



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**DONDURULMUŞ EMBRİYO TRANSFERLERİNDE, 3. GÜN, 3.  
GÜNDEN 5. GÜNE İLERLETİLEN VE 5. GÜN  
TRANSFERLERİN IVF VE GEBELİK SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

ERDAL YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MEHMET SÜHHA BOSTANCI

2024-SAKARYA



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**DONDURULMUŞ EMBRİYO TRANSFERLERİNDE, 3. GÜN, 3.  
GÜNDEN 5. GÜNE İLERLETİLEN VE 5. GÜN  
TRANSFERLERİN IVF VE GEBELİK SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

ERDAL YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MEHMET SÜHHA BOSTANCI

2024-SAKARYA

## TEZ ONAYI

**Kurum** : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi  
**Program türü** : Uzmanlık Tezi  
**Anabilim Dalı** : Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı  
**Tez Sahibi** : Erdal YILMAZ  
**Sınav Tarihi** : **Saat:**

**Tez Başlığı** : Dondurulmuş Embriyo Transferlerinde, 3. Gün, 3. Günden 5. Güne İlerletilen ve 5. Gün Transferlerin IVF ve Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)	Prof. Dr. Mehmet Sühha BOSTANCI		
Üye			
Üye			

\* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ..../2024 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabuledilmiştir.”

../2024  
Tıp Fakültesi Dekanı

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 26/03/2024 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır.

..../..../2024

Erdal YILMAZ

İmza

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren her dara düştüğümde bana öncelikle abilik yapan, eğitim ve tez süreçlerinde de kılavuzluk eden değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Sühha BOSTANCI'ya,

Kliniğimizin değerli ve hakları ödenmez hocaları Prof. Dr. Selçuk ÖZDEN, Prof. Dr. Arif Serhan CEVRİOĞLU, Prof. Dr. Nermin AKDEMİR, Doç. Dr. Hilal Uslu YUVACI, Dr. Öğr. Üyesi Osman KÖSE'ye,

Yeryüzün en iyi kalpli insanı Prof. Dr. Esra Selver Saygılı YILMAZ hocama,

Tez yazım sürecinde çok kıymetli destekleri için Doç. Dr. Özcan BUDAK'a,

Uzmanlık eğitimimde varlıklarını hep bir şans olarak gördüğüm, her biri için birer sayfa açılrsa az olan uzman abi ablalarım,

Bu zahmetli yolu beraber yürüdüğüm asistan arkadaşlarım, ebe, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Fırtınalı lise yıllarımda 4 farklı liseden uzaklaştırılırken bana inancı yitirmeyen rahmetli babam Hilmi YILMAZ'a, ona baktığımda saf sevgisini gördüğüm güzel anam Sultan YILMAZ'a, her bir üyesi gerçek aile sıcaklığı ile beni kucaklayan Kürççüler üyeleri sevgili aileme,

Tanıdığım ilk günden beri kara gün dostu olan, her zor zamanımda yanımda duran insanın gerçekten sevebileceğine olan inancım, güzel eşim Dilek YILMAZ'a, minik bir mucize olarak hayatımıza giren dünya tatlısı oğlum Deniz YILMAZ'a

Bu süreçte yanımda oldukları için sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

**Dr. Erdal YILMAZ**

# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ .....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. İnfertilite.....	4
2.1.1. Erkek infertilitesi .....	4
2.1.2. Kadın infertilitesi .....	5
2.1.2.1. Ovulasyon kusurları .....	5
2.1.2.2. Uterin faktörler.....	6
2.1.2.3. Tubal faktörler .....	6
2.1.2.4. Servikal ve immünolojik nedenler .....	6
2.1.2.5. Polikistik over sendromu .....	7
2.1.2.6. Endometriozis .....	7
2.1.2.7. Zayıf over yanıtı (poor responder).....	7
2.1.2.8. İdiopatik (açıklanmayan) infertil .....	8
2.1.3. İnfertil çiftlerin değerlendirilmesi.....	9
2.1.3.1. Anamnez .....	9
2.1.3.2 Genel fizik muayene .....	10
2.1.3.3. Jinekopelvik muayene.....	11
2.1.3.4. Laboratuvar incelemesi.....	11
2.1.3.5. Ultrasonografi (USG).....	12
2.1.3.6. Histerosonografi.....	13
2.1.3.7. HSG (histerosalpingografi).....	13
2.1.3.8. Laparoskopi.....	14
2.1.3.9. Histeroskopi .....	14

2.1.4. İnfertilite tedavisi - yardımcı üreme teknikleri.....	14
2.1.4.1. In vitro fertilizasyon (IVF).....	15
2.1.4.2. Kontrollü ovaryan stümlasyon (KOS) .....	16
2.1.4.3. Monitörizasyon ve ovulasyonun tetiklenmesi .....	17
2.1.4.4. Ovaryan pick-up.....	18
2.1.4.5. Fertilizasyon.....	19
2.1.4.6. Embriyo transferi .....	20
2.1.4.7. Dondurulmuş embriyo transferi .....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
3.1. Hasta Seçimi.....	22
3.2. Verilerin Toplanması.....	23
3.3. İstatistiksel Değerlendirme .....	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	32
6. KAYNAKLAR .....	40
7. EKLER.....	50
EK-1: Etik Kurul Kararı .....	50
EK-2: Folikülometri Takip Formu .....	51
EK-3: İnfertil Hasta Anamnez Formları.....	52
ÖZGEÇMİŞ .....	54

## KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

<b>AMH</b>	: Anti Müllerian Hormon
<b>Anti-Hbs</b>	: Hepatit B Yüzey Antikoru
<b>Anti-HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus Antikoru
<b>BMI</b>	: Beden kitle indeksi
<b>CC</b>	: Klomifen Sitrat
<b>CGH</b>	: Genetik Hibridizasyon
<b>CO2</b>	: Karbondioksit
<b>D2</b>	: Adetin 2. Günü
<b>D2-5</b>	: Adetin 2. Gününden 5. Gününe ilerletilen
<b>D3</b>	: Adetin 3. Günü
<b>D3-5</b>	: Adetin 3. Gününden 5. Gününe ilerletilen
<b>D5</b>	: Adetin 5. Günü
<b>FET</b>	: Dondurulmuş Çözülmüş Embriyo Transferi
<b>DHEA-S</b>	: Dehidroepiandrosteron Sülfat
<b>E2</b>	: Östrodiol
<b>ESHRE</b>	: European Society of Human Reproduction and Embryology
<b>FET</b>	: Dondurulmuş çözülmüş embriyo transferi / Frozen embriyo transferi
<b>FSH</b>	: Folikül Stimülan Hormon
<b>GIFT</b>	: Fallop İçi Gamet Transferi
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
<b>HbsAg</b>	: Hepatit B yüzey antijeni
<b>hCG</b>	: Human Koryonik Gonadotropin
<b>HSG</b>	: Histerosalpingografi
<b>ICSI</b>	: İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu
<b>IgG</b>	: İmmünglobulin G
<b>IgM</b>	: İmmünglobulin M
<b>IUI</b>	: Intra Uterin İnseminasyon
<b>IVF</b>	: In vitro fertilizasyon
<b>KOS</b>	: Kontrollü Overyan Stimulasyon
<b>LH</b>	: Luteinizan Hormon

<b>OHSS</b>	: Overyan Hiperstimülasyon Sendromu
<b>OKS</b>	: Oral Kontraseptifler
<b>OPU</b>	: Oosit toplama-Oosit pick up
<b>PGD</b>	: Preimplantasyon Genetik Tanı
<b>PGS</b>	: Preimplantasyon Genetik Tarama
<b>PKOS</b>	: Polikistik Over Sendromu
<b>PRL</b>	: Prolaktin
<b>SHBG</b>	: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
<b>sT4</b>	: Serbets Troksin
<b>TESE</b>	: Testiküler Sperm Ekstraksiyonu
<b>TSH</b>	: Troid Stümülân Hormon
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>YÜT</b>	: Yardımcı Üreme Teknikleri
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>ZIFT</b>	: Fallop İçi Zigot Transferi

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1.** D3 ile D5 grupları gebelik ve canlı doğum karşılaştırılması..... 29
- Şekil 4.2.** D3 ile D3-5 grupları gebelik ve canlı doğum karşılaştırılması..... 30
- Şekil 4.3.** D5 ile D3-5 grupları gebelik ve canlı doğum karşılaştırılması..... 31

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların demografik bilgileri .....	27
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışmadaki gruplara ait endikasyon dağılımı.....	27
<b>Tablo 4.3.</b> Çalışmamızdaki gruplara ait USG bulguları .....	28
<b>Tablo 4.4.</b> Çalışmamızdaki gruplara ait HSG bulguları .....	28
<b>Tablo 4.5.</b> Gruplar arasındaki gebelik ve canlı doğum karşılaştırmaları .....	29

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** FET sikluslarda embriyo transfer günlerinin gebelik sonuçlarına etkisini gözlemlemeyi amaçladık 3. gün dondurularak 3. Gün transfer edilen embriyoların, 3. gün dondurularak 5. güne ilerletilen embriyoların, 5. gün dondurularak 5. gün transfer edilen embriyoların transfer sonuçlarını karşılaştırdık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Ocak 2017 – Ocak 2024 tarihleri arasında, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yardımcı Üreme Teknikleri Merkezine başvuran, 25 yaşından büyük, 45 yaşından küçük, dondurulmuş çözülmüş embriyo transferi yapılan tüm hastaların dosyaları tarandı. Ardından bu hastalar içerisinde dondurma siklusunda 3. gün embriyosu dondurulup, çözme siklusunda 3. günden 5. güne ilerletilen hastalar, 3. gün dondurulup çözülererek transfer edilen hastalar ve 5. gün dodurulup çözülererek transfer edilen hastalarla gebelik ve canlı doğum sonuçları karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Hasta gruplarına ait yaş, BMI, transfer yaşı, transfer günü, transfer edilen embriyo sayısı, endometrial kalınlık, infertilite süresi, FSH, AMH, PRL, TSH, T4 gibi veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmedi ( $P>0.05$ ). D3 FET grubu gebelik ve canlı doğum oranları olarak istatistiksel anlamalı derecede farklıydı. D3-5 ve D5 FET grubu benzer gebelik ve canlı doğum oranlarına sahiptir.

**SONUÇ:** 3. Gün çözülererek 5. güne ilerletilen FET sikluslarının gebelik ve canlı doğum oranları 3. gün FET sikluslarından daha iyi, 5. gün FET süklusları ile benzerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Donma çözme, in vitro fertilizasyon, transfer

## ABSTRACT

### **Comparison of IVF and pregnancy outcomes in frozen embryo transfers on day 3, advanced from day 3 to day 5, and on day 5**

**AIM:** In FET cycles, we aimed to observe the impact of embryo transfer days on pregnancy outcomes. We compared the transfer outcomes of embryos frozen and transferred on day 3, embryos frozen on day 3 and advanced to day 5, and embryos frozen and transferred on day 5

**MATERIALS AND METHODS:** Between January 2017 and January 2024, the files of all patients over 25 and under 45 years old who underwent frozen-thawed embryo transfer at the Assisted Reproductive Techniques Center of Sakarya University Faculty of Medicine were reviewed. Subsequently, among these patients, the pregnancy and live birth outcomes of those who had day 3 embryos frozen and advanced to day 5 in the thaw cycle, those who had day 3 embryos frozen and transferred after thawing, and those who had day 5 embryos frozen and transferred after thawing were compared.

**RESULTS:** No statistically significant differences were observed among the patient groups in terms of age, BMI, transfer age, transfer day, number of embryos transferred, endometrial thickness, duration of infertility, FSH, AMH, PRL, TSH, and T4 ( $P>0.05$ ). The D3 FET group showed statistically significant differences in pregnancy and live birth rates. The D3-5 and D5 FET groups had similar pregnancy and live birth rates.

**CONCLUSION:** Pregnancy and live birth rates of FET cycles where embryos were thawed on day 3 and advanced to day 5 are better than those of day 3 FET cycles and are similar to those of day 5 FET cycles.

**Keywords:** In vitro fertilization, thawing, transfer

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Düzenli cinsel ilişki (haftada 2-3 birliktelik) ile 35 yaşından küçük bir kadın için 1 yıl, 35 yaşından büyük bir kadın için ise 6 ay gebelik oluşamıyorsa buna infertilite denir. (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2013). Hastalık tanımlandığında “bedenin herhangi bir bölümünün, sistemin ya da organın olağan yapısından veya fonksiyonundan kendine has semptom ve belirtilerle ortaya çıkan herhangi bir sapma veya kesinti; etiyoloji, patoloji ve prognoz belirli ya da belirsiz olabilir” şeklindedir. Dolayısı ile infertilite hastalık tanımına uyan bir klinik durumdur. (Dorland'ın Resimli Tıp Sözlüğü, 2000).

İnfertilite son dönemlerde, toplumlar arasında farklılık olsa da, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan toplumları her geçen gün artan oranlarda etkisi altına almaktadır. Kişilerin ruh sağlıklarını da ciddi oranda olumsuz etkiler. Yapılan bir çalışmanın sonucuna göre infertilite kaynaklı ruhsal stres seviyesinin, kalp hastalıkları ya da maligniteden kaynaklan stres ile aynı düzeyde olduğu gösterilmiştir (Matthiesen ve ark., 2011). Büyük bir bölümü gelişmekte olan ülkelerde olsa da, tüm dünyaya bakıldığında 180 milyona yakın insanın infertilite ile karşı karşıya olduğu bilinmektedir (Inhorn ve Patrizio, 2015). Üreme dönemindeki kadın popülasyonu ele alındığında, batılı ülkelerde her yedi çocuk istemi olan çiftten birisi, gelişmekte olan dünya ülkelerinde ise bu rakam her dört evli çiftten birisi infertil gruba girmektedir. Hatta daha az gelişmiş dünya ülkeleri olan Asya'nın güneyindeki ülkelerde, Orta Doğu'daki ülkelerde, Afrika'nın Sahraaltı ülkelerinin bazılarında, Kuzey Afrika ülkelerinde, Avrupa'nın doğusundaki ülkelerde ve Orta Asya'da gelişmemiş ülkelerde bu oranın %30'lara yükseldiği gözlemlenmiştir (Mascarenhas ve ark., 2012). İnfertil çiftlerin tamamı ele alındığında %30-40'ında erkek kaynaklı infertilite, %40-50'sinde kadın kaynaklı infertilite olduğu tespit edilmiştir. İnfertil çiftlerin geriye kalan %20-25'lik kısmında ise kombine patolojiler (hem erkek hem kadın) gözlemlenmektedir. İnfertil hasta grubunun % 15'lik kısmında ise herhangi bir nedene bağlı patoloji tespit edilemez ve açıklanmayan grup olarak adlandırılırlar. Tıp alanındaki gelişmelerle birlikte bu oran günden güne azalmaktadır (Taylor ve ark., 2020). İnfertil hasta grubunda çocuk istemini karşılamak adına bu anlamda

tanımlanan patolojileri tedavi etmek ve diğerkullanılan tedavilerin hepsine birden yardımcı üreme teknikleri (YÜT) denmektedir. YÜT kullanılmaya başlandığı ilk günden bugüne kadar çok büyük mesafeler kat etmiştir. Bu süre 30-40 yıl gibi yakın bir geçmişi kapsamaktadır. (Boivin ve ark., 2011). In-vitro fertilizasyon (IVF) ve beraberinde intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), infertil hasta grubuna uygulanan tedavilerinin geldiği son nokta olarak karşımıza çıkmaktadır. İnfertil hastalara uygulanan tedavilerin hedefi overlerin kontrollü stimülasyonu ardından overlerden oosit elde edilmesi, takiben ejakulan semeni veya Testiküler Sperm Ekstraksiyonu (TESE) dokusu yardımıyla testisten direkt olarak elde edilen spermelerin laboratuvar ortamında oositleri döllemesi ile elde edilen transfere uygun embriyoların uterus içine, uygun hazırlığı yapılmış endometriuma, transferini yapmaktır. (Boivin ve ark., 2011). Yakın geçmişte pratiğe giren yardımcı üreme tekniklerindeki protokoller hızla gelişmektedir. Bu tedavilere talep gelişmelere paralel olarak artış göstermektedir. Kriyoprezervasyon bu gelişmeler içinde önemli bir kilometre taşıdır kriyoprezervasyon teknolojilerinde gelişmeler YÜT'deki gelişmelere önemli derecede hız vermiştir. (Bosch ve ark., 2020a). Embriyo transferi, yumurta toplama işlemi ile aynı siklуста taze embriyo olarak transfer veya yumurta toplama işleminden bağımsız olarak farklı bir siklуста dondurulmanın ardından çözülmüş embriyo olarak transfer edilebilir. Dondurulmuş çözülmüş embriyo transferi (FET) ilk uygulamaya girdiği dönemlerde embriyonun çeşitli nedenlerle transferinin uygun olmadığı şartlarda uygulanırken kriyoprezervasyon teknolojindeki gelişmeler kullanım alanına genişletmiştir. Günümüzdeki uygulama alanları da oldukça yaygınlaşmıştır. FET kullanıma ilk girdiği dönemlerde ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) durumu ve taze olarak kullanılan embriyolardan geriye kalan embriyoları dondurmakta kullanılmakta idi. YÜT'deki gelişmelerle birlikte kriyoprezervasyon kullanım endikasyonları genişledi. Tekil embriyo transferi geriye daha fazla embriyo kalmasına neden oldu. Genetik alandaki gelişmeler embriyolara genetik inceleme olanağı sağladı. Transfere uygun olmayan endometriumlara transfer zorunluluğu ortadan kalktı. Transfer uygun başka bir zaman ertelenebildi. Azalmış over rezervine sahip hasta grubu gebelik planı yok ise embriyo depolama imkânına kavuştu. Malignite nedeni ile tedavi gören hastalarda tedavinin fertilité üzerindeki olumsuz etkilerinden korunmaya imkân sağlandı. Tüm

bu gelişmeler sayesinde günümüzde sosyal nedenlerle dahi embriyo depolanabilmektedir. (Shapiro ve ark., 2014) İVF ünitelerinde taze olarak transfer edilmeyen embriyolar yakarıdada bahsi geçen malignite, preimplantasyon genetik tanı, azalmış over rezervi sosyal nedenler olmak üzere dondurulmuş çözülmüş embriyo transferi kullanım sıklığı oldukça artmıştır ve tüm transferler içindeki oranı % 30 düzeyine kadar yükselmiştir (Weissman, 2021). FET uygulamasında sonuçları etkileyen çok çeşitli faktörler mevcuttur. Öne sürülen nedenler arasında; embriyonun hangi gün dondurulduğu, dondurulduğu kalitesi dondurulurken kullanılan medyum, işlemler sırasındaki yöntemler (yavaş dondurma, hızlı dondurma, vitrifikasyon), nasıl çözüldüğüne, çözülürken kullanılan mediuma, embriyo ve jinekoloji klinisyenine, hangi gün transfer edildiğine, genetik faktörlere, infertil çiftin yaşına (daha ön planda anne yaşı) endometrial hazırlık protokolüne gibi birçok faktör bu nedenler arasındadır (Karabulut ve ark., 2018).

Klivaj ve blastokist transferleri olarak ikiye ayrılır. Literatürde blastokist transferinin gebelik sonuçları daha iyi olsa da klivaj embriyo elde etmek daha kolay. Ayrıca teknik imkânlar nedeniyle de klivaj embriyo dondurulabilir.

Bu tez çalışmasında FET siklularda embriyo transfer günlerinin gebelik sonuçlarına etkisini gözlemlemek amaçlanmıştır 3. Gün dondurularak 3. Gün transfer edilen embriyoların, 3. Gün dondurularak 5. Güne ilerletilen embriyoların, 5. Gün dondurularak 5. Gün transfer edilen embriyoların transfer sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnfertilite

Klinik olarak bir gebeliğe sahip olabilme kapasitesine fertilité denir (Zegers-Hochschild ve ark., 2017). İnfertilite tanımı ise; en az 12 ay kesintisiz bir periyodu kapsayacak şekilde, haftada 2-3'ten az olmayan sıklıkta düzenli korunmasız cinsel ilişki olmasına rağmen klinik gebelik oluşmaması durumu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaşı 35 ten küçük kadınlar için bu tanım geçerli iken, tedavilerinde gecikmemesi adına yaşı 35 ten büyük olanlarda bu süre 6 ay olarak kısaltılmıştır. (Fertil Steril, 2013, 99). Dünya genelinde 48 milyon çift infertil kapsamındadır. Bireysel olarak değerlendirildiğinde bu 186 milyon kişiye ulaşmaktadır (Inhorn ve Patrizio, 2015). WHO verileri de bu rakamları desteklemektedir. 20 yaşından büyük ve 44 yaşından küçük kadınlar ele alındığında infertilite oranı; primer infertil % 1,9 ve sekonder infertil % 10,5'tir. Yine WHO'nun yayınladığı bir diğer veri tüm dünyadaki çiftlerin yaklaşık olarak % 8-12 sinin üreme sorunları ile çeşitli klinik seviyelerde karşı karşıya olduğunu göstermektedir (Roupa ve ark., 2009; Mascarenhas ve ark., 2012).

Türkiye'deki popülasyon içinde infertil hasta oranını gösteren rakamlar dünya ile paralel olarak % 10 dur.

İnfertil çift içindeki infertilite nedenlerinin dağılımı ise % 45 kadın %30 erkek % 25 açıklanamayan infertildir. Kadın infertilitesi ovulasyon kaynaklı %20, tubadaki faktörlere bağlı % 20, uterus ve serviks kaynaklı % 5'tir. (Kamel, 2010). Bu çalışma erkek infertilitesinin yerini % 30 olarak tanımlasa da bir başka çalışmada kadın erkek infertilitesi oranlarının eşit olduğu gösterilmiştir. Araoyenin buldukları sonuçlar ise erkek infertilitesini % 40 kadın infertilitesini % 40 açıklanamayan infertil grubu ise % 20 olarak göstermiştir. (Araoye, 2003).

#### 2.1.1. Erkek infertilitesi

Erkek infertilitesinde başı çeken sebep sperm parametlerinde bozulmadır. Sperm analizi yapıldığında çıkan sonuçlar normal görüldüğü durumlarda farklı patolojilerin olabileceği hatırlanmalıdır. Örneğin cinsel fonksiyon bozukluğu, örneğin penisteki

anatomik deformiteler. (Kadıoğlu ve ark., 2004). Sperm analizleri ile açıklanamayan erkek infertil hastalar idiyopatik infertilidir. Özellikle İdiyopatik infertil erkek hasta grubunda IVF ve ICSI yöntemleri çocuk sahibi olma olasılığını oldukça yükseltmektedir. Sperm hücreleri ejakulattan veya direk olarak testis dokusunun içinden çeşitli tekniklerle elde edilebilmektedir. (Kadıoğlu ve ark., 2004).

### **2.1.2. Kadın infertilitesi**

Kadın infertil hasta grubunda infertilite nedeni olarak; ovulatuvar bozukluklar, endokrin sistemdeki bozukluklar, gelişimsel uterin- servikal anomaliler, tubal faktörler (tıkanıklık, hidrotuba, tubaovaryan apse), ileri yaş(yaş infertilite başarısını etkileyen en önemli faktörlerin başındadır.) karşımıza çıkmaktadır. (Amin ve ark., 2003).

#### **2.1.2.1. Ovulasyon kusurları**

Yumurtalama (ovulasyon), endokrin sistemin belirli bir düzen ve uyum içinde çalışması ile mümkündür. Hipotalamus hipofiz ve over aksı kontrolünde gerçekleşmektedir. Bu üç endokrin organ salgı fonksiyonu ya da birbiri ile etkileşimlerindeki bir kusur hormon üretimi ya da üretilen hormonların iletiminde sorunlara neden olabilir. Ovulasyondaki fonksiyon bozuklukları nedenlerinden başlıcaları; üreme endokrin sistemindeki prolaktin (PRL) hormon aşırı sentezi veya sentezlenememesi, polikistik over hastalık (ovulasyon bozukluğunun en sık nedenidir), geçirilmiş cerrahiler (endometrioma, over torsiyonu) tiroid bezi patolojileri, kemoradyoterapi, stres, sigaradır. (Audebert, 2005).

Ovulasyon bozulduğu zaman oligomenore ya da amenore ile bulgu verebilir. Bu klinik yakınmaları olan fertilitenin devamını isteyen hastalar infertilite adaydır. Bu nedenle klinik olarak yönetimde dikkatli olunmalıdır. (Levi ve ark., 2001).

WHO infertilite nedeni ovulatuvar yetersizlik olan hastaları 3 temel gruba ayırmıştır.

**I:** Hipogonadotropik hipogonadizmili anovulatuvar hastalar. Gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) yetersizliği ya da hipofiz disfonksiyonu söz konusudur.

Grup I hasta tedavisinde folikül stümlan hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) gonadotropin ilaçları kullanılır (Malcolm ve Cumming, 2003).

**II:** Bu hasta grubunda çoğunluk polikistik over sendromudur (PKOS). Östrojenik aktivite mevcuttur. Hastaların gonadotropin düzeyleri normaldir. Buna rağmen kadınlar anovulatuardır. Bu hasta grubundaki östrojenik aktivite progesteron verildiğinde gerçekleşen adet kanamasının açıklamaktadır. (Ecemiş, 2011).

**III:** Bu gruptaki hastalar ise hipergonadotropik hipogonadizm hormon profilinin olduğu kadınları içerir. (Ecemiş, 2011). Prematür ovaryan yetmezlik genç kadınlarda oluşan klineğe verilen isimdir. Turner sendromu gibi genetik hastalıklarda da bu tablo görülebilir. Overlerin yaşlanması ile birlikte ilerleyen yaşlarda bu kliniğin oluşması fizyolojiktir ve perimenapoz olarak adlandırılır. (Coulam, 1986).

#### **2.1.2.2. Uterin faktörler**

Uterin faktörler oransal olarak %5 lik bir kısmın sahip olmasına rağmen üreme fizyolojisinin temel organlarından biri olması nedeni ile oranından daha önemlidir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlıkları endometrial mikroçevre, endometrial reseptivite ile ilişkili iken, uterusu ait anatomik varyasyonlar, kitlesel lezyonlar tekrarlayan gebelik kayıpları ve erken doğuma neden olabilir. (Gülen Tek, 2008).

#### **2.1.2.3. Tubal faktörler**

Normal fizyolojide döllenmenin tuba uterinada gerçekleşmesi, oositlerin batından taşınması ve endometrial kavite ile direk ilintili olması nedeni ile tubalar üreme fizyolojisinde önemli bir yere sahiptir. Tuba uterinadaki tıkanıklıklar doğrudan infertiliteye neden olabilir. Tubal hastalar ektopik gebelik oranlarını artırmaktadır. Hidrotuba gibi durumlar ise endometial mikroçevrede bozulmalara yol açarak implantasyon başarısızlığına yol açabilir. Ivf tedavilerinde dahi tubaya ihtiyaç duyulmasa da sekonder etkilerinden ötürü tubaların değerlendirilmesi şarttır (Gülen Tek, 2008).

#### **2.1.2.4. Servikal ve immünolojik nedenler**

Sperm hücrelerinin oosit ile döllenmek üzere tubaya olan yolculuğu serviksten başlamaktadır. Buradaki mukusun yapısı ovulatuvar dönemde spermin vajinal ph'dan

korunmasına ve göreve hareketli kaliteli spermilerin geçişine izin vererek önemli bir katkı sunar. (Jette ve Glass, 1972). Serviksin anatomik olarak kapalı ya da dar olması sperm geçişini engeller. Gelişimsel anomaliler dışında, geçirilmiş cerrahi girişimler, geçirilmiş enfeksiyonlar servikal stenoz nedeni olabilir. İnfertilitenin nadir nedenlerinden de olsa servikal stenoz akılda tutulmalıdır. (Jette ve Glass, 1972).

#### **2.1.2.5. Polikistik over sendromu**

Polikistik over sendromu komplike bir endokrin bozukluktur. Patofizyolojisi tam aydınlatılamamış olsada artmış androjenik aktivite ve bozulmuş bir ovulatuvar sistem vardır.

PKOS'lu vücut kitle indeksi normal sınırlarda olan kilo kontrolü sağlanmış hastalarda infertilite görülme oranı % 30 iken kilo kontrolü sağlanamamış vücut kitle indeksine göre obez olan hastalarda bu oran %70'lere kadar çıkmıştır (Speroff ve Fitz, 2005).

#### **2.1.2.6. Endometriozis**

Endometriozis uterustaki endometrial dokunun fizyolojik olarak olması gereken konum dışında herhangi bir yerde bulunmasına denir. Endometrial doku östrojenik aktivite ile beslenir. Öncelikle uterus komşu organları ve sezeryan sıkar hattına en sık yerleşir (Myometrium, tuba uterina, rektum, mesane, komşu periton). Derin infiltratif endometriozis kendi başına bir infertilite nedeni iken, hafif orta düzey hastalık açıklanamayan infertil grupta değerlendirilmektedir (Taylor ve ark., 2020).

#### **2.1.2.7. Zayıf over yanıtı (poor responder)**

İnfertilite tanısı olarak tedavide yardımcı üreme tekniklerine başvuru alan hastalara klinik olarak birtakım tedaviler uygulanmaktadır. Bu kapsamda kontrollü over stimülasyonu yapılırken beklenen sayıda folikül gelişiminin olmamasına poor responder denir. Poor responder hastalarının toplum geneline bakıldığında zaman popülasyondaki prevalansı %1 oranındadır. (Webber ve ark., 2016). Tanımından da anlaşılacağı gibi tanısı koymak kolay değildir. Bu nedenle tanıya yardımcı Bologna kriterleri yayınlanmıştır. Bu kriterlerden 2 tanesini taşıyan hastalar poor responder grubuna girer. Kriterler şu şekildedir.

- İleri maternal yaş (Yaş 40'tan büyük ise) ya da zayıf over yanıtta işaret eden diğer risk faktörlerinin olması,
- Geçmişte zayıf over yanıtının olması
- Overe ait rezerv testlerinde anormallik olması (Ferraretti ve ark., 2011).

Ovulasyon indüksiyonuna yanıtı zayıf olan hastalardaki rezerv azlığının nedeni siklusun 3. gününde düzeyi düşen inhibin-B, eş zamanlı FSH'nin seviyesinin yükselmesidir (Spandorfer ve ark., 2001). Over rezervindeki düşüklük, poor responder hasta grubunda gebe kalma oranlarının düşürmektedir. Bunun yanında yardımcı üreme teknikleri ile uygun protokoller uygulandığında gebelik oranları artmaktadır. Alta yatan nedenin tedavi edilmesi başarı şansını artırmaktadır (Spandorfer ve ark., 2003). Poor responder hasta grubunda % 5-10 arasında değişen oranlarda IVF ile gebelik ya da spontan gebelik oluşabilirse de bu düşük başarı oranları bahsi geçen hasta grubu için en bilindik tedavi seçeneğinin oosit donasyonuolduğunu göstermektedir. (Fraisson ve ark., 2019).

#### **2.1.2.8. İdiopatik (açıklanmayan) infertil**

Temel değerlendirmeler yapıldıktan sonra bazı hastalarda infertilite nedeni ortaya konamaz. Yapılan uterusu yönelik incelemeler, tubalara ait incelemeler, over rezervini değerlendirmeye yönelik incelemeler, sperm değerlerine yönelik incelemeler, ek olarak genetik incelemeler neticesinde infertiliteyi açıklayıcı bir patoloji tespit edilemiyor ise bu hasta grubu idiyopatik açıklanamayan infertil sınıfındaki hastalardır (Hatasaka, 2011).

Açıklanamayan infertil olan bu grupta basamaklı tedavi uygulanır. Yapılan ön incelemeler normal çıktıktan sonra bir süre bekle gör strateji ile hastalar takip edilir. Ardından klomifen sitrat (CC) ile folikülometre ardından intrauterin inseminasyon (IUI) uygulanır. Gebelik elde edilemez ise gonodotropin indüksiyonu ile IUI 3 kez denenir. Sonuçta yine gebelik elde edilemez ise bu hastalara açıklanamayan infertilite endikasyonu ile IVF tedavileri uygulanır (Hull, 1994).

### 2.1.3. İnfertil çiftlerin değerlendirilmesi

#### 2.1.3.1. Anamnez

Kadınlarda ilerleyen yaşla birlikte overdeki rezerv, bunun en önemli göstergelerinden biri olan antral folikül miktarı giderek azalır. Rezervi azalmış olan overin infertilite nedeni tedavi olarak uygulanan gonodotropinlere yanıtı azalır. Azalan bu yanıt neticesinde tedavi başarısı düşer. YÜT’de başarıyı etkileyen birçok faktör olmasına karşın yaş bunlar arasında en bilinenidir. Elde edilen oosit sayısı, elde edilen oositin kalitesi, elde edilen oositler döllendiğinde gelişen embriyo sayı ve kalitesi, transfer edilen embriyonun implantasyon başarısı yaş ilerledikçe olumsuz etkilenir. Terside doğrudur yaş gençleştikçe başarı şansı yükselir (Brugo ve ark., 2001; Balasch 2004). Embriyo ve oositlerin taze olarak kullanıldığı YÜT sikluslarında başarılı gebelik ve canlı doğum elde etme oranları 35 yaş sınırından önce çok az değişir. 35 yaş sınırı geçildikten sonra canlı doğum oranlarındaki başarı kademeli olarak düşmektedir.

- Yaş 35 < ise % 41,1
- Yaş 35-37 arası ise % 35,1
- Yaş 38-40 arası ise % 25,4
- Yaş 41-42 arası ise % 14,5 başarı bildirilmiştir (Balassch, 2004; Hull ve ark., 1996).

Yaşın başarı oranlarını ön görmedeki bu değeri göz önüne alındığında önemi daha iyi anlaşılacaktır. Gebelik ve canlı doğum beklentisi de bu oranlara paralel oranda olmalıdır. Yaşlanmanın uterus üzerine olumsuz etkisi yoktur. İlerleyen anne yaşı overlerin aksine uterus üzerinde belirgin olumsuz etkisi olmamakla birlikte minimal bir artış olabilir (Polipler, adenomyosiz, leiomyomlar). Bu yaşlanmanın fertilitiyi olumsuz etkilediğini gösteren kanıt yoktur (Taponen ve ark., 2004; Ziebe ve ark., 2001).

İnfertil hastalarda çocuk sahibi olunamayan süre uzadıkça bahsi geçen sistemlerden bir veya birkaçında forksiyonel veya organik patoloji varlığı ihtimali artar. Hasta değerlendirilirken bu bağlamda değerlendirilmelidir. Açıklanamayan infertilite tanılı hasta gruplarında infertilite süresi diğer hasta gruplarına göre daha uzundur. Çiftlerin daha önceden çocuk sahibi olmaları gebelik elde edebilmiş olmaları mevcut dönem

içinde fonksiyonel ve anatomik olarak sistemlerin normal olduğunu gösterir. Düzenli bir mensturual siklus sağlıklı bir ovulatuvar sistem olduğunun göstergesi olabilir. Menstrual siklustaki düzensizlikler ovulatuvar bozuklukların ilk ve en belirgin göstergesi olabilir. Hastalarda menstruasyon dönemlerinde beklenenden şiddetli adet sancılarının olması, cinsel ilişkide ağrı, adet dönemlerinde şiddetlenen bir bölgeye lokalize olmuş ağrı artan şişlik, kul-de-sac nodularitesi peritoneal patolojileri, tespit edildiğinde endometriozisi düşündürür. Hastaların özgeçmişlerindeki septik abortlar, komplike olmuş rüptür ile seyretmiş apandisit, pelvik enfeksiyon apse hikayesinin olması, ektopik gebelik medikal ya da cerrahi ile tedavi edilmiş olabilir, abdomino pelvik geçirilmiş tüm cerrahiler az veya çok önem arz eder. Myomektomi; endometrial kaviteye girilmiş mi, supseröz şeklinde mi? tüm bu değişkenler detaylıca irdelenmelidir. Endokrin sistem patolojilerden hipo-hiper troidi, hipofiz patolojilerinin eşlik edebildiği hiperprolaktinemi galaktore, hirsutizmus PKOS ile birliktelik gösterebilir. Diyabetin kendisi gibi bazı sistemik hastalıklar ovulatuvar problemlere neden olabileceği için dikkatli değerlendirilmelidir.

Bir çiftin daha önce çocuk sahibi olması temelde birçok sistem ve organın normal olduğunu bize gösterir. Bu sebepten ötürü sekonder infertil hasta grubunda tedavi daha yüz güldürücüdür. Bununla beraber sezeryan ile doğum yapmış hastalarda isthmoselin neden olmuş olabileceği yeni nedenler ortaya çıkmış olabilir. Endometrial sineşi endometrial girişimler sonrasında ortaya çıkan yeni bir neden olabilir. Hastaya daha önce uygulanan tedaviler hangi ilaç hangi dozda verildi, neticesinde alınan yanıtlar sonraki tedavilere ışık tutabilir. Sigara alkol yüksek doz kafein hem sperm hem de oosit over üzerinde olumsuz etkiye sahiptir. Hem kadın hem de erkek hasta grubunda fekundabilite üzerinde olumsuz etkiye sahiptir (Crosignani ve Rubin, 2000).

### **2.1.3..2 Genel fizik muayene**

Tüm tıp dallarında olduğu gibi jinekolojide de hasta yönetimin 1. basamağı anamnez ise, 2. basamağı fizik muayenedir. İnfertil hasta grubuna bu muayene yapılırken genel değerlendirme yapılması gerekmele birlikte nedensellik ilkelerine göre bazı sistemlerin muayenelerine infertilite nedenini ön görücü bulgular arayanarak muayene yapmak esastır. Örneğin hiperandrojenizm takibi yapılırken hirsutizmus

varlığı beraberinde derecesi klinisyene yol göstermesi açısından önemlidir (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Tiroid bezi patolojilerinden baş boyun muayenesinde saptanacak anormalliklerle şüphelenilebilir (tiroid bezinde genişleme, nodül, hassasiyet). Memede sekresyon (galaktore) varsa prolaktin düzeyleri ölçülmeli endokrin problemler açısından dikkatli olunmalıdır (Hamilton ve Taylor, 2003).

### **2.1.3.3. Jinekopelvik muayene**

Genel fizik muayeneyi takiben hastalarımızda infertilite nedenine yönelik bulgular aradığımızı göre jinekopelvik muayene tüm muayene basamakları içinde en spesifik bölümdür. Bu sırada saptanacak fonksiyonel ya da anatomik bir bozukluk hastalarımızda infertiliteye neden olan sebebi ortaya koyabilir. Standart bir jinekolojik bir muayene ek olarak hem gebelik oluşumuna engel olabilecek servikal stenoz, uterus ve vajinal anaomaliler, pelvik enfeksiyonlar tespit edilmelidir. Gerektiğinde medikal tedavi verilmelir. Bir diğer boyutu ise gebelik elde edildiğinde prognozu kötüleşebilecek klinik durumlar tespit edilmelir. Premalign servikal lezyonlar, adnexial kitleler, uterin leiomyomlar hiperyansiyon diyabet gibi sistemik hastalıklar bunlardan bazılarıdır. Klamidyal enfeksiyon tespiti hem gebelik oluşmasının zorlaştırır, hem de oluşan gebeliklerde erken gebelik kayıplarına neden olabilir. (Rowland ve ark., 1985; Licciardo ve ark., 1992).

### **2.1.3.4. Laboratuvar incelemesi**

FSH hormonunun serum bazal seviyesi ölçüldüğünde değer 1 kez bile 15-20'den büyük gelmesi infertilite tedavisinin başarı oranını düşüreceğini öngörmektedir. (Taylor ve ark., 2020).

Menstrual siklusun 2-4. günleri arası bakılan LH, FSH, E2(östradiol) beraberinde inhibin B ölçümlerinin yapılması hipotalamus- hipofiz- over zincirindeki fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılır.

Menstrual siklusun foliküler foliküler fazında overin granuloza hücrelerinden inhibin B salgılanır. Salgılanan bu inhibin B FSH üretimini baskılar. Kandaki FSH miktarının artması inhibin B düzeylerinin azalması ile ilişkilidir. Adetin 3. günü (D3)

te bakılan inhibin B seviyesi 45 pg/ml'den büyük ise iyi prognostik belirteç olarak değerlendirilir. (Seifer ve ark., 1997).

Ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda adetın 2. günü (D2) östradiol seviyesi 50 pg/ml'den yüksek ise kötü prognoz gösterir. E2 yüksekliği yüksek FSH sonucunda ortaya çıkabilir. Diđerbir değerlendirme de E2 yüksekliği negatif feedback ile FSH seviyelerini baskılayabileceğinden bu iki ölçümün birlikte yorumlanması daha güvenilirdir.

AHM (antimüllerian hormon) ölçümü over rezervini değerlendirmede, antral folikül sayısını ön görmede siklustan bağımsız olarak kullanılır.

Troid stümülán hormon (TSH), serbest troksin (sT4), prolaktin hormonal aksın çalışması hakkında bilgi verebilecek diğer hormon parametreleridir.

ABO RH kan grupları ve anemi parametleri hemogram değerlendirilmeli. Androstenedion, serbest tetosteron, dehidroepiandrostenodion sülfat (DHEA-s), 17-OH-progesteron hirsitusmuslu olgularda konjenital adrenalhiperplazi, sürrenal gland patolojileri ve beraberinde PKOS ayırıcı tanısı yapmada kullanılmaktadır (Taylor ve ark., 2020).

Serolojik testler yapılmalıdır. Rubella, toksoplazma inmünglobulin M/immünglobulin G (IgM/IgG), hepatit B yüzey antikoru(anti-Hbs), Human Immunodeficiency Virus antikoru (anti-HIV), hepatit B yüzey antijeni (HbsAg) (Taylor ve ark., 2020).

### **2.1.3.5. Ultrasonografi (USG)**

Tüm jinekoloji pratiğinde olduğu gibi infertil hastaların değerlendirilmesinde de transvajinal ultrasonografi çok önemli bir yer tutmaktadır. Hem uterusu hem overleri ve çevre pelvik yapıları yakın mesafeden görüntüleyebilmek klinisyene önemli avantajlar sağlamaktadır. Ultrasonografideki teknik gelişmeler 3 boyutlu görüntülemelerle iyice artmıştır. Uterus boyutları hacim bilgisi, over boyut ve hacim bilgisi, myometriumdaki kitle lezyonları, pelvik kitlele, endometrial kavite şekil ve hacim bilgileri yer kaplayıcı lezyonları tespit etmede; tespit edilemese de şüphelenerek ileri incelemeye yönelmede oldukça faydalıdır (Pritts, 2001; Donnez ve

ve Jadoul, 2002). Bilateral adneksler overlerin içerisindeki antral foliküllerde hem fertilité hem de jinekolojik patolojilerin değerlendirilmesi adına rahatlıkla değerlendirilir. Doppler yöntemi ile ovaryan kan akımı ve adnexial kitler yine değerlendirilir (Taylor ve ark., 2020). Tek başına pelvik ultrasonografik değerlendirme cerrahi endikasyonlara neden olabilecek patolojileri tespit edebilir. Ultrasonografik değerlendirmenin yetersiz kaldığı durumlarda ileri incelemelere devam edilir.

### **2.1.3.6. Histerosonografi**

Ultrasonografideki teknolojik gelişmeler bu alanda klinisyene önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Ultrasonografi çalışma prensibi gereği içerisi sıvı olan dokuları göstermede daha başarılıdır. Endometrial kaviteye ilk değerlendirmede non invaziv olarak kullanılabilen pratik bir yöntem olarak salin infüzyon sonografi karşımıza çıkıyor. Esnek bir kateter yardımı ile uterin kaviteye verilen steril salin solüsyonu yer kaplayıcı lezyonları gösterme önemli bir avantaj sağlar. (yapışıklıklar, uterin anomali, endometrial polip, supmuközmyom). Endometriumun döküldüğü menstrual kanamanın sonunda yapılması önerilir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı yaşıyorsa endometrial kavitenin değerlendirilmesi düşünülmelidir (Alataş ve ark., 1997).

### **2.1.3.7. HSG (histerosalpingografi)**

İnfertil hastalarda nerdeyse rutin uygulamaya girmiş bir diğer görüntüleme yöntemide HSG'dir. Endometrial kaviteye vajen serviksten geçen bir kateter yardımı ile suda ya da yağda eriyen radyopak bir madde verilerek skopi ile eş zamanlı olarak görüntüleme sağlanır. Dinamik bir incelemedir. Uterin kavite tubaların yapısı ve geçirgenliği hakkında bilgi verir. Uterusun gelişimsel anomalilerinin de tanısının konulmasında yardımcıdır. Endometrial kavitede yer kaplayıcı lezyonlar var ise bulgu verecektir. Menstrual kanamanın bitiminden 2-5 gün sonra yapılmalıdır. Gebelik enfeksiyon gibi durumlarda kontrendikedir. Yapılan HSG incelemelerinde infertillerde %30-50 gibi yüksek oranda tubal tıkanıklık tespit edilmiştir (Taylor ve ark., 2020). HSG dinamik olarak tubal geçiş ve dağılımı değerlendirirken peritoneal dağılım gözlenmesi önemlidir. Bir bölgede tıkanıklık veya patoloji bir göllenme

varsa adezyon şüphesi oluşur. Diagnostik Laparoskopisi ile ön tanı doğrulanmaya çalışıldığında % 60- 70 oranında sonuçlar koreledir (Baramki, 2005).

#### **2.1.3.8. Laparoskopisi**

İnfertilite tedavisindeki ileri yöntemlerden biriside laparoskopidir. Temel değerlendirilmelerden sonra tubaların daha detaylı değerlendirilmesi, pelvik ve uterin kitle lezyonları, yine pelvik organlardaki gelişimsel yapısal anormallikler değerlendirilebilir. Eş zamanlı cerrahi müdahale imkanı da mevcuttur. Tubal hasar tıkanıklık toplamda tubal faktörlerin ortaya konmasında kesin yöntem laparoskopidir. Bu işlemde tubalar değerlendirilirken yine serviksten metilen mavisi verilebilir. Tüplerin açıklığı değerlendirmede en kesin yöntemdir. HSG'ye göre çevre pelvik organlarda direk bakı ile incelenebilir. Gereklik halinde cerrahi müdahale yapılabilir. Örneğin hidrotuba varlığında salpenjektomi yapılabilir. Ancak invaziv, mortal komplikasyonları olduğu için tanı amacı ile ilk tercih edilen yöntem olmamalıdır. (Gomel ve Taylor, 1994).

#### **2.1.3.9. Histeroskopisi**

Laparoskopisi gibi endoskopik cerrahinin klinisyene açtığı bir kapıda histeroskopidir. Endometrial kavitenin büyütme özellikli optik sistemlerle direk olarak incelemesine olanak sağlar. Endometrial sineşiler, polipler, tip-0,1 myomlar, uterin gelişim kusurlarından bazıları hem histeroskopisi ile tespit edilebilmekte eş zamanlı operatif prosedürlerle cerrahi müdahaleler de gerçekleştirilebilmektedir. İnfertil hasta grubundaki bulgular % 10-62 geniş bir sıklıkta karşımıza çıkmaktadır. Bu intakaviter patolojiler embriyonun yerleşimini olumsuz etkilemekte ve YÜT'de başarısızlığa neden olabilmektedir. Histeroskopisi endometrial patolojilerin tanısında ve tedavisinde altın standarttır (Yücebilgin ve ark., 2004).

#### **2.1.4. İnfertilite tedavisi - yardımcı üreme teknikleri**

Üreme fonksiyonunun yardımcı gerçekleştiremediği infertil tanısı almış hasta grubuna yönelik tedavi amacı ile uygun klinik laboratuvar şartların sağlanarak uygulanan medikal işlemler, tedaviler ve tekniklerin tamamına verilen ortak ad Yardımcı Üreme Teknikleri'dir (Didişen ve Gerçek, 2015).

Bunlar;

- Kriyoprezervasyon
- İn Vitro Fertilizasyon (IVF)
- Fallop İçi Zigot Transferi (ZIFT)
- Fallop İçi Gamet Transferi (GIFT)
- Preimplantasyon genetik tanı (PGD)
- Donör İnseminasyonu
- Preimplantasyon genetik tarama (PGS)
- Genetik hibridizasyon (CGH)
- İntrauterin İnseminasyon (IUI/ Aşılama)
- Oosit Donasyonu
- (ICSI) İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu' dur.

Oosit kalitesi zona pellusida kalınlığının düzgün olması, stoplazmik görünümün normal olması, oositin perivitellin aralığının düz olması ile anlaşılır. Sağlık bir embriyo elde etme kaliteli bir oositin döllenmesi ile mümkün olabilir. Kadınlarda gebelik oluşum aşamasında öne çıkan faktör temelde sağlıklı embriyo oluşturulmasıdır (Çetin, 2014).

İnfertil hastalarda uygulanan tedavilerin başarısını neler etkiler sıralanmıştır.

İnfertilite sebebi, daha öncesinde uygulanan tedavi adedi, endometrial reseptivite, kadın yaşı, over yanıtı, 2PN (dölenen) oosit adedi, iptal edilen döngü adedi, Oosit pick-up (OPU)'dan elde edilen oosit adedi, sperm kalitesidir (Çetin, 2014).

YÜT tedavi başarısı ön görmede en önemli etkenlerden başı çeken yaş ve ovaryan rezervdir. Bu bilgiler ışığında infertil bir çift başvurduğuda zamanın hastaların lehinde işlediği sonucuna varılarak mümkün olan en kısa zamanda tedaviye başlanmalıdır (Çetin, 2014)

#### **2.1.4.1. In vitro fertilizasyon (IVF)**

İnfertil hastalarda birincil tedavi seçenekleri uygulandıktan sonra gebelik oluşmaması ile birlikte başvuru IVF en gelişmiş yardımcı üreme teknolojilerinden birisidir. Hastalara detaylı bir ön değerlendirme ve bazı dışlamalardan sonra

menstrual siklusun uygun gününde çeşitli gonodotropin uygulama protokolleri ile kontrollü bir over stümülasyonu takiben uygun boyutlara gelindiğinde oositlerin tetiklenmesi, tetiklenmeyi takiben yaklaşık 36 saat sonra foliküllerin transvajinal yöntemle aspirasyonu, aspirasyondan elde edilen oositlerin spermiler ile döllenmesini takiben oluşan embriyoların transferini kapsayan bir dizi işlemler zincirine verilen ortak addır. IVF Howard Jones ve Robert Edwards'ın birlikte yaptıkları hayvan çalışmaları ile ilerlemiştir. Robert Edwards, Patrick Steptoe'un laparoskopi ile ilgili konuşmasını dinledikten sonra Robert 1976'da gizlice bir deneme yaptı. Bu girişim dış gebelikle sonuçlandı. Bu deneme gizli olması nedeni ile sonuçları açıklanmadı. Daha sonra 1978 yılında tekrar deneme yapan bilim insanları başarıya ulaştı. Louise Brown adlı ilk tüp bebek İngiltere'de dünyaya geldi. 13 yıl sonra aynı çifte uygulanan IVF sonucunda bir kız kardeş dünyaya geldi. Robert Edwards 35 yıl sonra 2013'te bu başarısından ötürü Nobel Tıp ödülüne layık bulundu (Steptoe ve Edwards, 1976). Edwards ve Steptoe, bir yandan IVF tedavisi üzerine çalışırken aynı zamanlarda fazla olan embriyoların saklanması amacıyla ile dondurulması savundular. 1983 yılına kadar başarısız denemeleri oldu. İlk başarısı dondurulmuş embriyo transferi ile elde edilen gebelik 1983 yılında gerçekleşti. Bugün YÜT ünitelerinde rutin bir prosedür haline gelen donma çözme tedavileri gebelik oranları bakımından bazı çalışmalarda taze siklulardan başarılı çıkmaktadır (Rainsbury ve Viniker, 1998).

#### **2.1.4.2. Kontrollü ovaryan stümülasyon (KOS)**

Tüm tıbbi tedavilerin idealize hedefleri gibi kontrollü over stümülasyonu içinde ideal olan bazı hedefler vardır. Uygulanan tedavide maliyet etkin olmak, yan etki ve komplikasyon riskini düşük tutmak, iptal riskini en aza indirmek, kullanımın kolay hasta uyumunun olması, folikül takibine imkan verecek takipler gerektirmesi ve nihayetinde tüm IVF tedavilerin nihai hedefi olan eve tekiz doğum ile bebek götürme başarısının yüksek olması beklenen ideal hedeflerdir.

Güncel ovaryan stümülasyonu 3 basamaklı bir tedavi rejimidir. Birden çok folikül gelişimi sağlayabilmek adına gonodotropin uygulaması. Gelişen foliküllerde spontan olarak ovülasyonu durdurmak için agonist veya antagonist uygulaması. Finalde de oositlerin matürasyonunu finalize etmek amacıyla ile insan koryonik gonadotropin (hcg) uygulaması.

Bu ana hatları tariflenen tedaviler doğal siklus takibinden güncel antagonist protokole kadar geniş bir yelpazede tedaviler uygulanabilir tarihsel süreçte de uygulanmıştır.

Hiç uyarımın olmadığı doğal siklus, minimal uyarımın uygulandığı (klomifen sitrat) sonraki basamak olarak hafif uyarım verildiği (klomifen sitrat kombine düşük doz ekzojen gonadotropinin ardışık kullanım) agresif uyarım yapılan (yüksek doz ekzojen gonadotropin sadece veya GnRH veya GnRH antagonistlerle bileşik).

‘Uzun protokoller’de GnRH antagonistleri, GnRH agonistleri veya oral kontraseptif (OKS) preparatlar IVF siklusundan önceki menstrüel döngüde başlar. Genellikle uzun protokollerde yüksek maliyet nedeniyle GnRH agonistleri, yerine GnRH antagonistler tercih edilir. Tedavinin menstrüel siklusa başladığı rejimler ‘kısa protokoller’dir. Bu protokollerde ise sıklıkla GnRH antagonistleri tercih edilir (Gürkan ve ark., 2017).

Yardımcı üreme tekniklerindeki tedavi şekillerini özetleyecek olursak;

- Klomifen Sitrat
- Doğal Siklus
- Uzun Protokol (Uzun Etkili GnRH Agonisti ile Down Regülasyon Sonrası Ekzojen Gonadotropin Uygulanması)
- Klomifen Sitrat + Ekzojen Gonadotropin
- GnRH Agonist ve Ekzojen Gonadotropin Stimülasyonu (Kısa -Flare Protokol)
- GnRH Antagonist Gonadotropin Stimülasyonu
- GnRH Agonist ‘Mikrodoz Flare’ Stimülasyon

#### **2.1.4.3. Monitörizasyon ve ovulasyonun tetiklenmesi**

Gelişen tedavi modalitelerinin ve bilimin kümülatif ilerlemesi ile komplikasyon oranları oldukça düşük olsa da ovaryan stimülasyon yakın izlem gerektirmektedir. Aksi takdirde istenmeyen zamanlarda ovulasyondan başlayarak hayatı tehdit eden kanamalara ciddi OHSS tablolarına gidiş olabilir. Tedavide başarıyı yakalamak için sıkı monitörizasyon ve gerektiğinde protokollerde modifikasyonlar yapılmalıdır. Transvajinal USG ile folikülometre yapılırken E2 hormon kan seviyesi de takip edilmelidir. Bu takip tedaviden 3-5 gün sonra başlayabilir. E2 hormon düzeyi bize

folikül gelişimi hakkında fikir verir. Kabaca bir ön görüde bulunmamıza yardımcı olur. 200 pg/ml 14 mm den büyük bir folikül başına salgılanan hormon seviyesidir. Ovülasyon indüksiyonu yapılan hastalarda uygun tedavi dozunda foliküllerde günlük yaklaşık 2 mm lik bir gelişim beklenir. Bu ilerleme bize tedavimizin yeterli olduğunu gösterir. Oosit stümlasyonunda amaç birden fazla folikül büyütürerek maksimum oosit elde etmektir. Güncel yaklaşımlarla ortalama süre 7-12 gündür. Folikülometreye paralel olarak endometrial ölçümlerde yapılmalıdır. Taze transfer planlanıyor ise buna uygun tedavi protokolleri uygulanmalıdır. Foliküller 17 mm ve üzerinde büyüklüğe ulaştığında endometrium 7-14 mm ve trilaminar formda olmalıdır ki bu sağlıklı bir endometriumun göstergesidir. Gerek endometrium gerekse foliküler gelişim istenen seviyeye geldiğinde ovulasyon tekiklemesi yapılmalıdır. Ovulasyonun tetiklenmesi doğal sikluslarda LH'nin spontan pik yaparak yükselmesi ile olur. LH piki ile oositin metafaz-2'ye ilerlemesi uyarılmaktır. LH pikini sağlamak amacıyla üriner hCG, rekombinant hCG bazan da rekombinat LH tercih edilebilir. ESHRE 2019 guideline'ındaki verilere göre üriner hCG ve rekombinant hCG arasında fark olmadığı, oysa oosit maturasyonu amacıyla rekombinant LH kullanmanın güçlü düzeyde kanıtlarla önerilmediği gösterilmiştir (Bosch ve ark., 2020).

#### **2.1.4.4. Ovaryan pick-up**

YÜT'ün tedevi sonucunda ara ürün elde etme basamaklarında biri olması nedeni ile OPU önemli aşamalarından birisidir. Bu işlem overyan stimülasyon ile büyümesi indüklenen oositlerin maturasyonunu takiben foliküllerin aspire edilmesidir. Tarihsel gelişiminde abdominal yolla yapılmaya başlanan bu işlem günümüzde tranvajinal USG rehberliğinde vajinal yolla yapılmaktadır. OPU hemen her zaman intravenöz sedasyon nadiren lokal anestezi altında yapılmaktadır. Tetiklenmeyi takiben aspirasyon 35-38 saat sonra olmalıdır (Weiss ve ark., 2014). İşleme başlarken vajen ılık serum fizyolojik ile temizlenmelidir. OPU işleminde 17-18 gauge tek lümenli yda çift lümenli özel OPU iğneleri kullanılmaktadır. Çift lümen irrigasyon ihtiyacı olacak olgularda tercih edilmektedir. OPU iğneleri tranvajinal ultrason üzerine yerleştirilen özel bir aparat yardımı ile yine transvajinal yoldan lateral fornikslerden ovaryan foliküllere ulaşılarak asipire edilir. Aspirasyon yaklaşık 100-200 mm hg

aralığındaki vakum gücü ile yapılarak 37°C'ye ısıtılmış tüplerle embriyoloji laboratuvarına iletililir (D'Angelo ve ark., 2019). OPU sonrası batin içi USG ile değerlendirilir. Komplikasyonlar oldukça nadirdir. Lateral fornikslerdeki iğne giriş yerindeki kanamalar en sık karşılaşılan komplikasyondur.

#### **2.1.4.5. Fertilizasyon**

Hastaya uygulanan OPU işlemi yapıldığı sırada beraberinde eşten semen örneği alınır. Semen alındıktan sonra 'density gradient centrifugation' veya swim up' yani (döndürülerek yoğunluklarına ayırma) veya '(yüzme) diyede açıklayabileceğimiz yöntemlerle spermier arasında yüksek hızlı hareketli olanlar seçilir. Density gradient centrifugation yönteminde sadece motilite seçimi değil aynı zamanda şekil olara normal morfolojideki spermier seçilir. (Ludwig ve ark., 2003).

Oosit ve spermier fertilizasyona hazır hale geldikten sonra konvansiyonel IVF tekniği kullanılacaksa her oosit başına 50-100 bin hareketli sperm 37°C sıcaklık, %98 nem , %5 karbondioksit (CO2) ortamında 12-18 saat bekletilir. Oositler %50-70 oranında fertilize olurlar.

IVF erkek faktör nedeniyle yapılıyorsa %80'inde ICSI uygulanmaktadır. Ejakulat elde edilemediği olgularda veya azospermi olgularında sperm elde etmek amacıyla farklı cerrahi yöntemler uygulanmaktadır. Her oosit içerisine seçilmiş sperm pipet yardımı ile direkt olarak enjekte edilen yöntem ICSI yöntemi denir. ICSI erkek infertilitesi haricinde başarısız IVF denemesi olan olgularda sonraki denemelerde kullanılabilir. IVF ile ICSI karşılaştırıldığında çalışmalar ICSI yöntemi kullanıldığında daha yüksek fertilizasyon olmasına rağmen klinik sonuçlara bakıldığında ek avataj sağlanmadığı tespit edilmiştir (Işıkoğlu ve ark., 2021).

IVF ve ICSI işlemi gerçekleştikten 24 saat sonra zigot içerisinde çift pronükleus görülüyorsa fertilizasyonun gerçekleştiğini işaret eder. Oluşan embriyolar inkübatöre alınır. İnvitro kültürde 2-5 gün izlenir. Gelişimi en hızlı olan, gebelik elde etme potansiyeli bakımından en iyi olan embriyo transfer için seçilir. Geriye kalan iyi kalitedeki embriyolar dondurulur (Balaban ve Urman, 2003).

#### **2.1.4.6. Embriyo transferi**

Embriyo oluşturulduktan sonra kültürlerinin en uygun şartlarda yapılması, kültürlenilenler içinden, en kaliteli olan embriyoyu seçmek ve seçilen embriyonun transfer koşullarını iyileştirmek IVF tedavilerinin başarısında önemli rol oynamaktadır. Embriyonun blastokist safhasına gelebilmesi için 5 güne ihtiyaç vardır. Rutinde uygulamada sıklıkla 2. ve 3. gün embriyoların transferleri yapılmaktadır. Transfer edilecek embriyo sayısı her ilkenin yasal mevzuatına göre farklılık gösterebilir. Bizim ülkemizde en fazla 2 embriyo transferine izin vardır. Hastaya bir mi iki mi embriyo transfer edileceği hastanın yaşına, infertilite endikasyonuna, önceden uygulanan tedavilere göre değişmektedir. Embriyolar uygun bir kateter ile uterin kaviteye ya da fallopi tüplerine bırakılabilir. Çoğunlukla vajinal yolla transfer yapılır. Fundusa seviyesinden birkaç cm önce embriyo transfer işlemi gerçekleştirilir. Fundal uyarı tepkisel bir kasılmaya neden olabilir. Bu mesafe kasılmayı önlemeye yöneliktir. Embriyonun düzgün tutunabilmesi amaçlanmaktadır. Transfer başarısını etkileyebilecek sebepler arasında ultrason kullanılarak prosedürün gerçekleşmesi, uygulayan klinisyenin tecrübesi, transfer yapılan ortam koşulları, kullanılan transfer kateterin türü sayılabilir (Derks ve ark., 2009).

#### **2.1.4.7. Dondurulmuş embriyo transferi**

İnfertilite tedavisinde en son basamaklardan biri Dondurulmuş-çözülmüş embriyo transferi, KOS-IVF ve KOS-ICSI prosedürleri sonrası elde edilen embriyo veya embriyoların saklanarak ilerleyen zamanlarda kullanılmasına olanak sağlar. Kullanılan bu yöntem embriyo zayıfatı ve tekrarlayan KOS-İVF uygulama ihtiyacını azaltmaktadır (Kolibianakis ve ark., 2002). KOS YÜT uygulamaları sırasında endometrial resptivite (ER)'yi olumsuz yönde etkilediği ileri sürülmüştür. Bu (Nikas ve ark., 1999; Simon ve ark., 1998). Bu etkileşime foliküler faz esnasında E2 ve progesteronun fizyolojiüstü seviyeleri aracılık eder. Morfolojik ve biyokimyasal endometriyal farklılaşmalara yol açar. Sonuçta, bu fizyolojik farklılaşmalar tedavilerin başarı oranlarını etkileyebilir. Yükselen bu hormon seviyeleri, endometriyumla transfer edilen embriyolar arasında asenkronik bir farklılaşmaya aracılık eder. Bu endometrial endometriyal bir farklılaşma ve sonucunda implantasyonun başarısızlığına neden olabilir (Shapiro ve ark., 2009; Roque ve ark.,

2013; Trounson ve Mohr, 1983). OHSS gelişme tehlikesinin azalması, preimplantasyon genetik taramaya olanak sağlanması ve taze IVF sikluslarındaki uygulanan KOS'un endometriyal reseptivitedeki neden olabileceği negatif etkilerine yönelik kaygılar bir araya geldiğinde donmuş embriyo transferi sikluslarına yönelim daha da artmıştır. Bu artışa neden olabilecek bir diğer neden ise embriyo sayısındaki kısıtlamalar ve kriyobiyolojideki gelişmelerdir (Glujovsky ve ark., 2010). YÜT'deki kilometre taşları değerlendirildiği zaman vitrifikasyon teknolojisi bu alandaki en büyük değişimi gerçekleştiren gelişmelerin başındadır. Hem embriyolar hem de oositle neredeyse canlılık özelliklerini tamamen koruyabildikleri bu gelişme tedavi protokollerinde köklü değişimlere neden olmuştur. Bugün gelinen noktada vitrifikasyon teknolojisi embriyokriyoprezervasyonunda altın standart haline gelmiştir (Nagy ve ark., 2020). Taze embriyo transefi tedavilerinde endometrial gelişim endojen üretilen hormonlar sayesinde olmaktadır. Ovulasyon artışı korpus luteum varlığı luteal fazdaki hormonal dengeyi sağlamaktadır. Donmamış embriyo transferi yapılacak hastalarda endometrial hazırlık dışarıdan verilen hormonlarla sağlanmaktadır. Hali hazırda bir korpus luteum da yoktur. Bu nedenle luteal fazdaki hormonal dengede dışarıdan verilecek ilaçlarla sağlanmaktadır. Bu süreçte temelde östrojen ve progesteron preparatları kullanılmaktadır (Weinerman ve Mainigi, 2014). Son dönemde yapılan birçok çalışma dondurulmuş embriyo transferini taze embriyolar ile karşılaştırmıştır. Artaya çıkan sonuçlar klinik olarak ve obstetrik olarak daha iyi olduğunu ortaya koymaktadır (Stormlund ve ark., 2020). Son dönemde dondurulmuş embriyo transferindeki artış bu alandaki çalışmalara hız vermiştir. Yapılan transferler üzerinde geçen zamanın ilerlemesi bize uzun dönem sonuçlarını değerlendirme olanağı tanımıştır. Bu alanda yapılmış 26 çalışmayı derleyen bir metaanalizden elde edilen sonuçlar göstermiştir ki; taze ve donmuş transferlerden elde edilen tekil gebelik sonuçlarına göre preterm doğum, düşük doğum ağırlıklı bebekler donmuş embriyo transferi bebeklerde daha az görülmektedir. Bunun yanında gebeliğin hipertansif hastalıkları ve yüksek doğum ağırlıklı bebekler daha sık görülmüştür (Greco ve ark., 2016)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif vaka kontrol çalışmasının etik kurul raporu Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafınca çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca olmadığı yönünde kararlaştırılmıştır. (Kabul tarihi: 26.03.2024 Kabul Numarası:349254-71)

#### 3.1. Hasta Seçimi

Ocak 2017 – Ocak 2024 tarihleri arasında, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yardımcı Üreme Teknikleri Merkezine başvuran, 25 yaşından büyük, 45 yaşından küçük, dondurulmuş çözülmüş embriyo transferi yapılan tüm hastaların dosyaları tarandı. Ardından bu hastalar içerisinde dondurma siklusunda 3. Gün embriyosu dondurulup, çözme siklusunda 3. Günden 5. Güne ilerletilen tüm hastalar çalışmaya dahil edildi (n=50). 2 farklı kontrol grubu seçildi. 1. Kontrol grubu dondurma siklusunda 3. Günde embriyo dondurulup çözme siklusunda yine 3. Gün embriyosu transfer edilen hastalar idi (n=47). 2. Kontrol grubu ise, dondurma siklusunda 5. Gün embriyosu dondurulup çözme siklusunda 5. Gün embriyosu transfer edilen hastalar idi (n=52).

Hastanemizde dosya numaraları tarih temelli verilmektedir. Kontrol grubuna hasta seçiminde hem randomizasyonu sağlamak, hem de ilerleyen teknolojinin yaratacağı biasın önüne geçmek adına, hasta gruplarının dosya numarasına en yakın hasta grupları seçildi.

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- 25 yaşından büyük olmak
- 45 yaşından küçük olmak
- İyi kalite embriyoya sahip olmak
- Donma çözme siklusu uygulanmış olmak
- Hasta verilerinin hem donma siklusunda hem de çözme siklusunda hastane kayıt sisteminde mevcut olması
- Embriyo eldesinde ICSI uygulanan hastalar

- Dondurma yöntemi olarak vitrifikasyon tekniği kullanılmış olmak
- Çözme siklusunda endometrial hazırlık için estrojen ve progesteron kullanılan hastalar

Dışlama kriterleri;

- Embriyo eldesinde IVF yöntemi uygulanan hastalar
- Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalar
- Obezite gibi IVF sonuçlarını doğrudan etkileyen sistemik hastalıkların olması
- Endometriozis, kronik endometrit, hidrosalpinks gibi endometrial reseptiviteyi etkileyerek IVF sonuçlarını direkt olarak etkileyen hastalıkların olması
- Çözme siklusunda doğal siklus uygulanan hastalar
- Donma siklusunda 3. Gün embriyosu elde edilen, çözme siklusunda ise bu embriyo ilerletilen, ancak 4. Güne ulaşınca transfer edilen hastalar

### **3.2. Verilerin Toplanması**

Demografik veriler olarak yaş, vücut kitle indeksi, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayıları, sigara kullanım öyküsü, kronik hastalıkları kayıt edildi. Histerosalpingografi sonuçları, infertilite süresi, infertilite tipi (primer/sekonder) kaydedildi. Çözme siklusunda transfer edilen embriyo sayısı, transfer günü transvajinal ultrasonografi ile endometriyal kalınlık ölçüm değeri, kaçınıcı transfer olduğu kaydedildi. Laboratuvar verilerinden AMH, FSH, PRL, TSH, sT4 değerleri kaydedildi. Ardından çözme siklusu sonuçları olarak kümülatif gebelik oranları ve canlı doğum sonuçları kaydedildi. Kümülatif gebelik oranı hesaplanırken beta HCG pozitifliği kullanıldı. Beta HCG değeri > 5mIU/ml olan hastalar “gebelik pozitif”, beta HCG değeri < 5mIU/ml olan hastalar “gebelik negatif” olarak değerlendirildi. Bu bahsi geçen hasta verileri hastanemiz kayıtlarında infertil hasta anamnez formuna (ek-3) kaydedilerek saklanmaktadır. Ovulasyon indüksiyonu ve donma-çözme tedavi takipleri folikülometri takip formu(ek-2) kullanılarak takip ve tedavi edilmektedir. Kayıtlar HBYS ve hasta dosyalarında bulunan ekteki formlardan elde edilmiştir.

### **3.3. İstatistiksel Değerlendirme**

İstatistiksel analizler SPSS 24.0 paket programı (SPSS Inc. ve Lead Tech. Inc. Chicago, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım göstermesi için

Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ikiden fazla değişkenin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Farklı parametrelerde gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis karşılaştırması ve Mann-Whitney testi kullanılarak yapıldı. Tüm sonuçlar Ortalama±SS olarak sunuldu. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Chi-Kare testi kullanıldı.  $P<0.05$  olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza embriyo transferi yapılan 149 hasta dahil edildi. Hasta gruplarımızı embriyo transfer gününe göre üç gruba ayırdık. Bu gruplar; üçüncü gün embriyo transferi (D3) embriyo transferi yapılan hasta sayısı n= 47, beşinci gün embriyo transferi (D5) yapılan n=52 hasta ve 3. gün embriyosu dondurulan ve daha sonra çözdürülüp embriyo kültürü yapılarak beşinci güne ulaşan embriyoların transferi yapılan (D3-5) n=52 olmak üzere belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalarımıza ait demografik bilgiler Tablo 4.1 de verilmiştir.

D3 grubunda yaş ortalamaları  $36,46 \pm 6,12$  iken D3-5'te ortalaması  $34,72 \pm 5,25$ , D5'te ortalamaları  $33,83 \pm 5,34$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu yaş ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,87).

D3 grubunda transfer yaşı ortalamaları  $34,2 \pm 6,24$  iken D3-5'te ortalaması  $32,40 \pm 5,22$  D5'te ortalamaları  $32 \pm 5,09$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu transfer yaşı ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,212).

D3 grubunda transfer edilen embriyo sayısı ortalamaları  $1,62 \pm 0,49$  iken D3-5'te ortalaması  $1,74 \pm 0,44$  D5'te ortalamaları  $1,58 \pm 0,49$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu transfer edilen embriyo sayısı ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,831).

D3 grubunda endometrial kalınlık ortalamaları  $9,18 \pm 1,58$  iken D3-5'te ortalaması  $9,31 \pm 2,12$  D5'te ortalamaları  $9,46 \pm 1,90$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu endometrial kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,131).

D3 grubunda transfer sayısı ortalamaları  $2,34 \pm 1,06$  iken D3-5'te ortalaması  $2,89 \pm 1,57$  D5'te ortalamaları  $2,92 \pm 1,28$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu transfer sayısı ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,541).

D3 grubunda infertilite süresi ortalamaları  $6,08 \pm 4,48$  iken D3-5'te ortalaması  $6,68 \pm 4,37$  D5'te ortalamaları  $5,60 \pm 2,76$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu infertilite süresi ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,63).

D3 grubunda BMI ortalamaları  $23,92 \pm 3,34$  iken D3-5'te ortalaması  $24,94 \pm 4,05$  D5'te ortalamaları  $25,79 \pm 4,33$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu BMI ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,134).

D3 grubunda AMH düzeyi ortalamaları  $3,37 \pm 3,62$  iken D3-5'te ortalaması  $4,64 \pm 5,66$  D5'te ortalamaları  $4,65 \pm 4,27$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu AMH düzeyleri ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,113).

D3 grubunda FSH düzeyi ortalamaları  $6,43 \pm 2,27$  iken D3-5'te ortalaması  $6,15 \pm 3,28$  D5'te ortalamaları  $6,06 \pm 2,50$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu FSH düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,211).

D3 grubunda PRL düzeyi ortalamaları  $14,02 \pm 7,27$  iken D3-5'te ortalaması  $16,71 \pm 10,28$  D5'te ortalamaları  $16,37 \pm 8,36$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu PRL düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,223).

D3 grubunda TSH düzeyi ortalamaları  $2,17 \pm 2,24$  iken D3-5'te ortalaması  $1,71 \pm 0,93$  D5'te ortalamaları  $2,08 \pm 1,12$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu TSH düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,)

D3 grubunda sT4 düzeyi ortalamaları  $4,48 \pm 4,98$  iken D3-5'te ortalaması  $6,35 \pm 5,86$  D5'te ortalamaları  $4,42 \pm 5,08$  bulunmuştur. Her 3 grubun bu sT4 düzeyleri ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P: 0,373).

**Tablo 4.1.** Hastaların demografik bilgileri

Parametre	D3 (n=47)	D5 (n=52)	D3-5 (n=50)	P değeri
Yaş	36,46±6,12	33,83±5,34	34,72±5,25	P=0,87
Transfer Yaşı	34,2±6,24	32±5,09	32,40±5,22	P=0,212
Transfer edilen embriyo sayısı	1,62±0,49	1,58±0,49	1,74±0,44	P=0,831
Endometrial kalınlık(mm)	9,18±1,58	9,46±1,90	9,31±2,12	P=0,131
Transfer sayısı	2,34±1,06	2,92±1,28	2,89±1,57	P=0,541
İnfertilite süresi	6,08±4,48	5,60±2,76	6,68±4,37	P=0,63
BMI* (kg/m2)	23,92±3,34	25,79±4,33	24,94±4,05	P=0,134
AMH* (ng/mL)	3,37±3,62	4,65±4,27	4,64±5,66	P=0,113
FSH* (IU/L)	6,43±2,27	6,06±2,50	6,15±3,28	P=0,211
PRL* (ng/mL)	14,02±7,27	16,37±8,36	16,71±10,28	P=0,223
TSH* (mIU/dL)	2,17±2,24	2,08±1,12	1,71±0,93	P=0,563
T4* (ng/dL)	4,48±4,98	4,42±5,08	6,35±5,86	P=0,373

\* BMI: Beden Kitle İndeksi, AMH: Anti Müllerian Hormon, FSH: Folikül Stimulan Hormon, PRL: Prolaktin, TSH: Troid Stimulan Hormon, T4:Tiroksin

Çalışmamızda grupları ait endikasyonların gruplara göre dağılımı ve oranları Tablo 4.2'de verilmiştir. Gruplar arasında IVF endikasyonları açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.2.** Çalışmadaki gruplara ait endikasyon dağılımı

Parametre	D3 (n=47) %	D5 (n=52) %	D3-D5 (n=50) %	P değeri
DOR*	9(19,1)	6(11,5)	9(18)	
Açıklanamayan	19(40,4)	28(53,8)	19(38)	
Tubal Faktör	3(6,3)	5(9,6)	3(6)	P>0.05
Erkek Faktör	13(27,6)	11(21,2)	16(32)	
DOR+Erkek Faktör	3(6,3)	2(3,8)	3(6)	

\* DOR :Düşük Ovaryan Rezerv

Çalışmamızdaki hasta gruplarına ait USG bulguları Tablo 4.3 de verilmiştir. Tüm hastalardaki USG bulguları incelendiğinde; USG normal, myom, adenomyozis, PKOS varlığı izlenmiştir. Ancak hasta gruplarına ait USG bulguları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3.** Çalışmamızdaki gruplara ait USG bulguları

USG	D3-5	D3	D5	P değeri
Normal	31	39	33	P>0.05
Myom	5	2	1	
Adenomyozis	3	4	6	
Pkos	8	5	12	

Chi-Kare testi

Tablo 4.4’te görüldüğü üzere hasta grupları HSG bulguları açısından homojendir. HSG bulguları hasta grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.4.** Çalışmamızdaki gruplara ait HSG bulguları

HSG	D3-5	D3	D5	P değeri
Normal	32	36	38	P>0.05
Dolum Defekti	2	5	1	
Tubal Pataloji	5	9	9	
Uterin Anomali	8	0	4	

Chi-Kare testi

Çalışmamızda gebelik ve canlı doğumların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Her 3 grup karşılaştırıldığında gebelik ve canlı doğum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmesi üzerine (Tablo 4.5) gruplar ikili olarak tekrar karşılaştırıldı (Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3).

İstatistiksel olarak anlamlı farkın hangi grup ya da gruplar arasında olduğunu anlamak için ikili grup karşılaştırılmasında Mann-WhitneyU testi kullanıldı. D3 ile D5 grupları arasında gebelik ve canlı doğum sonuçları arasında istatistiksel olarak

anlamli farklar goruldu. Gruplar arasinda karstlastirma ve P degerleri Sekil 4.1 de verilmiştir.

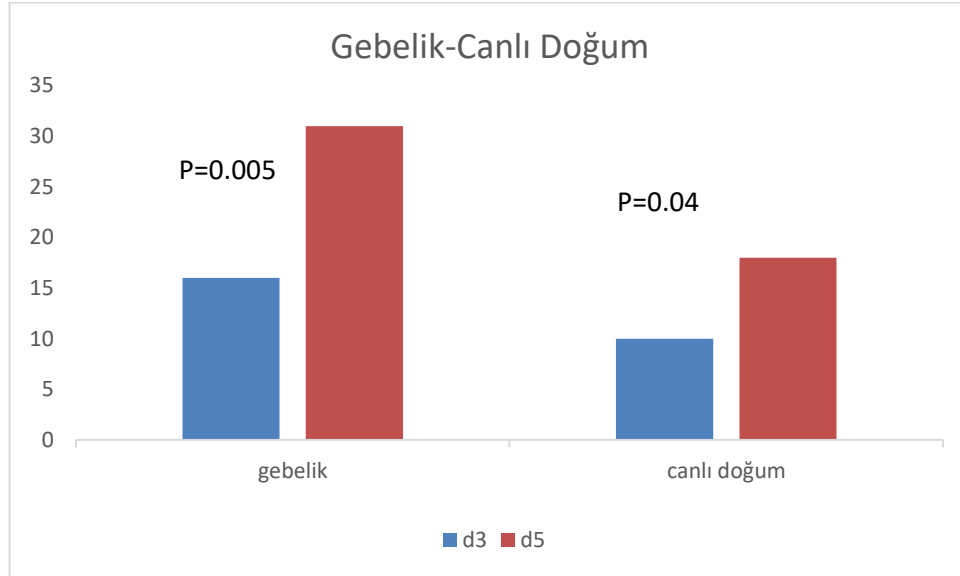
Bu karstlastirmalar sonucunda D3 ve D5 arasindaki karstlastirmada D5'te gebelik oranı D3'ten anlamlı yüksek bulundu( $P=0,05$ ). D3-5'te gebelik oranı D3'ten anlamlı yüksek bulundu( $P=0,04$ ). D3-5 ile D5 arasindaki karstlastirmada gebelik oranları açısından aralarında anlamlı fark saptanmamıştır( $P>0,05$ ).

Yine bu karstlastirmalar sonucunda D3 ve D5 arasindaki karstlastirmada D5'teki canlı doğum oranı D3'ten anlamlı yüksek bulundu ( $P=0,04$ ). D3-5'te canlı doğum oranı D3'ten anlamlı yüksek bulundu ( $P=0,01$ ). D3-5 ile D5 arasindaki karstlastirmada canlı doğum oranları açısından aralarında anlamlı fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ).

**Tablo 4.5.** Gruplar arasındaki gebelik ve canlı doğum karşılaştırılmaları

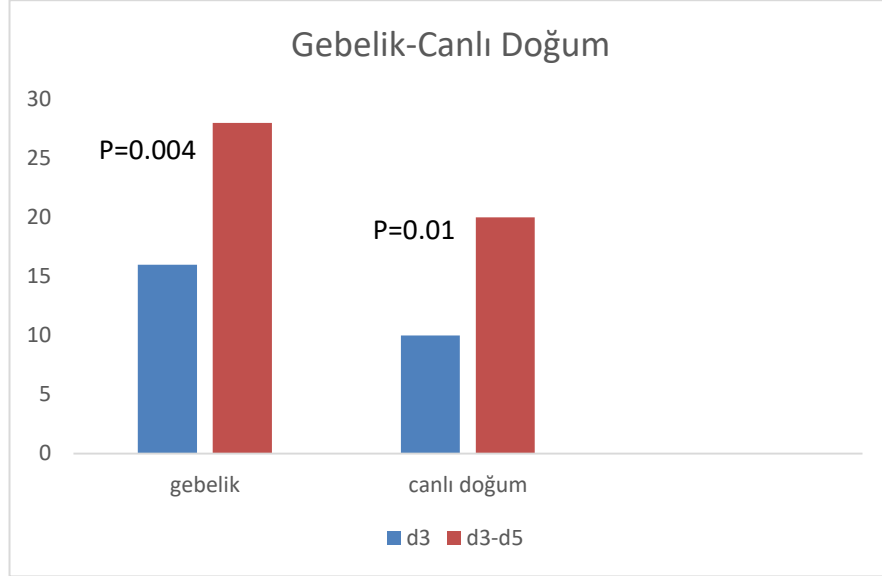
Parametre	D3 (n=47)	D5 (n=52)	D3-5 (50)	P değeri <sup>a</sup>
Gebelik	0,32±0,471	0,60±0,495	0,62±0,491	<b>P=0,04</b>
Canlı Doğum	0,20±0,404	0,35±0,480	0,45±0,503	<b>P=0,034</b>

a : Kruskal-Wallis Testi



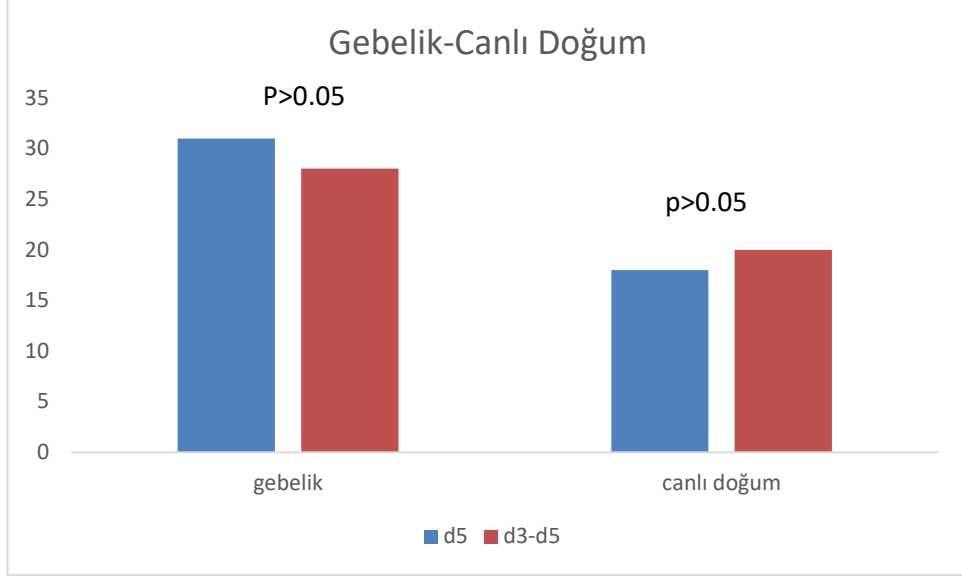
**Şekil 4.1.** D3 ile D5 grupları gebelik ve canlı doğum karşılaştırılması

D3 ile D3-D5 grupları arasında yapılan karşılaştırmada gebelik oranları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulundu( $P=0,004$ ). D3 ile D3-5 canlı doğum sonuçları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklar görüldü( $P=0,01$ ). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmaya ait grafik ve P değerleri Şekil 4.2 de verilmiştir.



Şekil 4.2. D3 ile D3-5 grupları gebelik ve canlı doğum karşılaştırılması

D5 ile D3-5 grupları arasında gebelik oranları karşılaştırıldığında sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi( $P>0,05$ ). D5 ile D3-5 canlı doğum oranları karşılaştırıldığında sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi( $P>0,05$ ). Gruplar arasında karşılaştırmının grafik görüntüsü ve P değerleri Şekil 4.3 de verilmiştir.



**Şekil 4.3.** D5 ile D3-5 grupları gebelik ve canlı doğum karşılaştırılması

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda embriyonun kriyoprezervasyonu yaygın olarak kullanılan, etkili ve ulaşılabilir bir laboratuvar prosedürü haline gelmiştir. Yalnızca son 10 yılda bile, tüm embriyoların dondurulması yöntemi 33 kat artış göstermiştir (Nagy ve ark., 2020). 1970'lerden bu yana embriyo kriyoprezervasyonu üstüne çalışılmaktadır. Donma çözme sikluslarının başarısını artırmak için insanlık tarihinde büyük bir ilerleme kaydedilmiştir (Sciorio ve ark., 2024). Vitrifikasyondaki ilerlemeler ise, YÜT'de dondurulmuş embriyo transferinin başarı oranını büyük ölçüde geliştirse de halen başarı oranını artıracak tekniklerin arayışı devam etmektedir.

Blastokist transferi ile klivaj embriyo transferinin başarıları arasındaki farkı inceleyen çok sayıda çalışma, blastokist transferlerinin klivaj embriyo transferlerinden daha iyi IVF sonuçları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Glujovsky ve ark., 2022). Ancak günümüzde halen klivaj embriyoların dondurulması işlemi de gerçekleştirilmektedir. Bunun nedeni hasta kaynaklı nedenler olabileceği gibi teknik imkânlar dolayısı ile de olabilir. Biz de bu çalışmada 3. günde dondurulan embriyoların çözme siklusunda 5. güne ilerletilerek transfer edilmesinin sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık. Bu nadir olan hasta grubunun IVF sonuçlarını, hem donma siklusunda 3. gün dondurulan ve çözme siklusunda 3. gün transfer edilen hasta grubu ile hem de donma siklusunda 5. gün dondurulan ve çözme siklusunda 5. günde iken transfer edilen hasta grupları ile karşılaştırdık. Hasta grubunun nadirliği ise bu konudaki teknolojik gelişmelerin oldukça güncel olması ile ilişkilidir. Çeşitli nedenlerle, embriyoları 3. günde doldurulan hasta grubu için optimum transfer stratejisinin belirlenmesi kritik önem taşımaktadır. Stratejinin optimum olması bize sunacağı katkılar gebelik sonuçlarında maksimum başarının elde edilmesini sağlayabileceği gibi benzer başarı oranlarını daha maliyet etkin yöntemlerle yakalayabilme imkanı sunacaktır. Bu amaçla, bu hasta grubunda güncel ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bizim çalışmamız da bu amaçlara hizmet etmektedir.

Le ve arkadaşları, 2021 yılında, 185 siklus ve 525 embriyoyu içeren bir çalışma yayımladılar. D2 FET grubu (62 siklusta 188 embriyo), 2. günden 5. güne ilerletilen (D2-5) FET grubu (57 siklus 235 embriyo), D5 FET grubu (59 siklus 102 embriyo) olmak üzere 3 grup tasarladılar. Gebelik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladılar. Yapılan bu çalışma, bizim çalışmamıza benzer şekilde, 3 hasta grubu içermektedir. Tek merkezdeki verilerin tarandığı retrospektif niteliktedir. Hasta grupları 3 grupta benzer yaş gruplarındadır. Hastaların ICSI yapıldığı zamanki yaşları da birbirleri ile benzerdir. İnfertilite tipleri primer ve sekonder ayırımında benzer oranlardadır. Transferler yapıldığındaki endometrial kalınlıklar her 3 grupta da istatistiksel olarak benzerdir. Bu homojen hasta gruplarında b-hcg pozitiflikleri, klinik gebelik oranları ve implantasyon başarıları karşılaştırılmıştır. D2-5 grubunda D2 grubuna göre, hcg pozitiflikleri, klinik gebelik oranları ve implantasyon başarı oranları yönünden belirgin artış olduğu gösterilmiştir. D5 grubu ile karşılaştırıldığında D2-5 ile benzer sonuçlar bulunmuştur (Le ve ark., 2021). Onların çalışmasında 3. günde dondurulan embriyolar yerine 2. günde dondurulan embriyoların çalışılması, literatüre sağladığı katkı açısından, dezavantajlı gibi görünmektedir. Dünyada 3. gün embriyosu dondurulması yaygın kullanılmakta iken 2. gün dondurulmuş embriyolar oldukça sınırlı sayıdadır. Bizim çalışmamız ise Le ve arkadaşları ile benzer sonuçlara sahiptir. Ancak bizim yöntemimizin 3. gün dondurulmuş embriyolarla karşılaştırma sağlaması, literatüre katkısının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir (Le ve ark., 2021).

Rahav-Koren ve arkadaşları, yine 2021 yılında, daha geniş bir hasta grubunda iki çalışma kolu şeklinde bir çalışma yapmışlardır. 450 hastadaki 463 FET siklusunu içeren hasta grubu, bazı hastalar çeşitli nedenlerle çalışmadan dışlandıktan sonra, D3-5'te 224 hastaya transfer edilen 232 embriyo, D5'te 226 hastaya transfer edilen 231 embriyo olmak üzere 2 kola ayırmışlardır. Transfer edilen tüm embriyolar blastokist özelliğindedir. Demografik özellikleri (yaş, infertilite tipi, vücut kitle indeksi, infertilite tipi) ve yapılan OPU işlemlerinde toplanan oosit sayıları benzer olan hasta gruplarında çalışma yapmışlardır. Sigara içme oranları, D5 FET grubunda anlamlı ölçüde daha yüksektir. Gebelik oranları, devam eden gebelik oranı ve doğum oranı, döllenmiş embriyo başına canlı doğum oranı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmasa da; oransal olarak D3-5 grubunda daha

yüksektir. Yenidoğan doğum ağırlıkları her iki grupta da benzerdir. Spontan düşük oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da D5 grubunda oransal olarak daha yüksektir (Rahav ve ark., 2021). Rahav-Koren ve arkadaşlarının, diğer literatür bilgileri ile çelişkili çıkan bu sonuçları, teknik nedenlerle ilişkili olabilir. Bizim çalışmamızda, bu çalışmaya benzer olarak, D3-5 FET ve D5 FET grubu hastalarında istatistiksel olarak IVF sonuçlarında fark bulunmamıştır. Oransal olarak D3-5 grubu küçük bir farkla önde görünmektedir. Bizim sonuçlarımız bu açıdan literatürdeki bu alandaki verilerin çoğunluğu ile benzer sonuçlara sahip ve teorik bilgiler ile uyumludur.

2001 yılında Fertil Steril’de yayımlanan ülkemizde yapılan bir çalışmada 320 transfere ait 2910 D3 orta ve kötü kalite embriyoya sahip hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma daha önce orta veya kötü kalite embriyoya sahip hastaların bir bölümünde embriyoların 3. günden 5. güne ilerletilerek gebelik başarı oranlarının artırılıp artırılamayacağına yönelikti. 1. grupta 162 tranfere ait başlangıçta 1441 embriyo ve bunlardan 843’ü transfer edildi. 2. Grupta 158 tranfere ait 1469 3. gün embriyosu vardı. Bu embriyolar 5. Güne kadar çözünme sonrası kültürlendi. Bu embriyolardan 386 embriyo transfere uygun bulunmuş ve transfer edilmiştir. 1. Grupta 3. gün 843 embriyo kullanılarak gerçekleştirilen 162 transferden 44 klinik gebelik tespit edilmiştir. 2. Grupta 386 embriyo kullanılarak 158 transfer gerçekleştirilmiştir. Bu transferlerden 53 klinik gebelik elde edilmiştir. 1. Gruptaki 44 gebelikten 9 tane küretej ve 6 tane çoğul gebelik ile sonuçlanan gebelik tespit edilmişti. 2. Gruptaki 55 gebelikten 7 tane küretej ve 5 tane çoğul gebelik tespit edilmişti. Bu çalışmada transferi yapılan iyi kalitedeki embriyolar bu verilerin dışında tutulmuştur. Sonuç olarak 1. Grup ta % 21 gibi bir başarı oranı elde edilmiştir. 2. Gruptaki başarı oranı % 43 tür. Elde edilen bu veriler göstermiştir ki iyi ve kötü kalitede embriyo transferinde başarı oranını 3. ün dondurulan embriyolar 5. güne ilerletildiğinde anlamlı derecede daha iyidir( Balaban ve ark., 2001). Bu çalışma bizim çalışmamızın bir kolu ile benzerlik göstermekle ve bizim sonuçlarımızla benzer sonuçlar elde etmiş olmakla birlikte orta ve kötü kalitedeki embriyoları değerlendiriyor olması, transfer başına başarı oranın göstemesi eleştirilebilir. Toplamda çalışmaya dahil edilen yaklaşık 1400 her iki kolda embriyodan sonuç olarak benzer gebelik sayıları elde edilmiştir. 5. Güne ilerletilen

embriyolarda bu gebelik sayısına ulaşmak için daha az sayıda tranfere ihtiyaç duyulmuştur.

Daha eski dönemde yapılan, 1999 tarihli bir çalışmada, embriyonun erken bölünme evrelerinin farklı günlerinde dondurulan 151 embriyo çalışmaya dahil edilmiş çözüldükten sonra kültürlenmeleri incelenmiştir. 2 hücreli pronükleer evrede dondurulmuş 62 embriyo, 2. gün dondurulmuş 11 embriyo, 3. gün dondurulmuş 57 embriyo, dondurulma günleri karışık olan 21 embriyo çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm bu embriyoların, çözünme sonrası 5. Gün blastokist evresine ilerlemesi, daha sonraki transfer süreçlerinin gebelik sonuçlarını incelenmiştir. Yapılan bu çalışmanın sonucuna göre; gebelik oranları 2-3. Gün FET sikluslarında % 33, tüm 5. gün FET sikluslarında % 36, 5. gün blastokist sikluslarında ise % 66 çıkmıştır. Ancak gebelik sayıları göz önüne aldığımızda oranları belirttiğimiz sıra ile 33, 9, 6 gebedir (Gorrill ve ark., 1999). Bu rakamların istatistiksel anlamı düşüktür. Bizim çalışmamızın dizaynı Gorrill ve arkadaşlarının çalışması ile kıyaslandığı zaman örneklem boyutu ve kontrol grubunda hem D3 hem de D5 FET grubu olması D3 grubunda sadece 3. gün olması, endometrial hazırlıklar ve luteal faz desteklerinin tanımlanması bakımından üstündür. Sonuçlar karşılaştırıldığında her iki çalışmada oranlar farklı olsa da sonuçlar paralellik göstermektedir.

Aytaç ve arkadaşlarının 2022 yılında yayımlanan ülkemizde yaptıkları bir çalışmada, 2014-2016 yılları arasında yapılan 908 donma çözme siklusu verilerini değerlendirilmiştir. Preimplantasyon genetik testlerin yapıldığı ve tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalar, tekrarlayan IVF başarısızlığı olan hastalar ve 40 yaş ve üzeri hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra geriye kalan 675 donma çözme siklusu çalışmaya dahil edilmiştir. Donma çözme sırasında 41 embriyo dejenere olarak transferi yapılamamıştır. Grup 1 (D3) olarak embriyolar 3. gün klivaj evresinde dondurulmuş, donma çözme siklusundan sonra kültürlenerek 5. gün blastokist evresine kadar ilerletilen sikluslar tanımlanmıştır. (n=355). Grup 2 olarak embriyosu 5. gün blastokist olarak dondurulup çözülen sikluslar tanımlanmıştır (n=279). Çözünme sonuçlarında Grup 1 de 27 embriyo dejenere olurken Grup 2 de 14 embriyo dejenere olduğu gözlemlenmiştir. Yaş, infertilite süresi, BMI, transfer edilen embriyo sayısı, transfer edilen embriyo sayısının kalitesi ve infertilite

nedenleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Pozitif gebelik testi oranları Grup 1’de %57,4 grup 2’de % 53,8; canlı doğum oranları grup 1’de % 24,9 grup 2’de %20,9; düşük oranları grup 1’de %31,8 grup 2’de %32,3 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Klinik gebelik oranları Grup 1’de %37,2 iken Grup 2’de %29,9 olup bu fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmuştur (Aytaç ve Kılıçdağ, 2022). Bizim çalışmamızda gebelik ve canlı doğum oranı açısından Aytaç ve Kılıçdağ ile benzer şekilde fark tespit etmedik.

Boyard ve arkadaşları 2022 yılında 8 çalışmayı içeren bir sistematik derleme yayımladılar. Bu derlemede, vitrifikasyon öncesi blastokistin yapay büzülmesinin biyolojik ve klinik değerine dair literatürün ilk kez sistematik incelemesi sunulmuştur. Blastokist evresinde donma çözme uygulanan embriyolardaki problemlerin başında buzlanma ve buna bağlı embriyo kaybı gelmektedir. Buzlanmayı önlemek amacı ile yapay olarak küçültme uygulanan embriyoların, kontrol grupları ile sonuçları karşılaştırılmıştır. Elde edilen literatür taraması ve meta-analiz bu sistematik incelemesi sonucunda, blastokist vitrifikasyonu öncesi yapay büzülmenin, ısınma sonrası blastokist hayatta kalma oranını ve FET sonrası klinik gebelik oranını önemli ölçüde artırdığını, implantasyon oranı ve canlı doğum oranına ise anlamlı etki etmediğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu analize dahil edilen çalışmalar birçok sınırlamaya sahiptir. Dahil edilen en eski çalışmanın 14 yıl önceye ait olması konusu, bu zaman zarfındaki teknolojik gelişim çerçevesinde dikkatli değerlendirilmelidir. Dahil edilen bazı çalışmalar 5. gün ve bazı çalışmalar 6. gün blastokistin donma çözmelerini değerlendirmektedir. Ayrıca derlemeye dahil edilen bazı çalışmalar canlı doğum oranını analiz ederken bazı çalışmalarda gebelik oranlarını karşılaştırılmıştır. (Boyard ve ark., 2022). Tüm bu eksikliklere rağmen elde edilen sonuçları bizim çalışmamızla ilişkilendirmek gerekirse; literatürdeki D3-5 kültür blastokist transferlerinde istatistiksel anlamlı olmasa bile sayısal ve oransal olarak elde edilen olumlu sonuçları bu çalışma ile açıklamak önerilerden biri olabilir. Bu konuda daha etkin ve geniş tabanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

2017 yılında Hershko Klement ve arkadaşları ilginç bir prospektif kohort çalışması yayınlamışlardır. 2012 ve 2015 yılları arasında toplam 205 hastaya ait 694 adet, 2.

Dereceden daha kötü ve 2 BB'den daha kötü kalitede embriyoyu çalışmaya dahil etmişlerdir. Çalışmaya alınan bu embriyolar, çalışma olmasaydı kullanılması planlanmayan embriyolardır. Bu embriyolar ya iyi kalite embriyo transferi sonrasında kalan kötü kalite embriyolar ya da tamamı kullanıma uygun olmayan embriyolardır. Embriyolardan 607 tanesi transferlerden arta kalan embriyolarken, 87 tanesi tamamı reddedilen embriyolardır. Transferlerden arta kalan 607 embriyonun tamamının 5.güne kültürlenmesi planlansa da 126 embriyo, blastokist evresine ilerlemiştir. Bunlardan 2BB ve üzeri 52 tane embriyodan, 35 tanesi transfer edilerek, 13 canlı doğum elde edilmiştir. Tamamı reddedilen 87 embriyodan ise 21 tanesi blastokist evresine ulaşmıştır ve bunlardan 17 tanesi 2 BB üzeri kalitede olup 1 ikiz canlı doğum elde edilmiştir. Toplam embriyo sayısı 694 ile canlı doğum oranına bakıldığında % 2,3 lük bir canlı doğum oranına hesaplanmıştır (Hershko ve ark., 2017). Bu çalışmada esas dikkat etmemiz gereken rakamlardan daha çok, embriyolar 3. günden 5. güne ilerlerken doğal bir seçilime uğruyor olabileceğidir. Bizim çalışmamızda da D3-5 embriyo grubundaki gebelik ve canlı doğum oranlarını açıklamakta öne sürülebilecek fikirlerden bir tanesi olabilir.

2021 yılında Şangay'da 6077 tek dondurulmuş ve çözülmüş embriyo transferi ile yapılan bir çalışmada embriyolar 6 gruba ayrıldı. 3. gün iyi kalite (n=3597), 3.gün düşük kalite (n=261) ;5. İyi kalite( n=518), 5. Gün düşük kalite( n=120); 6. gün iyi kalite( n=926), 6. Gün düşük kalite( n=655) olarak. 2013 ve 2018 yılları arasında yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlardan birisi; 5. gün ve 6. gün düşük kalite embriyo transferi ile 3. gün iyi kalite embriyo transferi karşılaştırıldığında canlı doğum oranları ve gebelik sonuçları benzer çıkmıştır (Wang ve ark., 2021). Bu sonuca göre IVF başarısını embriyonun transfer günü etkilese de embriyo kalitesi de önemli bir belirteçtir. Biz çalışmamıza embriyo kalitesini dahil etmediğimiz için bu kısmı bizim çalışmamızın eksik yönü olarak değerlendirilebilir. Ancak bunun nedenini açıklamak mümkündür. Kliniğimizde ekstrem durumlar dışında yapılan embriyo transferlerinde iyi kalite embriyolar kullanılmaktadır. Ancak çeşitli nedenlerle, az sayıda da olsa, düşük kalite embriyo transferleri tespit edilmiştir. Bu transferler, gereç ve yöntem bölümünden anlaşılacağı üzere, çalışmamızın dışlama kriterlerinden birisidir. Bu nedenle embriyo kalitesinin dahil edilmemesi eksiklik

değil, homojen hasta grubu ile çalışılarak embriyo kalitesinden bağımsız sonuçları göstermesi dolayısıyla avantaj olarak düşünölmelidir.

Guangxi Zhuang özerk bölgesi Çin'den 2023 yılında yayımlan bir çalışmada D3 FET grubu 52 siklus, D5 FET 166 siklus, D3-5 FET 58 siklus içeren tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hasta grubuna ait veriler yayınlandı. D3 grubunda 52 siklusta 85 embriyo, D5 grubunda 166 siklusta 252 embriyo, D3-5 grubunda da 58 siklusta 238 embriyo ile çalışmaya başlandı. Temelde iyi tasarlanmış bir çalışma olan bu yazıda kadınların yaş, vücut kitle endeksi, infertilite süreleri, infertilite nedenleri, endometrial hazırlık protokolleri, transfer öncesi endometrial kalınlıkları açısından aralarında istatistiksel olarak fark yoktu. Embriyoların donma çözme sonrası canlılık oranı incelendiğinde, D5 grubunda daha yüksek olduğu görölmüştür. Bu üç grup arasındaki karşılaştırmalardan elde edilen sonuçlar arasında en önemli farklılık; donma çözme sonrası transfer edilmeye uygun kalitedeki embriyo sayısı arasındadır. Donma çözme sonrası D3-5 grubundaki embriyolardan 106 tane (%44,5)'i blastokist evresine ilerlemiştir. Bunlardan da transfere uygun olanlar 68 embriyo (% 28,6) idi. Bu oran D3 hasta grubu için %95,3, D5 hasta grubu için % 100 olarak tespit edildi. Bu fark literatür ile uyumlu değildir. Literatür ile uyumlu olmayan bu sonuçlar da çalışmanın tasarımı her ne kadar iyi olsa da bu konudaki daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmanın klinik gebelik oranları; D3 %38,4, D5 %53,01, D3-5 %66,6'dır. Canlı doğum oranları ise; D3 % 26,9, D5 % 45,95, D3-5 %52,08'dir. Bu oranlar transfer edilen embriyolara göre hesaplanmıştır (Li ve ark., 2023). Ancak şu durum gözden kaçırılmamalıdır. D3-5 grubunda baştan çalışmaya başlanan embriyoların önemli bir bölümü blastokist evresine kültürlenirken ilerleyememiş, bir bölümü de blastokist evresindeyken transfere uygun bulunmamıştır. Bu sırada olan % 71,4 lük embriyo kaybı hesaba katılmamıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olan bu sonuçları, bu bağlamda tekrar değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, D3'te dondurulan embriyoların çözme siklusunda 5. güne ilerletilerek transfer edilmesi tekniğı, IVF ile ilgilenen hekimlerin aklında bulunması gereken bir seçenek olarak görölmektedir. D3'te dondurulmuş embriyolar varlığında hem hasta hem de hekim klivaj embriyo transferi sonucuna mecbur değildir. Blast aşamasındaki

transfer sonuçlarına erişim şansı, 3. gün dondurulmuş embriyosu olan hastalara seçenek olarak sunulmalıdır. Üstelik çalışma şartları, mesai koşulları ve hastaya özgü diğer nedenlerle 3. günde embriyo dondurulup 5. günde çözülmesi işlemi, D5 embriyolarla benzer sonuçlara sahip olduğundan dolayı bu teknik bir tercih olarak da kullanılabilir. Sonuçlarımız, D3-5 embriyo transferinin, D3 embriyo transferine kıyasla gebelik sonuçlarına olumlu etkisinin yanı sıra, mesai dışına 5. günü denk gelen hasta grubunda da maliyet etkinliğinin arttığını düşündürmektedir. Özellikle bu hasta grupları düşünüldüğünde, maliyet etkinliği açısından da daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Alatas, C., Aksoy, E., Akarsu, C., Yakin, K., Aksoy, S., & Hayran, M. (1997). Evaluation of intrauterine abnormalities in infertile patients by sonohysterography. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *12*(3), 487–490. <https://doi.org/10.1093/humrep/12.3.487>
- Amin, M., Abdel-Kareem, O., Takekida, S., Moriyama, T., Abd el-Aal, G., & Maruo, T. (2003). Minireview: Up-date management of non responder to clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome. *The Kobe journal of medical sciences*, *49*(3-4), 59–73.
- Araoye M. O. (2003). Epidemiology of infertility: social problems of the infertile couples. *West African Journal of Medicine*, *22*(2), 190–196. <https://doi.org/10.4314/wajm.v22i2.27946>
- Audebert A. (2005). Endométriome ovarien associé à une infertilité: quelle est la place de l'abstention thérapeutique? [Ovarian endometrioma and infertility: when not to treat?]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*, *33*(6), 416–422. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2005.04.019>
- Aytac, P. C., & Kilicdag, E. B. (2022). Extended culture of cleavage-stage embryos in vitrified-thawed cycles may be an alternative to frozen and thawed blastocysts during *in vitro* fertilization. *Gynecological Endocrinology : The Official Journal of The International Society of Gynecological Endocrinology*, *38*(2), 130–134. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1953465>
- Balaban, B., Urman, B., Alatas, C., Mercan, R., Aksoy, S., & Isiklar, A. (2001). Blastocyst-stage transfer of poor-quality cleavage-stage embryos results in higher implantation rates. *Fertility and sterility*, *75*(3), 514–518. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(00\)01756-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)01756-8)
- Balaban, B., & Urman, B. (2003). Embryo culture as a diagnostic tool. *Reproductive biomedicine online*, *7*(6), 671–682. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)62090-1](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)62090-1)
- Balash J. (2004). Gonadotrophin ovarian stimulation and intrauterine insemination for unexplained infertility. *Reproductive Biomedicine Online*, *9*(6), 664–672. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)61778-6](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)61778-6)
- Baltacı, V., Satiroglu, H., Kabukçu, C., Unsal, E., Aydinuraz, B., Uner, O., Aktas, Y., Cetinkaya, E., Turhan, F., & Aktan, A. (2006). Relationship between embryo quality and aneuploidies. *Reproductive Biomedicine Online*, *12*(1), 77–82. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60984-4](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60984-4)
- Baramki T. A. (2005). Hysterosalpingography. *Fertility and Sterility*, *83*(6), 1595–1606. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.12.050>

- Boivin, J., Griffiths, E., & Venetis, C. A. (2011). Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *342*, d223. <https://doi.org/10.1136/bmj.d223>
- Bosch, E., De Vos, M., & Humaidan, P. (2020). The future of cryopreservation in assisted reproductive technologies. *Frontiers in Endocrinology*, *11*, 67. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00067>
- Bosch, E., Broer, S., Griesinger, G., Grynberg, M., Humaidan, P., Kolibianakis, E., Kunicki, M., La Marca, A., Lainas, G., Le Clef, N., Massin, N., Mastenbroek, S., Polyzos, N., Sunkara, S. K., Timeva, T., Töyli, M., Urbancsek, J., Vermeulen, N., & Broekmans, F. (2020). ESHRE guideline: Ovarian stimulation for IVF/ICSI†. *Human Reproduction Open*, (2), hoaa009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009>
- Bosch, E., Labarta, E., Kolibianakis, E., Rosen, M., & Meldrum, D. (2016). Regimen of ovarian stimulation affects oocyte and therefore embryo quality. *Fertility and sterility*, *105*(3), 560–570. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.01.022>
- Boyard, J., Reignier, A., Chtourou, S., Lefebvre, T., Barrière, P., & Fréour, T. (2022). Should artificial shrinkage be performed prior to blastocyst vitrification? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human Fertility (Cambridge, England)*, *25*(1), 24–32. <https://doi.org/10.1080/14647273.2019.1701205>
- Brugo-Olmedo, S., Chillik, C., & Kopelman, S. (2001). Definition and causes of infertility. *Reproductive biomedicine online*, *2*(1), 41–53. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)62187-6](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)62187-6)
- Centers for Disease Control and Prevention, (2003). American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology, RESOLVE, 2001 assisted reproductive technology succes rates, Centers for disease Control and Prevention, Atlanta GA.
- Chiang, T., Schultz, R. M., & Lampson, M. A. (2012). Meiotic origins of maternal age-related aneuploidy. *Biology of Reproduction*, *86*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.111.094367>
- Coulam C. B. (1986). Unexplained recurrent pregnancy loss: epilogue. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, *29*(4), 999–1004. <https://doi.org/10.1097/00003081-198612000-00022>
- Crosignani, P. G., & Rubin, B. L. (2000). Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *15*(3), 723–732. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.3.723>
- Çetin, C. & Çetin, M.T. (2014). Dünden bugüne yardımla üreme teknikleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *23*(1), 148-155.
- D'Angelo, A., Panayotidis, C., Amso, N., Marci, R., Matorras, R., Onofriescu, M., Turp, A. B., Vandekerckhove, F., Veleva, Z., Vermeulen, N., & Vlaisavljevic, V.

(2019). Recommendations for good practice in ultrasound: Oocyte pick up†. *Human Reproduction Open*, (4), hoz025. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoz025>

De Vos, A., Van Landuyt, L., Santos-Ribeiro, S., Camus, M., Van de Velde, H., Tournaye, H., & Verheyen, G. (2016). Cumulative live birth rates after fresh and vitrified cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer in the first treatment cycle. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 31(11), 2442–2449. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew219>

Derks, R. S., Farquhar, C., Mol, B. W. J., Buckingham, K., & Heineman, M. J. (2009). Techniques for preparation prior to embryo transfer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), [CD007682]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007682>

Didişen, N.A. & Gerçek, E. (2015). Yardımcı üreme teknolojileri aracılığı ile oluşan çoğul gebeliklerde emzirme. *The Journal of Pediatric Research*, 2(4), 177-182.

Donnez, J., & Jadoul, P. (2002). What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate?. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 17(6), 1424–1430. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.6.1424>

Ecemiş, T. (2011). Ovulasyon indüksiyonu. Ö. Çelik (Ed.) *Yardımcı üreme teknikleri temel klinik ve emriyolojik uygulamalar* içinde (ss. 221-230). Adana: Nobel Kitabevi.

ESHRE Working Group on Ultrasound in ART, D'Angelo, A., Panayotidis, C., Amso, N., Marci, R., Matorras, R., Onofriescu, M., Turp, A. B., Vandekerckhove, F., Veleva, Z., Vermeulen, N., & Vlasisavljevic, V. (2019). Recommendations for good practice in ultrasound: oocyte pick up†. *Human Reproduction Open*, 2019(4), hoz025. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoz025>

Ferraretti, A. P., La Marca, A., Fauser, B. C., Tarlatzis, B., Nargund, G., Gianaroli, L., & ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition (2011). ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Human REPRODUCTION (Oxford, England)*, 26(7), 1616–1624. <https://doi.org/10.1093/humrep/der092>

Fraison, E., Crawford, G., Casper, G., Harris, V., & Ledger, W. (2019). Pregnancy following diagnosis of premature ovarian insufficiency: a systematic review. *Reproductive Biomedicine Online*, 39(3), 467–476. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.04.019>

Glujovsky, D., Pesce, R., Fiszbajn, G., Sueldo, C., Hart, R. J., & Ciapponi, A. (2010). Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD006359. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006359.pub2>

Glujovsky, D., Quinteiro Retamar, A. M., Alvarez Sedo, C. R., Ciapponi, A., Cornelisse, S., & Blake, D. (2022). Cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo

transfer in assisted reproductive technology. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD002118. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002118.pub6>

Gomel, V., & Taylor, P. J. (1994). Laparoscopic myomectomy and tubal reconstructive surgery in the infertile patient. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 8(4), 773–788. [https://doi.org/10.1016/s0950-3552\(05\)80055-0](https://doi.org/10.1016/s0950-3552(05)80055-0)

Gorrill, M. J., Kaplan, P. F., Patton, P. E., & Burry, K. A. (1999). Initial experience with extended culture and blastocyst transfer of cryopreserved embryos. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 180(6 Pt 1), 1472–1474. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(99\)70040-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(99)70040-2)

Greco, E., Litwicka, K., Arrivi, C., Varricchio, M. T., Caragia, A., Greco, A., Minasi, M. G., & Fiorentino, F. (2016). The endometrial preparation for frozen-thawed euploid blastocyst transfer: a prospective randomized trial comparing clinical results from natural modified cycle and exogenous hormone stimulation with GnRH agonist. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 33(7), 873–884. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0736-y>

Gülen Tek, B. (2008). *Vücut kitle indeksinin in vitro fertilizasyon ve embriyo transfer sonuçlarını öngörmeye klinik etkisi* [Uzmanlık Tezi]. İstanbul, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Gürkan, T. & Çiçek, N. (2012). *İnfertilite ve yardımla üreme teknikleri*. Güneş Tıp Kitabevi.

Gürkan, T., Gülerman, C. & Özyer, Ş. (2017). IVF sikluslarında kontrollü overyan stimülasyon. *TJRMS*, 1(1), 42-53.

Hamilton-Fairley, D., & Taylor, A. (2003). Anovulation. *BMJ (Clinical research ed.)*, 327(7414), 546–549. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.546>

Hatasaka H. (2011). New perspectives for unexplained infertility. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 54(4), 727–733. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3182353e54>

Hershko Klement, A., Ovadia, M., Wisner, A., Berkovitz, A., Shavit, T., Nemerovsky, L., Ghetler, Y., Cohen, I., & Shulman, A. (2017). What we learned from extended culture of 'rejected' day-3 cleavage stage embryos: a prospective cohort study. *Journal of Ovarian Research*, 10(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s13048-017-0332-5>

Hull M. G. (1994). Effectiveness of infertility treatments: choice and comparative analysis. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 47(2), 99–108. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(94\)90348-4](https://doi.org/10.1016/0020-7292(94)90348-4)

Hull, M. G., Fleming, C. F., Hughes, A. O., & McDermott, A. (1996). The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 65(4), 783–790. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)58214-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)58214-4)

- Inhorn, M. C., & Patrizio, P. (2015). Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*, 21(4), 411–426. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016>
- Isikoglu, M., Avci, A., Kendirci Ceviren, A., Aydinuraz, B., & Ata, B. (2021). Conventional IVF revisited: Is ICSI better for non-male factor infertility? Randomized controlled double blind study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 50(7), 101990. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101990>
- Jette, N. T., & Glass, R. H. (1972). Prognostic value of the postcoital test. *Fertility and Sterility*, 23(1), 29–32. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)38705-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)38705-2)
- Kaartinen, N., Das, P., Kananen, K., Huhtala, H., & Tinkanen, H. (2015). Can repeated IVF-ICSI-cycles be avoided by using blastocysts developing from poor-quality cleavage stage embryos?. *Reproductive Biomedicine Online*, 30(3), 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.11.016>
- Kadıoğlu A., Çayan, S., Semerci, B., & Aşçı, R. (2004). *Erkek reproduktif sistem hastalıkları ve tedavisi*. İstanbul Medikal Yayıncılık.
- Kamel R. M. (2010). Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 8, 21. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-21>
- Karabulut, S., Korkmaz, O., Delikara, N. & Keskin, İ. (2018). Dondurulmuş-çözülmüş embriyo sikluslarında anne aşına göre o timum transfer gününün belirlenmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni, Ek Sayı*, 133-135. <https://doi.org/10.16948/zktipb.332476>
- Karakuş, S., & Doğum, A. (2014). İnfertil Türk kadınlarında seksüel disfonksiyon: Sıklığı ve risk faktörleri. *European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology*, (182), 128-131.
- Kojima, Y., Tam, O. H., & Tam, P. P. (2014). Timing of developmental events in the early mouse embryo. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 34, 65–75. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2014.06.010>
- Kolibianakis, E., Bourgain, C., Albano, C., Osmanagaoglu, K., Smitz, J., Van Steirteghem, A., & Devroey, P. (2002). Effect of ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone, gonadotropin releasing hormone antagonists, and human chorionic gonadotropin on endometrial maturation on the day of oocyte pick-up. *Fertility and Sterility*, 78(5), 1025–1029. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)03323-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03323-x)
- Le, M. T., Nguyen, T. T. T., Nguyen, T. V., Dang, H. N. T., & Nguyen, Q. H. V. (2021). Blastocyst transfer after extended culture of cryopreserved cleavage embryos improves in vitro fertilization cycle outcomes. *Cryobiology*, 100, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2021.04.003>

- Levi, A. J., Raynault, M. F., Bergh, P. A., Drews, M. R., Miller, B. T., & Scott, R. T., Jr (2001). Reproductive outcome in patients with diminished ovarian reserve. *Fertility and Sterility*, 76(4), 666–669. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02017-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02017-9)
- Li, B., Huang, J., Li, L., He, X., Wang, M., Zhang, H., He, Y., Kang, B., Shi, Y., Chen, S., & Wang, X. (2021). Improving the clinical outcomes by extended culture of day 3 embryos with low blastomere number to blastocyst stage following frozen-thawed embryo transfer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 303(2), 573–580. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05774-1>
- Li, X., Zeng, Y., He, J., Luo, B., Lu, X., Zhu, L., Yang, Z., Cai, F., Chen, S. A., & Luo, Y. (2023). The optimal frozen embryo transfer strategy for the recurrent implantation failure patient without blastocyst freezing: thawing day 3 embryos and culturing to day 5 blastocysts. *Zygote (Cambridge, England)*, 31(6), 596–604. <https://doi.org/10.1017/S0967199423000503>
- Li, Y., Liu, S., & Lv, Q. (2021). Single blastocyst stage versus single cleavage stage embryo transfer following fresh transfer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 267, 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.10.004>
- Licciardi, F., Grifo, J. A., Rosenwaks, Z., & Witkin, S. S. (1992). Relation between antibodies to Chlamydia trachomatis and spontaneous abortion following in vitro fertilization. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 9(3), 207–210. <https://doi.org/10.1007/BF01203814>
- Ludwig, M., Doody, K. J., & Doody, K. M. (2003). Use of recombinant human chorionic gonadotropin in ovulation induction. *Fertility and Sterility*, 79(5), 1051–1059. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(03\)00173-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00173-0)
- Malcolm, C. E., & Cumming, D. C. (2003). Does anovulation exist in eumenorrheic women?. *Obstetrics and Gynecology*, 102(2), 317–318. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00527-1](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00527-1)
- Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S., & Stevens, G. A. (2012). National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medicine*, 9(12), e1001356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>
- Matsumoto H. (2017). Molecular and cellular events during blastocyst implantation in the receptive uterus: clues from mouse models. *The Journal of Reproduction and Development*, 63(5), 445–454. <https://doi.org/10.1262/jrd.2017-047>
- Matthiesen, S. M., Frederiksen, Y., Ingerslev, H. J., & Zachariae, R. (2011). Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 26(10), 2763–2776. <https://doi.org/10.1093/humrep/der246>

Nagy, Z. P., Shapiro, D., & Chang, C. C. (2020). Vitrification of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment. *Fertility and Sterility*, 113(2), 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.009>

Nikas, G., Develioglu, O. H., Toner, J. P., & Jones, H. W., Jr (1999). Endometrial pinopodes indicate a shift in the window of receptivity in IVF cycles. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 14(3), 787–792. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.3.787>

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2013). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 99(1), 63. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.023>

Pritts, E.A. (2001). Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 56(8), 483–491. <https://doi.org/10.1097/00006254-200108000-00022>

Quinn, P., & Kerin, J. F. (1986). Experience with the cryopreservation of human embryos using the mouse as a model to establish successful techniques. *Journal of in vitro Fertilization and Embryo Transfer : IVF*, 3(1), 40–45. <https://doi.org/10.1007/BF01131379>

Rahav-Koren, R., Inbar, S., Miller, N., Wisner, A., Yagur, Y., Berkowitz, C., Farladansky-Gershnel, S., Shulman, A., & Berkowitz, A. (2021). Thawing day 3 embryos and culturing to day 5 may be a better method for frozen embryo transfer. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(11), 2941–2946. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02321-y>

Rainsbury, P.A. & Viniker, D.A. (1998). *Üreme tıbbına pratik yaklaşımlar* (Çev. A. Z. Işık, K. Vicdan, L. Alaybeyoğlu). Atlas Kitabevi.

Roque, M., Lattes, K., Serra, S., Solà, I., Geber, S., Carreras, R., & Checa, M. A. (2013). Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 99(1), 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.003>

Roupa Z., Polikandrioti M., Sotiropoulou P., Faros E., Koulouri A., Wozniak G., & Gourni M. (2009). Causes of infertility in women at reproductive age, hşj – *Health Science Journal*, 3(2).

Rowland, G. F., Forsey, T., Moss, T. R., Steptoe, P. C., Hewitt, J., & Darougar, S. (1985). Failure of in vitro fertilization and embryo replacement following infection with Chlamydia trachomatis. *Journal of in vitro Fertilization and Embryo Transfer: IVF*, 2(3), 151–155. <https://doi.org/10.1007/BF01131503>

Saunders (2000). *Dorland'in resimli tıp sözlüğü*. 29. Baskı. Philadelphia

Sciorio, R., Tramontano, L., Campos, G., Greco, P. F., Mondrone, G., Surbone, A., Greco, E., Talevi, R., Pluchino, N., & Fleming, S. (2024). Vitrification of human blastocysts for couples undergoing assisted reproduction: an updated review.

*Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 12, 1398049.  
<https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1398049>

Seifer, D. B., Lambert-Messerlian, G., Hogan, J. W., Gardiner, A. C., Blazar, A. S., & Berk, C. A. (1997). Day 3 serum inhibin-B is predictive of assisted reproductive technologies outcome. *Fertility and Sterility*, 67(1), 110–114.  
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81865-1](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81865-1)

Shapiro, B. S., Daneshmand, S. T., Garner, F. C., Aguirre, M., & Hudson, C. (2014). Clinical rationale for cryopreservation of entire embryo cohorts in lieu of fresh transfer. *Fertility and Sterility*, 102(1), 3–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.018>

Shapiro, B. S., Daneshmand, S. T., Garner, F. C., Aguirre, M., & Thomas, S. (2008). Large blastocyst diameter, early blastulation, and low preovulatory serum progesterone are dominant predictors of clinical pregnancy in fresh autologous cycles. *Fertility and Sterility*, 90(2), 302–309.  
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.062>

Shapiro, B. S., Daneshmand, S. T., Garner, F. C., Aguirre, M., Hudson, C., & Thomas, S. (2009). High ongoing pregnancy rates after deferred transfer through bipronuclear oocyte cryopreservation and post-thaw extended culture. *Fertility and Sterility*, 92(5), 1594–1599. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.103>

Simón, C., Garcia Velasco, J. J., Valbuena, D., Peinado, J. A., Moreno, C., Remohí, J., & Pellicer, A. (1998). Increasing uterine receptivity by decreasing estradiol levels during the preimplantation period in high responders with the use of a follicle-stimulating hormone step-down regimen. *Fertility and Sterility*, 70(2), 234–239.  
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00140-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00140-x)

Spandorfer, S., Navarro, J., Kump, L. M., Liu, H. C., Davis, O. K., & Rosenwaks, Z. (2001). "Co-Flare" stimulation in the poor responder patient: predictive value of the flare response. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 18(12), 629–633.  
<https://doi.org/10.1023/a:1013121315272>

Spandorfer, S.D., Goldstein, J., Navarro, J., Veeck, L., Davis, O. K., & Rosenwaks, Z. (2003). Difficult embryo transfer has a negative impact on the outcome of in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 79(3), 654–655. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04703-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04703-9)

Speroff, L., & Fritz, M.A. (2005). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Williams & Wilkins, Philadelphia: Lippincott.

Speroff, L., Glass, R.H. & Kase, N.G. (1994). Investigation of the infertile couple. L. Speroff, R.H. Glass, N.G. Kase. *Clinical gynaecological endocrinology and infertility* (9th edition) Baltimore: Williams and Wilkins.

Step toe, P. C., & Edwards, R. G. (1978). Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet (London, England)*, 2(8085), 366. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(78\)92957-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(78)92957-4)

Stormlund, S., Sopa, N., Zedeler, A., Bogstad, J., Prætorius, L., Nielsen, H. S., Kitlinski, M. L., Skouby, S. O., Mikkelsen, A. L., Spangmose, A. L., Jeppesen, J. V., Khatibi, A., la Cour Freiesleben, N., Ziebe, S., Polyzos, N. P., Bergh, C., Humaidan, P., Andersen, A. N., Løssl, K., & Pinborg, A. (2020). Freeze-all versus fresh blastocyst transfer strategy during in vitro fertilisation in women with regular menstrual cycles: multicentre randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 370, m2519. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2519>

Taponen, S., Ahonkallio, S., Martikainen, H., Koivunen, R., Ruokonen, A., Sovio, U., Hartikainen, A. L., Pouta, A., Laitinen, J., King, V., Franks, S., McCarthy, M. I., & Järvelin, M. R. (2004). Prevalence of polycystic ovaries in women with self-reported symptoms of oligomenorrhoea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 19(5), 1083–1088. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh214>

Taylor, H. S., Pal, L., Seli, E., & Fritz, M. A. (2020). *Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility* (Ninth edition). Lippincott Williams & Wilkins. [http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=booktext&D=books3&AN=02144601/9th\\_Edition](http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=booktext&D=books3&AN=02144601/9th_Edition)

Trounson, A., & Mohr, L. (1983). Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*, 305(5936), 707–709. <https://doi.org/10.1038/305707a0>

Vander Borgh, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*, 62, 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>

Wang, M., Jiang, J., Xi, Q., Li, D., Ren, X., Li, Z., Zhu, L., & Jin, L. (2021). Repeated cryopreservation process impairs embryo implantation potential but does not affect neonatal outcomes. *Reproductive Biomedicine Online*, 42(1), 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.11.007>

Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J., Braat D., Cartwright B., & et al. (2016). European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE). European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI, Webber, L., Davies, M., Anderson, R., Bartlett, J., Braat, D., Cartwright, B., Cifkova, R., de Muinck Keizer-Schrama, S., Hogervorst, E., Janse, F., Liao, L., Vlaisavljevic, V., Zillikens, C., & Vermeulen, N. (2016). ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 31(5), 926–937. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>

Weinerman, R., & Mainigi, M. (2014). Why we should transfer frozen instead of fresh embryos: the translational rationale. *Fertility and Sterility*, *102*(1), 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.05.019>

Weiss, A., Neril, R., Geslevich, J., Lavee, M., Beck-Fruchter, R., Golan, J., & Shalev, E. (2014). Lag time from ovulation trigger to oocyte aspiration and oocyte maturity in assisted reproductive technology cycles: a retrospective study. *Fertility and Sterility*, *102*(2), 419–423. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.041>

Weissman, A. “RESULTS - Frozen-Thawed Embryo Transfer - IVF-Worldwide.” <https://ivf-worldwide.com/survey/frozen-thawed-embryo-transfer/results-frozen-thawed-embryo-transfer.html> (accessed Jun. 01, 2021)

Yu, X. J., Yi, Z., Gao, Z., Qin, D., Zhai, Y., Chen, X., Ou-Yang, Y., Wang, Z. B., Zheng, P., Zhu, M. S., Wang, H., Sun, Q. Y., Dean, J., & Li, L. (2014). The subcortical maternal complex controls symmetric division of mouse zygotes by regulating F-actin dynamics. *Nature Communications*, *5*, 4887. <https://doi.org/10.1038/ncomms5887>

Yucebilgin, M. S., Aktan, E., Bozkurt, K., Kazandi, M., Akercan, F., Mgoyi, L., & Terek, M. C. (2004). Comparison of hydrosoneography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of infertile patients. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, *31*(1), 56–58.

Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L., & van der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *32*(9), 1786–1801. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>



Zhang, X., Gao, Y., Liu, W., Liu, J., Wu, L., Xiong, S., Zhu, J., Han, W., Wang, J., Hao, X., Han, S., & Huang, G. (2021). Frozen blastocyst embryo transfer vs. frozen cleavage-stage embryo transfer in couples with recurrent implantation failure: a cohort study. *Human Fertility (Cambridge, England)*, *24*(4), 284–289. <https://doi.org/10.1080/14647273.2019.1633021>

Ziebe, S., Loft, A., Petersen, J. H., Andersen, A. G., Lindenberg, S., Petersen, K., & Andersen, A. N. (2001). Embryo quality and developmental potential is compromised by age. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *80*(2), 169–174. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2001.080002169.x>

## 7. EKLER

### EK-1: Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.03.2024-E.349254

 T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu 

Sayı : E-71522473-050.04-349254 - 71  
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru Dosyası 26.03.2024

Sayın Prof. Dr. Mehmet Sühha BOSTANCI

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlgi : 14.03.2024 tarih ve 71 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Dondurulmuş Embriyo Transferlerinde, 3. Gün, 3. Günden 5. Güne İlerletilen ve 5. Gün Transferlerin İvf ve Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.


Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ  
Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK  
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik  
İmzalı Aslı ile Aynıdır  
26.03.2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSFLNSMRJ7 Pin Kodu :35882 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5783&eD=BSFLNSMRJ7&eS=349254>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya Bilgi için: Hasan Konak  
Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629 Unvanı: Sürekli İşçi  
e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağı:www.tip.sakarya.edu.tr 

## EK-2: Folikülometri Takip Formu



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Beklenen İlaç Tarihi: 01.10.2016

Reçip No: 00

Reçipin Tarihi: 01.10.2016

SF-2/1


### FOLİKÜLOMETRİ TAKİP FORMU

ADI - Soyadı: \_\_\_\_\_ Protokol: \_\_\_\_\_ Long ( ) \_\_\_\_\_ Antagonist ( ) \_\_\_\_\_ M.Doz Short ( ) \_\_\_\_\_ Diğer ( )  
Yaş: \_\_\_\_\_  
Endikasyon: \_\_\_\_\_ ICSI ( ) \_\_\_\_\_ TESE ( ) \_\_\_\_\_ Diğer ( )  
Gn RH a : \_\_\_\_\_ Deneme 1 2 3 4 5 6

İLAÇ ADI:

Tarih	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Tedavi günü																		
HMG																		
Rfsh																		
HCG																		
GnRh analog																		
GnRh antagonist																		
USG	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		
11																		
Endometrium																		
E2																		
NOT																		

## EK-3: İnfertil Hasta Anamnez Formları



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Doküman Kodu: SEAH.KHD.FR.004Yayın Tarihi: 20.12.2010Revizyon No: 00Revizyon Tarihi: -Sayfa No: 1 / 2

**İNFERTİL HASTA ANAMNEZ FORMU**

Hastanın Adı-Soyadı:	Tarih :
Protokol No:	Doktor :
Adresi:	
Mesleği:	
Yaş:                      G:                      P:                      A:                      D&C:                      Y:	
Kilo:                      Boy:                      BMI:	
Şikayeti / Hikayesi:	İnfertilite Süresi:
SAT :                      :	Hirsutismus :                      :
Adet Düzeni :                      :	Guatr :                      :
Dismonere :                      :	Tüberküloz :                      :
Disparoni :                      :	Kan Grubu :                      :
Galaktore :                      :	
Özgeçmiş :                      :	
Soygeçmiş :                      :	
HSG(Tarih,Yer):                      :	
L/S(Tarih,Yer) :                      :	
H/S(Tarih,Yer):                      :	
D3 hormon profili :                      (Tarih,Yer),                      (Tarih,Yer),                      (Tarih,Yer)	
FSH :                      :	
E2 :                      :	
PRL :                      :	
TSH :                      :	
Daha önce uygulanan infertilite tedavileri (CC,Gntr,IVF)/süresi	



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Doküman Kodu: SEAH.KHD.FR.004

Yayın Tarihi: 20.12.2010

Revizyon No: 00

Revizyon Tarihi: -

Sayfa No: 2 / 2

**İNFERTİL HASTA ANAMNEZ FORMU**

Eşin Adı-Soyadı : Yaş : Mesleği :  
Alışkanlıkları : Sigara : paket/ Alkol :  
/ yıl  
Cinsel Fonksiyon : Ereksiyon: Ejekulasyon: Koitalaktivite sıklığı:

Öykü : Varikozel öyküsü:  
Operasyon :  
Enfeksiyon :

Spermiogramlar: (Tarih,Yer), (Tarih,Yer), (Tarih,Yer)  
Volüm :  
Sayı :  
Motilite : A% B% A% B% A% B%  
Morfoloji :

Kadının FM:

PM:

TVUSG(siklus günü)

Uterus,Endometrium;

Sağ over,boyut,görünüm;

AF Sayısı:

Sol over,boyut,görünüm ;

AF Sayısı:

Plan:

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>		<b>Soyadı</b>	
<b>Doğum Yeri</b>		<b>Doğum Tarihi</b>	
<b>Uyruğu</b>		<b>Tel</b>	
<b>E-mail</b>			
<b>Eğitim Düzeyi</b>	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>	
<b>Lisans</b>			
<b>İş Deneyimi</b>			
<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>		<b>Süre</b>
Pratisyen Hekim			
Araştırma Görevlisi			
<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
İngilizce	İyi	Orta	Orta