiol seviyelerindeki değişimle birlikte değerlendirilmesidir. Diğer testlere üstünlüğü gösterilmemiş ve maliyetli ve uygulama zorluğu nedeniyle pratik kullanımda yer edinmemiştir.

Klomifen Sitrat Challenge Testi (CCCT)

Siklusun 5-9. Günleri arasında günlük 100 mg klomifen sitrat verilen hastalarda siklusun 3. ve 10. günü serum FSH düzeyine bakılır. 3. Gün normal FSH gelip 10. Gün yüksek FSH (>10 IU/ml) , ovaryan stimülasyona olumsuz yanıt alınacağını göstermiştir[55-56].

Ekzojen Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH) Rezerv Testi (EFORT)

Siklusun 3. Günün verilen 300 IU FSH sonrası 24 saat içinde estradiol ve inhibin B seviyelerinin değişkenliğinin değerlendirilmesi ile yapılan bir testir. Düşük veya gecikmiş yanıt, tedavi prognozunun kötü olabileceğine işaret eder. Pratik uygulamada pek kullanılmaz.

Antral Folikül Sayısı (AFS), Over Volümü ve Over Stromal Kan Akımı

Ultrasonografide, her iki overde 2mm ile 10mm arası bulunan foliküllerin toplam sayısı AFS'yi verir. AFS, over rezervini öngörmeye değerli bir bulgudur[57]. Toplamda dörtten az folikül görülmesi azalmış over rezervini gösterir. Yaşla birlikte AFS de azalma gösterir. Over hacminin >3 cm³ görülmesi ve doppler kan akımının normal olması over rezervinin iyi olabileceği konusunda bilgi verebilir.

2.3.2. İnfertil Erkeğe Yaklaşım ve Semen Analizi

Erkek infertilisinin nedenlerinin araştırılması ve belirlenmesi, yardımcı üreme tekniklerinde başarıyla uygulanması günümüzde ilerleme kaydetmektedir. İnfertilite etyolojisinde bakıldığında, %20 oranında erkek föktörü görülmüş olup %40 oranında da diğer faktörlere eşlik eden erkek faktörü tespit edilmiş[22-23].

Klinikte erkek değerlendirilmesinde, detaylı anamnez alınmalı, fizik muayene yapılması ve sperm örneğinin labratuvarda incelenmesi gerekir.

Erkek infertilitesinin nedenleri arasında, hipogonadizm, hiperprolaktinemi, kromozom anomalileri, varikosel, kriptorşidizm (inmemiş testis), ejakülasyon bozuklukları, enfeksiyonlar ve idiyopatik infertilite sayılabilir.

Testisi uyaran gonadotropinler olan FSH ve LH salınımının azalması hipogonadizme sebep olabilir[58]. Bunun yanı sıra yüksek FSH ve LH kontrasyonuna ek düşük gonadal steroid üretimi de gonadal yetmezliğe sebep olabilir[59].

Yüksek prolaktin seviyeleri, erkekte erektil disfonksiyon ve infertiliteye sebep olabileceği gösterilmiştir[60]. Nadir görülen bir durum olsa da düzeltilebilir bir neden olması açısından atlanmamalıdır.

Kistik fibrozis, klinefelter sendromu, azospermiye neden olabilecek y kromozom mikrolelesyonları , erkekte infertiliteye sebep olabilecek kromozon anomalilerindendir[61]. Başka bir sepmtom vermeden anormal spermatogeneze neden olan gen mutasyonları, sendromik olmayan erkek infertilitesine yol açabilir[62].

Düzeltilabilir infertilite sebeplerin başında gelen varikosel, testisin venöz drenajını sağlayan pampiniform pleksusun anormal dilatasyonu ile oluşur[63]. Sperm yapısında bozulma, sperm motilitesinde ve sayısında azalmaya sebep olan konjenital vasküler bir bozukluktur.

İnfertil erkeklerin %2- %9 unda görülen kriptorşidizm (inmemiş testis), testisin skrotum dışında bulunması ile görülen ve cerrahi olarak düzeltilabilen bir başka infertilite sebebidir[64].

Testis torsiyonu, sifiliz, tüberküloz, rubella, gonore gibi enfeksiyon kaynakları da testiküler atrofi yaparak infertiliteye sebep olabilir[65].

Erkek infertilitesine yol açan diğer bir neden ejakülasyon bozukluklarıdır. Ejekülat volümünün >1ml olması veya ejakülat yokluğu durumunda, hipogonadizm, retrograd ejakülasyon , ejakülatuvar kanal tıkanıklığı, konjenital bilateral vas deferens yokluğu gibi nedenler düşünülebilir.

Bunların dışında herhangi bir patolojik durum saptanmayan fertil bireylerde, çevresel faktöre bağlı idiyopatik infertilite görülebilir.

2.3.2.1. Semen Analizi

Semen, testislerden üretilen spermatozoalarla birlikte yardımcı bezlerden salgılanan salgılarla birleşen bir sıvıdır. Spermatozoların korunması ve taşınması için önemli olan semen, spermatozoların hareket yeteneği için gerekli besleyici maddeleri de içerir. Vajina içine salgılanan semen, kadın genital sistemi geçerek uterin kaviteye ulaşır ve dölleme işlemine katılır.

Semen analizi, infertilite veya fertilite durumunu belirlemede tek başına yeterli olmasa da infertilite nedenlerini değerlendirmede önemli bir yol göstericidir. Tedavi planında, başlangıç olarak istenen en önemli tetkiklerdendir.

Semen analizi örneğinde doğru sonuç için, örneğin doğru şekilde ve doğru zamanda alınması önemlidir. Genel olarak, 7 günü geçmeyecek şekilde 2-3 günlük

cinsel perhizden sonra, mastürbasyon yolu ile alınan örnek doğru bir analiz için uygundur. Koitus interruptus önerilmemektedir.

Sağlıklı bir sonuç için, aralarında en az 7 gün bulunmak şartıyla iki örnek alınması uygun olacaktır. Semen örneği doğru şekilde taşınmalı ve özel şartlarda saklanmalıdır.

Semen örneğinin alınmasından sonraki basamak, örneğin mikroskopik olarak incelenmesidir. Semen rengi, semen volümü ile sperm hareketliliğini, sperm sayısını ve morfolojisi, varsa aglütinasyon derecesi incelenir[66]. Sperm analizi, özel cihazlar ve tekniklerle yapılır.

Sperm analizinden sonra, DSÖ tarafından, belirlenen referans aralıklarına göre sonuçlar raporlanır[67].

Tablo 2. Semen analizi parametreleri ve alt sınır referans değerleri (DSÖ 2021)

Parametreler	5.Percentile Referans Değer (%95 CI)
Semen rengi	Homojen, gri ve opak
Semen volümü (ml)	1,4 (1,3–1,5)
Total sperm sayısı (10 ⁶ /ejak.)	39 (35–40)
Sperm Konsantrasyonu/ml(10 ⁶ /ml)	16 (15–18)
Total motilite (PR+NP, %)	42 (40–43)
Progresif motilite (PR, %)	30 (29–31)
Vitalite (canlı sperm, %)	54 (50–56)
Sperm morfolojisi (normal formlar, %)	4 (3,9–4,0)

Sperm analizi sonuçlarını değerlendirirken bazı terimler kullanılır.

- Normozoospermi, sonuçların genel olarak normal olduğunu ifade eder. Bütün parametreler normal referans aralığındadır.

- Oligozoospermi, sperm konsantrasyonunun normalin altına olduğu durumdur. Sigara ve alkol, stres, sauna gibi skorum sıcaklığını artıran nedenler, varikosel oligozoospermiye neden olup fertilitiyi etkileyebilir.
- Astenozoospermi, sperm hareketliliğinin düşük olduğunu gösterir. Spermilerin oosite ulaşma yeteneğini etkileyip fertilitiyi olumsuz etkileyebilir.
- Teratozoospermi, sperm morfolojisindeki anormal durumdur. Bu da fertilitiyi negatif etkileyebilir.
- Oligoasthenoteratozoospermi (OAT), sperm sayısının ve hareketliliğinin düşük, morfolojinin ise normal olmadığını söyleyen terimdir.
- Azospermi, hiç sperm hücresi bulunmaması durumudur. Sperm hücresi üretiminde veya taşınmasında bir problem olduğunu gösteren bir durumdur.
- Kriptoospermi, verilen semen örneğinde sperm görülmeyip, santrifüj işlemi sonrasında sperm görülmesidir.
- Hematospermi, örnekte eritrosit görülmesidir.
- Lökositospermi, örnekte lökosit sayısının normalin üstünde (milimetrede >1milyon) görülmesidir.

Semen volümü, normalde 1ml ile 5ml arasındadır. Ejekülasyon bozukluklarında bu değer düşerken, cinsel perhiz süresinin normalden uzun bırakılması durumlarında artabilir.

Sperm konsantrasyonu, 1 ml'deki sperm sayısıdır. Normal değeri 16 milyon/ml olarak belirlenmiştir[67].

DSÖ, sperm hareketliliğini değerlendirirken a (iyi ileri hareket), b, c, d (hereketsiz) olarak 4 gruba ayırır. İleri hareketli sperm (a+b) oranında alt sınırı %42 olarak belirlemiştir.

Spermilerin morfolojik olarak değerlendirilmesi Kruger kriterlerine göre yapılmaktadır. Bu kriterlere göre, referans sınır %4 olarak belirlenmiş ve daha az veya fazla olduğu durumların fertilizasyon ile kolere olduğu görülmüştür[68]. IVF sürecinde, tedavi başarısını öngörmeye önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda, TMSS (Total Motil Sperm Sayısı) değerinin <1 milyon olduğu durumlarda, morfolojinin intrauterin inseminasyonda başarıyı etkilediği görülmüştür[69].

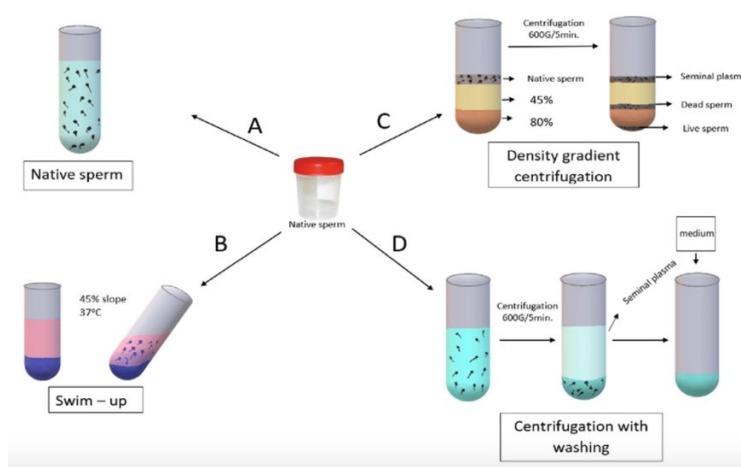
Lökosit hücrelerinin bulunmasının önemi net olmasa da immatür sperm hücrelerin görülmesi fertilité açısından kötü prognoza işaret edebilir[70].

Semen Analiz Yöntemleri

Günümüzde geleneksel semen analiz yöntemlerine ek geliştirelen bilgisayar destekli yöntemler geliştirilmiştir. Fakat yüksek maliyet ve kalibrasyon sorunu kaynaklı kullanımı yaygın değildir.

Dünyada rutin olarak yaygın kullanılan sperm analiz yöntemlerinden bazıları şunlardır;

Akrozom enzim reaksiyon tespiti; spermin oositte bulunan zona pellusidaya bağlanması ve penetre olmasından sonra oosit içerisinde meydana gelen değişikliklerde spermi in vitro ortamda incelemek için kullanılan bir yöntemdir. Doğal ortamda semen servikal mukus içerisinde filtasyona uğrayarak hareket eder. Laboratuvar ortamında bu doğal süreç taklit edilerek, semenden filtre edilmesi gerek maddeler ayrıştırılarak yardımcı üreme tekniklerinde kullanılır[73].



Şekil 5. Semen analizi yöntemleri

Swim up; hareketli spermleri seçmek için kullanılır. Yüzdürme tekniği olarak da bilinen bu teknikte, kültür içine 45 derece ile yerleştirilen seminal sıvıda spermlerin yüzme kapasiteleri değerlendirilir[71]. molitite oranı düşük örneklerde kullanımı değerlidir.

Dansite Gradient yöntemi;bu yöntemde örnekte spermleri diğer hücre ve artıklarından ayırıştırma için kullanılır. Servikal sıvının santrifüj edilir. Santrifüj sonucu lökositler, hücre artıkları, dejeneratif germ hücreler ayırıştırılmış olur. Yüksek derece hareketli spermlerin seçildiği bu yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.4. İNTRAUTERİN İNSEMINASYON (IUI)

İntauterin inseminasyon, erkekten alınan sperm örneğinin özel işlemler ile yıkanıp trasservikal olarak uterin kaviteye yerleştirilmesine dayanan birinci basamak bir tedavidir. En az bir tüpün potent olduğu, herhangi bir servikal veya uterin enfeksiyonun olmadığı, yeterli hareketli sperm sayısının olması gibi durumlarda uygulanır. IUI, teorik olarak nispeten daha fazla spermin oosite ulaşmasını sağlar. Koitustan kaçınılan bazı cinsel işlev bozukluğunun olduğu durumlarda etkili bir tedavi seçeneği olabilir.

IUI endikasyonlarına baktığımızda erkek ve kadın faktör olarak ikiye ayrılır ve en sık neden olarak erkek faktör olarak görülmüş[72].

Erkek faktör;

- Ejekulatuvar disfonksiyon
- Retrograd ejakülasyon
- Hipospermi
- Hipospadias
- Kanser tedavisi
- Bozulmuş sperm parametreleri
- Vazektomi
- Yüksek sperm viskozitesi

Kadın faktör;

- Ovulatuvar disfonksiyon
- Hafif endometriozis
- Servikal faktör

- Açıklanamayan infertilite

Kontrendikasyonlarına baktığımızda;

- Tubal patolojiler ve bilateral tubal oklüzyon
- Her iki partnerden birinde genital bir enfeksiyon varlığı
- Pelvik kitle
- İleri derece bozulmuş semen parametreleri
- Gebeliğin kontrendike olduğu tüm durumlar
- İleri kadın yaşı
- Yakın zamanda alınmış kanser tedavisi
- Her iki partnerden birinde ciddi hastalık öyküsü

IUI, in vitro fertilizasyon (IVF) ya da intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICS) ile karşılaştırıldığında daha basit, komplikasyonu az ve düşük maliyetli olduğundan, bu tedavilere geçiş öncesi birinci basamak tedavi olarak kullanılır.

Doğal menstrüel siklusa doğru zamanda yapılabileceği gibi daha yüksek gebelik şansı için planlanmış bir ovulasyon indüksiyonun devamında da yapılabilir[76-77].

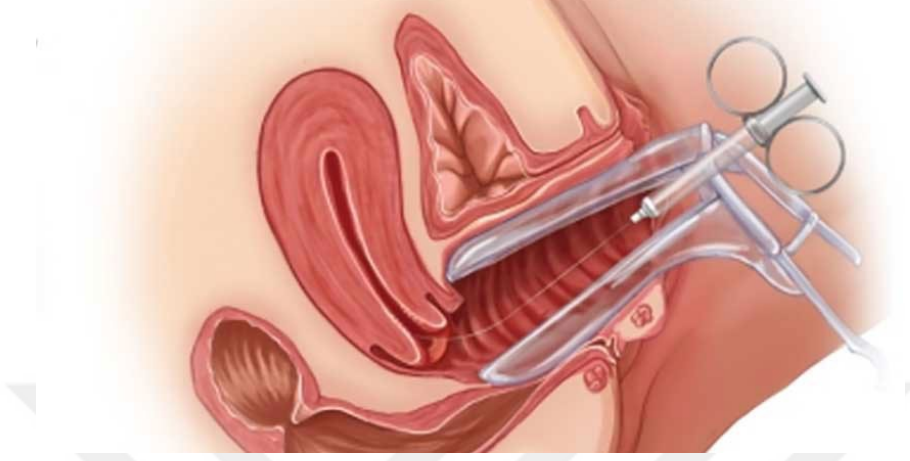
IUI işlem öncesinde partnerler detaylı incelenmelidir. Partnerlerin herhangi birinde enfeksiyon olmadığı doğrulanmalıdır. İnfertil çift detaylı bir şekilde bilgilendirilmelidir. Sperm örneğinin üzerindeki isim mutlaka teyit edilmelidir.

Hasta, jinekolojik masaya litotomi pozisyonunda alınır. İdrara sıkışık olmamalı ve rahat olması açısından işlem basamakları hastaya sırasıyla anlatılmalıdır. İşlem ve dinlenme süresi bilgisi hastaya verilmelidir. İşlem için gereken malzemeler steril şekilde hazır halde bulunmalıdır. Sperm örneği, enjektöre alınmalıdır.

Spekulum, serviksin rahat görülmesi için vajene yerleştirilir. Kanül internal ostan geçirilir. Kanül fundusa dokundurulmamalıdır. Over pensi ve tenekulum kullanımı zorunlu olmadıkça önerilmemektedir. Ağrı, serviks ve endometriyum irritasyonunun, işlem başarısını olumsuz yönde etkileyebileceği görülmüştür[75].

Kanülün doğru yerleştirildiğinden emin olduktan sonra sperm dolu enjektör kanüle takılarak kaviteye enjekte edilir. Daha sonra kanül yavaşça çıkarılır.

İşlem sonrası, masa hafif trendelenburg pozisyonuna alınarak hastanın dinlenme pozisyonuna geçmesi önerilir. Yapılan çalışmalarda dinlenme süresi ile ilgili kesin bir görüş elde edilememiştir[76].



Şekil 6. İntrainuterin inseminasyon işlemi

İşlem sonrası lekelenme tarzında kanama, akıntı olabileceği bilgisi hastaya verilmelidir. Hasta işlem sonrasında rutin hayatına dönebilir. Hasta gebelik şansını daha arttırması açısından gūnaşırı cinsel ilişkide bulunabilir. İşlem öncesi ve sonrası antibiyotik profilaksisi gerekli değildir. Sonuç için, uygulamadan 12-15 gün sonrasında serum BetaHCG testi yapılabilir.

2.4.1. Ovulasyon indüksiyon (OI) Ajanları

Ovulasyon indüksiyonu, anovulasyon veya ovulatuvar disfonksiyon görülen hastalarda uygulanan birincil basamak bir tedavidir. İnfertil hastalarda normal siklus oranlarına yakın bir ovulasyon başarısı elde etmek için uygulanır Klomifen sitrat, aromataz inhibitörleri, gonadotropinler gibi ajanlar ovulasyon indüksiyonun kullanılır. Amaç ovulasyon indüksiyonu başlanan hastada overdeki foliküllerin yeterli büyüklüğe (18-20mm) gelmesi sonucu rekombinant hCG ile ovulasyonun tetiklenmesidir.

2.4.1.1. Klomifen Sitrat (CC)

Selektif östrojen reseptör analogu olan CC, temel olarak hipotalamus östrojen reseptörlerinde etkilidir. Hipotalamusta estradiol inhibisyonunu engelleyerek, FSH

ve LH salınımını artırır. Bunun yanında uterusu antiöstrojenik etkisi sebebiyle endometrium kalınlaşmasını engeller.

Tedaviye, adet 3-5.günlerinde başlanması önerilir. Başlangıç dozu günlük 50mg olup, toplam 5 gün kullanılır. Cevap alınamadığı durumlarda 100mg'a çıkılabilir ve tedavi 10 güne kadar uzatılabilir. ASRM VE FDA tarafından onaylanmış günlük maximum doz 100mg'dır. 100 mg üstü dozların gebelik şansına net bir katkısı gösterilememiştir[77].

Bu tedaviyle gebe kalan hastalarda oluşacak gebelik komplikasyonları oranı spontan gebe kalan hastalarda benzerlik taşır[78].

ACOG, CC tedavisinin altı siklustan sonra kullanılmasının gebelik şansını arttırmadığını ve 12 ve daha fazla siklusta ise over neoplazmı riskinde artış yapabileceğine dair veriler sunmuştur[79].

2.4.1.2. Gonadotropinler

Ovulasyon indüksiyonunda kullanılan gonadotropinler;

- İnsan menopozal gonadotropini (hMG)(Menotropinler)
- Üriner saf FSH (Ürofolitropin)
- Yüksek oranda saflaştırılmış FSH
- Rekombinant FSH

İlk başlarda menopozlu kadınların idrarından elde edilen gonadotropinler kullanılmaya başlanmış daha sonra yüksek oranda saflaştırılan preparatlar kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise sıklıkla, diğer preparatlardan çok daha yüksek saflıkta olan rekombinant FSH kullanılmaktadır[80].

Genel olarak düşük ve yüksek doz verilen iki protokol kullanılır. Hastanın tedaviye yanıtına göre doz ayarlaması yapılmalıdır. Amaç tek bir dominant folikül etmektir. Yanıt hastadan hastaya değişiklik göstereceğinden hastaya göre spesifik tedavi ve protokol uygulanmalıdır. Yüksek doz protokolünde, çoğul gebelik oranında %36'ya, OHSS (Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu) riskinde %14'e varan artışlar

görülmüştür[81]. Bu nedenler özellikle PKOS'lu hasta popülasyonunda bunların önüne geçmek için doz kademeli olarak artırılmalıdır.

Düşük doz step-up protokol: Düşük doz gonadotropin (37-75 IU/gün), siklusun 2-3.gününde başlanır. 14.güne kadar cevap alınmazsa günlük doz 37,5 IU artırılır. 10mm'den büyük folikül elde edilene kadar maksimum 225 IU olana kadar 37,5 IU artış uygulanır[82-84]. Bu protokolün OHSS riski açısından daha avantajlı olduğu gösterilmiştir[82].

Yüksek doz step-down protokol: Yüksek doz gonadotropin (150-225 IU/gün) başlanır. Dominant folikül tespit edildiğinde 37.5 IU doz azaltımı yapılır. hCG ile ovulasyon tetiklene kadar doz aynı şekilde azaltılır.

Hipogonadotropik hipogonadizmlili hastalarda, menotropinin yanı sıra rekombinant FSH ile kullanılan rekombinant LH olarak lutropin alfa kullanılmaktadır. Çalışmalarda <LH düzeyi 1.2 IU/l olan hastalarda rekombinant FSH ve LH 'ın birlikte kullanımının daha etkili gösterilmiştir. Ancak menotropine göre bu kombinasyonun daha maliyetli olduğu görülmüştür. Bu yüzden hala ciddi FSH ve LH yetmezliği olan hastalarda ilk olarak menotropin kullanılmaktadır[85].

2.4.1.3. Aromataz İnhibitörleri

Bir aromataz inhibitörü olan letrozol, testosteronun östradiole, androstenedionun da estrona dönüşümünü bloke ederek hipofizdeki östrojenik negatif feedbacki azaltarak FSH salınımını artırır[86]. ACOG, PKOS'lu hastada OI için letrozolü, ilk seçenek olarak önermektedir[87].

Yapılan çalışmalarda, ovulasyon indüksiyonu için letrozol kullanılan tedavilerde klomifen sitrat kullanılan tedavilere göre daha fazla canlı gebelik oranları tespit edilmiştir[88].

Letrozol kullanımı, CC ile benzerlik gösterir. Siklusun 3-5.günlerinde 2.5mg veya 5mg olarak başlanıp 5 gün süre ile kullanılır. Yanıt alınamadığı takdirde maksimum doz 7.5mg kullanılabilir.

2.4.2. Ekzojen hCG (İnsan Koryonik Gonadotropini)

Ovulasyon indüksiyonu sonucunda, foliküller yeterli olgunluğa ulaştığında ovulasyonu tetiklemek için hCG kullanılır. Üriner ve rekombinant preparatları bulunmakla beraber rekombinant dozu 250 cmg dır.

2.4.3. Luteal Destek

Doğal bir siklusta luteal faz, LH piki ile ovulasyonun gerçekleşmesi ile başlar. Ovulasyon indüksiyonu sonucu yapılan hCG sonrasında ya da doğal bir ovulasyondan sonra progesteron düzeyi artar ve luteal faz ve erken gebelik süresi boyunca 5-35 ng/lit düzeyinde izlenir[89-90].

Progesteron, gebelikteki majör hormondur. Luteal fazda korpus luteumdan salgılanan progesteron, endometriumu implantasyona hazırlar. Gebeliğin oluşmadığı durumda korpus luteum regrese olur. Gebelik oluşursa, sinsityotrofoblastlardan salgılanan hCG, korpus luteumun regrese olmasını engelleyerek progesteron salınımının devamını sağlar. Bu durum gebeliğin yaklaşık 10. Haftasına kadar devam eder ve sonrasında oluşan plasenta, progesteron üretimine devam eder. Korpus luteum disfonksiyonu implantasyon sorunlarına yol açarak abort riski artırabilir[91]. Luteal faz yetmezliği, korpus luteum disfonksiyonunu gösteren bir durumdur. Progesteron üretimi yetersizdir ve implantasyon için endometrial hazırlık yeterince yapılamaz.

Yardımcı üreme tekniklerinde, luteal faz desteği sağlamak amacıyla progesteron desteği sık kullanılır. Fakat yapılan çalışmalarda, doz, uygulama yöntemi ve uygulama süresi hakkında net bir fikir birliği oluşturulamamıştır[92]. Fakat bunun yanı sıra, hepatik eliminasyona uğramaması, yan etki profilinin az olması, hızlı emilme oranlarının olması nedeniyle vajinal progestan kullanımının oral kullanıma göre daha avantajlı olmasının önemi vurgulanmıştır[93].

2.4.4. Ovaryan Hiperstimölasyon Sendromu (OHSS)

OHSS, ovulasyon indüksiyonunun en ciddi komplikasyonudur. Ovulasyonun tetiklenmesi için yapılan hCG sonrasında hastalarda bulantı, kusma, batında gerginlik ve hassasiyetle kendini belli eder. Hipotansiyon, letarji, konfüzyon gibi ciddi semptomlar verebilirken ilerlemesi durumunda plevral ve perikardiyal efüzyon gibi ciddi semptomlar ortaya çıkabilir. Bu nedenler hospitalizasyon gerekebilir. Sıvı destek tedavisi uygulanması halinde semptomlar gerileyebilir. Hasta takiplerinde, 2-3 adetten fazla >15mm boyutunda folikül, boyutları artmış over (>50mm) olması durumunda hCG yapılmamalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 2014-2024 yılları arasında, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran ve infertilite tanısı almış ve intauterin inseminasyon tedavisi başlamaya karar verilmiş hastaların toplam 539 siklusunu içermektedir. Veriler, retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmamız, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17 Aralık 2024 tarih ve 468460 sayılı izni ile onaylanmıştır.

Bu çalışma, retrospektif kohort çalışmasıdır. Hastaların detaylı anamnez ve muayene bilgileri, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğinden alınan izin ile hastanemizin hasta bilgi işlem sisteminden ve dosya arşivinden taranmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-38 yaş arası olan kadın hastalar
- Açıklanamayan infertilite ve anovulatuvar infertilite tanısı almış olması
- En az bir tubanın potent olması
- Erkek faktörü açısından TMSS>5 Milyon olması
- Over rezervi açısından AFS>5, AMH>1.3 olan hastalar
- Siklusu tamamlamış olan hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- İleri evre endometriozisi olan hastalar
- 38 yaş üstü hastalar
- Bilateral tubal faktörü olan hastalar
- Düşük over rezervi olan hastalar (AFS<5, AMH<1.3)
- Erkek faktörü açısından TMSS<5 Milyon olması

Çalışmaya dahil edilme kriterleri çerçevesinde toplam 539 sıklusa ulaşılmıştır. Dosya arşivleri tarandığından, 539 siklusun tamamında yaş, infertilite türü, infertilite süresi, infertilite nedeni, AFS, E2, FSH, LH, PRL düzeyi, HSG sonuçları, yıkama öncesi ve sonrası TMSS düzeyi, kullanılan stimülasyon ajanı bilgisine ulaşılmış olup kısıtlı veri olarak 28 'inde vücut kitle indeksi, 108'inde AMH, 189'inde progesteron düzeyi, 127'sinde EMT bilgisine ulaşılabilmiştir.

Kliniğimize, infertilite nedeniyle başvuran ve IUI tedavisi planlanan hastadan öncelikle menstrüel siklusun 2.veya 3. Günü serum E2, FSH, LH, PRL, TSH, progesteron ölçümü istenmiştir. Bunun dışında siklusun herhangi bir zamanında AMH değerine bakılmıştır. Hastanın detaylı anamnezi alınmış, hastanın yaşı, vücut kitle indeksi, infertilite türü not edilmiş ve fizik muayenesi yapılmıştır. Yapılan transvajinal ultrason ile her iki overde bulunan antral folikül sayılarının toplamına bakılmıştır. Ultrason ile herhangi bir patoloji olup olmadığı kontrol edilip not edilmiştir. Tüm hastalardan son 1 yıl içerisinde HSG tetkiki yapılmadıysa HSG tetkiki istenmiştir. Hasta partnerinden semen analizi istenmiş ve IUI için uygunluğu kontrol edilip, semen parametreleri not edilmiştir.

Tedaviye siklusun 2-5.günlerde başlanmış, takiplerde folikül boyutu ≥ 17 mm olduğunda ovulasyon için rekombinant hCG kullanılmış ve 36 saat sonra IUI yapılmıştır. hCG gününde endometrial kalınlık (EMT) bakılmıştır. Luteal destek için IUI sonrası vajinal progesteron verilmiş ve IUI sonrası 12.günde serum BetaHCG bakılması için çağırılmıştır.

Ovulasyon indüksiyonu için gonadotropin, klomifen sitrat, letrozol kullanılmıştır.

HSG sonuçları normal uterus ve tubalar, sol tuba potent, sağ tuba potent, uterin septum, uterin subseptum, T shape uterus, arkuat uterus olarak kaydedilmiştir. Septum, T shape uterus ve arkuat uterus görülen hastalara histeroskopik cerrahi planlanmış, cerrahi sonrası 2.ayda kontrol HSG çekilmiştir.

IUI'da kullanılacak semen örneği, hastanemiz androloji laboratuvarında Dansite Gradient Yöntemi ile hazırlanmaktadır. Yıkama öncesi ve sonrası total ileri hareketli sperm sayısı (TMSS), Kruger kriterlerine göre belirlenmiş normal morfolojili sperm yüzdesi kayda alınmıştır. TMSS değeri >5 milyon olan grup çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışma kapsamında elde edilen verilerin analizinde, değişkenlerin türlerine göre uygun istatistiksel testler kullanılmıştır. Veriler öncelikle kodlanarak IBM SPSS Statistics (versiyon XX) programına aktarılmıştır. Sayısal (sürekli) değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği **Kolmogorov-Smirnov** ve **Shapiro-Wilk** testleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca histogram, çarpıklık ve basıklık değerleri incelenmiştir. İkili gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında **Mann-Whitney U testi** kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin dağılımı ise frekans ve yüzde (%) ile tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler ile gebelik durumu ya da infertilite türü arasındaki ilişkiler, ki kare analizi ile incelenmiştir. Buna göre beklenen değeri 5'ten küçük hücre sayısı %20'nin altında ise **Pearson Ki-kare testi** (χ^2), beklenen hücre frekanslarının %20'sinden fazlasının 5'in altında olduğu durumlarda 2*2 değişkenler için **Continuity Correction (Yates düzeltmeli Ki-kare) testi**, 2*2'den büyük olanlar için ise gözlem sayılarının çok düşük olduğu durumlarda (beklenen hücre frekanslarının %20'sinden fazlasının 5'in altında olduğu durumlarda) ise **Fisher'in Kesin Testi (Fisher's Exact Test)** kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

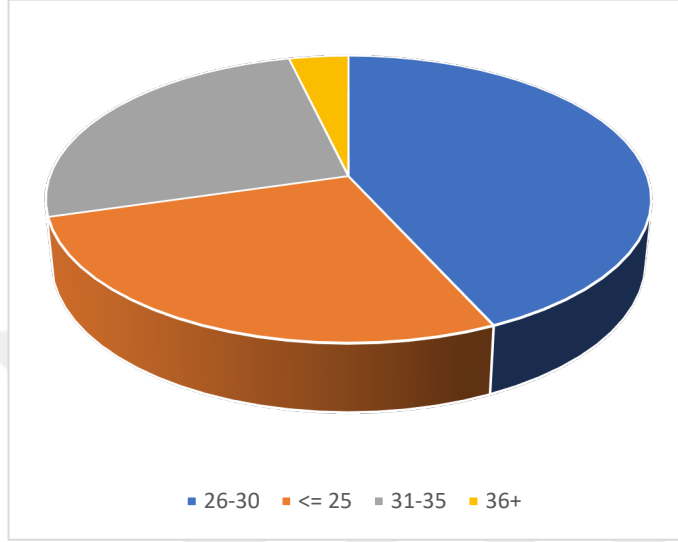
Çalışmada toplam 539 siklus ele alınmış ve katılımcıların tamamı kadın hastadır. Katılımcıların yaş dağılımına bakıldığında, en büyük grubun %43,2 ile 26-30 yaş aralığında yer aldığı, bunu %27,3 ile 25 yaş ve altı grubunun izlediği görülmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması $28,08 \pm 4,32$ olup, en genç katılımcı 19, en yaşlı katılımcı ise 38 yaşındadır.

Tablo 3. Katılımcıların demografik özellikleri (n=539)

			Sayı	Yüzde (%)	Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde, infertilite
Yaş	<= 25,00		147	27,3	
	26,00- 30,00		233	43,2	
	31,00- 35,00		139	25,8	
	36,00+		20	3,7	
	Min.	Mak.	Ort.	SS	Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde, infertilite
Yaş	19,00	38,00	28,08	4,32	
İnfertilite türü	Primer		393	72,9	
	Sekonder		146	27,1	
	Min.	Mak.	Ort.	SS	
İnfertilite süresi(yıl)	1,00	4,50	4,19	6,51	infertilite
VKİ (n=28)	23	44	32,57	6,29	

türü bakımından katılımcıların büyük çoğunluğunun (%72,9) primer infertiliteye sahip olduğu, %27,1'inin ise sekonder infertilite yaşadığı belirlenmiştir. Ortalama infertilite süreleri minimum 1 yıl maksimum 4,5 yıl olmakla birlikte ortalaması 4,19 yıl hesaplanmıştır.

Vücut kitle indeksi (VKİ) verisi bulunan 28 katılımcıda ortalama VKİ $32,57 \pm 6,29$ kg/m² olup, bu değer obezite sınırları içerisinde yer almaktadır.



Şekil 7. Hastaların yaş dağılımı

4.2.Hastaların İnfertilite Etiyolojileri

İnfertilite nedenlerine bakıldığında, en sık karşılaşılan tanı grubunun açıklanamayan infertilite olduğu görülmektedir (%47,5). Bu oran, neredeyse her iki hastadan birinde infertiliteye neden olabilecek belirgin bir patoloji saptanamadığını göstermektedir. Açıklanamayan infertiliteyi sırasıyla anovulasyon (%11,1), uterin patolojiler (%10,9) ve tubal faktör (%10,8) takip etmektedir. Bu üç neden, yapısal ve hormonal problemlerin infertilite üzerindeki belirgin etkisini ortaya koymaktadır. PCOS (%7,8) ve subfertil erkek faktörü (%6,3) de dikkat çeken diğer nedenler arasındadır. Endometriozis ve karma nedenler (örneğin anovulasyon + tubal/uterin nedenler) ise daha düşük oranlarda gözlenmiştir.

Tablo 4. Hastaların infertilite etiyolojileri

		Sayı	Yüzde (%)
İnfertilite nedeni	AÇIKLANAMAYAN	256	47,5
	ANOVULASYON	60	11,1
	ANOVULASYON+ TUBAL FAKTÖR	6	1,1
	ANOVULASYON+UTERİN PATOLOJİ	2	0,4
	ENDOMETRIOZİS	19	3,5
	ENDOMETRIOZİS+TUBAL FAKTÖR	1	0,2
	PCOS	42	7,8
	SUBFERTİL ERKEK	34	6,3
	TUBAL FAKTÖR	58	10,8
	UTERİN PATOLOJİ	59	10,9
	UTERİN PATOLOJİ+TUBAL FAKTÖR	2	0,4

4.3. Hastaların Hormon Değerleri ve HSG Sonuçları

HSG sonuçlarına baktığımızda %80,1 oranla normal kavite ve tüp yapısına sahip bireyler çoğunluktadır. Katılımcıların %4,5'inde uterin septum, %6,9'unda sağ tüp potent, %3,2'sinde sol tüp potent, %2,8'sinde arkuat uterus, %2,2'sinde T shape uterus, %0,4'ünde ise subseptum görülmüştür.

Tablo 5. Hastaların HSG sonuçları

		Sayı	Yüzde (%)
HSG	ARKUAT	15	2,8
	N	432	80,1
	SAĞ POTENT	37	6,9
	SEPTUM	24	4,5
	SOL POTENT	17	3,2
	SUBSEPTUM	2	0,4
	T SHAPE	12	2,2

Menstrüel siklusun herhangi bir gününde, Anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyleri bildirilen 108 katılımcıda ortalama $4,82 \pm 3,87$ ng/mL olarak hesaplanmıştır.

Katılımcıların menstrüel siklusun 2.veya 3. günü bakılan bazal hormon değerleri değerlendirildiğinde, ortalama FSH düzeyi $7,28 \pm 2,25$ mIU/mL, LH düzeyi $6,76 \pm 4,21$ mIU/mL, Prolaktin düzeyi $14,78 \pm 8,49$ ng/mL ve Progesteron düzeyi $0,93 \pm 1,92$ ng/mL olarak belirlenmiştir.

Tablo 6. Hastaların hormon değerleri

	Min	Mak	Ort	SS
AMH (n=108)	1,50	28,83	4,82	3,87
E2 (n=539)	15,41	134,00	40,17	16,55
FSH (n=539)	0,49	17,66	7,28	2,25
LH (n=539)	0,67	42,18	6,76	4,21
PROLAKTİN (n=539)	0,43	90,35	14,78	8,49
PROGESTERON(n=189)	0,07	19,57	0,93	1,92

4.4. Hastaların Ultrasonografik Bulguları

Menstrüel siklusun 2.veya 3. günü bakılan AFS değeri, katılımcıların %27,1'inin 10'un altında, %32,2'sinin 10-20 arasındadır. %48,7'sinin de PCO görünümünde olduğu tespit edildi.

Rekombinant HCG yapılacak gün endometriyal kalınlık (EMT) ölçülen 127 katılımcıda minimum 5mm, maksimum 15mm ölçülmüş olup ortalaması $9,06 \pm 1,65$ mm'dir.

Tablo 7. Hastaların ultrasonografik bulguları

		Say 1	Yüzde (%)
İnfertilite türü	Primer	393	72,9
	Sekonder	146	27,1
AFS	10-20	164	32,2
	<=10	97	19,1
	PCO	248	48,7
	Mi n	Mak	Ort SS
EMT (n=127)	5,0 0	15,00	9,0 6

4.5. Semen Analizi

Hasta eşlerinden alınan, yıkama öncesi yani doğal sperm örneğinde toplam motil sperm sayısı (TMSS) $181,81 \pm 119,65$ milyon iken, yıkama sonrası bu değer $77,25 \pm 26,33$ milyon olarak belirlenmiştir.

Tablo 8. Sperm analizi

	in	Mak	O rt	S S
YIKAMA ÖNCESİ TMSS (n=539)	0 ,00	6 64,90	1 81,81	1 19,65
YIKAMA SONRASI TMSS (n=539)	5 ,00	3 60,00	7 7,25	2 6,33

4.6. Ovaryan Stimülasyon Protokolleri

Ovaryan stimülasyon protokollerinde en sık tercih edilen yöntemin %63,5 ile gonadotropin (GND) olduğu, bunu %31,9 ile letrozol protokolünün izlediği görülmektedir. %3,3'ünde gonadotropinle letrozol kullanılırken, %1,3'ünde klomifen sitrat kullanılmıştır.

Tablo 9. Ovaryan stimülasyon protokolü

		ay	Yüzde (%)
Ovaryan Stimülasyon Protokolü	KLOMİFEN SİTRAT		1 ,3
	GONADOTROPİN(GND)	42	6 3,5
	GND + LETROZOL	8	3 ,3
	LETROZOL	72	3 1,9

4.7. Hastaların Beta HCG Sonuçları ve Canlı Doğum Oranları

IUI sonrası 12.günde alınan Beta HCG testi sonucunda katılımcıların %17,4'ünde pozitiflik saptanmış, %82,6'sında ise negatif sonuç alınmıştır.

Beta HCG testi pozitif olan hastaların takipleri sonucu canlı doğum durumu incelendiğinde ise, katılımcıların büyük çoğunluğunun (%69,14) canlı doğum gerçekleştirdiği, yalnızca %30,85'inin canlı doğum gerçekleştiremediği tespit edildi.

Tablo 10. Beta HCG sonuçları ve canlı doğum bilgisi

		Sa y1	Yüzde (%)
Beta HCG (Gebelik)	Negatif	44	82,6
	Pozitif	94	17,4
Canlı doğum (n=94)	Yok	29	30,85
	Var	65	69,14

4.8. İnfertilite Türü ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Primer infertil grupta yaş ortalaması $27,55 \pm 4,17$, medyanı ise 27,00 olarak bulunurken; sekonder infertil grupta ortalama yaş $29,51 \pm 4,43$, medyan ise 30,00'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($z=-4,683$; $p<0,001$) ve sekonder infertil bireylerin primer gruba kıyasla daha ileri yaşta olduğunu göstermektedir.

Vücut kitle indeksi (VKİ) açısından primer infertil grupta ortalama $31,73 \pm 6,39$, medyan 30,00; sekonder infertil grupta ortalama $33,86 \pm 6,21$, medyan 35,16'dır. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($z=-1,085$; $p=0,278$).

İnfertilite süresi primer grupta ortalama $4,52 \pm 7,06$ yıl, medyan 2,00 yıl; sekonder grupta $3,28 \pm 4,61$ yıl, medyan yine 2,00 yıl olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($z = -1,983$; $p=0,047$), bu da primer infertil bireylerin daha uzun süreli infertilite deneyimine sahip olduğunu göstermektedir.

Tablo 11. İnfertilite türü ile demografik verilerin karşılaştırılması

	İnfertilite türü	Ort.	SS	Med	Min.	Mak	Test değeri	P değeri
Yaş	Primer	27,55	4,17	27,00	19,00	38,00	-4,683	0,000*
	Sekonder	29,51	4,43	30,00	20,00	38,00		
VKİ	Primer	31,73	6,39	30,00	23,00	42,24	-1,085	0,278
	Sekonder	33,86	6,21	35,16	23,71	44,00		
İnfertilite süresi (Yıl)	Primer	4,52	7,06	2,00	1,00	45,00	-1,983	0,047*
	Sekonder	3,28	4,61	2,00	1,00	25,00		

*Mann Whitney U testi kullanıldı (p<0,05)

4.9. İnfertilite Türü ile İnfertilite Etiyolojilerinin Karşılaştırılması

İnfertilite türü (primer ve sekonder) ile infertiliteye neden olan etiyolojiler arasındaki ilişki incelenmiştir. Elde edilen bulgular, iki grup arasında infertilite nedenlerinin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu göstermiştir (Fisher's Exact Test = 24,833; p = 0,003).

Her iki grupta da en sık rastlanan infertilite nedeni “açıklanamayan infertilite” olarak saptanmıştır. Açıklanamayan infertilite primer grupta %44,5 (n=175), sekonder grupta ise %55,5 (n=81) oranında görülmüştür. Sekonder infertilite grubunda bu nedenin oranının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Primer infertilite grubunda ikinci en yaygın neden %13,5 (n=53) oranıyla “anovulasyon” iken, bu oran sekonder grupta %4,8 (n=7) olarak tespit edilmiştir. Bu durum, anovulasyonun primer infertilitede daha belirgin bir neden olduğunu göstermektedir.

“Polikistik over sendromu (PCOS)” primer infertilite grubunda %8,9 (n=35), sekonder grupta ise %4,8 (n=7) oranında görülmüş; bu da PCOS’un primer infertiliteyle daha çok ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

“Subfertil erkek faktörü” primer grupta %7,1 (n=28), sekonder grupta %4,1 (n=6) oranında gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, “uterin patoloji” primer infertilite grubunda %11,7 (n=46) iken, sekonder infertilite grubunda %8,9 (n=13) olarak kaydedilmiştir.

Buna karşın, “tubal faktör” sekonder infertilite grubunda %15,8 (n=23) oranıyla primer gruba (%8,9; n=35) kıyasla daha yaygındır. Ayrıca, yalnızca sekonder infertilite grubunda gözlemlenen “uterin patoloji + tubal faktör” kombinasyonu (n=2; %1,4) da dikkat çekmektedir.

Diğer infertilite nedenleri (anovulasyon + tubal faktör, anovulasyon + uterin patoloji, endometriozis, endometriozis + tubal faktör) ise her iki grupta da düşük oranlarda tespit edilmiştir ve gruplar arası anlamlı bir fark oluşturmamaktadır.

Sonuç olarak, infertilite türü ile infertilite nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 12. İnfertilite türü ile infertilite etyolojilerinin karşılaştırılması

		İnfertilite türü				Ki kare	P değeri
		Primer		Sekonder			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
İnfertilite nedeni	AÇIKLANAMAYA N	175	44,5	81	55,5	24,833 FE	0,003*
	ANOVULASYON	53	13,5	7	4,8		
	ANOVULASYON+ TUBAL FAKTÖR	4	1,0	2	1,4		
	ANOVULASYON+ UTERIN PATOLOJİ	2	0,5	0	0,0		
	ENDOMETRIOZİS	14	3,6	5	3,4		
	ENDOMETRIOZİS + TUBAL FAKTÖR	1	0,3	0	0,0		
	PCOS	35	8,9	7	4,8		
	SUBFERTİL ERKEK	28	7,1	6	4,1		
	TUBAL FAKTÖR	35	8,9	23	15,8		
	UTERIN PATOLOJİ	46	11,7	13	8,9		
	UTERIN PATOLOJİ+ TUBAL FAKTÖR	0	0,0	2	1,4		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test, (p<0,05)

4.10. İnfertilite Türü ile Hormon Değerlerinin Karşılaştırılması

Anti-Müllerian hormon (AMH) düzeylerinde primer grupta ortalama $4,90 \pm 4,24$, medyan 3,52; sekonder grupta ortalama $4,65 \pm 3,03$, medyan 3,51'dir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (z = -0,085; p = 0,932), bu da yumurtalık rezervinin gruplar arasında benzer olduğunu göstermektedir.

Estradiol (E2) düzeyleri açısından primer grupta ortalama $39,72 \pm 16,97$, medyan 36,00; sekonder grupta $41,40 \pm 15,35$, medyan 38,47'dir. Fark anlamlı olmamakla birlikte sekonder grupta hafif yükseklik gözlenmiştir (z = -1,676; p = 0,094).

FSH düzeyleri primer grupta ortalama $7,30 \pm 2,33$, medyan 7,15; sekonder grupta $7,22 \pm 2,02$, medyan 6,89'dır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($z = -0,680$; $p = 0,497$).

LH düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Primer grupta ortalama $7,03 \pm 4,45$, medyan 6,27; sekonder grupta $6,03 \pm 3,38$, medyan 4,98'dir. LH düzeylerinin primer grupta daha yüksek olması anlamlıdır ($z = -2,804$; $p = 0,005$), bu da hormonal profilin infertilite tipine göre değişiklik gösterebileceğini düşündürmektedir.

Prolaktin düzeyleri primer grupta ortalama $14,87 \pm 7,55$, medyan 13,60; sekonder grupta $14,52 \pm 10,64$, medyan 12,86'dır. Bu fark anlamlı değildir ($z = -1,348$; $p = 0,178$).

Progesteron düzeyleri açısından primer grupta ortalama $1,04 \pm 2,24$, medyan 0,51; sekonder grupta $0,65 \pm 0,50$, medyan 0,47'dir. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($z = -0,453$; $p = 0,651$).

Tablo 13. Hormon değerleri ile infertilite türünün karşılaştırılması

	İnfertilite türü	Ort.	SS	Med	Min.	Mak	Test değeri	P değeri
Amh	Primer	4,90	4,24	3,52	1,50	28,83	-0,085	0,932
	Sekonder	4,65	3,03	3,51	1,50	14,60		
E2	Primer	39,72	16,97	36,00	15,41	134,00	-1,676	0,094
	Sekonder	41,40	15,35	38,47	16,59	97,00		
FSH	Primer	7,30	2,33	7,15	0,49	17,66	-0,680	0,497
	Sekonder	7,22	2,02	6,89	3,77	12,63		
LH	Primer	7,03	4,45	6,27	0,67	42,18	-2,804	0,005*
	Sekonder	6,03	3,38	4,98	2,09	18,93		
Prolaktin	Primer	14,87	7,55	13,60	0,43	49,00	-1,348	0,178
	Sekonder	14,52	10,64	12,86	4,40	90,35		
Progesteron	Primer	1,04	2,24	0,51	0,08	19,57	-0,453	0,651

*Mann Whitney U testi kullanıldı. ($p < 0,05$)

4.11. İnfertilite Türü ile HSG Sonuçlarının Karşılaştırılması

İnfertilite türü (primer veya sekonder) ile HSG sonuçları arasında yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir ($\chi^2 = 9,057$; $p = 0,152$). Primer infertilitesi olanların %79,4’ünde, sekonder infertilitesi olanların da %82,2’sinde normal HSG sonuçları gözlenmiştir.

Tablo 14. İnfertilite türü ve HSG sonuçları arasındaki ilişki

		İnfertilite türü				Ki kare	P değeri
		Prime r		Sekon der			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
HSG	ARKUAT	13	3,3		1,4	9,057 ^{FE}	0,152
	N	312	79,4	20	2,2		
	SAĞ POTENT	28	7,1		6,2		
	SEPTUM	16	4,1		5,5		
	SOL POTENT	10	2,5		4,8		
	SUBSEPTUM	2	0,5		0,0		
	T SHAPE	12	3,1		0,0		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher’s Exact test ($p < 0,05$)

4.12. Hastaların Ultrasonografik Verilerinin İnfertilite Türü ile Karşılaştırılması

Antral folikül sayısı (AFS) 10-20 olan bireylerin %33,7’si primer infertil grupta yer alırken, sekonder infertil grubunda bu oran %28,1’dir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Pearson Ki-kare = 1,942; $p = 0,379$). Polikistik over (PCO)

varlığı her iki grupta da benzer oranlarda olup (primer: %48,4; sekonder: %49,6), infertilite türü ile ilişkili bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 15. Antral folikül sayısının infertilite türü ile ilişkisi

		İnfertilite türü				Ki kare	P değeri
		Primer		Sekonder			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
AFS	10-20	126	33,7	38	28,1	1,942 ^P	0,379
	<=10	67	17,9	30	22,2		
	PCO	181	48,4	67	49,6		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test ($p < 0,05$)

Endometrial kalınlık (EMT), primer grupta ortalama $8,99 \pm 1,43$ mm, medyan 9,00 mm; sekonder grupta $9,19 \pm 2,03$ mm, medyan 9,00 mm'dir. Bu değişken için gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($z = -0,049$; $p = 0,961$).

Tablo 16. Endometrial kalınlık ile infertilite türü arasındaki ilişki

	İnfertilite türü	Ort	SS	Med	Min	Mak	Test değeri	P değeri
EMT	Primer	8,99	1,43	9,00	5,00	13,80	-0,049	0,961
	Sekonder	9,19	2,03	9,00	6,00	15,00		

*Mann Whitney U testi kullanıldı ($p < 0,05$)

4.13. İnfertilite Türü ile Semen Analizi Karşılaştırılması

Yıkama öncesi toplam motil sperm sayısı (TMSS) primer grupta ortalama $188,05 \pm 120,72$, medyan 168,00; sekonder grupta $165,00 \pm 115,48$, medyan 143,80'dir. Bu fark anlamlıdır ($z = -2,118$; $p = 0,034$) ve primer grupta sperm parametrelerinin daha iyi olduğunu göstermektedir.

Yıkama sonrası TMSS değerleri açısından primer grupta ortalama $76,90 \pm 22,23$, medyan 81,00; sekonder grupta $78,18 \pm 35,13$, medyan 80,00'dir. Fark anlamlı değildir ($z = -0,299$; $p = 0,765$), bu da işlem sonrası sperm kalitesinin gruplar arasında benzer olduğunu göstermektedir.

Tablo 17. İnfertilite türü ile semen analizi sonuçlarının karşılaştırılması

	İnfertilite türü	Ort.	SS	Med	Min.	Mak	Test değeri	P değeri
Yıkama öncesi TMSS	Primer	188,05	120,72	168,00	0,00	664,90	-2,118	0,034*
	Sekonder	165,00	115,48	143,80	3,40	643,10		
Yıkama sonrası TMSS	Primer	76,90	22,23	81,00	5,00	240,00	-0,299	0,765
	Sekonder	78,18	35,13	80,00	6,00	360,00		

*Mann Whitney U testi kullanıldı (p<0,05)

4.14. İnfertilite Türü ile Kullanılan Ovaryan Stimülasyon Prokollerinin Karşılaştırılması

Ovaryan stimülasyon protokolü yönünden değerlendirildiğinde, her iki grupta en sık kullanılan yöntem Gonadotropin (GND) olmuştur (primer: %63,6; sekonder: %63,0). Tedavi protokolleri açısından gruplara göre dağılımların homojen olduğu tespit edildi diğer bir ifade ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Fisher's Exact Test = 3,138; p = 0,377).

Tablo 18. İnfertilite türü ile kullanılan ovaryan stimülasyon protokollerinin karşılaştırılması

		İnfertilite türü				Ki kare	P değeri
		Prime r		Sekonder			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Ovaryan Stimülasyon Protokolü	CC		1,5		0,7	3,138 ^{FE}	0,377
	GND	50	63,6	2	3,0		
	GND + Letrozol	6	41,4		1,4		
	Letrozol	21	30,8	1	4,9		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test (p<0,05)

4.15. İnfertilite Türünün Canlı Doğum Oranları ile Karşılaştırılması

Canlı doğum öyküsü ile infertilite türü arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi ($\chi^2 = 0,517$; p = 0,723). Her iki grupta da canlı doğum oranları oldukça benzer olduğu tespit edildi.

Tablo 19. İnfertilite türü ile canlı doğum arasındaki ilişki

		İnfertilite türü				Ki kare	P değeri
		Primer		Sekonder			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Canlı doğum (n=94)	Yok	23	32,9	6	25,0	0,517 ^P	0,723
	Var	47	67,1	18	75,0		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test (p<0,05)

4.16. Beta HCG Sonucu ile Demografik Değerlerin Karşılaştırılması

Yaş değişkeni açısından negatif grup için ortalama $28,12 \pm 4,37$, medyan 28,00; pozitif grup için ortalama $27,89 \pm 4,13$, medyan 28,00 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,279$; $p = 0,780$).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) negatif grupta $32,23 \pm 6,64$, medyan 31,03; pozitif grupta $34,61 \pm 3,42$, medyan 35,08 olarak belirlenmiş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,625$; $p = 0,532$)

İnfertilite süresi, negatif grupta $4,54 \pm 6,89$ yıl, medyan 2,00; pozitif grupta $2,52 \pm 3,88$ yıl, medyan 2,00 olup bu değişken açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($z = -2,475$; $p = 0,013$). Bu sonuç, pozitif grupta infertilite süresinin daha kısa olduğunu göstermektedir.

Tablo 20. Beta HCG sonucu ile demografik değerlerin karşılaştırılması

	Beta HCG (Gebelik)	Ort.	SS	Med	Min.	Mak	Test değeri	P değeri
Yaş	Negatif	28,12	4,37	28,00	19,00	38,00	-0,279	0,780
	Pozitif	27,89	4,13	28,00	19,00	37,00		
VKİ	Negatif	32,23	6,64	31,03	23,00	44,00	-0,625	0,532
	Pozitif	34,61	3,42	35,08	30,00	38,28		
İnfertilite süresi (yıl)	Negatif	4,54	6,89	2,00	1,00	45,00	-2,475	0,013*
	Pozitif	2,52	3,88	2,00	1,00	35,00		

*Mann Whitney U testi kullanıldı ($p < 0,05$)

İnfertilite türüne göre yapılan değerlendirmede, primer infertiliteye sahip bireylerin %74,5'inin ($n=70$), sekonder infertiliteye sahip bireylerin ise %25,5'inin ($n=24$) gebelik elde ettiği gözlemlenmiştir. Ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($\chi^2 = 0,139$; $p = 0,709$; Pearson Ki-kare testi).

Tablo 21. Beta HCG sonucu ile infertilite türünün karşılaştırılması

		Beta HCG (Gebelik)				Ki kare	P değeri
		Negatif		Pozitif			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
İnfertilite türü	Primer	323	72,6	70	74,5	0,139 ^P	0,709
	Sekonder	122	27,4	24	25,5		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test (p<0,05)

4.17. Beta HCG Sonucu ile İnfertilite Etiyolojilerinin Karşılaştırılması

Yapılan değerlendirmede, infertilite nedeni ile gebelik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($\chi^2= 18,794$; $p = 0,029$).

Bulgulara göre, en sık infertilite nedeni hem negatif hem de pozitif Beta HCG grubunda “açıklanamayan infertilite” olarak belirlenmiştir. Bu neden, negatif grupta %46,3 (n=206), pozitif grupta ise %53,2 (n=50) oranında yer almıştır. Pozitif gebelik grubunda bu oranın daha yüksek olması dikkat çekmektedir.

Anovulasyon, pozitif sonuç grubunda %14,9 (n=14) ile açıklanamayan infertiliteden sonra en sık görülen ikinci nedendir. Negatif gruptaki oranı %10,3 (n=46) olup, pozitif grupta daha belirgin bir artış göstermektedir.

PCOS, negatif grupta %8,1 (n=36), pozitif grupta %6,4 (n=6) oranında saptanmıştır. Subfertil erkek faktörü, negatif sonuçlarda %6,7 (n=30), pozitif sonuçlarda ise %4,3 (n=4) ile temsil edilmiştir. Bu iki etkenin pozitif gebelik grubundaki oranları daha düşük olup, gebelik gelişimini sınırlayıcı olabileceği değerlendirilmiştir.

Tubal faktör infertilitesi, negatif grupta %11,2 (n=50), pozitif grupta %8,5 (n=8) oranında gözlenmiştir. Uterin patoloji, negatifte %11,7 (n=52), pozitifte %7,4 (n=7) oranı ile yine gebelik elde etme oranının nispeten düşük kaldığı bir diğer nedendir.

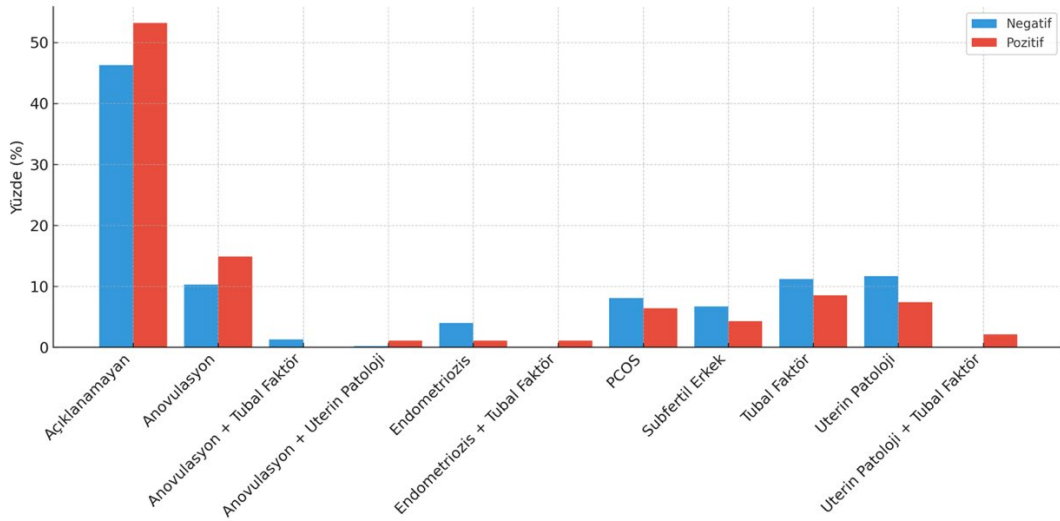
Daha nadir görülen kombinasyonlar arasında yer alan anovulasyon + uterin patoloji, endometriozis + tubal faktör ve uterin patoloji + tubal faktör gibi durumlar pozitif grupta yalnızca birer veya ikişer olgu ile temsil edilmiştir.

Tablo 22. Beta HCG sonucu ile infertilite etyolojilerinin karşılaştırılması

		Beta HCG (Gebelik)				Ki kare	P değeri
		Negatif		Pozitif			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
İnfertilite nedeni	Açıklanamayan	206	46,3	50	53,2	18,794 ^{FE}	0,029*
	Anovulasyon	46	10,3	14	14,9		
	Anovulasyon+Tubal Faktör	6	1,3	0	0,0		
	Anovulasyon+Uterin Patoloji	1	0,2	1	1,1		
	Endometriozis	18	4,0	1	1,1		
	Endometriozis+Tubal Faktör	0	0,0	1	1,1		
	PCOS	36	8,1	6	6,4		
	Subfertil Erkek	30	6,7	4	4,3		
	Tubal Faktör	50	11,2	8	8,5		
	Uterin Patoloji	52	11,7	7	7,4		
	Uterin Patoloji+Tubal Faktör	0	0,0	2	2,1		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test (p<0,059)

Şekil 8. Beta HCG sonucuna göre infertilite etyolojilerinin karşılaştırmalı yüzde grafiği



4.18. Beta HCG Sonucu ile Hormon Değerlerinin Karşılaştırılması

Anti-Müllerian Hormon (AMH) düzeyleri negatif grupta $4,89 \pm 4,00$ ng/mL, medyan 3,51; pozitif grupta $4,17 \pm 2,53$ ng/mL, medyan 3,45 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,168$; $p = 0,867$).

Estradiol (E2) düzeyleri negatif grupta $40,13 \pm 16,58$, medyan 36,25; pozitif grupta $40,36 \pm 16,49$, medyan 38,35 olup fark anlamlı değildi iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir r ($z = -0,182$; $p = 0,855$). FSH düzeyleri negatif grupta $7,35 \pm 2,27$, medyan 7,21; pozitif grupta $6,91 \pm 2,12$, medyan 6,60 olarak belirlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -1,809$; $p = 0,070$).

LH düzeyleri negatif grupta $6,76 \pm 4,33$, medyan 5,77; pozitif grupta $6,77 \pm 3,58$, medyan 5,75 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,542$; $p = 0,588$).

Prolaktin düzeyleri negatif grupta $14,62 \pm 8,03$, medyan 13,40; pozitif grupta $15,54 \pm 10,40$, medyan 13,74 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,605$; $p = 0,545$).

Progesteron düzeyleri negatif grupta $0,91 \pm 1,90$, medyan 0,49; pozitif grupta $1,07 \pm 2,14$, medyan 0,50 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,539$; $p = 0,590$).

Tablo 23. Beta HCG sonucu ile hormon değerlerinin ilişkisi

	Beta HCG (Gebelik)	Ort	SS	Med	Min	Mak	Test değeri	P değeri
AMH	Negatif	4,89	4,00	3,51	1,50	28,83	-0,168	0,867
	Pozitif	4,17	2,53	3,45	1,59	9,09		
E2	Negatif	40,13	16,58	36,25	15,41	134,00	-0,182	0,855
	Pozitif	40,36	16,49	38,35	16,00	120,32		
FSH	Negatif	7,35	2,27	7,21	0,49	17,66	-1,809	0,070
	Pozitif	6,91	2,12	6,60	0,49	13,59		
LH	Negatif	6,76	4,33	5,77	0,67	42,18	-0,542	0,588
	Pozitif	6,77	3,58	5,75	0,86	16,36		
PROLAKTİN	Negatif	14,62	8,03	13,40	0,43	90,35	-0,605	0,545
	Pozitif	15,54	10,40	13,74	3,76	90,35		
PROGESTERON	Negatif	0,91	1,90	0,49	0,07	19,57	-0,539	0,590
	Pozitif	1,07	2,14	0,50	0,13	11,32		

*Mann Whitney U testi kullanıldı ($p < 0,05$)

4.19. Beta HCG Sonucu ile Hastaların Ultrasonografik Bulgularının Karşılaştırılması

Antral folikül sayısı (AFS) 10-20 olan bireylerde gebelik oranı %38,2 ($n=34$) iken, ≤ 10 olanlarda bu oran %14,6 ($n=13$) olarak bulunmuştur. Bu değişkenin gebelik ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır ($\chi^2 = 2,371$; $p = 0,306$; Pearson Ki kare testi). PCO varlığı açısından değerlendirildiğinde ise, gebelik oranı PCO olan bireylerde %47,2 ($n=42$) olarak kaydedilmiş, anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Tablo 24. Beta HCG sonucu ile AFS ilişkisi

		Beta HCG (Gebelik)				Ki kare	P değeri
		Negatif		Pozitif			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
AFS	10-20	130	31,0	34	38,2	2,371 ^P	0,306
	<=10	84	20,0	13	14,6		
	PCO	206	49,0	42	47,2		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fisher's Exact test (p<0,05)

Endometriyal kalınlık (EMT) negatif grupta $9,06 \pm 1,61$ mm, medyan 9,00; pozitif grupta $9,04 \pm 1,83$ mm, medyan 8,75 olarak saptanmış, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (z = -1,003; p = 0,316).

Tablo 25. Beta HCG sonucu ile EMT ilişkisi

	Beta HCG (Gebelik)	Ort.	SS	Med	Min.	Mak	Test değeri	P değeri
EMT	Negatif	9,06	1,61	9,00	5,00	15,00	-1,003	0,316
	Pozitif	9,04	1,83	8,75	6,00	14,00		

*Mann Whitney U testi kullanıldı (p<0,05)

4.20. Beta HCG Sonucu ile Semen Analizi Karşılaştırılması

Yıkama öncesi Toplam Motil Sperm Sayısı (TMSS) negatif grupta $180,17 \pm 118,65$, medyan 158,40; pozitif grupta $189,55 \pm 124,67$, medyan 158,70 olarak hesaplanmış, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (z = -0,598; p = 0,550).

Yıkama sonrası TMSS negatif grupta $77,50 \pm 27,19$, medyan 81,00; pozitif grupta $76,02 \pm 21,83$, medyan 83,50 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (z = -0,795; p = 0,426).

Tablo 26. Beta HCG sonucu ile semen analizi

	Beta HCG (Gebelik)	Ort	SS	Med	Min	Mak	Test değeri	P değeri
Yıkama öncesi TMSS	Negatif	180,17	118,65	158,40	0,00	664,90	-0,598	0,550
	Pozitif	189,55	124,67	158,70	15,40	639,60		
Yıkama sonrası TMSS	Negatif	77,50	27,19	81,00	5,00	360,00	-0,795	0,426
	Pozitif	76,02	21,83	83,50	13,00	98,00		

*Mann Whitney U testi kullanıldı (p<0,05)

4.21. Beta HCG Sonucu ile Kullanılan Ovaryan Stimülasyon Protokollerinin Karşılaştırılması

Ovaryan stimülasyon protokolü açısından yapılan değerlendirmede, gebelik oluşan bireylerin %70,2'sinde GND (Gonadotropin) uygulandığı tespit edildi. Ancak ovaryan stimülasyon protokolleri ile Beta HCG durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\chi^2 = 3,779$; p = 0,255).

Tablo 27. Beta HCG sonucu ile kullanılan ovaryan stimülasyon protokollerinin ilişkisi

		Beta HCG (Gebelik)				Ki kare	P değeri
		Negatif		Pozitif			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Ovaryan Stimulasyon Protokolü	CC	5	1,1	2	2,1	3,779 ^{FE}	0,255
	GND	276	62,0	66	70,2		
	GND + Letrozol	15	3,4	3	3,2		
	Letrozol	149	33,5	23	24,5		

*CC=Continuity Correction; P=Pearson ki kare; FE=Fiser's Exact test (p<0,05)

5.TARTIŞMA

IUI, özellikle açıklanamayan infertilite, hafif erkek faktörü, ovulasyon bozuklukları gibi durumlarda ilk basamak tedavi olarak önerilmekte ve yardımcı üreme teknikleri arasında non-invaziv, maliyet etkin ve uygulanabilirliği yüksek bir yöntem olarak öne çıkmaktadır[94].

Literatürde IUI'nın başarı oranları; çiftlerin yaşları, infertilite süresi, ovulasyon indüksiyon protokolleri, semende kullanılan parametreler ve etiyolojik faktörler gibi çok sayıda değişkene bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu nedenle, elde edilen verilerin bu değişkenlerle birlikte değerlendirilmesi, tedaviye yaklaşım ve hasta seçimi açısından klinik karar süreçlerine önemli katkılar sağlayabilir.

Yaş faktörü, IUI başarısında belirleyici rol oynamaktadır. Bu durum, literatürde de güçlü şekilde desteklenmektedir. Osaikhuwuomwan ve Ark. (2018) tarafından yapılan 217 IUI siklusunun dahil edildiği çalışmada, 30 yaş altındaki kadınlarda gebelik oranı %33,3 iken, 40 yaş ve üzerindeki grupta sadece %7,7 olarak bildirilmiştir[95]. Ayrıca Dias ve Ark. tarafından yapılan 341 IUI siklusun dahil edildiği bir çalışmada, başarıda 35–39 yaş aralığında da belirgin düşüş olduğu, özellikle 40–42 yaş arası canlı doğum oranının %9,8 düzeyinde olduğu raporlanmıştır[96]. Çalışmamızda, katılımcıların yaş dağılımına bakıldığında, en büyük grubun %43,2 ile 26-30 yaş aralığında yer aldığı, bunu %27,3 ile 25 yaş ve altı grubunun izlediği görülmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması $28,08 \pm 4,32$ olup, en genç katılımcı 19, en yaşlı katılımcı ise 38 yaşındadır. Yaş değişkeni açısından gebelik negatif grup için ortalama $28,12 \pm 4,37$, medyan 28,00; gebelik pozitif grup için ortalama $27,89 \pm 4,13$, medyan 28,00 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,279$; $p = 0,780$). İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememesinin sebebi, çalışmamıza literatürün de desteklediği gibi 38 yaş ve altı hasta grubunun dahil edilmesidir.

Çalışmamızda, IUI sonrası gebelik elde edilen (Beta HCG pozitif) grupta ortalama VKİ $34,61 \pm 3,42 \text{ kg/m}^2$ iken, gebelik elde edilemeyen (Beta HCG negatif) grupta bu değer $32,23 \pm 6,64 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($z = -0,625$; $p = 0,532$). Bu bulgu, yüksek VKİ'nin IUI başarısı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını düşündürmektedir. Literatürde ise bu konuda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalar, obezitenin IUI başarısını olumsuz etkilediğini bildirmektedir. Örneğin, Dodson ve arkadaşları tarafından yapılan klasik bir çalışmada, VKİ'si 30'un üzerinde olan kadınlarda gebelik oranlarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirtilmiştir[97]. Bununla birlikte, bazı daha yeni araştırmalarda ise, özellikle kontrollü ovulasyon indüksiyonu uygulanan IUI döngülerinde VKİ'nin gebelik oranı üzerinde bağımsız bir etkisi olmadığını savunan bulgular da mevcuttur. [98]Bizim çalışmamızda da VKİ'si ortalamanın üzerinde olan hasta popülasyonuna rağmen gebelik elde edilme oranlarında anlamlı bir düşüş görülmemesi, bu görüşü desteklemektedir. Özellikle ovulasyon indüksiyon protokollerinin dikkatli şekilde uygulanması, obez bireylerde gebelik şansını dengeleyebilecek potansiyele sahip olabilir. Bu bağlamda, çalışmamız obezitenin IUI sonuçları üzerindeki etkisinin mutlak olmadığını, klinik başarıyı belirleyen tek başına bir faktör olmadığını ve VKİ ile değerlendirilecek diğer prognostik unsurların daha belirleyici olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda, infertilite nedeni ile gebelik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($\chi^2 = 18,794$; $p = 0,029$). Açıklanamayan infertilite, pozitif Beta-HCG grubunun %53,2'sini, negatif grubun %46,3'ünü oluşturarak IUI'da en yüksek gebelik oranını verdi. Osmanlıoğlu ve Ark. (2022) tarafından toplam 578 IUI siklusu içeren bir çalışmada, kontrollü ovulasyon indüksiyonu ile üç siklusa kadar IUI'nın açıklanamayan infertilitede etkili ilk basamak olduğu vurgulanmıştır[99]. Foran ve Ark. (2013) tarafından yapılan toplam 2929 hastanın ele alındığı geniş kapsamlı bir çalışmada canlı doğum oranlarının bu grupta tatminkâr olduğunu gösterir[100]. Bunların yanı sıra, Scholten ve ark. tarafından yapılan, IUI tedavisini gönüllü olarak bırakan 72 çiftin devam eden gebelik oranlarının, IUI tedavisine devam eden 144 çiftin devam eden gebelik oranlarıyla karşılaştırıldığı retrospektif bir kohort çalışmasında, 3 yıl sonra gebelik oranlarına bakıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır. IUI ile tedavinin 3 yıl bekleme yöntemine katkıda bulunmadığını

göstermişlerdir[101]. Bulgularımız, açıklanamayan infertilite hastalarının IUI'den anlamlı fayda görebileceği yönündeki yaygın literatürle örtüşmektedir. Fakat tedavi kararı verilirken hasta yaşı, hasta beklentisi gibi diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir. Anovulasyon, pozitif grupta %14,9 ile ikinci sırada yer aldı (negatif grupta %10,3). Ye ve Ark. (2018) tarafından yapılan 536 IUI siklusu kapsayan çalışmada , ovulasyon indüksiyonu eşliğinde yapılan IUI'nın, ovulatuvar bozukluğu olan kadınlarda gebelik şansını artırdığı; özellikle 35 yaş üstü ve ovulasyon bozukluğu içeren olgularda toplam gebelik oranının yükseldiği bildirildi[102]. İndüksiyon protokollerinin titizlikle uygulanması, anovulatuvar hastalarda IUI başarısını optimize edebilmektedir; çalışmamız bunu destekler niteliktedir. Çalışmamızda, PCOS'lu hastalar pozitif grupta %6,4, negatif grupta %8,1 oranında bulundu. Gao ve Ark. (2022) tarafından yapılan 1180 IUI siklusunu kapsayan bir çalışmada, PCOS'ta kümülatif klinik gebelik oranı %38,6, canlı doğum oranı %31,0 olarak bildirilmiş ve gebeliklerin %98'i ilk üç siklusta gerçekleşmiştir[103]. Bulgularımız, PCOS'ta gebelik oranlarının değişken olabileceğini; ancak uygun stimülasyon ve siklus optimizasyonu ile kabul edilebilir başarı elde edilebileceğini gösteren literatürle uyumludur. Çalışmamızda, subfertil erkek etmeni pozitif grupta %4,3, negatif grupta %6,7 oranında bulundu. Ombelet ve Ark. (2014) tarafından yapılan 31 yıllık literatür taraması ve Zhang ve Ark. (2014) tarafından yapılan 672 siklusu kapsayan bir çalışmada, sperm parametreleri $<5 \times 10^6/\text{mL}$ olduğunda IUI başarısının belirgin düştüğü; kaliteli/işlenmiş sperm örneklerinde sonuçların iyileştiği rapor edilmiştir[104-105]. TMSS eşiği ve yıkama sonrası kalite, erkek faktörlü olgulardaki görece düşük gebelik oranımızı açıklamaktadır. Çalışmamızda, tek taraflı tubal patoloji pozitif grupta %8,5, negatif grupta %11,2 seviyesindeydi. Yıldırım ve Ark. (2017) tarafından yapılan 237 hastayı kapsayan bir çalışmada, HSG ile kanıtlanan tek-taraflı proksimal tıkanıklıkta kümülatif gebelik oranı %15 civarında; distal tıkanıklıkta ise %7'lere düşmektedir[106]. Çoğu çalışmada bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmamız, tek taraflı tubal hasarı olan hastalarda IUI'nın sınırlı fakat tamamen faydasız olmayan bir seçenek olduğunu doğrulamaktadır. Çalışmamızda uterin patolojili hastalar pozitif grupta %7,4, negatif grupta %11,7 gebelik oranını etkilediği görüldü. Styer ve ark. (2017) tarafından yapılan 900 hastanın dahil edildiği ve Perez

ve ark. (2005) tarafından yapılan 215 hastayı kapsayan çalışmada, kaviteyi bozmayan fibroidlerin IUI sonuçlarını etkilemediği, ancak kaviteyi distorte eden lezyonların veya poliplerin çıkarılmasının gebelik oranlarını yaklaşık iki kat artırdığı gösterilmiştir [107-108]. Çalışmamızda endometriozis, pozitif Beta-HCG grubunda yalnızca %1,1 (n = 1), negatif grupta ise %4,0 (n = 18) oranında yer almıştır. Bu sonuç, endometriozisli bireylerde IUI sonrası gebelik elde etme oranlarının oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Fadhlou ve ark. (2014) tarafından yapılan bir meta-analiz ve sistematik derlemeye göre, minimal-mild evre endometrioziste ovulasyon indüksiyonu sonrası IUI ile gebelik şansında yaklaşık %30 oranında azalma gözlenmiştir[109]. Kereszturi ve ark. (2015) çalışmasında ovulasyon indüksiyonu sonrası IUI ile minimal ve hafif endometriozisli olgularda kümülatif canlı doğum oranları sırasıyla %70,2 ve %68,2 bulunmuştur. Hafif-orta dereceli endometrioziste, IUI planlamasına cerrahi müdahaleyle başlanmasının (laparoskopi + IUI) gebelik oranlarını belirgin şekilde artırdığı gösterilmiştir[110]. Kendi verilerimiz, pozitif gruptaki düşük endometriozis oranlarıyla literatürde sıkça vurgulanan "orta-iler evre endometriozisli hastalarda IUI başarısının düşük olduğu" görüşünü desteklemektedir. Bu bağlamda, endometriozisli vakalarda IVF'e geçmeden önce; aşamalı protokoller, cerrahi müdahale ve kontrollü stimülasyon gibi yollarla IUI potansiyelinin optimize edilmesi önem taşımaktadır. Bulgularımız, fonksiyonel bozuklukların IUI'a daha olumlu yanıt verdiğini; yapısal patolojilerin ise başarı oranını sınırladığını göstermektedir. Bu eğilim, mevcut uluslararası çalışmaların çoğunluğu ile tutarlıdır. Dolayısıyla hasta seçiminde etiyoloji odaklı yaklaşım, tedavi başarısını artırmada kritik önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, IUI sonrası gebelik elde edilen (Beta HCG pozitif) grubun ortalama infertilite süresi $2,52 \pm 3,88$ yıl iken, gebelik elde edilemeyen (negatif) grubun infertilite süresi $4,54 \pm 6,89$ yıl olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($z = -2,475$; $p = 0,013$). Sonuçlarımız, daha kısa infertilite süresine sahip bireylerde IUI başarısının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu bulgumuz, literatürdeki çok sayıda çalışma ile tutarlıdır. KHalil ve ark. (2001) tarafından yapılan 1131 siklusu ele alan prospektif bir analizde, infertilite süresi 3 yılın altında olan çiftlerde IUI sonrası gebelik oranları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur[111]. Huang ve ark. (2024) tarafından yapılan 5268 siklus içeren çalışmada, 5 yıldan uzun

süredir infertil olan çiftlerde IUI başarısının belirgin biçimde azaldığını ve IVF gibi ileri tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi gerektiğini rapor etmiştir[112]. Çalışmamızdaki sonuçlar da bu görüşleri destekler niteliktedir. Gebelik gelişen olgularda infertilite süresi anlamlı biçimde daha kısadır. Bu, IUI planlamasında infertilite süresinin dikkate alınmasının, uygun hasta seçimi ve başarı şansını artırma açısından kritik önem taşıdığını göstermektedir.

Çalışmamızda AMH değeri pozitif grupta ortalama $4,17 \pm 2,53$ ng/mL, negatif grupta $4,89 \pm 4,00$ ng/mL olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. ($p = 0,867$). Stalzer ve ark. (2023) tarafından yapılan 245 IUI siklusunu kapsayan bir çalışmada AMH $> 2,1$ ng/mL olan kadınlarda gebelik oranı %32,1, $< 2,1$ ng/mL'de %9,2 saptanmıştır[113]. Buna karşın , Tiegs ve ark. (2020) tarafından yapılan 3019 hastanın dahil edildiği bir çalışmada düşük AMH'lı ($<1,0$ ng/mL) ve normal AMH'lı ($\geq 1,0$ ng/mL) hastalar arasında kümülatif üreme sonuçlarında hiçbir fark saptanmadı[114]. Benzer şekilde Romanski ve ark. (2022) tarafından yürütülen ABD merkezli çoklu merkez çalışması da AMH düzeyinin tek başına IUI sonucunu öngörmediğini rapor etmiştir[115]. Rezervi çok düşük (<1 ng/mL) olgularda ise başarı hâlen tartışmalıdır. Bulgularımız, AMH'ın IUI başarısı için mutlak bir belirleyici olmadığına işaret eden son raporlarla uyumlu olmakla birlikte, AMH $<1,3$ olan ve düşük over rezervi tanısı alan hastalarımızın IVF'e yönlendirilmesi nedeniyle bu hasta grubu hedef popülasyonumuzda yer almamaktadır. Çalışmamızda FSH düzeyleri negatif grupta $7,35 \pm 2,27$, medyan 7,21; pozitif grupta $6,91 \pm 2,12$, medyan 6,60 olarak belirlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -1,809$; $p = 0,070$). Merviel ve ark. (2010) tarafından yürütülen bir çalışma ve Souter ve ark. (2008) tarafından yapılan başka bir çalışmada siklusun 3. Gününde bakılan FSH $> 9-10$ IU/L olduğunda gebelik oranının azaldığını gösteren klasik veriler mevcuttur. Ancak eşik değerin altındaki dalgalanmalarla başarı arasında tutarlı ilişki saptanmamıştır[116]. Pozitif gruptaki hafif daha düşük FSH, literatürde rapor edilen "yüksek FSH kötü prognostiktir" görüşüyle paraleldir fakat istatistiksel anlam olmaması, rezervi normal hastalarda FSH'ın tek başına prediktif olmadığını yansıtır. Çalışmamızda, Estradiol (E2) düzeyleri negatif grupta $40,13 \pm 16,58$, medyan 36,25; pozitif grupta $40,36 \pm 16,49$, medyan 38,35 olup fark anlamlı değildi iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir fark olmadığı tespit edilmiştir($z = -0,182$; $p = 0,855$). Ozkan ve ark. (2014) tarafından yürütülen 206 IUI siklusu kapsayan bir çalışma, bazal E₂ yerine, hCG günü E₂'ye odaklanmıştır. > 465 pg/mL eşik değeriyle daha yüksek gebelik bildirilmiştir[117]. Kutlu ve ark. (2016) tarafından 251 IUI siklusu içeren çalışmada ise hCG sonrası E₂'de ani düşüş tedavi başarısızlığına işaret edebildiğini gösterilmiştir[118]. Bunun yanı sıra, Chiasson ve ark. yaptığı 844 siklusu ele alan bir çalışmada hCG uygulanmasından sonraki E₂ seviyesindeki değişikliklerin gebelik üzerine herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur[119]. Kosmas ve ark. tarafından yapılan 2687 hastanın tarandığı bir başka meta analizde de hCG uygulama günündeki E₂ düzeyi ile gebelik elde etme arasında pozitif bir ilişki olduğunu öne süren hiçbir çalışma bulunmamıştır[120]. Çalışmalarda da görüldüğü gibi ovulasyon indüksiyonu takiplerinde E₂ bakılmasının çok da gerekli olmadığı gösterilmiştir. Bizim de çalışmamızda hCG günü E₂ bakılmamış, folikül boyutu ile takip edilmiştir. Çalışmamızda kaydedilen LH düzeyleri negatif grupta $6,76 \pm 4,33$, medyan 5,77; pozitif grupta $6,77 \pm 3,58$, medyan 5,75 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,542$; $p = 0,588$). Mid siklus LH pikinin zamanlaması, IUI başarısını etkileyen önemli bir belirleyici olarak tanımlanıyor. Riaz ve ark. (2025) çalışmasında, doğru zamanlanmış LH piki sonrası IUI uygulanan kadınlarda klinik gebelik oranı %29,1 olarak bildirilmiştir($p = 0,02$)[121]. Bazal LH düzeyinin öngörü gücü sınırlıdır. Başarılı IUI için en kritik etken mid siklus LH seviyesini zamanlama ve düzeyidir. Çalışmamızda, Prolaktin düzeyleri negatif grupta $14,62 \pm 8,03$, medyan 13,40; pozitif grupta $15,54 \pm 10,40$, medyan 13,74 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,605$; $p = 0,545$). Her iki grupta da normal referans aralığında değerler görülmüştür. İnfertilite sorunu yaşayan kadınlarda hiperprolaktineminin kesin yaygınlığı net olarak belirlenmemiş olsa da genel popülasyona göre en az on kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir[122]. Lancu ve ark. (2023) tarafından yürütülen bir çalışmada ise normal ya da geçici hiperprolaktinemi durumunda başarı oranının değişmediğini göstermiştir[123]. PRL'nin fizyolojik sınırlar içindeyse, IUI başarısı üzerinde belirgin bir etkisi yoktur ve bu durum çalışmalardaki sonuçlarla tamamen uyumludur. Çalışmamızda progesteron düzeyleri negatif grupta $0,91 \pm 1,90$, medyan 0,49; pozitif grupta $1,07 \pm 2,14$, medyan 0,50 olup iki grup arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($z = -0,539$; $p = 0,590$). Requena ve ark. (2015) tarafından yapılan 2458 IUI döngüsünü içeren retrospektif bir çalışmada, hCG günü progesteron <1.11 ng/ml ise devam eden gebelik oranı yaklaşık %14 ve progesteron ≥ 1.11 ng/ml ise yaklaşık %6 olarak bulunmuştur[124]. Mutlu ve ark. (2016) tarafından yürütülen 460 hastayı içeren prospektif bir çalışmada, hCG günü progesteron <1.0 ng/ml ise canlı doğum oranı %22,6 iken, progesteron ≥ 1.0 ng/ml ise %7,9 olarak bulunmuştur. Bazal progesteron düzeyinin IUI tahmininde zayıf bir belirleyici olduğunu ve mid luteal destekle başarı oranının artırılabilirdiğini belirtmektedir. Ayrıca, geç foliküler dönem progesteron düzeyindeki hafif yükselmelerin bile canlı doğum şansını olumlu etkileyebileceği bildirilmektedir[125]. Bizim bulgularımızda bazal progesteron farkı yokken, literatürde luteal dönemin optimizasyonu önemli bulunmuştur. Bu bulgular, literatürde de vurgulandığı üzere, hormon değerlerinin IUI başarısını tek başına öngörmekte yetersiz kaldığını ve tedavi başarısının çok faktörlü bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

Antral folikül sayısı (AFS), IUI başarısını öngörmeye ve infertilite tedavisini planlamada yol gösterici olduğu gösterilmiştir. Erdem ve ark. (2008) tarafından 283 siklusu kapsayan bir çalışmada daha düşük AFS, IUI ile tedavi edilen açıklanamayan subfertil çiftlerde daha düşük klinik gebelik ve canlı doğum oranlarıyla ilişkili bulunmuştur[126]. Chang ve ark. (1998) tarafından yapılan bir çalışmada AFS' nin IUI başarısı için en tutarlı rezerv göstergelerinden biri olduğu; özellikle $<5-6$ folikül saptanan hastalarda gebelik olasılığının belirgin düştüğü bildirilmiştir[127]. Bununla birlikte 2020 ASRM görüş raporu, normal sınırlar içindeki AFC'nin tek başına IUI sonucunu güvenilir biçimde öngörmediğini vurgular[128]. Çalışmamızda 10-20 antral folikülü olan olgularda gebelik oranı (%38,2) <10 un altı (%14,6) göre yüksek görünse de istatistiksel anlam ($\chi^2 = 2,371$; $p = 0,306$) sağlanmadı. Bulgularımız, bu temkinli yaklaşımla uyumludur: yüksek AFC gebelik oranını yükseltse de etkisi mutlak değildir. PCO varlığı olan hastalarımızda gebelik oranı %47,2 olup anlamlı fark oluşturmamış. Gao ve ark. (2022) tarafından yapılan 1868 IUI siklusu kapsayan geniş ölçekli kohort çalışmasında, PCOS'lu hastalarda siklus başına klinik gebelik oranlarının %17-22; canlı doğum oranlarının %18-31 arasında değiştiği ve IUI'a genel popülasyonla benzer yanıt verdiği gösterilmiştir[103]. Dolayısıyla, PCO'nun

IUI başarısını zorunlu olarak azaltmadığına dair literatür eğilimi çalışma verilerimizle paralellik göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda endometrial kalınlık IUI başarısını öngörmeye önem arz etmekle birlikte etkinliğinin sınırlı olduğu görülmüştür. Weiss ve ark. (2017) tarafından IUI uygulanan 3.846 kadınla yapılan bir meta analizde, EMT ile gebelik oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadığı belirtilmiştir[129]. Li ve ark. (2020) tarafından yapılan 910 IUI siklusu içeren geniş retrospektif çalışmada, EMT benzer sonuç vermiştir. EMT, 10,5–13,9 mm arasında artan gebelik eğilimi görülmüş ancak pozitif/negatif gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır[130]. Liu ve ark. (2019) tarafından yapılan 1065 IUI siklusunu içeren retrospektif bir çalışmada yine benzer sonuçlar görülmüştür[131]. Çalışmamızda, endometrial kalınlık (EMT) negatif grupta $9,06 \pm 1,61$ mm, pozitif grupta $9,04 \pm 1,83$ mm olarak saptandı; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($z = -1,003$; $p = 0,316$). Bunun yanı sıra, Isaacs ve ark. yaptığı 292 siklusu içeren bir çalışmada, <7 mm EMT değerlerinde hiç gebelik elde edilememiş olup 7 mm'nin eşik değer olarak kabul edilebilir olacağını savunmuşlardır[132]. Ayrıca Weissman ve ark. 809 siklusu içeren çalışmasında optimal kalınlığın 7-14mm olduğu görülmüştür[133]. Yapılan çalışmalar doğrultusunda EMT'nin IUI başarısını tek başına öngörmeye yeterli olmadığını, fakat implantasyon için çok düşük değerlerin olduğu siklusta tedavinin devamı için diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, EMT'nin klinik kullanımda tek başına referans alınarak tedavi iptali yapılması yerine, tüm klinik parametreler bütüncül şekilde yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda yıkama öncesi toplam motil sperm sayısında pozitif grupta $189,55 \pm 124,67$, negatif grupta $180,17 \pm 118,65$; yıkama sonrası TMSS'de pozitif $76,02 \pm 21,83$, negatif $77,50 \pm 27,19$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (sırasıyla $p = 0,550$ ve $p = 0,426$). Bu sonuçlar, TMSS'nin gebelik belirleyicisi olmadığını düşündürse de literatürde belirli eşiklerin belirli durumlar için önem taşıdığı belirtilmektedir. Örneğin, Miller ve ark. (2002) tarafından yürütülen bir çalışmada da 10 milyondan az toplam hareketli sperme sahip döngülerin gebelikle sonuçlanma olasılığı önemli ölçüde düşük olduğu raporlanmıştır. Benzer şekilde, Muthigi ve ark. (2021) tarafından yürütülen çalışmada, $TMSS \geq 9$ milyon eşiğinin IUI başarısını optimize ettiği, daha

düşük sayılarla gebelik oranlarının kademeli olarak azaldığı 92.000'den fazla siklus analiziyle gösterilmiştir[134]. Yapılan yeni çalışmalarda eşik değerinin TMSS> 5 milyon olması güvenilir kabul edilmiştir. Örneğin, İnceoğlu ve ark. (2025) tarafından 122 IUI siklusunu ele alan bir çalışmada, Çiftler TMSS'ye göre 5 milyonun altında ve 5 milyon ve üzeri olmak üzere iki gruba ayrılmış, klinik gebelik oranı TMSS'si 5 milyonun üzerinde olan grupta (%31,9), TMSS'si 5 milyonun altında olan gruba (%0,0) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur[135]. Çalışmalar, 5–10 milyon TMSS'nin alt sınır olarak kabul edilmesi gerektiğini ve bu değerlerin altında gebelik oranlarının belirgin şekilde azaldığını göstermiştir. Başlangıçtaki hasta seçimini bu kritere göre yapmamız ve çalışmamızın retrospektif doğası gereği TMSS'nin IUI başarısını etkilemesi daha farklı tasarlanacak çalışmalarla gösterilmelidir.

Ovulasyon indüksiyonunda kullanılan ajanların, IUI başarısındaki yeri birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Wessel ve ark. (2022) tarafından yürülen 3997 hastayı kapsayan bi çalışmada GND ve CC karşılaştırılmış ve GND kullanılan sikluslarda %30 daha fazla canlı doğum fakat daha fazla çoğul gebelik görüldüğü raporlanmıştır[136]. Benzer şekilde, Danhof ve ark. (2020) tarafından yapılan 5316 hastanın dahil edildiği çalışmada GND, CC ve letrozol karşılaştırılmış ve GND yapılan sikluslarda canlı/devam eden gebelik oranlarını CC'den ve letrozolden daha yüksek bulmuş, ancak multiple gebelik riskinin de arttığını ifade edilmiştir[137]. Sinha ve ark. (2025) tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada GND ile CC karşılaştırılmış ve yalnız gonadotropin uygulanan grupta gebelik oranının %33, GND+CC kombinasyonunda ise %18 olduğu ve ayrıca GND tek başına uygulanan grupta endometrial kalınlığın daha iyi olduğu rapor edilmiştir[138]. Bizim çalışmamızda, gebelik oluşan bireylerin %70,2'si gonadotropin (GND) ile stimülasyon almıştır, ancak ovaryan stimülasyon protokolü ile Beta HCG durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($\chi^2 = 3,779$; $p = 0,255$). Bulgumuz, gonadotropin bazlı ovaryan stimülasyonun IUI başarısını genel olarak artırdığını destekleyen literatürle paralel, fakat istatistiksel anlamlılık sağlanamaması, protokol çeşitliliği, doz farklılıkları ve örnek hacminin sınırlılığı ile açıklanabilir. Yu ve ark. (2019) tarafından 1005 IUI siklusu içeren bir çalışmada IUI siklusları doğal siklus, letrozol destekli ve GND+letrozol destekli olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve en fazla

gebelik oranı (%17) GND+letrozol destekli grupta bulunmuştur[139]. Çalışmamızda GND grubunda gebelik oranı daha yüksek saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Örneklem sayısının arttırılması durumunda bu fark istatistiksel olarak anlamlı olabilecektir.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, intrauterin inseminasyon (IUI) uygulanan hastalarda tedavi başarısını etkileyebilecek prognostik faktörleri değerlendirmek ve literatürle karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Toplam 539 IUI siklusu retrospektif olarak incelenmiş ve hasta yaşı, infertilite süresi ve türü, vücut kitle indeksi, hormon profili, antral folikül sayısı, HSG bulguları, endometriyal kalınlık, ovaryan stimülasyon protokolü ve semen parametreleri gibi faktörlerin gebelik ilişkisi değerlendirilmiştir.

Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, gebelik elde edilen bireylerde infertilite süresi kısa ve anovulasyon ya da açıklanamayan infertilite oranı daha yüksek gözlenmiştir. Endometriozis, tubal patoloji ve subfertil erkek faktörü gibi nedenlerin ise gebelik elde edilen grupta daha düşük oranda olduğu tespit edilmiştir. Hormon profili, AMH düzeyi, endometriyal kalınlık, AFS ve TMSS gibi parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır. Ovaryan stimülasyon protokolü olarak en sık GND tercih edilmiş, GND ve GND + letrozol protokolü uygulanan hastalarda daha yüksek gebelik oranı gözlenmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı veriler elde edilmemiştir.

IUI başarısını öngörmeye en etkili faktörlerden biri infertilite süresi olup, diğer parametrelerle birlikte dikkatlice değerlendirilip tedaviye başlanmalıdır.

Anovulasyon veya açıklanamayan infertilite tanısı alan bireylerde IUI tedavisine daha öncelikli yaklaşılabilir.

Ovaryan stimülasyon protokol seçiminde, GND+letrozol gibi kombine protokollerle kontrollü ilerlemenin IUI başarısı ve komplikasyon yönetimi açısından faydalı olabileceği unutulmamalıdır.

TMSS ve EMT gibi faktörler için belli bir eşik belirlenmeli ve eşik üzerindeyse, bu değişkenlerin tek başına gebelik öngörüsü sınırlı olabileceğinden multidisipliner bir değerlendirme esastır. Literatürde eşik değerler saptanmıştır. Ve çalışmamızda literatürdeki bu eşik değerlere göre hareket edilmesi ve buna göre IUI yapılması nedeniyle bu faktörlerin belirleyici rolü ortaya çıkmamış olabilir.

Gelecekte daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalarla IUI başarısını etkileyen faktörlerin daha net ortaya konması önerilmektedir.

7. KAYNAKÇALAR

- [1] C. Gnoth, E. Godehardt, P. Frank-Herrmann, K. Friol, J. Tigges, ve G. Freundl, “Definition and prevalence of subfertility and infertility”, *Hum Reprod*, c. 20, sy 5, ss. 1144-1147, May. 2005, doi: 10.1093/humrep/deh870.
- [2] T. Bagis, B. Haydardedeoglu, E. B. Kilicdag, T. Cok, E. Simsek, ve A. H. Parlakgumus, “Single versus double intrauterine insemination in multi-follicular ovarian hyperstimulation cycles: a randomized trial”, *Hum Reprod*, c. 25, sy 7, ss. 1684-1690, Tem. 2010, doi: 10.1093/humrep/deq112.
- [3] National Center for Health Statistics (U.S.), Vital statistics of the United States: marriage and divorce for 1989 to 1995, U.S. Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics: Hyattsville, Md. Washington, D.C., 1997.
- [4] W. D. Mosher ve W. F. Pratt, “Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends”, *Fertil Steril*, c. 56, sy 2, ss. 192-193, Ağu. 1991.
- [5] S. A. Carson ve A. N. Kallen, “Diagnosis and Management of Infertility: A Review”, *JAMA*, c. 326, sy 1, ss. 65-76, Tem. 2021, doi: 10.1001/jama.2021.4788.
- [6] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, “Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion”, *Fertil Steril*, c. 99, sy 1, s. 63, Oca. 2013, doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.023.
- [7] 2. *guyton and hall textbook of medikal physiology*.
- [8] M. G. Hull, C. F. Fleming, A. O. Hughes, ve A. McDermott, “The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization”, *Fertil Steril*, c. 65, sy 4, ss. 783-790, Nis. 1996, doi: 10.1016/s0015-0282(16)58214-4.

- [9] C. Tietze, "Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women", *Fertil Steril*, c. 8, sy 1, ss. 89-97, 1957, doi: 10.1016/s0015-0282(16)32587-0.
- [10] A. F. Guttmacher, "Factors affecting normal expectancy of conception", *J Am Med Assoc*, c. 161, sy 9, ss. 855-860, Haz. 1956, doi: 10.1001/jama.1956.02970090081016.
- [11] P. Da Silva-Buttkus, G. Marcelli, S. Franks, J. Stark, ve K. Hardy, "Inferring biological mechanisms from spatial analysis: prediction of a local inhibitor in the ovary", *Proc Natl Acad Sci U S A*, c. 106, sy 2, ss. 456-461, Oca. 2009, doi: 10.1073/pnas.0810012106.
- [12] D. Adhikari ve K. Liu, "Molecular mechanisms underlying the activation of mammalian primordial follicles", *Endocr Rev*, c. 30, sy 5, ss. 438-464, Ağu. 2009, doi: 10.1210/er.2008-0048.
- [13] M. Hermann, G. Untergasser, H. Rumpold, ve P. Berger, "Aging of the male reproductive system", *Exp Gerontol*, c. 35, sy 9-10, ss. 1267-1279, Ara. 2000, doi: 10.1016/s0531-5565(00)00159-5.
- [14] J. D. Veldhuis, "Recent insights into neuroendocrine mechanisms of aging of the human male hypothalamic-pituitary-gonadal axis", *J Androl*, c. 20, sy 1, ss. 1-17, 1999.
- [15] A. H. Balen, J. Tamblyn, K. Skorupskaite, ve M. G. Munro, "A comprehensive review of the new FIGO classification of ovulatory disorders", *Hum Reprod Update*, c. 30, sy 3, ss. 355-382, May. 2024, doi: 10.1093/humupd/dmae003.
- [16] C. Fiçicioğlu ve P. Özcan, "First Line Agents for Ovulation Induction: Oral Agents", *TJRMS*, c. 1, sy 1, ss. 29-35, 2017, doi: 10.24074/tjrms.2016-54245.
- [17] H. F. Escobar-Morreale, "Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment", *Nat Rev Endocrinol*, c. 14, sy 5, ss. 270-284, May. 2018, doi: 10.1038/nrendo.2018.24.
- [18] B. O. Yildiz, G. Bozdog, Z. Yapici, I. Esinler, ve H. Yarali, "Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria", *Hum Reprod*, c. 27, sy 10, ss. 3067-3073, Eki. 2012, doi: 10.1093/humrep/des232.

- [19] D. Rachoń ve H. Teede, "Ovarian function and obesity--interrelationship, impact on women's reproductive lifespan and treatment options", *Mol Cell Endocrinol*, c. 316, sy 2, ss. 172-179, Mar. 2010, doi: 10.1016/j.mce.2009.09.026.
- [20] E. S. Jungheim ve K. H. Moley, "Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research", *Am J Obstet Gynecol*, c. 203, sy 6, ss. 525-530, Ara. 2010, doi: 10.1016/j.ajog.2010.06.043.
- [21] D. E. Pittaway, A. C. Winfield, W. Maxson, J. Daniell, C. Herbert, ve A. C. Wentz, "Prevention of acute pelvic inflammatory disease after hysterosalpingography: efficacy of doxycycline prophylaxis", *Am J Obstet Gynecol*, c. 147, sy 6, ss. 623-626, Kas. 1983, doi: 10.1016/0002-9378(83)90438-6.
- [22] A. Maheshwari, M. Hamilton, ve S. Bhattacharya, "Effect of female age on the diagnostic categories of infertility", *Hum Reprod*, c. 23, sy 3, ss. 538-542, Mar. 2008, doi: 10.1093/humrep/dem431.
- [23] S. Wilkes, D. J. Chinn, A. Murdoch, ve G. Rubin, "Epidemiology and management of infertility: a population-based study in UK primary care", *Fam Pract*, c. 26, sy 4, ss. 269-274, Ağu. 2009, doi: 10.1093/fampra/cmp029.
- [24] P. G. Crosignani, J. Collins, I. D. Cooke, E. Diczfalusy, ve B. Rubin, "Recommendations of the ESHRE workshop on 'Unexplained Infertility'. Anacapri, August 28-9, 1992", *Hum Reprod*, c. 8, sy 6, ss. 977-980, Haz. 1993, doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138177.
- [25] D. S. Guzick vd., "Efficacy of treatment for unexplained infertility", *Fertil Steril*, c. 70, sy 2, ss. 207-213, Ağu. 1998, doi: 10.1016/s0015-0282(98)00177-0.
- [26] P. Vercellini, P. Viganò, V. Bandini, L. Buggio, N. Berlanda, ve E. Somigliana, "Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility", *Fertil Steril*, c. 119, sy 5, ss. 727-740, May. 2023, doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.018.

- [27] H. S. Taylor, A. M. Kotlyar, ve V. A. Flores, “Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations”, *Lancet*, c. 397, sy 10276, ss. 839-852, Şub. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
- [28] M. L. Macer ve H. S. Taylor, “Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility”, *Obstet Gynecol Clin North Am*, c. 39, sy 4, ss. 535-549, Ara. 2012, doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
- [29] H. Suginami ve K. Yano, “An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid: an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture”, *Fertil Steril*, c. 50, sy 4, ss. 648-653, Eki. 1988, doi: 10.1016/s0015-0282(16)60200-5.
- [30] I. Esinler, G. Bozdog, F. Aybar, U. Bayar, ve H. Yarali, “Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas”, *Fertil Steril*, c. 85, sy 6, ss. 1730-1735, Haz. 2006, doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.076.
- [31] E. Somigliana, M. Arnoldi, L. Benaglia, R. Iemmello, A. E. Nicolosi, ve G. Ragni, “IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas”, *Hum Reprod*, c. 23, sy 7, ss. 1526-1530, Tem. 2008, doi: 10.1093/humrep/den133.
- [32] M. N. Mascarenhas, S. R. Flaxman, T. Boerma, S. Vanderpoel, ve G. A. Stevens, “National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys”, *PLoS Med*, c. 9, sy 12, s. e1001356, 2012, doi: 10.1371/journal.pmed.1001356.
- [33] F. Zegers-Hochschild vd., “The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017”, *Hum Reprod*, c. 32, sy 9, ss. 1786-1801, Eyl. 2017, doi: 10.1093/humrep/dex234.
- [34] E. E. Wallach ve K. K. Vu, “Myomata uteri and infertility”, *Obstet Gynecol Clin North Am*, c. 22, sy 4, ss. 791-799, Ara. 1995.
- [35] V. C. Buttram ve R. C. Reiter, “Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management”, *Fertil Steril*, c. 36, sy 4, ss. 433-445, Eki. 1981, doi: 10.1016/s0015-0282(16)45789-4.

- [36] J. E. Hunt ve E. E. Wallach, "Uterine factors in infertility--an overview", *Clin Obstet Gynecol*, c. 17, sy 4, ss. 44-64, Ara. 1974, doi: 10.1097/00003081-197412000-00004.
- [37] I. Wolman, "Berek and Novak's Gynecology 15th Edition", *J Obstet Gynaecol India*, c. 64, sy 2, ss. 150-151, Nis. 2014, doi: 10.1007/s13224-014-0538-z.
- [38] P. C. Lin, K. P. Bhatnagar, G. S. Nettleton, ve S. T. Nakajima, "Female genital anomalies affecting reproduction", *Fertil Steril*, c. 78, sy 5, ss. 899-915, Kas. 2002, doi: 10.1016/s0015-0282(02)03368-x.
- [39] L. J. Moran, R. J. Norman, ve H. J. Teede, "Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact", *Trends Endocrinol Metab*, c. 26, sy 3, ss. 136-143, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.tem.2014.12.003.
- [40] D. E. Broughton ve K. H. Moley, "Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact", *Fertil Steril*, c. 107, sy 4, ss. 840-847, Nis. 2017, doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017.
- [41] H. Abdalla ve M. Y. Thum, "Repeated testing of basal FSH levels has no predictive value for IVF outcome in women with elevated basal FSH", *Hum Reprod*, c. 21, sy 1, ss. 171-174, Oca. 2006, doi: 10.1093/humrep/dei288.
- [42] D. B. Smotrich, E. A. Widra, P. R. Gindoff, M. J. Levy, J. L. Hall, ve R. J. Stillman, "Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome", *Fertil Steril*, c. 64, sy 6, ss. 1136-1140, Ara. 1995.
- [43] F. L. Licciardi, H. C. Liu, ve Z. Rosenwaks, "Day 3 estradiol serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization", *Fertil Steril*, c. 64, sy 5, ss. 991-994, Kas. 1995, doi: 10.1016/s0015-0282(16)57916-3.
- [44] D. Dewailly vd., "The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women", *Hum Reprod Update*, c. 20, sy 3, ss. 370-385, 2014, doi: 10.1093/humupd/dmt062.
- [45] L. G. Nardo vd., "Circulating basal anti-Müllerian hormone levels as predictor of ovarian response in women undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization", *Fertil Steril*, c. 92, sy 5, ss. 1586-1593, Kas. 2009, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.127.

- [46] S. L. Broer, M. Dólleman, B. C. Opmeer, B. C. Fauser, B. W. Mol, ve F. J. M. Broekmans, “AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis”, *Hum Reprod Update*, c. 17, sy 1, ss. 46-54, 2011, doi: 10.1093/humupd/dmq034.
- [47] S. Iliodromiti, T. W. Kelsey, O. Wu, R. A. Anderson, ve S. M. Nelson, “The predictive accuracy of anti-Müllerian hormone for live birth after assisted conception: a systematic review and meta-analysis of the literature”, *Hum Reprod Update*, c. 20, sy 4, ss. 560-570, 2014, doi: 10.1093/humupd/dmu003.
- [48] A. Z. Steiner *vd.*, “Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Women of Reproductive Age”, *JAMA*, c. 318, sy 14, ss. 1367-1376, Eki. 2017, doi: 10.1001/jama.2017.14588.
- [49] K. Lutchman Singh *vd.*, “Predictors of ovarian reserve in young women with breast cancer”, *Br J Cancer*, c. 96, sy 12, ss. 1808-1816, Haz. 2007, doi: 10.1038/sj.bjc.6603814.
- [50] F. J. Broekmans, J. Kwee, D. J. Hendriks, B. W. Mol, ve C. B. Lambalk, “A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome”, *Hum Reprod Update*, c. 12, sy 6, ss. 685-718, 2006, doi: 10.1093/humupd/dml034.
- [51] C. Gnoth, A. N. Schuring, K. Friol, J. Tigges, P. Mallmann, ve E. Godehardt, “Relevance of anti-Müllerian hormone measurement in a routine IVF program”, *Hum Reprod*, c. 23, sy 6, ss. 1359-1365, Haz. 2008, doi: 10.1093/humrep/den108.
- [52] S. L. Corson, J. Gutmann, F. R. Batzer, H. Wallace, N. Klein, ve M. R. Soules, “Inhibin-B as a test of ovarian reserve for infertile women”, *Hum Reprod*, c. 14, sy 11, ss. 2818-2821, Kas. 1999, doi: 10.1093/humrep/14.11.2818.
- [53] A. Dzik, G. Lambert-Messerlian, V. M. Izzo, J. B. Soares, J. A. Pinotti, ve D. B. Seifer, “Inhibin B response to EFORT is associated with the outcome of oocyte retrieval in the subsequent in vitro fertilization cycle”, *Fertil Steril*, c. 74, sy 6, ss. 1114-1117, Ara. 2000, doi: 10.1016/s0015-0282(00)01627-7.
- [54] M. Fawzy *vd.*, “Day 5 inhibin B levels in a treatment cycle are predictive of IVF outcome”, *Hum Reprod*, c. 17, sy 6, ss. 1535-1543, Haz. 2002, doi: 10.1093/humrep/17.6.1535.

- [55] E. H. Yanushpolsky, S. Hurwitz, E. Tikh, ve C. Racowsky, "Predictive usefulness of cycle day 10 follicle-stimulating hormone level in a clomiphene citrate challenge test for in vitro fertilization outcome in women younger than 40 years of age", *Fertil Steril*, c. 80, sy 1, ss. 111-115, Tem. 2003, doi: 10.1016/s0015-0282(03)00499-0.
- [56] G. Csemiczky, J. Harlin, ve G. Fried, "Predictive power of clomiphene citrate challenge test for failure of in vitro fertilization treatment", *Acta Obstet Gynecol Scand*, c. 81, sy 10, ss. 954-961, Eki. 2002, doi: 10.1034/j.1600-0412.2002.811010.x.
- [57] B. Popovic-Todorovic, A. Loft, A. Lindhard, S. Bangsbøll, A. M. Andersson, ve A. N. Andersen, "A prospective study of predictive factors of ovarian response in 'standard' IVF/ICSI patients treated with recombinant FSH. A suggestion for a recombinant FSH dosage normogram", *Hum Reprod*, c. 18, sy 4, ss. 781-787, Nis. 2003, doi: 10.1093/humrep/deg181.
- [58] T. Huynh, R. Mollard, ve A. Trounson, "Selected genetic factors associated with male infertility", *Hum Reprod Update*, c. 8, sy 2, ss. 183-198, 2002, doi: 10.1093/humupd/8.2.183.
- [59] J. Poongothai, T. S. Gopenath, ve S. Manonayaki, "Genetics of human male infertility", *Singapore Med J*, c. 50, sy 4, ss. 336-347, Nis. 2009.
- [60] P. M. Mah ve J. Webster, "Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management", *Semin Reprod Med*, c. 20, sy 4, ss. 365-374, Kas. 2002, doi: 10.1055/s-2002-36709.
- [61] D. Plaseska-Karanfilska, P. Noveski, T. Plaseski, I. Maleva, S. Madjunkova, ve Z. Moneva, "Genetic causes of male infertility", *Balkan J Med Genet*, c. 15, sy Suppl, ss. 31-34, Ara. 2012, doi: 10.2478/v10034-012-0015-x.
- [62] O. Okutman, M. B. Rhouma, M. Benkhalifa, J. Muller, ve S. Viville, "Genetic evaluation of patients with non-syndromic male infertility", *J Assist Reprod Genet*, c. 35, sy 11, ss. 1939-1951, Kas. 2018, doi: 10.1007/s10815-018-1301-7.
- [63] D. B. French, N. R. Desai, ve A. Agarwal, "Varicocele repair: does it still have a role in infertility treatment?", *Curr Opin Obstet Gynecol*, c. 20, sy 3, ss. 269-274, Haz. 2008, doi: 10.1097/GCO.0b013e3282fcc00c.

- [64] F. Hadziselimovic, "Cryptorchidism, its impact on male fertility", *Eur Urol*, c. 41, sy 2, ss. 121-123, Šub. 2002, doi: 10.1016/s0302-2838(01)00040-9.
- [65] J. A. Garcia-Velasco, M. Banker, ve R. Shah, *Infertility Management Series Male Infertility: A Practical Handbook*. New Delhi ; Philadelphia: Jaypee Brothers Medical Pub, 2015.
- [66] T. G. Cooper ve C.-H. Yeung, "Computer-aided evaluation of assessment of 'grade a' spermatozoa by experienced technicians", *Fertility and Sterility*, c. 85, sy 1, ss. 220-224, Oca. 2006, doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.07.1286.
- [67] *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*, 6th ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
- [68] T. F. Kruger, A. A. Acosta, K. F. Simmons, R. J. Swanson, J. F. Matta, ve S. Oehninger, "Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization", *Fertil Steril*, c. 49, sy 1, ss. 112-117, Oca. 1988, doi: 10.1016/s0015-0282(16)59660-5.
- [69] W. Ombelet *vd.*, "Intrauterine insemination after ovarian stimulation with clomiphene citrate: predictive potential of inseminating motile count and sperm morphology", *Hum Reprod*, c. 12, sy 7, ss. 1458-1463, Tem. 1997, doi: 10.1093/humrep/12.7.1458.
- [70] M. J. Tomlinson, C. L. Barratt, A. E. Bolton, E. A. Lenton, H. B. Roberts, ve I. D. Cooke, "Round cells and sperm fertilizing capacity: the presence of immature germ cells but not seminal leukocytes are associated with reduced success of in vitro fertilization", *Fertil Steril*, c. 58, sy 6, ss. 1257-1259, Ara. 1992, doi: 10.1016/s0015-0282(16)55583-6.
- [71] T. M. D'Hooghe, S. Debrock, J. A. Hill, ve C. Meuleman, "Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved?", *Semin Reprod Med*, c. 21, sy 2, ss. 243-254, May. 2003, doi: 10.1055/s-2003-41330.
- [72] J. A. Kahn, A. Sunde, V. von Düring, T. Sørđal, ve K. Molne, "Intrauterine insemination", *Ann N Y Acad Sci*, c. 626, ss. 452-460, 1991, doi: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb37937.x.
- [73] D. C. Miller *vd.*, "Processed total motile sperm count correlates with pregnancy outcome after intrauterine insemination", *Urology*, c. 60, sy 3, ss. 497-501, Eyl. 2002, doi: 10.1016/s0090-4295(02)01773-9.

- [74] P. Merviel, M. H. Heraud, N. Grenier, E. Lourdel, P. Sanguinet, ve H. Copin, "Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature", *Fertil Steril*, c. 93, sy 1, ss. 79-88, Oca. 2010, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.058.
- [75] M. S. Kamath *vd.*, "Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination: A prospective study of factors affecting outcome", *J Hum Reprod Sci*, c. 3, sy 3, ss. 129-134, Eyl. 2010, doi: 10.4103/0974-1208.74154.
- [76] J. van Rijswijk *vd.*, "Immobilization or mobilization after IUI: an RCT", *Hum Reprod*, c. 32, sy 11, ss. 2218-2224, Kas. 2017, doi: 10.1093/humrep/dex302.
- [77] R. Homburg, "Clomiphene citrate--end of an era? A mini-review", *Hum Reprod*, c. 20, sy 8, ss. 2043-2051, Ağu. 2005, doi: 10.1093/humrep/dei042.
- [78] R. S. Legro *vd.*, "Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome", *N Engl J Med*, c. 371, sy 2, ss. 119-129, Tem. 2014, doi: 10.1056/NEJMoal313517.
- [79] M. A. Rossing, J. R. Daling, N. S. Weiss, D. E. Moore, ve S. G. Self, "Ovarian tumors in a cohort of infertile women", *N Engl J Med*, c. 331, sy 12, ss. 771-776, Eyl. 1994, doi: 10.1056/NEJM199409223311204.
- [80] B. Lunenfeld, "Historical perspectives in gonadotrophin therapy", *Hum Reprod Update*, c. 10, sy 6, ss. 453-467, 2004, doi: 10.1093/humupd/dmh044.
- [81] B. C. Fauser ve A. M. Van Heusden, "Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences", *Endocr Rev*, c. 18, sy 1, ss. 71-106, Şub. 1997, doi: 10.1210/edrv.18.1.0290.
- [82] R. Homburg ve C. M. Howles, "Low-dose FSH therapy for anovulatory infertility associated with polycystic ovary syndrome: rationale, results, reflections and refinements", *Hum Reprod Update*, c. 5, sy 5, ss. 493-499, 1999, doi: 10.1093/humupd/5.5.493.
- [83] J. N. Hugues *vd.*, "The use of a decremental dose regimen in patients treated with a chronic low-dose step-up protocol for WHO Group II anovulation: a prospective randomized multicentre study", *Hum Reprod*, c. 21, sy 11, ss. 2817-2822, Kas. 2006, doi: 10.1093/humrep/del265.
- [84] ESHRE Capri Workshop Group, "Intrauterine insemination", *Hum Reprod Update*, c. 15, sy 3, ss. 265-277, 2009, doi: 10.1093/humupd/dmp003.

- [85] “Lutropin alfa: new preparation. Combined with follitropin for follicular development: no better than menotropin”, *Prescrire Int*, c. 12, sy 65, ss. 91-92, Haz. 2003.
- [86] M. F. M. Mitwally ve R. F. Casper, “Reprint of: Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate”, *Fertil Steril*, c. 112, sy 4 Suppl1, ss. e178-e182, Eki. 2019, doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.08.087.
- [87] “ACOG Committee Opinion No. 738: Aromatase Inhibitors in Gynecologic Practice”, *Obstet Gynecol*, c. 131, sy 6, s. 1, Haz. 2018, doi: 10.1097/AOG.0000000000002640.
- [88] S. Franik, S. M. Eltrop, J. A. Kremer, L. Kiesel, ve C. Farquhar, “Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome”, *Cochrane Database Syst Rev*, c. 5, sy 5, s. CD010287, May. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD010287.pub3.
- [89] R. Fanchin, L. M. Schonäuer, C. Righini, J. Guibourdenche, R. Frydman, ve J. Taieb, “Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3”, *Hum Reprod*, c. 18, sy 2, ss. 323-327, Şub. 2003, doi: 10.1093/humrep/deg042.
- [90] H. M. Fatemi, “The luteal phase after 3 decades of IVF: what do we know?”, *Reprod Biomed Online*, c. 19 Suppl 4, s. 4331, 2009.
- [91] R. E. Felberbaum vd., “Ovarian stimulation for assisted reproduction with HMG and concomitant midcycle administration of the GnRH antagonist cetrorelix according to the multiple dose protocol: a prospective uncontrolled phase III study”, *Hum Reprod*, c. 15, sy 5, ss. 1015-1020, May. 2000, doi: 10.1093/humrep/15.5.1015.
- [92] H. Hatasaka, “New perspectives for unexplained infertility”, *Clin Obstet Gynecol*, c. 54, sy 4, ss. 727-733, Ara. 2011, doi: 10.1097/GRF.0b013e3182353e54.
- [93] E. G. Hughes, D. M. Fedorkow, S. Daya, M. A. Sagle, P. Van de Koppel, ve J. A. Collins, “The routine use of gonadotropin-releasing hormone agonists prior to in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer: a meta-analysis of

- randomized controlled trials”, *Fertil Steril*, c. 58, sy 5, ss. 888-896, Kas. 1992, doi: 10.1016/s0015-0282(16)55430-2.
- [94] K. Gezginç, H. Gökemli, C. Celik, R. Karatayli, M. N. Çiçek, ve M. C. Olakoglu, “Comparison of single versus double intrauterine insemination”, *Taiwan J Obstet Gynecol*, c. 47, sy 1, ss. 57-61, Mar. 2008, doi: 10.1016/s1028-4559(08)60055-8.
- [95] J. Osaikhuwuomwan, A. Osemwenkha, O. Iribhogbe, M. Aziken, ve A. Orhue, “The effect of female age on the outcome of intrauterine insemination treatment in a public hospital-assisted reproduction technology unit”, *Niger J Clin Pract*, c. 21, sy 8, ss. 988-992, Ağu. 2018, doi: 10.4103/njcp.njcp_248_16.
- [96] C. M. F. Dias vd., “Intrauterine insemination: prognostic factors”, *JBRA Assist Reprod*, c. 28, sy 2, ss. 254-262, 2024, doi: 10.5935/1518-0557.20240017.
- [97] W. C. Dodson, A. R. Kunselman, ve R. S. Legro, “Association of obesity with treatment outcomes in ovulatory infertile women undergoing superovulation and intrauterine insemination”, *Fertility and Sterility*, c. 86, sy 3, ss. 642-646, Eyl. 2006, doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.01.040.
- [98] L. A. Kondapalli ve A. Perales-Puchalt, “Low birth weight: is it related to assisted reproductive technology or underlying infertility?”, *Fertil Steril*, c. 99, sy 2, ss. 303-310, Şub. 2013, doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.12.035.
- [99] Ş. Osmanlıoğlu vd., “Intrauterine insemination with ovarian stimulation is a successful step prior to assisted reproductive technology for couples with unexplained infertility”, *J Obstet Gynaecol*, c. 42, sy 3, ss. 472-477, Nis. 2022, doi: 10.1080/01443615.2021.1916805.
- [100] E. F. Wolff, N. Vahidi, C. Alford, K. Richter, ve E. Widra, “Influences on endometrial development during intrauterine insemination: clinical experience of 2,929 patients with unexplained infertility”, *Fertil Steril*, c. 100, sy 1, ss. 194-199.e1, Tem. 2013, doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.023.
- [101] I. Scholten vd., “The effectiveness of intrauterine insemination: A matched cohort study”, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, c. 212, ss. 91-95, May. 2017, doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.028.

- [102] F. Ye *vd.*, “The pregnancy outcomes of intrauterine insemination with husband’s sperm in natural cycles versus ovulation stimulated cycles: A retrospective study”, *Biosci Trends*, c. 12, sy 5, ss. 463-469, 2018, doi: 10.5582/bst.2018.01164.
- [103] Y. Gao *vd.*, “The pregnancy outcomes of infertile women with polycystic ovary syndrome undergoing intrauterine insemination with different attempts of previous ovulation induction”, *Front Endocrinol (Lausanne)*, c. 13, s. 922605, 2022, doi: 10.3389/fendo.2022.922605.
- [104] W. Ombelet, N. Dhont, A. Thijssen, E. Bosmans, ve T. Kruger, “Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review”, *Reprod Biomed Online*, c. 28, sy 3, ss. 300-309, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.rbmo.2013.10.023.
- [105] E. Zhang, X. Tao, W. Xing, L. Cai, ve B. Zhang, “Effect of sperm count on success of intrauterine insemination in couples diagnosed with male factor infertility”, *Mater Sociomed*, c. 26, sy 5, ss. 321-323, Eki. 2014, doi: 10.5455/msm.2014.26.321-323.
- [106] G. Yetkin Yıldırım, A. Orta Korkut, N. Köroğlu, ve L. Susan Türkgeldi, “The Relations Between HSG Proven Tubal Occlusion, Stimulated Intrauterine Insemination and Pregnancy Rate”, *Balkan Med J*, c. 34, sy 1, ss. 60-63, Oca. 2017, doi: 10.4274/balkanmedj.2016.0289.
- [107] A. K. Styer *vd.*, “Association of uterine fibroids and pregnancy outcomes after ovarian stimulation-intrauterine insemination for unexplained infertility”, *Fertil Steril*, c. 107, sy 3, ss. 756-762.e3, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.012.
- [108] T. Pérez-Medina *vd.*, “Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study”, *Hum Reprod*, c. 20, sy 6, ss. 1632-1635, Haz. 2005, doi: 10.1093/humrep/deh822.
- [109] A. Fadhlou, J. Bouquet de la Jolinière, ve A. Feki, “Endometriosis and Infertility: How and When to Treat?”, *Front Surg*, c. 1, s. 24, Tem. 2014, doi: 10.3389/fsurg.2014.00024.

- [110] A. Keresztúri *vd.*, “Pregnancy Rate after Controlled Ovarian Hyperstimulation and Intrauterine Insemination for the Treatment of Endometriosis following Surgery”, *Biomed Res Int*, c. 2015, s. 282301, 2015, doi: 10.1155/2015/282301.
- [111] M. R. Khalil, P. E. Rasmussen, K. Erb, S. B. Laursen, S. Rex, ve L. Grabow Westergaard, “Intrauterine insemination with donor semen. An evaluation of prognostic factors based on a review of 1131 cycles”, *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, c. 80, sy 4, ss. 342-348, 2001, doi: 10.1034/j.1600-0412.2001.080004342.x.
- [112] C. Huang *vd.*, “The relationship between duration of infertility and clinical outcomes of intrauterine insemination for younger women: a retrospective clinical study”, *BMC Pregnancy Childbirth*, c. 24, sy 1, s. 199, Mar. 2024, doi: 10.1186/s12884-024-06398-y.
- [113] A. Stalzer, D. Seybold, P. Gantt, M. Broce, ve A. Cronkright, “Anti-Müllerian Hormone: A Predictor of Successful Intrauterine Insemination”, *Cureus*, c. 15, sy 10, s. e47200, doi: 10.7759/cureus.47200.
- [114] A. W. Tiegs, L. Sun, R. T. Scott, ve L. R. Goodman, “Comparison of pregnancy outcomes following intrauterine insemination in young women with decreased versus normal ovarian reserve”, *Fertility and Sterility*, c. 113, sy 4, ss. 788-796.e4, Nis. 2020, doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.12.006.
- [115] P. A. Romanski, P. Bortoletto, J. E. Malmsten, K. S. Tan, ve S. D. Spandorfer, “Pregnancy outcomes following oral and injectable ovulation induction in infertile women with low anti-müllerian hormone level compared to normal anti-müllerian hormone level”, *Fertil Steril*, c. 118, sy 6, ss. 1048-1056, Ara. 2022, doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.09.010.
- [116] I. Souter, L. M. Baltagi, ve J. C. Petrozza, “Elevated day-3 follicle-stimulating hormone (FSH) in women younger than 35 years: can it predict success in ovulation induction/intrauterine insemination (OI/IUI) cycles?”, *Fertility and Sterility*, c. 90, s. S263, Eyl. 2008, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1238.
- [117] Z. S. Ozkan, R. Ilhan, M. Ekinci, H. Timurkan, ve E. Sapmaz, “Impact of estradiol monitoring on the prediction of intrauterine insemination outcome”,

- Journal of Taibah University Medical Sciences*, c. 9, sy 1, ss. 36-40, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.jtumed.2013.09.007.
- [118] T. Kutlu *vd.*, “The relationship between estradiol-progesterone alterations after ovulation trigger and treatment success in intrauterine insemination cycles”, *Turk J Obstet Gynecol*, c. 13, sy 2, ss. 56-61, Haz. 2016, doi: 10.4274/tjod.45656.
- [119] M. D. Chiasson, G. W. Bates, R. D. Robinson, N. J. Arthur, ve A. M. Propst, “Measuring estradiol levels after human chorionic gonadotropin administration for in vitro fertilization is not clinically useful”, *Fertil Steril*, c. 87, sy 2, ss. 448-450, Şub. 2007, doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.06.024.
- [120] I. P. Kosmas, E. M. Kolibianakis, ve P. Devroey, “Association of estradiol levels on the day of hCG administration and pregnancy achievement in IVF: a systematic review”, *Hum Reprod*, c. 19, sy 11, ss. 2446-2453, Kas. 2004, doi: 10.1093/humrep/deh473.
- [121] H. Riaz *vd.*, “A Clinical Assessment of the Outcomes of Intrauterine Insemination Based on Mid-cycle Luteinizing Hormone Levels”, *Cureus*, c. 17, sy 5, s. e83932, May. 2025, doi: 10.7759/cureus.83932.
- [122] I. Souter, L. M. Baltagi, T. L. Toth, ve J. C. Petrozza, “Prevalence of hyperprolactinemia and abnormal magnetic resonance imaging findings in a population with infertility”, *Fertil Steril*, c. 94, sy 3, ss. 1159-1162, Ağu. 2010, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.12.017.
- [123] M. E. Iancu, A. I. Albu, ve D. N. Albu, “Prolactin Relationship with Fertility and In Vitro Fertilization Outcomes—A Review of the Literature”, *Pharmaceuticals (Basel)*, c. 16, sy 1, s. 122, Oca. 2023, doi: 10.3390/ph16010122.
- [124] A. Requena, M. Cruz, A. Pacheco, ve J. A. García-Velasco, “Ongoing pregnancy rates in intrauterine insemination are affected by late follicular-phase progesterone levels”, *Fertil Steril*, c. 104, sy 4, ss. 879-883, Eki. 2015, doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.06.026.
- [125] M. F. Mutlu, M. Erdem, A. Erdem, I. Mutlu, I. Guler, ve E. Demirdağ, “The impact of premature progesterone rise on the outcome of intrauterine insemination cycles with controlled ovarian hyperstimulation in unexplained

- infertility”, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, c. 203, ss. 44-48, Ağu. 2016, doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.013.
- [126] M. Erdem, A. Erdem, I. Guler, ve S. Atmaca, “Role of antral follicle count in controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination cycles in patients with unexplained subfertility”, *Fertility and Sterility*, c. 90, sy 2, ss. 360-366, Ağu. 2008, doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.028.
- [127] M. Y. Chang, C. H. Chiang, T. H. Chiu, T. T. Hsieh, ve Y. K. Soong, “The antral follicle count predicts the outcome of pregnancy in a controlled ovarian hyperstimulation/intrauterine insemination program”, *J Assist Reprod Genet*, c. 15, sy 1, ss. 12-17, Oca. 1998, doi: 10.1023/a:1022518103368.
- [128] “Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion (2020) - practice guidance”. Erişim: 22 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/testing-and-interpreting-measures-of-ovarian-reserve-a-committee-opinion-2020/>
- [129] N. S. Weiss vd., “Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and meta-analysis”, *Hum Reprod*, c. 32, sy 5, ss. 1009-1018, May. 2017, doi: 10.1093/humrep/dex035.
- [130] Q. Li vd., “Effect of gonadotropins and endometrial thickness on pregnancy outcome in patients with unexplained infertility or polycystic ovarian syndrome undergoing intrauterine insemination”, *J Int Med Res*, c. 48, sy 10, s. 300060520966538, Eki. 2020, doi: 10.1177/0300060520966538.
- [131] Y. Liu, X. Y. Ye, ve C. Chan, “The association between endometrial thickness and pregnancy outcome in gonadotropin-stimulated intrauterine insemination cycles”, *Reprod Biol Endocrinol*, c. 17, sy 1, s. 14, Oca. 2019, doi: 10.1186/s12958-019-0455-1.
- [132] J. D. Isaacs, C. S. Wells, D. B. Williams, R. R. Odem, M. J. Gast, ve R. C. Strickler, “Endometrial thickness is a valid monitoring parameter in cycles of ovulation induction with menotropins alone”, *Fertil Steril*, c. 65, sy 2, ss. 262-266, Şub. 1996, doi: 10.1016/s0015-0282(16)58082-0.

- [133] A. Weissman, L. Gotlieb, ve R. F. Casper, “The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program”, *Fertil Steril*, c. 71, sy 1, ss. 147-149, Oca. 1999, doi: 10.1016/s0015-0282(98)00413-0.
- [134] A. Muthigi *vd.*, “Clarifying the relationship between total motile sperm counts and intrauterine insemination pregnancy rates”, *Fertility and Sterility*, c. 115, sy 6, ss. 1454-1460, Haz. 2021, doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.014.
- [135] C. Inceoglu, E. Ozkaya, ve M. B. Yilmaz, “Intrauterine Insemination (IUI) Outcomes With Total Progressive Motile Sperm Count (TPMSC) Above and Below 5 Million”, *Cureus*, c. 17, sy 4, s. e82580, doi: 10.7759/cureus.82580.
- [136] J. A. Wessel *vd.*, “Ovarian stimulation strategies for intrauterine insemination in couples with unexplained infertility: a systematic review and individual participant data meta-analysis”, *Hum Reprod Update*, c. 28, sy 5, ss. 733-746, Ağu. 2022, doi: 10.1093/humupd/dmac021.
- [137] N. A. Danhof, R. Wang, M. van Wely, F. van der Veen, B. W. J. Mol, ve M. H. Mochtar, “IUI for unexplained infertility-a network meta-analysis”, *Hum Reprod Update*, c. 26, sy 1, ss. 1-15, Oca. 2020, doi: 10.1093/humupd/dmz035.
- [138] S. Sinha ve N. Agrawal, “Gonadotropin Alone is a Better Drug for Ovarian Stimulation than in Combination with Clomiphene in Intrauterine Insemination”, *J Obstet Gynaecol India*, c. 66, sy 5, ss. 333-338, Eki. 2016, doi: 10.1007/s13224-015-0686-9.
- [139] X. Yu, Z. Cao, W. Hou, W. Hu, ve G. Yan, “Effects of letrozole combined with human menopausal gonadotrophin in ovarian stimulation for intrauterine insemination cycles”, *Ann Transl Med*, c. 7, sy 23, s. 771, Ara. 2019, doi: 10.21037/atm.2019.11.58.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Melike GÜLEÇ KAÇAR

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişim Adresi: Balıkesir Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

**En son mezun olduğu Üniversite/Fakülte: Çanakkale 18 Mart Üniversitesi /
Tıp Fakültesi – 2019**

Yabancı dil: İngilizce , Almanca



9. İNTİHAL RAPORU

İntrauterin İnseminasyon Sikluslarında Prognostik Faktörler

ORJİNALLİK RAPORU

%**8**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**7**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**6**

YAYINLAR

%**3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

docs.neu.edu.tr

İnternet Kaynağı

%**2**

2

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

3

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

4

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

Ertan, Begüm. "Yardımcı üreme Teknikleri Kullanılan Sikluslarda Basit Folikül Kistlerinin Klinik Gebelik Sonuçlarına Etkisinin Araştırılması", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<%**1**

6

Julius Akhaine, Ifiok Umana. "Benign Prostatic Hyperplasia and Its Effect on Male Infertility", IntechOpen, 2024

Yayın

<%**1**

7

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<%**1**

8

Albayrak, Öncü Pınar Bayır. "Menopoz Döneminde Depresyon ve Uyku Problemlerinin Yaşam Kalitesi ile İlişkisinin

<%**1**

Belirlenmesi", Balikesir University (Turkey),
2024

Yayın

9	Submitted to Gazi University Öğrenci Ödevi	<%1
10	9lib.net İnternet Kaynağı	<%1
11	www.sporbilim.com İnternet Kaynağı	<%1
12	www.halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	<%1
13	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
14	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
15	jhs.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
16	www.researchsquare.com İnternet Kaynağı	<%1
17	Hatice ESER HÜNÜK, Nuriye BÜYÜKAYACI DUMAN, Fatma YILDIRIM. "Risk Perception and Predictive Factors in Women Diagnosis of Risky Pregnancy: A Descriptive Research", Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences, 2025 Yayın	<%1
18	www.klimikdergisi.org İnternet Kaynağı	<%1

19	Altas, Habibe. "Toraks yerlesimli ozofagus kanseri tanili olgularda retrospektif olarak 3 farkli radyoterapi tekniginin dozimetrik incelenmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 Yayın	<%1
20	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<%1
21	jims.mui.ac.ir İnternet Kaynağı	<%1
22	oftalmoloji.org İnternet Kaynağı	<%1
23	pdffox.com İnternet Kaynağı	<%1
24	www.hacettepehemsirelikdergisi.org İnternet Kaynağı	<%1
25	Şahin, Mehmet Tahsin. "Bilgi yoğun İş hizmetlerinin yer seçim tercihleri ve inovasyon dinamikleri: Ankara metropol kenti örneği", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
26	arslanbora.com İnternet Kaynağı	<%1
27	earsiv.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
28	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<%1
29	civilica.com İnternet Kaynağı	<%1

		<%1
30	d2v96fxpocvxx.cloudfront.net İnternet Kaynağı	<%1
31	eprints.sdu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
32	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	<%1
33	issuu.com İnternet Kaynağı	<%1
34	Abusharekh, Mohammed M.. "KRT (Kardiak Resenkronizasyon Terapisi) Hastalarında Farklı Sol Ventrikül Pacing Polaritelerinin Ventriküler Repolarizasyon Paternleri Üzerindeki Etkisi ve Klinik Sonuçlarının Karşılaştırılması", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
35	Aker, Seda Şahin. "Kliniğimizdeki in vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET) uygulamalarında GnRH antagonist ve agonist protokollerin karşılaştırılması: 1000 siklusun retrospektif analizi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
36	Anik, Gokce. "In Vitro Fertilizasyon hastalarında İnsan Menopozal Gonadotropinin foliküler sıvı Endokrin Degerlerine Ve Embriyo Kalitesine Etkisi", Marmara Üniversitesi (Turkey)	<%1

- 37 Ozan, Yeter Durgun. "Watson'ın İnsan Bakım Kuramına Temellendirilmiş Hemşirelik Bakımının Infertilite Tedavisi Gören Kadınların, Anksiyete, Baş Etme ve Infertilite Etkilenme Durumlarına Etkisi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

- 38 Yavuz, Onur. "Gonadotropin İle Kombine İntrauterin İnseminasyon Sikluslarında Ovulasyonu Tetiklemede Klinik Gebelik Sonuçları Açısından Standart HCG Uygulaması İle Birlikte Gnrhanaloğu Uygulamasının, Standart HCG Uygulaması İle Retrospektif Olarak Karşılaştırılması", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

- 39 ilkkursun.site

İnternet Kaynağı

- 40 onlinelibrary.wiley.com

İnternet Kaynağı

- 41 scholar.archive.org

İnternet Kaynağı

- 42 sporbilimleri.org.tr

İnternet Kaynağı

- 43 ulusalaile.com

İnternet Kaynağı

- 44 www.bebekistiyoruz.biz

İnternet Kaynağı

45

www.slideshare.net

İnternet Kaynağı

<%1

46

Çelik, Hale Göksever. "Laparoskopik Endometrioma Eksizyonu Sonrası Ovaryen Rezerv Belirteçlerindeki Erken Dönem Değişimler", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<%1

47

Derin, Sila. "Obsesif-kompulsif belirtileri azaltmada birleştirilmiş bilişsel yanlılık değişimlemeye yönelik müdahalenin etkisinin incelenmesi", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<%1

48

Mert, Sevde Nur. "İntra Uterin İnseminasyon yapılacak açıklanamayan İnfertilite tanılı Hastalarda Diagnostik Ofis H/S Nin Gebelik sonuçlarına Etkisi", Bursa Uludag University (Turkey), 2022

Yayın

<%1

49

Savran, Bilgin. "Covid-19 Pandemi Sürecinde Ameliyat Olan Hastalarda Basınç Yarası İnsidansının ve Seçilmiş Risk Faktörlerinin İncelenmesi: Prospektif bir çalışma", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<%1

50

Avşar, Hüseyin Aytuğ. "Endometrioziste Menstruel Siklusun 2. ve 14. Günü Ölçülen ca 125 Değerlerinin Diagnostik Kullanımı", Dokuz Eylul Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<%1

51

David K. Gardner, Ariel Weissman, Colin M Howles, Zeev Shoham. "Textbook of Assisted Reproductive Techniques – Volume 2: Clinical Perspectives", CRC Press, 2019

Yayın

<%1

