



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

**KÖTÜ OVER YANITLI İNFERTİL HASTA POPÜLASYONUNDA
AROMATAZ İNHİBİTÖRLÜ KONTROLLÜ OVARIAN
HİPERSTİMÜLASYON PROTOKOLLERİ İLE GERÇEKLEŞTİRİLEN
İNTRASİTOPLAZMİK SPERM ENJEKSİYONU SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE ORAL KONTRASEPTİF TEDAVİNİN
BU SONUÇLARA ETKİSİ**

Dr. Taner KASAPOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır.

**ANKARA
2013**



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

**KÖTÜ OVER YANITLI İNFERTİL HASTA POPÜLASYONUNDA
AROMATAZ İNHİBİTÖRLÜ KONTROLLÜ OVARIAN
HİPERSTİMÜLASYON PROTOKOLLERİ İLE GERÇEKLEŞTİRİLEN
İNTRASİTOPLAZMİK SPERM ENJEKSİYONU SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE ORAL KONTRASEPTİF TEDAVİNİN BU
SONUÇLARA ETKİSİ**

Dr. Taner KASAPOĞLU

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gürkan BOZDAĞ

ANKARA
2013

ÖZET

Kasapoğlu T., Kötü Over Yanıtlı İnfertil Hasta Popülasyonunda Aromataz İnhibitörlü Kontrollü Ovarian Hiperstimülasyon Protokolleri İle Gerçekleştirilen İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu Sonuçlarının Değerlendirilmesi Ve Oral Kontraseptif Tedavinin Bu Sonuçlara Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013. Bu çalışmada kötü over yanıtlı infertil hasta popülasyonunda uygulanan aromataz inhibitör (Aİ) protokolü ile ovulasyon indüksiyonu (OI) + intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) + embriyo transferi (ET) sonuçlarının değerlendirilmesi ve siklus öncesi eklenen oral kontraseptif (OKS) ön tedavinin sonuçlara etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. KOH protokolü olarak Aİ (Letrozol) ile GnRH antagonist protokol uygulanan kötü over yanıtlı toplam 1218 hasta (1980 siklus) araştırmaya dahil edilmiş olup kötü over yanıtlı hastaların Aİ kolunda 1524 hasta (1832 siklus), Aİ+OKS protokol grubunda 142 hasta (148 siklus) mevcuttur.

Her iki grup demografik özellikler, iptal edilen siklus sayısı (n, %), kadın yaşı (yıl), vücut kitle indeksi (kg/m²), infertilite süresi (ay) açısından benzerdir. Antral folikül sayısı Aİ kolunda, Aİ+OKS koluna göre daha fazladır (5.0 ± 2.7 ve 4.3 ± 1.9 , $p < 0.05$). Stimülasyon süresi (gün) Aİ kolunda, Aİ+OKS koluna göre daha kısadır (9.8 ± 2.8 ve 10.9 ± 2.6 , $p < 0.01$). Kullanılan total FSH dozu (IU) Aİ kolunda, Aİ+OKS koluna göre daha azdır (57.2 ± 14.6 ve 64.9 ± 15.3 , $p < 0.01$). Her iki grup KOH yanıtlarından olan hCG uygulama esnasındaki çapı >17 mm olan folikül sayısı, hCG uygulama esnasındaki çapı 17-15 mm olan folikül sayısı, hCG uygulama esnasındaki çapı 10-14 mm olan folikül sayısı ve hCG uygulama esnasındaki endometriyal kalınlık (mm) açısından benzerdir. Oosit-kümüllüs komplekslerinin sayısı, metafaz-II oosit sayısı, metafaz-II oosit sayısı / toplam oosit sayısı oranı, fertilizasyon oranı (2-pronükleuslu oosit sayısı / metafaz-II oosit sayısı oranı), 2-pronükleuslu oosit sayısı, 3. gün mevcut embriyo sayısı, 7 hücreden fazla ve %10'dan daha az fragmentasyonu olan mevcut 3. gün embriyo sayısı ve transfer edilen embriyo sayısı her iki grupta da benzerdir.

Embriyo transferi başına klinik gebelik oranı Aİ kolunda, Aİ+OKS protokolüne göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır (%21.9 ve %11.1, $p < 0.05$). İmplantasyon oranı (%) Aİ kolunda, Aİ+OKS koluna göre istatistiksel olarak daha fazladır (%14.7 ve %8.2, $p < 0.05$). Canlı doğum oranı, çoğul gebelik oranı ve düşük oranı her iki grupta benzerdir. Çalışmamızda tüm hasta popülasyonunda tekil gebeliklerdeki ortalama gebelik süresi $36,5 \pm 3,5$ (29,1-40,2) hafta ve ortalama doğum ağırlığı 2912 ± 769 (600-5200) gram; ikiz gebeliklerdeki ortalama gebelik süresi $34,4 \pm 2,4$ (27,7-39,1) hafta ve ortalama doğum ağırlığı 1983 ± 510 (970-2800) gram; üçüz gebeliklerdeki ortalama gebelik süresi $31,3 \pm 0,9$ (30,7-32,0) hafta ve ortalama doğum ağırlığı 1625 ± 813 (1050-2200) gram olarak saptanmıştır. Aİ kolunda majör konjenital anomali oranı %2,84 (6/211), minör konjenital anomali oranı %3,31 (7/211), toplam konjenital anomali oranı %6,16 (13/211) ve perinatal mortalite oranı %1,4 olarak hesaplanmıştır (3/211).

Anahtar Kelimeler: Kontrollü ovarian hiperstimülasyon, in vitro fertilizasyon, kötü over yanıtı, aromataz inhibitör, GnRH antagonist, oral kontraseptif ilaç.

ABSTRACT

Kasapoğlu T., Evaluation of results of controlled ovarian hyperstimulation protocols with aromatase inhibitors used in intracytoplasmic sperm injection cycles in poor ovarian responders and effects of oral contraceptive pretreatment on these results, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Obstetrics and Gynecology, Ankara, 2013. The aim of this study is to evaluate the results of controlled ovarian hyperstimulation (COH) protocols with aromatase inhibitors (AI) used in in vitro fertilisation (IVF) cycles in infertile patients who are especially poor ovarian responders (POR) and effects of oral contraceptive (OCP) pretreatment on these results. 1218 poor ovarian responder patients (1980 cycles) who were administered COH protocols with AI and GnRH antagonist were included in the study. In AI arm there were 1524 patients (1832 cycles) and in AI+OCP arm there were 142 patients (148 cycles).

Demographic characteristics, cancelled cycle number, woman's age (year), body mass index (kg/m²) and infertility interval (month) were similar between both of these two groups. Antral follicle count was significantly higher in AI arm (5.0 ± 2.7 and 4.3 ± 1.9 , $p < 0.05$). Duration of stimulation (day) was shorter in AI arm (9.8 ± 2.8 and 10.9 ± 2.6 , $p < 0.01$). Total FSH dose consumption (IU) was lower in AI arm (57.2 ± 14.6 and 64.9 ± 15.3 , $p < 0.01$). Outcomes of COH like follicle number whose diameter is >17 mm on hCG administration, follicle number whose diameter is 15-17 mm on hCG administration, follicle number whose diameter is 10-14 mm on hCG administration and endometrial thickness (mm) on hCG administration were comparable between both of these two groups. Cumulus-oocyte complex number, metaphase-II oocyte number, metaphase-II oocyte number / total oocyte number rate (%), fertilization rate (2-pronuclei oocyte number / metaphase-II oocyte number) (%), 2-pronuclei oocyte number, 3rd day existant embryo number, 3rd day existant embryo number which has more than 7 cells and smaller fragmentation rate than %10 and transferred embryo number were comparable between both of these two groups.

Clinical pregnancy number per embryo transfer rate was higher in AI arm (21.9% and 11.1%, $p < 0.05$). Also implantation rate was significantly higher in AI arm as compared to AI+OCP arm (14.7% and 8.2%, $p < 0.05$). Live birth rate (%), multiple pregnancy rate (%) and abortus rate (%) were comparable between both of these two groups. In our whole study group, mean gestational period was 36.5 ± 3.5 (29,1-40,2) weeks, 34.4 ± 2.4 (27,7-39,1) weeks, 31.3 ± 0.9 (30,7-32,0) weeks in singletons, twins and triplets respectively. Mean birth weight was 2912 ± 769 (600-5200) grams, 1983 ± 510 (970-2800) grams, 1625 ± 813 (1050-2200) grams in singletons, twins and triplets respectively. In AI arm, major congenital malformation rate was 2,84% (6/211), minor congenital malformation rate was 3,31% (7/211), total congenital malformation rate was 6,16% (13/211) and perinatal mortality rate was calculated as 1,4% (3/211).

Key Words: Controlled ovarian hyperstimulation, in vitro fertilisation, poor ovarian response, aromatase inhibitor, GnRH antagonist, oral contraceptive pill.