



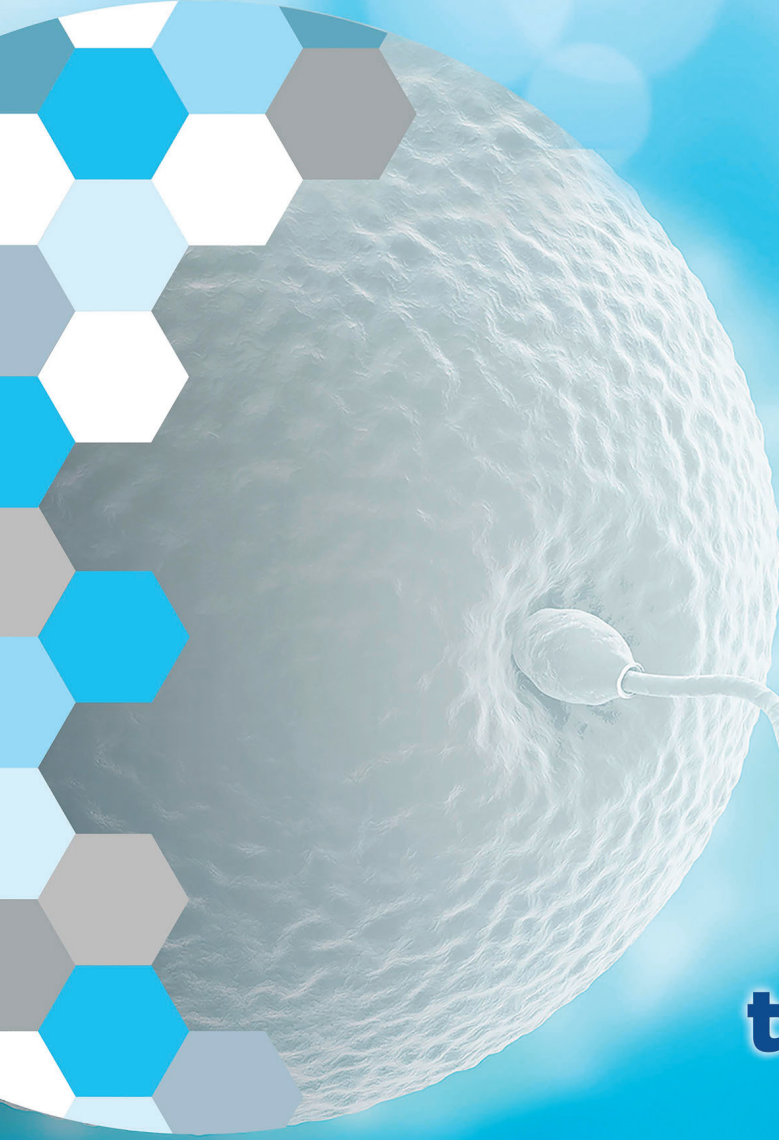
TSRM 2018

Uluslararası Üreme Sağlığı ve İnfertilite Kongresi

8-11 Kasım 2018 , Titanic Deluxe Belek Otel ve Kongre Merkezi



15 Yıl



tsrm2018.org

KONGRE KİTABI



BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr Erbil Doğan

erbildogan@icloud.com

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

Prof. Dr. Barış Ata

barisata@hotmail.com

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul



ORGANİZASYON SEKRETERYASI

Serenas Uluslararası Turizm Kongre Organizasyon A.Ş.

Hilal Mh. Cezayir Cd. No:13, 06550 Yıldız, Çankaya / ANKARA

Tel : +90 312 440 50 11 Faks : +90 312 441 45 63

URL: www.serenas.com.tr

E-posta: info@turkrad2018.com



Yayın Tasarım ve Uygulama

BAYT, Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara

Tel: 0312 431 30 62 • Faks: 0312 431 36 02

www.bayt.com.tr

KONUŞMA ÖZETLERİ.....	5
Komplike Hastalarda Kontrasepsiyon.....	6
<i>Koray Elter</i>	
Erken Ergenlik ve Gereksiz Tedaviden Kaçınmak	7
<i>Şükrü Hatun</i>	
Puberte ve Menstruasyonu Etkileyen Faktörler.....	9
<i>Orhan Derman</i>	
Gebelik ve Myomlar.....	10
<i>Arda LEMBET</i>	
İntramural Myomlar ve Fertilite.....	11
<i>Mete Işıkoğlu</i>	
Açıklanamayan İnfertilitede Yönetim.....	12
<i>Cihangir Mutlu Ercan</i>	
İntrauterin inseminasyonda(IUI) Ovulasyon İndüksiyonu.....	13
<i>Lale Kılıç</i>	
Endometriozis Over Rezervine Zarar Veriyor mu?	14
<i>Işıl Kasapoğlu</i>	
YÜT'de Bireyselleştirilmiş Ovaryan Stimülasyon.....	15
<i>Ali Yavuzcan</i>	
ART Döngülerinde hCG Aktivitesi ile LH Aktivitesinin Karşılaştırılması	16
<i>Peter Platteau</i>	
hCG Activity vs LH Activity in ART Cycles.....	17
<i>Peter Platteau</i>	
Contemporary Approaches to ART Stimulation	18
<i>Basil C. Tarlatzis</i>	
How to do a Research Study.....	19
<i>Basil C. Tarlatzis</i>	
POI and Poor Responders.....	20
<i>Basil C. Tarlatzis</i>	
What is the Preferred Protocol in PCOS Women Undergoing Ovarian Stimulation for IVF?.....	21
<i>Basil C. Tarlatzis</i>	
Immunology and assisted reproduction TSRM Conference, Antalya 2018.....	22
<i>Richard Kennedy</i>	
Towards an Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) Free Service.....	23
<i>Richard Kennedy</i>	
Adjuvant Treatments and the Evidence for use in ART	25
<i>Richard Kennedy</i>	
Evidence Based Practice – How to Interpret Research Evidence.....	27
<i>Richard Kennedy</i>	
Menopozun Genitoüriner Semptomlarının Tedavisinde Erb: YAG Laser.....	28
<i>C. Tamer Erel</i>	

Menopozal Kadınlarda Tarama	29
<i>M. Coşkun Salman</i>	
Endometrloma Surgery and Ovarlan Reserve	30
<i>Ludovico Muzii</i>	
Novel Methods for Sperm Selection, are they Superior to Morphology?	31
<i>Thomas Ebner</i>	
Over Dokusu Kriyoprezervasyonu- Yavaş Dondurma mı Vitrifikasyon mu?	32
<i>Sinan Özkavukcu</i>	
Kalıtsal Meme-Overkanseri Taraması ve Proflaktik Salpenjektomi Endikasyonları	33
<i>Hüsni Çelik</i>	
Endometrial Kalınlığa Hak Ettiğinden Fazla mı Değer Veriliyor?	34
<i>Meriç Karacan</i>	
Pelvik Taban ve İnfertilite	35
<i>A. Akın Sivaslıoğlu</i>	
Uterusun Kemoterapi ve Radyoterapiye Bağlı Hasardan Korunması	36
<i>Volkan Turan</i>	
Ovulasyonun Değerlendirilmesi	37
<i>Derya Akdağ Cırık</i>	
Geçmişten Günümüze İnfertilite Tedavisi ve Geleceği	38
<i>Batu Aydınuraz</i>	
İnfertilite Tanı ve Tedavi Sürecinde Kullanılan Ölçekler	39
<i>Tülay Yılmaz</i>	
İnfertil Çiftlerde Vaka Yönetimi ve Hemşirelik Yaklaşımı	41
<i>Elif Korkmaz</i>	
Web Tabanlı Fertilitte Destek Programı	42
<i>Merlinda Aluş Tokat</i>	
ART Uygulamalarında Follikül Senkronizasyonu	43
<i>Ramazan Mercan</i>	
Embryo Transferinde Mükemmel Nasıl Yakalanır	44
<i>Ali Sami Gürbüz</i>	
Kültür Kabında Embriyogenez: Yaşamı Anlamak İçin Kök Hücrelerden Yaşam Oluşturmak	45
<i>Berna Sözen</i>	
Embryogenesis in a Dish: Building Life From Stem Cells To Understand It	46
<i>Berna Sözen</i>	
Endometrioma Rekürrensi Poblemler ve Yönetimi	47
<i>Hüseyin Yeşilyurt</i>	
Endometriozis Dışı Kronik Pelvik Ağrı	48
<i>Funda Güngör Uğurlucan</i>	
ART Yapılan PCOS Olgularında Ovulasyon İndüksiyonu	49
<i>Cemal Posacı</i>	
Noninvasive Comprehensive Chromosomal Screening	50
<i>Denny Sakkas</i>	

DNA Damage in Spermatozoa: Why don't the Facts Fit the Theory?	51
<i>Denny Sakkas</i>	
Prekonsepsiyonel Genetik Taramada Tartışmalı Konular	52
<i>Evrin Ünsal</i>	
İnsan Gamet ve Embriolarında DNA Tamiri: Güncel Bilgiler	53
<i>Necati Fındıklı</i>	
Vitrifikasyon ve Ötesi: Gamet ve Embryo Kriyoprezervasyonunda Sırada Ne Var?	54
<i>Enver Kerem Dirican</i>	
Gamet & Embriyo Prezervasyonu: Etik ve Kanuni Yönleri	55
<i>Tülay İrez</i>	
COS Prorokolünde Değişiklik - RIF Hastalarında Etkili midir?	56
<i>Batuhan Özmen</i>	
IUI için Semen Hazırlığı	57
<i>Elvan Koyun</i>	
YÜT'DE Luteal Faz Desteği	58
<i>Güvenç Karlıkaya</i>	
Varikosel Ne Zaman Tedavi Edelim?	59
<i>Serkan Akdemir</i>	
Yardımcı Üreme Tekniklerinde Sperm Seçimi	60
<i>Seda Doğan</i>	
Opu İşleminde Hemşirenin Rolü, Sistem Ve Ekipmanlar	61
<i>Aysun Ellialtıoğlu</i>	
Fertiliteyi Artırmada Fertilite Yogası ve Fertilite Masajı	62
<i>Sevcan Fata</i>	
Jinekolojik Kanserlerde Fertilite Koruma Stratejileri	63
<i>Sefa Kurt</i>	
İnfertilite Sürecinde Stresle Başetme Yöntemleri	64
<i>Sevim Buzlu</i>	
Yoga ve Fertilite	65
<i>Gülay Rathfisch</i>	
İnfertilite ve Homeopati	66
<i>Gülay Rathfisch</i>	
2018'de IUI için Hala Endikasyon Var mı?	67
<i>Berna Seçkin</i>	
Hipogonadotropik Hipogonadizmde Ovulasyon İndüksiyonu	69
<i>Gökalp Öner</i>	
SÖZEL BİLDİRİLER	71
POSTER BİLDİRİLER	151
YAZAR DİZİNİ	171

Konuşma Özetleri

KOMPLİKE HASTALARDA KONTRASEPSİYON

Koray ELTER

Hipertansiyon: Sigara kullanmayan, başka sağlık problemi olmayan ve tansiyonu medikasyon ile regüle olan 35 yaşın altındaki kadınlarda düşük doz oral kontraseptif kullanılabilir. Düşük doz östrojen içeren preparatları önerilmektedir.

Gebeliğe bağlı hipertansiyon: Postpartum dönemde tansiyon normale döner dönmez bu hastalar oral kontraseptifleri kullanabilir.

Diyabetes mellitus: Ek sağlık sorunu olmayan (özellikle diyabetik vasküler komplikasyonlar) ve sigara içmeyen 35 yaşın altındaki diyabetik kadınlar oral kontrasepsiyon kullanabilirler. Diyabetik ve vasküler hastalığı veya majör kardiyovasküler risk faktörleri olan kadınlar farmakolojik dozda eksojen östrojen kullanımından kaçınılmalıdır.

Epileptik bozukluklar: Oral kontraseptifler epilepsiyi alevlendirmezler ve bazı kadınlarda nöbet kontrolünde iyileşme olduğu görülmüştür. Bu hastalarda anti-epileptiklerin karaciğer metabolizmasına etkisi nedeniyle doz ayarlaması yapılmalıdır. Bu hastalara anti-epileptik ilaç mekanizmalarından etkilenmeyen RİA, levonorgestel salınımlı RİA, progestinler, bariyer metodlar ve sterilizasyon önerilebilir.

Safra kesesi hastalıkları: Oral kontrasepsiyon safra kesesi taşı olan veya safra kesesi hastalığı öyküsü olan hastalarda semptomatik ataklara sebep olabilir. Bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır veya hiç kullanılmamalıdır.

Mitral kapak prolapsusu: Sigara içmeyen asemptomatik hastalarda oral kontraseptif kullanımı sınırlıdır. Atrial fibrilasyon, migren veya pıhtılaşma faktörü anormallikleri olan hastalarda sadece progestin içeren preparatlar veya RİA (mitral regurjitasyon varsa antibiyotik profilaksisi ile takılmalıdır) önerilmelidir.

Sistemik lupus eritematozus: Oral kontrasepsiyon SLE'yi ve lupus ile ilişkili vasküler hastalığı alevlendirebilir. Sadece progestin içeren metodlar bu kadınlarda iyi bir seçenektir.

Hiperlipidemi: Hiperlipidemi kombine preparatlar için kesin kontrendikasyon değildir ancak trigliserid düzeylerinin çok yüksek olduğu durumlarda kullanılmamalıdır. Vasküler hastalık varsa kullanılmamalıdır. Ve kullanan hastalar düzenli olarak lipid profillerini kontrol etmelidir.

Trigliserid seviyesi 750 mg/dl üzerindeyse östrojenin neden olabileceği pankreatit riskinden dolayı kesin kontrendikasyon vardır.

Sigara: 35 yaş üzeri sigara kullanan hastalarda, kombine preparatlar için kesin kontrendikasyon vardır. 35 yaş altındaki ağır sigara içicilerinde relatif kontrendikasyon vardır. Yaştan bağımsız sigara içicisi kadınlarda 20-µg östrojen içeren formülasyonlar daha iyi bir seçenektir.

Hepatik hastalık: Karaciğer fonksiyon testleri normal ise oral kontrasepsiyon kullanılabilir.

Hemorajik bozukluklar: Hemorajik hastalığı olan veya antikoagülan kullanan hastalar oral kombine kontrasepsiyon kullanabilir. Ancak antikoagülan kullanımı geçmiş tromboembolik olaya bağlı ise bu konuda güvenilir kanıtlar yoktur.

Obezite: Sağlık problemi olmayan obez kadınlar oral kombine kontraseptif kullanabilirler. Tromboembolizm riskinden dolayı kilolu ve yaşlı kadınlarda sadece progestin içeren metodlar daha iyi bir seçenektir. Ayrıca kilolu hastalarda kontrasepsiyon başarısızlıkları yaşanabilir.

Benign meme hastalığı: Benign meme hastalıkları oral kombine kontrasepsiyon için kontrendikasyon oluşturmaz.

Konjenital kalp hastalığı veya valvüler kalp hastalığı: Trombozu arttıran durum veya kardiyak rezervin sınırda olduğu hastalarda oral kombine kontrasepsiyon kontrendikedir.

Depresyon: Düşük doz oral kontraseptiflerin minimal etkisi vardır.

Polikistik overler ve insülin direnci: Eski yüksek doz oral kontraseptifler insülin direncini arttırmaktaydı ancak düşük doz oral kontraseptiflerin minimal etkisi vardır. Anovulatuvar, hiperandrojenik, hiperinsülinemik kadınlarda kullanımı destekleyen çalışmalar vardır.

Prolaktin salgılayan pitüiter adenomlar: Mikroadenom varlığında düşük doz oral kontraseptifler kullanılabilir.

Organ transplantasyonu: Karaciğer fonksiyon testleri ve tansiyon basıncı normal olan transplant hastalarında steroid kontrasepsiyon kullanımı hem istenilen korumayı sağlar hem de aynı zamanda düzensiz ve ağır menstrüel kanamaların önüne geçer.

ERKEN ERGENLİK VE GEREKSİZ TEDAVİDEN KAÇINMAK

Prof. Dr. Şükrü HATUN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Erken ergenlik, günümüzün “popüler” sağlık konularından biridir ve bir çok aile (özellikle büyük kentlerde ama giderek ülkemizin her yerinde), çoğu (sosyal?) medya kaynaklı ama abartılı ifadelerle konuşan, içlerinde çocuk endokrinologlarının da olduğu, değişik uzmanlık alanlarından hekimlerin de katkıda bulunduğu bir etkileşim sonucunda kızlarını erken meme gelişimi ya da erken tüylenme gibi yakınmalarla hekimlere getirmeye devam etmektedir. Ülkemizde satılan ilaçların ayrıntılı dökümünü alabildiğimiz Intercontinental Marketing Services Health” (IMS Health) veri tabanından elde edilen bilgilere göre, ülkemizde satılan ergenlik durdurucu ilaç kutu sayısı 2014’den 2017’ye 104.556 kutudan 152.938 kutuya çıkmış; **yani yaklaşık %50 bir artış söz konusudur**. Eğer bir salgınla karşı karşıya değilseniz, hiçbir hastalığın sıklığında 3 yılda bu şekilde %50 bir artış olması mümkün değildir; dolayısıyla bu artış tamamen, çok sayıda ailenin endişe ile çocuklarını hekimlere taşımaya kadar ergenlikle ilgili normal sınırlardaki farklılıkların “ hastalık” olarak değerlendirilmesinden ve hala ergenlik durdurucu ilaçların boy üzerinde olumlu bir etkisi olabileceği beklentisinden kaynaklanmaktadır.

Öte yandan ise bu yıl içinde birisi ülkemizden Prof. Dr. Abdullah Bereket’ininki olmak üzere, üç tane birbirini destekleyen ve özellikle ABD’den yayınlananlarda olduğu gibi 8 yaşından sonra kesin bir şekilde boy kazanımı gereksizi ile tedavi başlanmasının gereksiz olduğunu söyleyen makaleler yayınlanmıştır.

1. Ergenlik ile ergenlik öncesi dönem arasında kesin ve açık bir sınır çizmek mümkün değildir; bunun nedeni ergenliğe girişin kademeli (derece derece) olması ve bireysel değişkenlik göstermesidir.
2. Erken ergenlik nedeniyle başvuran vakaların büyük kısmı normalin varyantı ya da yavaş ilerleyici erken ergenlik vakalarıdır. Bunların nihai boyları genel olarak olumsuz etkilenmemektedir. Yavaş ilerleyici erken ergenlik vakalarındaki mekanizma bilinmemektedir. Bunların ergenlik bulguları vardır ama hormonal sistemleri aktive değildir.
3. Ne yazık ki bir çok ülkede tedavi başlanan vakaların büyük kısmını ‘normal erken ergenlik’ vakaları oluşturmaktadır. Örneğin ABD’de ortalama tedavi başlama yaşı 9’dur ve vakaların %11-15’inde tedavi 8 yaşından önce başlanmaktadır. Ülkemizde ortalama tedavi başlama yaşı bilinmemekle birlikte bu yaşlara yakın olduğu tahmin edilmektedir.

4. Genel olarak 8 yaşından sonra boy endişesi ile tedavi başlanması önerilmemektedir; çünkü bu yaştan sonra tedavi başlanan vakalarda bir boy kazanımı olmamaktadır. Düşük doğum ağırlığı ile doğan ve erken ergenliği olan vakalarda hızlı ilerleme olabildiğinden bu vakaların ayrıca değerlendirilmesi gerekir.
5. Nihai boyun etkilendiği vakalar 3-6 yaş arasındaki erken ergenlik vakalarıdır. Eski yıllardaki nihai boyun belirgin ölçüde olumsuz etkilendiğini (erkeklerde 20 cm, kızlarda 12 cm kısa olunması) gösteren seriler çok erken başlangıçlı vakaları içermektedir. Bu nedenle bu verilere bakarak boyla ilgili kötümser tablo çizmek doğru değildir.
6. Benzer şekilde tahmini boy hesaplarını önceleyerek tedavi karar vermek doğru değildir. Kemik yaşının ileri olması her zaman boyun kısa kalacağı anlamına gelmemektedir ve tahmini boy hesapları çoğu zaman yanıltıcı olabilmektedir.
7. Ailelerin temel endişelerinden birisi erken adet görme riskidir ama erken başlangıçlı ergenlik vakalarında adet görme zamanının tahmin etmemizi sağlayacak kesin bir yöntem yoktur. Genel olarak bu vakalarda ilk bulgular ile adet arasındaki süre normale göre daha uzundur; yani adet görme zamanı genel olarak erkene kaymamaktadır.
8. Adet görür görmez büyümenin “frene basılmış gibi” duracağını varsaymak doğru değildir. 10 yaş civarında adet gören kızlarda , normal yaşlarda adet gören kızlara göre ergenlikteki boy kazanımının daha büyük bir kısmı adet sonrasına sarkabilmektedir. Genel olarak adet sonrasında boy uzaması 3-9 cm kadardır (erken adet görenlerde 6-9 cm olabilir).
9. 10 yaş civarında adet görmenin çocuklarda anksiyeteye (kaygı bozukluğu) yol açtığını gösteren yeterli veri yoktur; gözlemler çocuklardan çok, ailelerin kaygılı olduğunu göstermektedir. 8 yaş civarında meme gelişimi başlayan kızların büyük çoğunluğunda 2,4-3 yıl sonra adet başlamaktadır ki, bu genellikle 10 yaş sonrasında adet göreceği anlamına gelmektedir.
10. Benzer şekilde erken ergenliğin çocuklarda aynı yaşta ki akranlarına göre bilişsel ve psikolojik sorunlar yarattığı yolunda güçlü veriler yoktur ve genel olarak bu bakımlardan bir fark olmadığı görülmektedir.
11. Erken ergenlik ile erişkin yaş hastalıkları (kalp/damar hastalıkları, meme kanseri vb.) ve psiko-sosyal sorunlar arasında ilişki olduğunu gösteren veriler ciddi

sınırlılıklara sahiptir. Önemli bir sorun görünmüyor demek daha doğrudur.

12. Genel olarak ilk vizitte tanı koymak/tedavi başlamak yerine 3-6 ay sonraki ilerlemeye göre karar vermek en doğru tutumdur. Tedavi başlaması önerilen vakalarda ikinci bir görüş alarak karar vermek daha doğru olabilir.
13. Son yıllarda bir neden bulunamayan erken ergenlik vakalarının bir kısmında ergenlikle ilgili bazı genlerde mutasyon olduğu gösterilmiştir. Ailede erken ergenlik olan vakalarda genetik inceleme yapılmalıdır.
14. Prematür pubarş (erken genital tüylenme) aslında erken puberte ayırıcı tanısında yer alması gereken bir konu değildir. Böbrek üstü bezlerinden fazla erkeklik hormonu salgılanması ile ilgili hastalıkları öncelikle araştırmak gereklidir.
15. Tedavi için optimal sonlandırma yaşı 11 yaştır ; genel olarak tedavi sonlandırıldıktan ortalama 16 ay sonra

menarş olmaktadır. Son yıllarda ise tedavinin 10 yaş civarında da sonlandırılabilceği tartışılmaktadır.

16. Erken puberte vakalarında boy daha iyi olsun diye büyüme hormonu, aromataz inhibitörü veya oxandrolone kullanımı için tatmin edici veriler yoktur.

Kaynaklar

1. Aguirre RS, Eugster EA. Central precocious puberty: From genetics to treatment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Aug;32(4):343-354. doi: 10.1016/j.beem.2018.05.008. Epub 2018 May 26. Review.
2. Bereket A. A Critical Appraisal of the Effect of Gonadotropin-Releasing Hormon Analog Treatment on Adult Height of Girls with Central Precocious Puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017 Dec 30;9(Suppl 2):33-48. doi: 10.4274/jcrpe.2017.S004. Epub 2017 Dec 27. Review
3. Kaplowitz PB, Backeljauw PF, Allen DB. Toward More Targeted and Cost-Effective Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Treatment in Girls with Central Precocious Puberty. *Horm Res Paediatr.* 2018;90(1):1-7. doi: 10.1159/000491103. Epub 2018 Jul 26.

PUBERTE VE MENSTRUASYONU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Prof. Dr. Orhan DERMAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, Ankara

Dünya Sağlık Teşkilatına (WHO) göre 10-19 yaş arasına Adolesan denirken, 15-24 yaş arası Genç ve 10-24 yaş arasına da Gençlik dönemi denir.

Adolesan dönem hem fiziksel gelişmeyi hem de cinsel ve psikososyal gelişmeyi içerir. Adolesan sorunlarına bakarken mutlaka bütüncül olarak yaklaşmak gerekmektedir.

Adolesanın puberte ve menstruasyonunu etkileyen en önemli fiziksel gelişim problemlerine bakarsak Frish kurallına göre bir kızın adet olması için beklenen en az kilosu 39 kilodur. Kilo azlığı ve fazlalığı adet süresini ve puberteyi etkiler. Fazla kilolu kızlarda adetlerin erken başlaması beklenirken, sporla uğraşan kızlarda puberte ve menstruasyon gecikebilmektedir. Sporla, bale gibi fiziksel aktivitenin yoğun olarak kullanıldığı sanat dalları ile uğraşan gençlerde adet ortalamanın üzerinde seyretmektedir. Bir genç kızın adetinin başlamasına ortalama olarak 12 yaş 8 ay gibi bir yaşta beklenirken yine de annenin ablanın teyzelerin ve halalarının adet başlama yaşları da önemli bir kriter olmaktadır. Spor ile uğraşan genç kızlarda Atletik Triad; Yeme bozuklukları, osteopeni ve adet olmama (amenore) sıkça görülen problemlerdendir. Adolesan yaş döneminde yeme bozukluklarından Anoreksiya Nervosa da Amenore, Bulimya Nervosa da ise adet düzensizlikleri görülen problemlerdendir. Adolesanlarda kilonun yanında boy ve büyüme de puberteyi ve menstruasyonu etkilen faktörlerdendir. Yapısal aile kısıklıklarında izole bir boy yaşı geiliği söz konusudur. Bu grupta pubertenin ve menstruasyonun başlaması ile ilgili bir gecikme söz konusu yokken yapısal (konstitüsyonel) boy kısıklıklarında ise hem boy yaşı hem de kemik yaşı geridir. Bu grupta pubertal ve menstruasyon gecikmesi söz konusu iken bu grupta boya olan yaklama catch up gözlemlenirken pubertal gelişim de gecikerek devam edebilmektedir. Adolesanlarda izole kemik yaşı geriliğine en çok sebep olan neden Hipotiroididir. Hipotiroidi de ve Hiperprolaktinoma da gecikmiş adet veya amenore sıkça tesbit edilebilmektedir. Bir adolesan da menstruasyonun olmaması ve pubertenin gecikmesi durumunda istenen akut faz reaktanları bunlara sebep olan İnflamatuar Barsak Hastalığını ortaya çıkarmak içindir.

Adolesanlarda puberteyi ve menstruasyonu etkilen en önemli sebeplerden biri de Hipogonadotropik hipogonadizm ile hipergonadotropik hipogonadozimdir. Hipogonadotropik hipogonadizm de Gonadal disgenезim, Turner, Primer Ovaryan Yetmezlikler düşünülürken,

hipergonadotropik hipogonadozim de Kalman sendromu, hipotalamik ve hipofizyel problemler gözden geçirilmelidir. Adolesan dönemde puberte normal gelişip adet olamama durumunda Gebelik ve Hiperandrojenizm mutlaka ekarte edilmelidir. Adolesan kızlarda adet olamama nedenlerinden biri de çıkış anomalileridir. Karyotip analizin de XX gelmesi sonucunda en önemli neden Mülleriyan agenizidir. XY gelmesi durumunda ise testosteron düzeyine göre Androjen insensitivitesi ve Testiküler regresyon düşünülmalıdır.

Adolesanlarda cinsel gelişmeyi etkilen önemli problemlerden biri de Ambigulus Genitelyadır. Ayrıca Puberte Prtekoks (Erken Puberte) ve Puberta Tarda (Geç Puberte) de Menstruasyonu ve Puberteyi etkileyen faktörlerdendir. Adolesan kızlarda imperfore hymen, yapışıklıklar gibi yapısal problemler, şişman kızlarda görülen uretral prolapsuslarda faktör olabilmektedir. Adolesan kızlarda cinsel kimliğinden hoşnutsuzluk sonucu kullanılan bazı hormonlarda hem menstruasyonu hem de puberteyi etkileyen faktörlerdendir. Çeşitli sendromlar (Down send, Prader Willi, Silver Russell gibi) adolesan kızlarda hem menstruasyonu hem de puberteyi etkileyebilmektedir.

Adolesan dönem bir dürtü kontrol zorluğudur. Çocukluk dönemindeki yaşam koşulları da puberte ve menstruasyonu etkileyen önemli nedenlerden olabilmektedir. Çocukluk döneminde karşılaşılan bir travma buna neden olabilmektedir. Anne veya babanın kaybı, ayrılması hatta çalışması bile bir travma etkeni olabilmektedir. Biyolojik bir ebeveyn veya evlat edinilme bir faktör olabilmektedir. Gençlerin beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklar fast food beslenme, aşırı diyet yapma veya belli yiyeceklerin aşırı tüketimi de neden olabilmektedir. Gençlerin herhangi bir madde kullanma alışkanlıklarının başlaması, sigara, alkol ve/veya illegal çeşitli ilaçların kullanımı gibi. Gençlerin istemeden veya isteyerek cinsel ilişkiye başlamaları da etkilen faktörlerdendir. Gençlerin ruhsal durumları da menstruasyonu ve puberteyi direkt olarak etkilemektedir. Gençlerin kendine veya başkasına bir zarar verme isteği veya teşebbüsü de menstruasyonu ve puberteyi etkileyebilmektedir. Stres hormonu kortizol, mutluluk hormonu endorfin de mensin gelişmesinde bir faktör olabilmektedir. Mens düzensizliklerinde mutlaka uyku biyoritmi sorgulanmalıdır. Okul başarısızlıkları veya beklentilerin ötesinde bir performans karşımıza bir faktöre olarak çıkabilmektedir. Gençin ailesi, arkadaşları ve okulu ile olan uyum problemleri de mutlaka gözden geçirilmelidir.

GEBELİK VE MYOMLAR

Prof. Dr. Arda LEMBET

Gebelik sırasında myomlara rastlanma prevalans çalışmalarında %1.6 ile %10.7 olarak verilmektedir.

Gebelik sırasında mevcut myomların %50-60'ının boyutlarında değişim olmamakta (<%10 değişim), %22-32'sinin boyutlarında artış olmakta, %8-27 myomda ise boyutlarında gerileme olduğu bildirilmektedir. Gebelik sırasında uterin kan akımında, estrogen, progesteron ve hCG seviyelerinde olan yükselme myom boyutlarında meydana gelen değişimin temel nedenidir. Myom boyutlarındaki bu değişim lineer olarak gebelik süresinde olmaktadır. Değişim özellikle ilk ve ikinci trimester başında olmaktadır. Postpartum süreçte ise 3-6 ay içerisinde myomların büyük çoğunluğunun boyutlarında gerileme olurken sadece %10 olguda boyutlarda artış izlenmektedir.

Gebelik sırasında myom tespit edilen olguların birçoğunda herhangi bir komplikasyon izlenmezken, literatüre göre %10-40 olguda myomların maternal ve/veya fetal komplikasyonlara neden olduğu gösterilmiştir.

Myomlar gebelik sırasında çoğunlukla asemptomatik olsa da başta ağrı, pelvik bası hissi ve vaginal kanama gibi semptomlarla karşımıza çıkabilmektedir. Myomlara bağlı olarak geliştiği düşünülen ağrılarda myom boyutu, posterior yerleşimli olması riski arttırmaktadır. Bu ağrıya lökositoz, ateş, bulantı-kusma eşlik edebilir ve bu hastaların %5-21'inde ağrılar hospitalizasyon gerektirecek kadar fazla olabilir.

Gebelik sırasında myomlarda dejenerasyon ve torsiyon izlenebilir. Özellikle gebeliğe özgü olan "Kırmızı Dejenerasyon" %10 olguda karşımıza çıkar. Bunun ana nedeni hızlı myom büyümesine karşı kan akımının aynı düzeyde artışının olmamasıdır ve en sık ilk trimester sonu ile ikinci trimester başında karşımıza çıkar. Tanıda ultrasonografi ve MRI görüntülemenin yeri vardır.

Myomların gebelik sırasında abortus oranında artış yapıp yapmaması ile ilgili çalışmalar arasında farklar vardır. Birçok çalışma insidansta artış olduğunu ortaya koysa da son dönemde çalışmalarda ve meta-analizlerde bunun aksi de ortaya konulmaktadır.

Preterm eylem ve doğum oranları myomlu gebelerde fazladır. Burada myomların multipl ve büyük olması riski arttırır.

Abruptio plasenta gelişme riski myomlu gebelerde fazla olduğu gösterilmiştir. Submukozal ve retroplasenta yerleşimli myomlarda ve myom volümü>200cm³ olan olgularda risk anlamlı olarak artmaktadır.

Gebelikte myomların malprezentasyon olasılığını arttırdığı gösterilmiştir.

Myomların gebelikte disfonksiyonel doğum eylemini arttırdığı, uterin taşistoliye neden olduğu, uterin kontraksiyonların da gücünü ve senkronizasyonunu bozduğu mevcut gözlemsel çalışmalarda gösterilmiştir.

Myomlar başta distosi ve malprezentasyon nedeni ile yapılan sezeryan oranlarında artışa neden olmaktadır. Sezeryan doğum için başlıca risk faktörleri malprezentasyon, plasenta previa, büyük myomlar, multiple myomlar, submukozal myomlar, alt uterin segment yerleşimli myomlar olarak gösterilebilir. Tüm bunlara rağmen myomu olan gebelikler hiçbir zaman tek başına sezeryan endikasyonu yoktur.

Postpartum hemoraji de g myomlarda beklenen risklerden biridir.

Myomların gebelik sırasında basıya bağlı olarak doli-kosefali, tortikollis, fetal kompresyon sendromu gibi fetal anomalilere neden olduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda myomu olan gebeliklerde erken membran rüptürü açısından bir risk artışı tespit edilmemiştir.

Plasenta previa açısından risk artışı konusunda farklı sonuçlar vardır. Birçok çalışmada herhangi bir risk artışı gösterilmemiş olmasına karşı yapılmış olan iki gözlemsel çalışmada risk artışı açısından anlamlı fark bulunmuştur.

Gebelikler sırasındaki myomların intrauterin gelişme geriliğine de yol açabileceği gösterilmiştir.

Gebelik sırasında myomlara bağlı gelişen ağrıda konservatif yaklaşımlar olduğu gibi gerekli durumlarda narkotik analjezikler, epidural analjezi ve dirençli ağrıda cerrahi yaklaşımlar bile göz önünde bulundurulmalıdır. İnatçı ağrılar durumunda, büyük ve hızlı büyüyen özellikler subseröz ve predinküllü myomlarda ve alt segment yerleşimli büyük (>5 cm) myomlarda gebelik sırasında cerrahi göz önünde bulundurulabilir.

Gebelik sırasında vajene doğmuş myomlarda hastaya göre karar verilmelidir. Vajinal kanama, ağrı, üriner retansiyon gelişmesi durumunda müdahale gerekebilir. Ancak hemoraji, membran rüptürü ve gebelik kaybı olasılığı vardır.

Myomu olan bir gebede sezeryan yapılacak ise hemogloblin değeri 9.5-10 mg/dL üzerinde tutulmalı ve kan hazırlığı yapılmalıdır. Uterin insizyon sırasında myom dokusuna girmekten kaçınmak gerekir. Sezeryan sırasında mevcut myomların semptomatik, pedinküllü subseröz myomlar olması dışında myomektomi yapılması hemoraji riskindeki artıştan dolayı önerilmemektedir.

İNTRAMURAL MYOMLAR VE FERTİLİTE

Mete İŞİKOĞLU

Gelecek ÜYTE Merkezi

Kadınlarda en sık görülen benign jinekolojik kit-
le olan myomlar infertilite olgularının yaklaşık
%2-3'ünden sorumlu görünmektedir.

Myomların fertilitiyi azaltma mekanizmaları:

- Uterin kontraktilitenin artması ve kronik inflamatuvar reaksiyon
- Endo-myometrial bileşke bölgesinde değişiklikler (makro-faj ve uNK hücreleri azdır ve mekanik etkiyle steroid reseptörlerini bozar)
- Fiziksel faktörler (Sperm, oosit ve embryonun taşınma-sına basit fiziksel direnç)
- Endometriumun kanlanması yetersizlik
- Sitokin faktörleri
- Genetik faktörler
- Hiperestrojenik ortam, anovulatuvar sıkluslara neden olabilir

- Endometrium ve myometriumun patolojik değişiklikleri (atrofi, glandların elongasyonu ve distorsiyonu, kistik glandüler hiperplazi, polipozis, endometrial venül ekta-zisi ve ülserasyonu)

Fertilite üzerindeki olumsuz etki; yerleşim yeri, büyü-
lüğü ve sayısına göre değişmektedir. Submüköz myomların
fertilitiyi olumsuz yönde etkilediği, subseröz olanların ise
etkisinin olmadığı görüşbirliği iken, intramüral myomlar
hakkında farklı görüşler mevcuttur.

Sonuç olarak: myom-infertilite ilişkisi ile ilgili kanıtlar
metodolojik nedenlerle hala net değildir. Bu nedenle sade-
ce fertilitiyi iyileştirmek amacıyla myomektomi yapmaya
dair görüş birliği yoktur. Ancak, başka bir etiyolojinin ol-
madığı durumlarda bireyselleştirilmiş kararlarla myomektomi
düşünülebilir.

AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTEDE YÖNETİM

Doç. Dr. Cihangir Mutlu ERCAN

Açıklanamayan infertilite, bir çiftin 12 aylık korunmasız ilişki sonrasında gebelik elde edememesi durumunda yapılan temel infertilite değerlendirmelerinde herhangi bir patolojiye rastlanılmaması olarak tanımlanır. Bu tanımlamada infertilite süresi 35 yaş altı kadınlarda 12 ay iken 35 yaş ve üstü kadınlarda 6 ay olarak kabul edilmelidir. İnfertil çiftin değerlendirilmesinde kullanılan temel parametreler; ovaryan rezerv, ovulasyon, tubal geçiş, uterin kavite ve tubal geçişin değerlendirilmesi ve erkekte sperm analizi olmalıdır. Açıklanamayan infertilite olgularında (%15) her ne kadar bu araştırmalardan bir sonuca varılmasa da muhtemeldir ki, hafif oosit, sperm veya endometriyal fonksiyon bozukluklarından biri veya kombinasyonları bu tablodan sorumludurlar.

IVF ile tedavi edilen açıklanamayan infertilite olgularının sonuçları tubal faktör nedeniyle yapılan IVF sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, her ne kadar canlı doğum oranları her iki grup içinde embryo transfer başına eşit olsa da, açıklanamayan infertilite olgularında daha düşük oosit fertilizasyon ve embryo klivaj oranları ile karşılaşmaktadır (%52 vs %60). Yine IVF’de açıklanamayan infertilite hastalarında komplet fertilizasyon başarısızlık oranları tubal faktör nedeniyle IVF yapılan olgulardan anlamlı oranda yüksek saptanmıştır (%6 vs %3). Bu sonuçlardan hareketle açıklanamayan infertile tanısı alan çiftlerde hafif oosit ve/veya sperm fonksiyon bozuklukları sorumlu tutulabilir. Bu aşamada IVF tanısız bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Endometriyal reseptivitede ki, muhtemel bazı bozukluklar ise blastokistin normal tutunma, invazyon ve implantasyon süreçlerine negatif etkiyerek açıklanamayan infertilite ve tekrarlayan gebelik kayıpları patogenezinde rol alabilir.

Açıklanamayan infertilite yönetiminde farklı tedavi alternatifleri etkinlik, maliyet, risk, hasta tercihi ve güvenliği açısından dengelenmelidir. Bu nedenle hafiften daha yoğun ve spesifik tedavilere doğru bir basamak tedavisi planlamak akılcı yaklaşımdır. Ekspektan kalmak birinci basamak yaklaşım olarak belirlenebilir. Sadece bekleme

ile aylık fekundite oranı bu çiftlerde %1-3 oranında olup kadın yaşı bu tedavide en belirleyici unsurdur. Over rezervinin normal olarak değerlendirildiği ve kadın yaşının 32 ve altında olan açıklanamayan infertil çiftlerde ekspektan yaklaşım kabul görebilirken, 37 yaş üstü bir kadında aylık konsepsiyon oranı %1’in altına düşeceğinden bu yöntem önerilmez ve ampirik tedaviye geçilmelidir. Tedavi de amacımız açıklanamayan infertil çiftlerin aylık beklenen konsepsiyon oranı olan %1-3’ün üzerine çıkmak olmalıdır.

Başlangıç tedavisi **düşük kaynak gerektiren ve hasta odaklı tedavi** yaklaşımlarıdır. Bunlar yaşam tarzına dair değişiklikler (örn. sigaranın bırakılması, kilo kaybı, kafein ve alkol tüketiminin azaltılması) ve eşlere zamanlı ilişkinin önerilmesidir. Sonrasında ise orantılı olarak **daha yüksek kaynak gerektiren tedavi yaklaşımlarına** geçilmelidir. Bunlar klomifen sitrat (CC) + intrauterin inseminasyon (IUI) veya Letrozole + IUI olabilir. Açıklanamayan infertilite tedavisinde CC +IUI iyi klinik gebelik oranları, rölatif olarak düşük çoğul gebelik oranları, oral ilaç kullanım kolaylığı, düşük maliyetleri ve monitörizasyon gerektirmediklerinden genellikle ilk basamak tedavidir. Son basamakta ise yüksek kaynak gerektiren **tedavi modaliteleri** gündeme gelmelidir ki, bu basamakta gonadotropinlerle süperovulasyon + IUI ve IVF yer alır.

Üç veya dört siklus Klomifen sitrat + IUI tedavisi ile gebe kalamayan çiftlerde direkt IVF’e geçilmesi akılcı bir yaklaşımdır. IVF siklus başına en kısa zamanda en yüksek gebelik oranını yakaladığımız, %40 canlı doğum ile sonuçlanan uygulamadır. IVF tercihini kısıtlayıcı unsurlar; yüksek maliyeti ve özellikle tek embryo transferinin tercih edilmediği uygulamalarda yüksek çoğul gebelik oranlarıdır. Ancak hastaların sosyal, dinsel, ekonomik veya ülkemizde olduğu gibi oral ovulasyon indüksiyon ajanları ile IUI uygulamalarını sosyal güvenlik sisteminin desteklemediği durumlarda gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonu + IUI tercih edilebilir.

İNTRAUTERİN İNSEMINASYONDA (IUI) OVULASYON İNDÜKSİYONU

Uzm. Dr. Lale KILIÇ

German Hospital, Bakü, Azerbaycan

Çeşitli yöntemlerle hazırlanmış ve konsantre olmuş hareketli spermilerin direkt olarak uterin kaviteye verilmesidir. Buradaki amaç; Fertilizasyon bölgesine maksimum sayıda sağlıklı sperm in ulaştırılması yolu ile klinik konsepsiyonu sağlamak veya oranını artırmaktır.

Endikasyonlar: Sebebi açıklanamayan infertilite, servikal mukus problemi, servikal stenoz ve tekrarlayan servisit, immunolojik faktörler, vaginismus, hafif endometriozis, hafif pelvik adhezyon, HIV(+) eşe sahip HIV (-) kadınlar ovulasyon uyarılması yapılan olgular, erkek faktörü

Kontrendikasyonlar; Servisit, servikal atrezi, endometrit, bilateral tubal obstruksiyon, ciddi oligospermi, amenore

İntrauterin inseminasyon tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler; Yaş (Erkek ve özellikle kadın yaşının genç olmasıdır.), Endometriozis ve tubal faktörün varlığı başarıyı bozan parametrelerdir. Sperm parametreleri arasında ise prognozu en iyi gösteren değişken ise progresif motil sperm sayısı olarak bulunmuştur. Yine Yıkama tekniği, zamanlaması ve sayısı, istirahat, koitus, varikosel etkileyen faktörler arasındadır. IUI da Gebelikler genellikle ilk uygulanan sikluslarda meydana gelir. Gebeliklerin %88'i ilk 3 siklusta, %95.5'i ilk dört siklusta oluşur. Dört denemeden sonra IUI uygulamasına devam etmek önerilmemektedir (Morshedi M et al, 2003; Custers M Human Reprod 2008).

Ovulasyon indüksiyonunda kullanılan ajanlar;

1. Anti östrojenler (Klomifen sitrat; Hipotalamusta estrogen reseptör antagonistidir. Letrozole göre daha uzun yarılanma ömrü ve çoğul gebelik riski (%5-8) vardır. 6 siklustan fazla tedavi önerilmez. Adetin 3-7 günleri arasında genelde 100mg olarak verilir ancak 200mg/güne kadar

çıkılabilir. Ovulasyon son ilaç alınımından 5 gün geçtikten sonraki 1 hf içinde olur.)

2. Aromataz inhibitörleri (Letrozol); Androjenlerden estrojene dönüşümü engelleyerek estrogen sentezini baskılar ve hipotalamusta estrogenin negatif feedback etkisini geçici olarak kaldırır, FSH salgısını arttırarak etki ederler. Mens 3. gün 2.5 tablet-2x1 toplam 5 gün kullanılır ve son tablettten 3-4 gün sonra sonografi yapılır. Letrozolün avantajı diğer ovulasyon indüksiyon ajanlarına göre estradiolü daha çok düşürmesi ve daha iyi bir mid-luteal PG düzeyi sağlamasıdır. Sonuç olarak daha doğal bir implantasyon ortamı sağlar. Klomifen sitrat ve letrozol karşılaştırıldığında; gebelik, multipl gebelik oranları benzer ama letrozol ile daha az matür folikül oluştuğu saptanmıştır (He D, Jiang F Reprod Biomed Online, 2011).

3. Gonadotropinler (Merional, Menogon, Menapur, Fostimon, Gonal-f, Puregon, HCG-B)

Gonadotropinler Protokol: **1.** Step-up protokol (**A**-Konvansiyonel step-up Protokol; eşik FSH değerinin çok üstünde FSH seviyeleri ve uzun FSH penceresi oluşturur. Multifoliküler gelişim görülebilir. Çoğul gebelik ve OHSS riski yüksektir. -Intermediate step-up protokol **B**-Low-dose step-up Protokol; burada amaç overlerin monofoliküler gelişim ile cevap verdiği eşik FSH düzeyini yakalamaktır. Multipl gebelik ve OHSS'nin az görülmesi avantajdır. Tedavi süresi daha uzundur.) **2.** Step-down protokol (Burda amaç FSH'nin normal fizyolojik feedback mekanizmalarını taklit etmektir. Başlangıçtaki yüksek FSH seviyeleri (150 IU/gün) multifoliküler gelişimi uyarır. Dominant folikül (folikül > 10 mm) seçildikten sonra yükselen estrogen FSH'yı düşürür, diğer foliküller atreziye uğrar.)

ENDOMETRİOZİS OVER REZERVİNE ZARAR VERİYOR MU?

Dr. Işıl KASAPOĞLU

Endometriozis çoğunlukla reproduktif dönemdeki kadınları etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Endometriozis ve infertilite arasında kanıtlanmış bir ilişki bulunmakla beraber, infertilitenin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Over rezervi; reproduktif potansiyelin kantitatif ve kalitatif olarak tanımlanmasıdır. Bu amaçla da günümüzde sıklıkla kullanılan belirteçler; anti-müllerain hormon (AMH), antral follikül sayımı (AFC) ve oosit kalitesini içermektedir. Moleküler ve hüresel çalışmalar; endometrioma içeriğinde serbest demir, reaktif oksijen ürünleri, proteolitik enzimler ve inflamatuvar sitokinlerin, periferik dolaşım ve diğer benign kistlerden çok daha fazla miktarda olduğunu göstermektedir. Tüm bu artan toksik kist içeriği sonucunda da çevre sağlam over dokusunda, fibrozis, bozulmuş anjiogenez, DNA gen mutasyonları, gen ekspresyon farklılıkları ve hormonal reseptivitede belirgin değişiklikler gösterilmiştir. Patolojik çalışmalarda endometrioma eksizyonları sonrasında, diğer benign kistlerden farklı olarak; kist etrafında azalmış kortikal pirimordial follikül ile ilişkili olduğu savunulmaktadır. Moleküler ve histolojik çalışmalar, endometriomaların komşu sağlam ovaryan kortikal dokuda meydana gelen olumsuz etkileri olduğu ve bu olumsuz etkilerin temel olarak kistin bası etkisinden bağımsız olduğunu kanıtlamaktadır. Mevcut verilerin klinik yansımalarının değerlendirildiği çalışmalar; serum AMH ve AFC değerlendirilmesi üzerine yoğunlaşmıştır. Özellikle endometrioma varlığında AFC değerlendirilmesinin güvenilir olmayabileceği, kistin arkasında kalan folliküllerin görüntülenemeyebileceği için, bu nedenle de AMH'nın daha güvenilir bir belirteç olduğu savunulmaktadır. Klinik çalışmalarda endometrioması olan kadınların, benzer yaşta sağlıklı kontrol grubu hastalarına

göre anlamlı olarak daha düşük serum AMH seviyesi olduğu son yapılan güncel metaanalizde de gösterilmiştir. Düşük over rezervi sadece endometrioması olan hastalarda değil, ovaryan tutulumu olmayan pelvik endometriozis hastalarında da gösterilmiş ve hastalığın inflamatuvar süreci ile ilişkilendirilmiştir. Ekstraovaryan (pelvik veya derin infiltratif) endometriozisin over üzerine etkisi, endometriomanın overe potansiyel zararı kadar telaffuz edilmese de, sınırlı sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hastalığın revize ASRM skorundaki artış, serum AMH seviyelerindeki düşüş ile korele olduğu bulunmuştur. Yine endometriomanın overe verdiği zararın progresif olabileceğini gösteren sınırlı sayıda çalışma da literatürde mevcuttur. Over rezervinin değerlendirildiği bir diğer kriter de oosit maturasyonu ve fertilizasyon yeteneğini yansıtan; oosit kalitesidir. Literatürde sınırlı sayıda çalışmaya dayanarak yapılan bir derlemede; endometriozisli hastaların oositlerinde bozulmuş morfolojik kriterler, azalmış sitoplazmik mitokondrial içerik ve in vitro maturasyon başarısızlığı ile birlikte oosit kalitesinin olumsuz etkilendiği gözlenmiştir. Ancak mevcut verilerin potansiyel klinik etkisi henüz bilinmemektedir, özellikle de hastalığın farklı evrelerindeki etkiler net olarak bilinmediği için, kesin kanaate varılması için henüz erken. Mevcut veriler endometriozisin over rezervi üzerine potansiyel zararı olabileceğini göstermektedir. Özellikle son yıllarda fertilite koruyucu yöntemlerdeki gelişmeler ile birlikte, endometriozis de fertilite korunması endikasyonları arasında tartışılmaktadır. Olası over rezerv kaybı nedeni ile endometrioması olan ve özellikle cerrahi tedavi planlanan hastalarda, fertilite koruyucu yöntemler hastanın mevcut reproduktif durumuna göre göz önünde bulundurulmalı ve önerilmeli.

YÜT'DE BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ OVARYAN STİMÜLASYON

Dr. Ali YAVUZCAN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce

Başarılı invitro fertilizasyon (IVF) ve embriyo transferi için (ET) için uygun ovarian indüksiyon ve uygun hipofizer süpresyon gerekmektedir (Andriele dos Reis Silva, et al. *Reprod. Clim.* 2016;3 1(3):128–133.). Ekzojen gonadotropinler ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları IVF başarısını arttırmaktadır (Bosch and Ezcurra. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2011, 9:82). Yardımcı üreme tekniklerinde (YÜT) amaç minimal risk ve optimal başarıdır (Alvaggi C, et al. *Reprod Biol Endocrinol.* 2012;10:9.4./Evian Annual Reproduction Workshop Group. *Hum Reprod Update.* 2008;14:1–14.5./Fleming R, et al. *Hum Reprod.* 2006;21:1436–41.6.). YÜT'de optimal başarı için 9-15 oosit gerekmektedir. MetafazII'deki optimal olgun oosit # en önemli başarı öngörüsünü vermektedir (Bals-Pratsch M, et al. *J. Reproduktionsmed Endokrinol.* 2010;7:40–44.). ESHRE 15 oositin mükemmel sayı olduğunu ve %37 gebelik oranı (PR) elde edilebileceğini belirtmiştir (Sunkara sk., *cycles. SHum Reprod.* 2011 Jul; 26(7):1768-74). Elde edilen sayısı 16 ↑ → PR ↓ ve ovarian hiperstimülasyon riski artar (Milachich T, Shterev A. *JBRA Assist Reprod.* 2016 Aug 1;20(3):142-9. doi: 10.5935/1518-0557.20160032). ICSI ve Single Embryo Transfer (SET) başına mutlak maksimum PR (%30.8) 11-15 olgun oosit ile elde edilmektedir (Steward RG, et al. *Fertil Steril.* 2014 Apr; 101(4):967-73). 9 oosit ↓ → PR ↓ (Sunkara SK, et al. *Hum Reprod* 2011;26:1768 – 1774). Bireyselleştirilmiş Ovaryan Stimülasyon ile over cevabı (hiper, poor) doğru tahmin edilebilir, gebelik oranlarının (PR) optimizasyonu olur, iatrojenik riskler (Ovarian Hiperstimülasyon sendromu-OHSS) engellenir, siklus iptali azalır ve maliyet azalır (Andriele dos Reis Silva, et al. *Reprod. Clim.* 2016;3 1(3):128–133/LaMarca and Sunkara. *Human Reproduction Update*

20,No.1pp.124–140,2014). Hastanın yaşı, AMH ve AFC değeri ile tedavi yanıtı öngörülebilir. Buna göre normoresponder, hiperresponder (high), poor responder ve suboptimal responder??? şeklinde alt gruplara ayrılabilir. Normoresponder hastalarda rekombinant FSH(r FSH) ile diğer gonadotropinler arasında fark yoktur, rutin her hastaya 150 iu başlanması şeklinde bir kural yoktur. Agonist protokol bu grupta daha avantajlı olabilir. LH kullanımı çok sınırlı grupta belki düşünülebilir. Hiperresponder grubu hastalarda genelde PCOS tanısı vardır (Lambalk CB. et al. *Human Reproduction Update.* 2017 Sep 1;23(5):560-579. doi: 10.1093/humupd/dmx017). Bu grupta temel amaç OHSS engellenmesidir (Humaidan P, et al. *Fertil Steril* 2010b;94:389–400). OHSS mortalitesi 1.7 (95% CI 0.2–12.2)/100 000'dir (Alison Venn, et al. *Human Reproduction, Volume 16, Issue 12, 1 December 2001, Pages 2691–2696*). IVF sikluslarında gonadotropin tipi ile ilgili yeterli güncel bilgi literatürde yoktur. Karşılaştırmalar genelde ovulasyon indüksiyonu için yapılmıştır. rFSH ile diğer gonadotropinler arası fark olmadığı düşünülmektedir. Konvansiyonel GnRH-antagonist protokolde 150-225 UI/gün rFSH başlanması önerilmektedir. Endojen LH zaten bu hastaların çoğunda yeterli miktardadır. Poor responder hasta grubunda temel amaç 1 euploid embriyo transferi gerçekleştirebilmektir. 35 yaş altındaki poor responder hastalarda bu amaç için 4–7 oosit, ileri yaştaki hastalarda en az 12 oosit elde edilmelidir (Humaidan P, et al *F1000Res.* 2016;5:2911). Poor responder hastalarda rFSH ile diğer gonadotropinler arası fark yoktur, standart protokol en az 300 iu FSH içermelidir, GnRH agonist protokol günümüzde ön planda olmalıdır. rLH ve Androjenler uygun alt gruptaki hastalarda kullanılabilir.

ART DÖNGÜLERİNDE HCG AKTİVİTESİ İLE LH AKTİVİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Peter PLATTEAU

İnfertilitenin tedavisinde ve yardımcı üreme teknolojisinde (ART) folikülogenezin uyarılması için geleneksel olarak iki farklı tipte gonadotropin preparatı kullanılmaktadır: bir hormon karışımını (folükül uyarıcı hormon (FSH), lüteinleştirici hormon (LH) ve insan koryonik gonadotropini (hCG)) içeren preparatlar ve yalnızca FSH içeren preparatlar.

Daha gelişmiş saflaştırma proseslerinin ortaya çıkması ve rekombinant gonadotropinlerin (r-FSH ve r-LH) kullanılmaya başlamasıyla, şimdiye kadar üriner kökenli olan ve LH aktivitesine sahip hCG ve FSH bileşenlerini içeren ve rekombinant teknoloji ile üretilen FSH ve LH hormonlarını içeren preparatlarımız mevcuttur.

ART’de saf FSH kullanımı ile karşılaştırıldığında HMG’lerin kullanılması ile ilgili olarak daha önceden ortaya çıkan tartışmalar halen devam ettiğinden, LH preparatları ile FSH hormonuna kıyasla hCG ile sağlanan LH aktivitesi ile FSH’nin kullanımına ilişkin yeni bir tartışma ortaya çıkmaktadır.

HCG, LH’ye çok benzeyen karmaşık yapıya sahip bir heterodimerik glikoprotein hormondur, ancak yapısında bulunan bir karboksiterminal peptidi nedeniyle LH’den çok daha uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir, dolayısıyla bu hormon

“uzun etkili LH” olarak adlandırılabilir. LH’nin oldukça kısa yarılanma ömrü, doğası gereği, hipotalamustan salgılanan LHRH hormonunun etkisi altındaki menstrüasyon döngüsü boyunca (her 60 ila 150 dakikada) sık pulslarla telafi edilir. LH’nin oldukça kısa olan bu yarılanma ömrü, aynı zamanda, sonunda bir GnRH agonisti ile tetiklenen GnRH antagonisti döngülerinde de görülmektedir: LH’nin doğal pik noktası luteal fazı sürdürmez ve luteal destek için add-back hCG tedavisinin eklenmesi gerekir.

Birçok meta analizde ve yakın bir tarihte yayımlanmış olan kapsamlı, randomize kontrollü bir araştırmada (ESPART), gebelik açısından yumurtalığın stimülasyonu sırasında LH ilavesinin herhangi bir yarar sağladığı gösterilememiştir.

Aksine FSH ile kombinasyon halinde uzun etkili LH (hCG), tüm geniş kapsamlı randomize kontrollü araştırmalarda ve meta analizlerde canlı doğum oranlarında belirgin bir yarar sağlamaktadır. hCG’nin bu yararlı etkisinin nedeni, muhtemelen, yumurtalığın stimülasyonu sırasında progesteron üretimini durdurması ve bu şekilde endometriyumun sekretuar fazda daha erken dönüşümünü engellemesidir.

HCG ACTIVITY VS LH ACTIVITY IN ART CYCLES

Peter PLATTEAU

Two different types of gonadotrophin preparations are traditionally used to stimulate folliculogenesis in the treatment of infertility and in assisted reproductive technology (ART): preparations that contain a mixture of hormones (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinising hormone (LH) and human chorionic gonadotropin (hCG)) and preparations that contain only FSH.

With the advent of more advanced purification processes and the introduction of recombinant gonadotrophins (r-FSH and r-LH), we now have preparations which contain FSH and hCG content with LH activity, which up till now are still of urinary origin and preparations which only contain FSH and LH, which are from recombinant technology.

As there was the old, still ongoing debate of the use of HMG's compared to the use of pure FSH in ART, a new debate is evolving about the use of FSH with hCG driven LH activity compared to FSH with LH preparations.

HCG is a complex heterodimeric glycoprotein hormone that is very similar to LH, but has due to a carboxy terminal

peptide a much longer half life than LH, you could call it a "long acting LH". The very short half life of LH is compensated in nature by frequent pulses during the menstrual cycle (from every 60 to 150 minutes) under the influence of LHRH from the hypothalamus. This very short half life of LH is also noted in GnRH antagonist cycles that are triggered at the end with an GnRH agonist: the natural peak of LH can not sustain the luteal phase and add back therapy with hCG has to be given for luteal support.

Several meta-analyses and a large recently published randomised controlled trial (ESPART) could not demonstrate any benefit of adding LH during ovarian stimulation in terms of pregnancies.

Long acting LH (hCG) on the contrary in combination with FSH, gives in all large randomised controlled trials and meta analyses a clear benefit in live birth rates. The reason of this beneficial effect of hCG lies probably in the fact that it keeps the progesterone production during ovarian stimulation down and in this way prevents an earlier conversion of the endometrium in the secretory phase.

CONTEMPORARY APPROACHES TO ART STIMULATION

Prof. Md. Basil C. TARLATZIS

School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Although the first IVF baby was born in a natural cycle, subsequent studies showed that ovarian stimulation using clomiphene and gonadotropins was associated with a significant increase in pregnancy rates. However, approximately 20% of these cycles had to be cancelled due to premature LH rises, necessitating the co-administration of GnRH agonists or antagonists. These protocols were very efficient but, also, introduced new problems: the ovarian hyperstimulation syndrome, follicular phase progesterone elevation, luteal phase defects and disturbed endometrial receptivity. Hence, after 30 years, our approach to ovarian stimulation needs to be reconsidered.

In this respect, ovarian stimulation is shifting from universal to individualized regimens. The aim is to select the appropriate dose of gonadotropins for each individual woman, thus avoiding hyperstimulation and the other

aforementioned problems. Several patient characteristics (age, BMI, FSH levels, AFC) have been examined in predicting the optimal dose. However, the most promising is AMH measurement (especially with the recent new assay, which seems to be more stable and precise), since it reflects more accurately the follicle pool.

At the same time, it is becoming apparent that it is far more meaningful to assess ART efficacy per whole treatment than per attempt. This would take into account cumulative pregnancy rates from fresh and frozen-thawed embryo transfers (FRET) or from several FRET cycles, when applying a freeze-all policy as done in Japan and elsewhere.

In conclusion, these new trends need to be further explored, aiming to combine high efficacy with safety and patient convenience in ART.

HOW TO DO A RESEARCH STUDY

Prof. Md. Basil C. TARLATZIS

School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

In this lecture, the different types of studies are reviewed, with their advantages and disadvantages. Special emphasis is given to randomized control trials. Hence, the procedures for power calculation, randomization, blinding and data analysis are described in detail.

POI AND POOR RESPONDERS

Prof. Md. Basil C. TARLATZIS

School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Abstract

Background: Androgens are reported to play an important role in follicular growth by increasing the ovarian sensitivity to FSH and it is assumed that androgen pretreatment during the early phase of follicular recruitment might improve the number of small antral follicles. The purpose of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the role of androgens or androgen modulating agents on the probability of pregnancy in poor responders undergoing IVF.

Methods: Medline, EMBASE, CENTRAL, Scopus and Web of Science databases were searched for the identification of randomized controlled trials (RCTs) evaluating the administration of testosterone, dehydroepiandrosterone (DHEA), aromatase inhibitors, recombinant luteinizing hormone (rLH) and recombinant human chorionic gonadotrophin (rhCG) before or during ovarian stimulation in poor responders.

Results: Pretreatment with transdermal testosterone was associated with an increase in clinical pregnancy [rate difference (RD): +15%, 95% CI: +3% to +26%] and live

birth rates (RD: +11%, 95% CI: +0.3% to +22%) in poor responders undergoing ovarian stimulation for IVF. No significant differences in clinical pregnancy and live birth rates were observed between patients who received DHEA and those who did not. Similarly, i) the use of aromatase inhibitors, ii) addition of rLH and iii) addition of rhCG in poor responders stimulated with rFSH for IVF were not associated with clinical pregnancy rates. In the only eligible study that provided data, live birth rate was increased in patients who received rLH as compared to those who did not (RD: +19%, 95% CI: +1% to +36%).

Conclusions: Based on the best available evidence, transdermal testosterone pretreatment seems to increase clinical pregnancy and live birth rates in poor responders undergoing ovarian stimulation for IVF. There is insufficient data to support a beneficial role of rLH, hCG, DHEA or letrozole administration. The small number of the available RCTs limited our ability to draw substantial conclusions. Thus, further clinical studies are warranted to establish definite recommendations on the use of androgens during ovarian stimulation in poor responders.

WHAT IS THE PREFERRED PROTOCOL IN PCOS WOMEN UNDERGOING OVARIAN STIMULATION FOR IVF?

Prof. Md. Basil C. TARLATZIS

School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

In infertile women with PCOS wishing to conceive, IVF can be considered if the first and second line treatment options have failed or if there are other additional causes of infertility, such as tubal damage or male subfertility. The meta-analyses have shown that PCOS women undergoing IVF have a higher chance for cycle cancellation and a higher number of oocytes retrieved than the non-PCOS women, but there was no significant difference in clinical pregnancy, live birth and miscarriage rates. On the other hand, PCOS women have a significantly higher risk to develop moderate and severe OHSS.

The type of FSH used has no impact on the chances of pregnancy and OHSS, while the addition of metformin seems to decrease the risk for OHSS. The use of GnRH antagonists for suppressing premature luteinizing hormone (LH) surge is associated with a significant reduction in the incidence of OHSS as compared to GnRH agonists. In addition, it has made feasible the substitution of hCG with GnRH agonists and reliably eliminated the risk of clinically significant OHSS, due to the shorter duration of LH stimulation of corpora lutea as compared to hCG. This has changed dramatically clinical practise in ART, resulting in the virtual elimination of severe OHSS and the development of the “OHSS free clinic” concept, increasing in this way the safety of ovarian stimulation for ART to the benefit of infertile couples.

However, GnRH agonist triggering has been associated with a decreased chance of pregnancy, when embryo

transfer is performed in the fresh cycle, probably due to the defective luteal phase from insufficient corpora lutea formation and function. To manage the problem of the decreased probability of pregnancy after GnRH agonist triggering in ovarian stimulation for IVF, it has been proposed to defer embryo transfer in a subsequent cycle. In this way, embryo transfer takes place in a normally developed endometrium with optimal chances to support implantation. The results from all available relevant studies, prospective and retrospective, in which GnRH agonist was used for triggering final oocyte maturation and no luteal phase support (“freeze all” strategy or donor patients), the incidence of severe OHSS was 0% (95% CI: 0 to 0). Moreover, the achievement of pregnancy in the frozen thawed cycles seemed to be very satisfactory. In a very recent large RCT comparing fresh versus frozen embryo transfer after agonist triggering in PCOS women, it was shown that frozen embryo transfers were associated with significantly higher live birth rates as compared to fresh and significantly lower incidence of pregnancy loss and OHSS.

In conclusion, based on the available evidence, the preferred protocol for ovarian stimulation of PCOS women undergoing IVF is the use of GnRH antagonists to suppress premature LH surge, since it reduces the risk for OHSS and, in addition, allows to apply GnRH agonist triggering, which in combination with a freeze-all strategy, practically eliminates the occurrence of OHSS, while preserving very satisfactory live birth rates in the frozen thawed embryo transfer cycles.

IMMUNOLOGY AND ASSISTED REPRODUCTION

TSRM CONFERENCE, ANTALYA 2018

Richard KENNEDY

Director of Obstetrics, University Hospital, Birmingham, UK

Sir Peter Medawar, the father of modern immunology said “The immunological problem of pregnancy may be formulated thus: how does the pregnant mother contrive to nourish within itself, for many weeks or months, a foetus that is an antigenically foreign body? The human fetus is allogenic to the mother yet is tolerated in contrast to other “foreign bodies”, why is this? The interface takes place at the point of invasion of syncytiotrophoblast into the decidua and there are unique features of the allogenic face of these cells which mitigates against a conventional host response thus allowing tolerance of the fetus. Can this mechanism of tolerance falter and if so what are the mechanisms, is there a way of testing this and is there effective treatment?”

It is perhaps a surprise given the complexity of pregnancy and the many factors that influence a successful outcome that 80% of couples achieve a live birth in twelve months. The determinants of successful embryo implantation include uterine anatomy, endometrial receptivity, environmental factors and infection. The extent to which immunological disruption has a role to play in reproductive loss is uncertain, however, the most common cause of failed implantation is aneuploidy which is present in at least 50% of embryos. Embryo quality is also a major determinant of success and is influenced by its own array of factors although there is increasing evidence of a relationship between morphology and aneuploidy.

Immunological tolerance is thought to be predicated on a balance between T helper cells and mediated in part by Natural Killer (NK) cells and the expression of inflammatory markers and components of the HLA system. The role of

T Regulatory cells and Killer Immunoglobulin like receptor expression if affecting the balance and affect of inflammatory cells in the endometrium is increasingly recognised. However, it is the NK cell which has attracted most attention in reproduction and our understanding of the potential impact of variations in this cell type has been investigated by systemic and local analysis. It is now clear that NK cells found in the circulation (pNK) and those found in the uterus (uNK) are quite different in their function and variations in one cannot infer altered impact of the other. This has been a fundamental flaw in research in this controversial field.

The evidence supporting a change in NK cells as a determinant of successful reproduction (implantation or early pregnancy failure) is inconclusive. This conundrum is further confounded by a lack of standardisation in analysis of uterine NK cells or consensus of normal ranges and thresholds for abnormality. Diagnosis of an immunological cause for reproductive failure remains problematic for these reasons.

Despite these uncertainties immunomodulatory therapies have been introduced into assisted reproduction practice to influence the putative changes affecting hypothesised influence on immunological tolerance. These include Heparin, glucocorticoids, Intralipid, Anti TNF Alpha and Immunoglobulin some not without risk and adding significant cost to treatment. Evaluation of these treatments are generally of poor quality and lack methodological rigour and to date, despite widespread use over a number of years, there is insufficient evidence to recommend any immunomodulatory treatments in assisted reproduction.

TOWARDS AN OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME (OHSS) FREE SERVICE

Richard KENNEDY

Director of Obstetrics, University Hospital, Birmingham, UK

Educational objectives

1. To understand the pathophysiological basis of OHSS
2. We will discuss the risks factors that make OHSS more likely
3. Delegates will know how to reduce the likelihood of OHSS occurring
4. We will discuss the possibility of eliminating OHSS
5. Management of established OHSS will be discussed

OHSS is an iatrogenic condition, that is a direct consequence of treatment given to a patient, and is one of two major risks of IVF / ICSI, the other being multiple pregnancy. OHSS arises as a consequence of ovarian stimulation and is triggered by HCG. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) is thought to be the key mediator leading to the altered vascular permeability which forms the basis its pathogenesis. OHSS is characterised by a fluid shift from the intravascular space to the extravascular space causing a fluid accumulation in the peritoneal cavity and sometimes thoracic cavity. OHSS is graded in its severity according to the clinical findings and diagnostic parameters. Without prompt diagnosis and treatment OHSS can progress rapidly to a severe state when it becomes a life-threatening condition with an estimated death rate of 1 in 30,000 IVF cycles.

There are four main aspects to the management of OHSS: prediction, prevention, diagnosis and treatment. The incidence of OHSS is greatest in younger women, those who have polycystic ovaries and those who have previously had OHSS. However, the sensitivity and specificity of predictive tools is low and OHSS should be considered a risk for any women undergoing ovarian stimulation with gonadotrophins.

Prevention of OHSS should be a goal for all ART practitioners and can be achieved through a series of measures including the modification of ovarian stimulation by the use of antagonist for LH suppression, decreased dose of gonadotrophin and the avoidance of hCG for luteal phase support. There is evidence that "Coasting", in which gonadotrophins are omitted for several days prior to hCG trigger, reduces the incidence of moderate and severe OHSS but does not eliminate it and may reduce the number of oocytes.

Despite these precautionary measures OHSS can still occur and the condition is only prevented by avoiding the

administration of hCG as a trigger for oocyte maturation either by cycle cancellation or using a surrogate for hCG. GnRH analogue has been evaluated as an alternative trigger to hCG and produces competent oocytes but reduced implantation and pregnancy rates. Further research is necessary to investigate whether in these cases the luteal phase can be sufficiently supported to maintain good pregnancy rates whilst avoiding OHSS. An alternative approach preserving the possibility of pregnancy and avoiding the complication of OHSS is to trigger with GnRH α and freeze all embryos, undertaking a thawed embryo transfer in a subsequent cycle.

Diagnosis of OHSS is achieved by a combination of a high index of suspicion in a women who has recently undergone ovarian stimulation, coupled with clinical, imaging and laboratory parameters. The clinical finding of ascites, confirmed on ultrasound, ovarian diameter greater than 10 cms, blood biochemistry showing renal impairment and a haematocrit > 0.45 are hallmarks of severe OHSS and indicate urgent action.

Treatment has three main components. Firstly, fluid replacement to restore the intravascular volume and improve renal function. Secondly, thromboprophylaxis with low molecular weight heparin as these patients are at high risk of developing VTE. Thirdly, early drainage of third space accumulation i.e. paracentesis or thoracocentesis. Other treatments that may be useful include plasma expanders (Albumin) given around the time of egg collection and Dopamine agonists administered through the luteal phase. Recent research has highlighted the possibility of ambulatory outpatient care for patients with severe OHSS using regular transvaginal drainage of ascites and bolus intravenous fluids. This approach can only be safely adopted with good patient compliance and immediate access to support 24/7. Novel therapies are focussed on anti-VEGF pharmacology and await evaluation in clinical trials.

In conclusion OHSS is a serious and avoidable complication of ovarian stimulation. Careful evaluation and modified stimulation mitigates this risk. Early diagnosis and proactive management by clinicians' familiar with the condition is essential if its dangerous consequences are to be avoided.

Take home messages

1. OHSS is a potentially serious condition with life threatening complications.

2. OHSS cannot occur if no hCG is given
3. It is possible to eliminate the risk of OHSS by using an agonist trigger in an IVF cycle.
4. Freeze all appears to have equivalent live birth rates to fresh embryo transfer but there is insufficient evidence yet to recommend this as routine practice.

5. Management of OHSS requires fluid replacement and early drainage of third space accumulations.

Questions

1. What is the most likely candidate for the aetiology of OHSS and what is the pathophysiological mechanism?
2. Can “Coasting” eliminate the risk of OHSS?

ADJUVANT TREATMENTS AND THE EVIDENCE FOR USE IN ART

Richard KENNEDY

Director of Obstetrics, University Hospital, Birmingham, UK

Educational objectives

1. To define adjuvant therapy
2. To understand the increasing complexity of IVF /ICSI and relate this to cost and effectiveness
3. To review the evidence for the effectiveness of range of “add-on” or adjuvants at increasing the likelihood of a pregnancy arising from IVF / ICSI
4. To consider an ethical approach to the advice given to patients in respect of the use of unproven treatments

Assisted Reproduction has changed dramatically in complexity over the last two decades particularly as a consequence of the use of a range of adjuvant therapies – so called “add-ons”. These additions to “standard” ART have also added substantially to the cost of treatment, much of which is born by the patient, sometimes having to pay 2-3x the standard cost of treatment. This has not been matched by increased success and whilst many of these “add-ons” have minimal risk some pose significant risk to the patient. The consequence of the widespread use of “add-ons”, far from benefitting the infertile, I argue, is in fact decreasing access to treatment and in some cases is leading to catastrophic financial pressure.

A range of “medicinal” compounds and other “non-medical” interventions fall into the broad category of alternative therapies. Within this category fall Chinese Herbal Medicine and Acupuncture. They are widely available to patients generally without the benefit of evidence to support their use. They are not recommended as adjuvants to improve ART success.

Antioxidants include commonly used adjuvants including Vitamin E and C, Omega 3 polyunsaturated fatty acids and pentoxifylline. Some evidence exists to support their use but these findings must be treated with significant caution because of the heterogeneity between the studies, the small number of participants and the small number of live births reported.

Recent reviews have drawn attention to the importance of Vitamin D in reproduction but observational studies have shown no correlation between vitamin D and IVF outcome. However recommendations for dietary intake have been established. The 2011 report from the IOM recommends a 25(OH)D level of at least 50nmol/l (20ng/ml) based on positive vitamin D effects on bone health requiring a daily vitamin D intake of 600IU. South Asian

women are particularly at risk of Vitamin D deficiency and should take supplements during pregnancy.

Aspirin is promoted as a wonder drug for a variety of conditions including reproduction but currently in the context of ART there is no evidence to support this. As Aspirin is not without risk its routine use is not recommended.

Androgens play an important role in reproductive processes and intrafollicular physiology and their role as adjuvants in ART, especially in poor responders has been advocated. DHEA is the most widely used but there is no evidence to support its use in normal responders and three recent reviews drew similar conclusions that there was insufficient evidence to recommend DHEA as routine supplementation in poor responders. There is some evidence to support the use of Testosterone but the quality of evidence is poor with small trials, heterogeneity, risk of bias.

Time lapse imaging (TLI) of embryo development seems intuitively to be a sensible approach to support decision making in embryo selection for transfer but like many adjuvants to standard IVF treatment TLI has been introduced into routine practice without evidence for its benefit. To date there have been no RCTs which have confirmed its benefit.

Assisted Hatching has been widely used as an adjunct to standard ART without evidence to support its use. In the most recent Cochrane review, a modest improvement in clinical pregnancy rates (14 trials included); OR 1.38; 95% CI(1.11-1.70) but no improvement in live birth rates (9 trials included) OR 1.03; 95% CI (0.85-1.26).

A range of interventions are advocated to improve implantation. There is limited evidence to support the use of Hyaluronic Acid supplemented media but the quality of the evidence is low.

Endometrial Injury or “Scratch” is being adopted in many IVF services with limited evidence. It is an invasive procedure, albeit minor and therefore carries some risk. It is often carried out together with a hysteroscopy, another intervention for which there is questionable benefit, that does carry some risk and can add significant cost to the patient. A Cochrane systematic review published in 2015 of 14 studies randomizing 2126 patients found that live birth rates were increased in those patients with two or more failed embryo transfers. For ≥ 1 previous failed ET, RR 1.10, 95%CI 0.91 to 1.33; P value 0.32 and for

≥ 2 failed ETs, RR 1.96, 95% CI 1.21 to 3.16; P value 0.006. Bias and heterogeneity was found and the authors concluded that further well designed, adequately powered RCTs were necessary before this intervention could be advocated. Such a study is currently underway in the UK which will hopefully definitively address whether this intervention is useful and in what context.

Vasodilatation drugs have been advocated in conjunction with ART to improve implantation. These include Sildenafil. Evidence is lacking to support their use and they are not recommended.

Receptivity of the endometrium is the holy grail of infertility treatment. Receptivity has been linked with inflammatory cells found in the endometrium at various stages of the menstrual cycle and a range of immune-modulatory therapies have been tested. They include intravenous immunoglobulin, corticosteroids, Anti TNF alpha and Intralipid. Generally the clinical trials have been on poor quality, worse randomized controlled trials are often absent. Natural Killer (NK) cells have attracted particular attention. Many of those who advocate measurement of NK cells recommend blood tests to measure peripheral NK cells. Unfortunately peripheral NK cells bear no relation in function to the uterine NK cells and for the latter standardisation of measurement is lacking and even if raised levels of uNK cells are found there is no effective therapy tested through properly controlled studies.

This presentation will present the evidence to date for a range of interventions. The conclusion of this review is that many of the “add-ons” that are in common use have no robust evidence to support them. Some, particularly the immunomodulatory therapies are not without risk and

together they add significantly to the cost of treatment. This in turn may deprive patients access to care because of crippling financial burden. There are interventions which have promise for example morphokinetics and endometrial injury but evidence to date is lacking. Well conducted RCTs are required to provide the evidence to support clinical decision making and until this is available clinicians should avoid advising unproven and costly add-ons or use them only in the context of research studies.

Take home messages

1. IVF/ICSI has increased dramatically in complexity, mainly due to the addition of “add-ons” to “standard” treatment. Costs have increased at a steeper rate than success rates.
2. The effectiveness of add-ons increasing success rates in IVF/ICSI in the majority of cases is not proven
3. Before advising your patients to use adjuvants consider carefully the evidence to support its use, the additional costs the patient will incur and the risks that its use will cause to the patient or embryos.
4. Research should be undertaken by adequately powered randomised controlled trials to test the effectiveness of the most promising adjuvants in raising live birth rates.

Questions

1. Which have “add-ons” have been shown through randomised controlled trials to improve the success rates of IVF/ICSI?
2. How should you approach IVF/ICSI treatment in a couple who has had three transfers of apparently good quality embryos?

EVIDENCE BASED PRACTICE – HOW TO INTERPRET RESEARCH EVIDENCE

Richard KENNEDY

Director of Obstetrics, University Hospital, Birmingham, UK

Educational objectives

1. To review the practice of evidence based medicine
2. To understand the hierarchy of research evidence
3. To understand the benefit and limitations of systematic review and meta-analysis
4. To review evidence relevant to the treatment of infertility using specific examples

Evidence based practice (EBM) means that to the greatest extent possible, clinical decisions should be based on evidence, not just the opinions of practitioners. It promotes the use of formal, explicit methods to select, analyse and interpret information. Archie Cochrane is the recognised father of EBM and initiated the global collaboration responsible for the production of a huge library of research evidence reviews.

Various forms of evidence are available to inform practitioners about the validity of a given treatment and are placed in a hierarchy according to their strength. Evidence varies from the opinion of a practitioner based on personal experience which may or may not be valid and is the lowest quality evidence to retrospective review of results of clinical treatment which is also poor quality evidence because the participants are unselected and lack a comparison group. Prospective observational cohort studies offer a higher grade of evidence because a control group can be established and the outcome in either group remains to be established.

The highest quality evidence is the clinical trial which compares the performance of the experimental treatment to either no treatment (placebo) or an established (control) treatment. This is known as the randomised controlled trial (RCT). There are important criteria which establish the quality of a trial including case ascertainment, the method of randomisation, “blinding” of the participants and practitioners involved in the trial and the statistical methods applied. Because of the cost and difficulty in undertaking a RCT the numbers recruited are often relatively small and may be insufficiently powered to answer the primary

objective and leads to the repetition of trials to answer the same research question in different centres.

In order to make sense of the evidence arising from several trials investigating one question metaanalysis has been evolved to add the results of the studies and at its simplest identifies a common statistical measure that is shared between studies, such as effect size or p-value, and calculates a weighted average of that common measure. To perform a meta-analysis a systematic review of the literature is undertaken to identify all relevant trials. The validity of this approach is subject to the rigour of the methodology of study selection and inclusion in order to avoid bias and guidance is readily available eg PRISMA, Cochrane, AHRQ, CONSORT.

For the remainder of the talk we will consider some examples of evidence used in infertility practice focussing on how to interpret the forrest plot. Evidence for diagnostic tests in infertility, management of PCOS, treatment of unexplained infertility, fibroids and their management in infertility and the place for blastocyst culture.

Take home messages

1. Good quality evidence should be used to inform clinical practice decisions
2. The quality of evidence can be considered in hierarchy with Meta-analysis being the highest.
3. Meta-analysis is only as good as the selection and quality of studies included. Consider carefully the methodological rigour of the analysis. Cochrane have a specific methodology which enhances their credibility.
4. The evidence for many interventions in infertility treatment is weak.

Questions

1. Is a doctor's opinion based on 20 years experience highly reliable evidence to inform a clinical decision?
2. Name as many forms of study bias that you can?

MENOPOZUN GENİTOÜRİNER SEMPTOMLARININ TEDAVİSİNDE ERB: YAG LASER

Prof. Dr. C. Tamer EREL

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Menopozun genitoüriner semptomları (GUS), daha önceki tabiri ile vulvovajinal atrofi semptomları, hipoöstrojenizm bağlı olarak gelişen, postmenopozal dönemdeki kadınların %50'sinde görülen bir semptomlar grubudur. Başlıca üç sistemi ilgilendirir; vulva-vajen, üretra ve psikoseksüel.

En sıklıkla görülen şikayetler ve bulgular arasında, vajende kuruluk, ağrı, dolgunluk ve baskı hissinin olması, kaşıntı, akıntı, stenoz, vajenin kısılması, peteşial kanamalar, ekimoz, elastikiyetin kaybolması, mukozanın incilmesi, soluklaşması, rugaların kaybolması, Ph'nin yükselmesi, vajinal prolapsın olması, vulvadaki renk değişikliği, sarkma, labiaların incilmesi, kaşıntı, introitusun daralması, üretranın içeri kaçması, üretrada karünkül ve prolapsın olması, disüri, pollaküri, sıkışma, üriner inkontinans, libido kaybı, ilginin kaybı, lubrikasyonun olmaması, disparoni, disorgasmi sayılabilir.

Menopozun GUS'ı birçok çalışmada sadece kadınların değil çiftlerin hayat kalitelerini bozduğu gösterilmiştir. FDA ve EMA GUS için tedavi seçeneklerini değerlendirmede üç kriteri iyileştirmedeki başarısını göz önüne almaktadır. Bunlar maturasyon indeksi, vajinal Ph ve en can sıkıcı semptomun giderilmesi.

Menopozdaki GUS'ın giderilmesinde birçok tedavi modalitesi söz konusudur. Bu tedavi alternatiflerinden

bazılarının yan etkileri ve komplikasyonları nedeni ile bazı grup kadınlarda kullanılamayacağı da açıktır. Bazı tedavilerde ise kadınların uyumu zordur. Bu tedaviler arasında hayat şekli değişiklikleri, lubrikanlar ve nemlendiriciler, lokal/sistemik estrojen, tibolon, SERM (Ospemifen), TSEC, lokal testosteron, lokal DHEA (Prasteron) sayılabilir.

Ancak son zamanlarda laser GUS'ların tedavisinde geniş bir şekilde yer almaya başlamıştır. En çok CO2 ve Erb:YAG laser formları kullanılmaktadır. Her iki laser tipinin vulva-vajinal atrofide kullanımı ile başarılı sonuçlar aldıklarını iddia eden pek çok yayın vardır. Bu yayınlardan Erb:YAG laser ile estriol vajinal ovulün etkinliğini kıyaslayan randomize bir çalışmada, laserin vajinal atrofiyi estriol ovul kadar iyileştirdiği, dahası etki süresinin daha uzun devam ettiği bildirilmiştir.

Üriner inkontinans ve diğer şikayetler için ise daha çok Erb:YAG laser çalışmaları vardır. Gözlemsel çalışmaların çoğu laserin üriner inkontinans ve diğer üriner şikayetlere iyi geldiğini iddia etmektedir. Yeni çıkan ancak çok kısa süreli takibi olan randomize kontrollü bir çalışmada ise laserin stres tipi idrar kaçırmanın tedavisinde yeri olduğu ileri sürülmüştür.

Tüm laser kaynaklı çalışmalar laser uygulamalarının seksüel gratifikasyonu arttırdığını öne sürmektedir.

MENOPOZAL KADINLARDA TARAMA

Prof. Dr. M. Coşkun SALMAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Kuzey Amerika Menopoz Derneği'ne göre menopoz kadınlara ona sağlık hizmeti veren hekim arasında diyalog kurma açısından eşsiz bir fırsat sunar. Bu fırsat sayesinde sağlıkla ilişkili genel bir değerlendirme yapılır ve gerekli durumlarda sağlığı iyileştirmeye yönelik uygulamalar yerine getirilir. Bu kapsamda hekim menopoz giren kadındaki fizyolojik değişiklikleri tartışır, menopozla ilişkili semptomları ve tedavi seçenekleri değerlendirir, risk azaltıcı stratejileri gündeme alır. Aynı zamanda tarama ile ilgili önerileri gözden geçirerek kanser taramalarının devam ettirilmesini sağlar.

Menopoz girmiş bir kadında hekimin değerlendirmesi gereken önemli hususlar arasında vazomotor semptomlar ve uyku problemleri, ürogenital atrofi ve cinsel disfonksiyon, üriner inkontinans, kognitif disfonksiyon, depresyon ve diğer duygudurum bozuklukları, kemik kaybı ve osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar ve ilişkili risk faktörleri, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, postmenopozal kanama ve kanser taramaları sayılabilir. Sunumda bunlardan özellikle postmenopozal kanama ve kanser taramalarından bahsedilmiştir.

Postmenopozal kanama

Postmenopozal kanama tanım olarak 12 aylık sekonder amenore sonrası görülen her türlü kanama olup sık görülen bir yakındır. Postmenopozal kadınların %4-11'inde görülür ve tek başına tüm jinekoloji vizitlerinin %5 nedenidir. En sık uterus kökenlidir, ama tüm genital organlardan ve üriner veya gastrointestinal sistemden kaynaklanabilir. En sık nedeni atrofi olmakla beraber bu şikayet endometrium kanserinin ekarte edilmesini gerektirir. Endometrium kanserli hastaların %90'ında postmenopozal kanama şikayeti varken postmenopozal kanaması olanlarda ortalama %10 civarında endometrium kanserine rastlanır. Sık görülen diğer postmenopozal kanama nedenleri arasında hormon tedavisi, polipler, endometrial hiperplazi ve serviks kanseri vardır. Yaklaşımında servikal sitoloji alındıktan sonra ilk değerlendirme yöntemi transvajinal ultrasonografidir. Burada endometrial kalınlık ve patern değerlendirilir. Alternatif değerlendirme yöntemleri ise salin infüzyon sonografisi ve histeroskopidir. Endometrial patolojiler açısından kesin tanı yöntemi ise endometrial örneklemedir.

Postmenopozal dönemde karşılaşılan bir diğer sorun ise asemptomatik endometrial kalınlaşmadır. Ultrasonografiyle saptanan bu durumda örnekleme için genellikle 10 mm eşik değer olarak kullanılır. Kalınlık 10 mm veya üzerinde ise

örnekleme yapıldığında yaklaşık %11.5 hastada atipik endometrial hiperplazi veya endometrium kanseri saptanır. Ama bu durumda en sık patoloji yaklaşık %45 hastada saptanan benign endometrial poliplerdir. Bundan ötürü bu hastalarda ilk değerlendirme yönteminin histeroskopi olması önerilir.

Kanser taramaları

Kanser sıklığı dünya genelinde artan bir hastalık olup önde gelen ölüm nedenlerindedir. Bu artışın en önemli nedenlerinden biri yaşanan polüasyon olup menopozal kadınlar bu popülasyonda önemli bir yer işgal etmektedir. GLOBOCAN 2018 verilerine göre yıllık yeni vaka sayısı 18.1 milyon, kanserden ölenlerin sayısı ise 9.6 milyondur. International Agency for Research on Cancer (IARC) tahminlerine göre ise her 6 kadından biri yaşamı boyunca kansere yakalanmakta, her 11 kadından biri ise kansere bağlı olarak hayatını kaybetmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kanser kontrolünün dört temel bileşeninden biri kanserin erken saptanmasını sağlayacak yöntemlerden olan taramadır. Asemptomatik sağlıklı bireylerde yapılan kanser taraması ile hastalık prekanseröz aşamada veya erken evrede saptanır. Bu durumda basit tedavi yaklaşımları ile kanser gelişimi önlenir veya kanserin kürü sağlanır. Fakat her kanseri taramak mümkün değildir. Bu konuda Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği tarama kriterleri mevcut olup bu kriterlere uyan kanserlerin taranması önerilir. Dünya Sağlık Örgütü tarama kriterlerine uygun yapılan toplum bazlı sistematik taramanın kansere bağlı mortalitede azalmayı sağlayabileceği geniş kabul gören bir husustur ve bu kriterler baz alındığında bazı kanserlerde taramayla en fazla fayda sağlandığı gösterilmiştir ki bu fayda mortalitede %50-90'lık bir azalma anlamına gelir. Bu bağlamda rutin taranması önerilen 3 kanser mevcuttur. Bunlar meme kanseri, kolorektal kanserler ve serviks kanseridir.

Meme kanseri taraması mammografi ile yapılmalıdır. Taramaya 40-50 yaşında başlanır ve 1-2 yıl aralıklarla tarama yapılır. Tarama 70 yaşında sonlandırılır.

Kolorektal kanser taraması kolonoskopi ile yapılır. Taramaya 50 yaşında başlanır. 10 yılda bir tarama yapılır. Tarama 75 yaşında sonlandırılır.

Serviks kanseri taraması smear testi veya sadece 30 yaş üstünde kullanılan ko-test (smear testi + onkogenik HPV-DNA testi) ile yapılır. Taramaya 21 yaşında başlanır. 3 yılda bir smear ile veya 5 yılda bir ko-test ile tarama yapılır. Tarama 65 yaşında sonlandırılır.

Over ve endometrium kanseri için tarama önerilmez.

ENDOMETRIOMA SURGERY AND OVARIAN RESERVE

Ludovico MUZZI

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Rome "Sapienza", Viale del Policlinico 155, 00161 Rome, Italy

Ovarian endometriomas are frequently associated with female infertility and pelvic pain. Management options include the wait-and-see policy, medical treatment, surgery, IVF, or a combination of the above. Laparoscopic excision should be considered the treatment of choice, particularly in case of associated pain resistant to medical treatment, and for large or suspect endometriomas. Pregnancy rates around 50% have been consistently reported after surgery, which compare favorably with those obtained with IVF. Surgery is effective also on associated pain, and the histological evaluation of the excised specimen rules out a possible unexpected ovarian malignancy. Surgery should be performed following appropriate techniques, and by dedicated surgeons, in order to decrease

the possible damage to the ovarian reserve that has been recently reported after surgery. A damage to the ovarian reserve has been demonstrated by various studies and by a recent meta-analysis, reporting a decrease in AMH levels of 34% after excisional surgery. Recent studies however demonstrate that a damage to the ovarian reserve is pre-existent to surgery, due to the presence of the endometrioma by itself. Also, this damage has been demonstrated to be progressive with time, in the absence of surgery. The management of a patient with an ovarian endometrioma is therefore complex, and the best treatment should be personalized to the single patient, taking into account various variables, such as age of the patient, the presence of symptoms, the ovarian reserve among many others.

NOVEL METHODS FOR SPERM SELECTION, ARE THEY SUPERIOR TO MORPHOLOGY?

Thomas EBNER

Kinderwunsch Zentrum, Linz, Austria

ICI can be considered one of the most “unphysiological” assisted reproductive techniques in current practice, due to the fact that it bypasses numerous in vivo events of the natural fertilization process. This has raised major concerns about the safety of the procedure since ICSI increases the chance of injecting spermatozoa with defective nuclear content, irregular centrosome, lack of PLCzeta, failed DNA methylation or defective protamine

ratio. New selection methods also known as “physiological” ICSI techniques are available that go far beyond simple morphological analysis of spermatozoa. The aim of this presentation is to investigate the most recent advances for performing ICSI in a safer manner with particular focus on those techniques that are not destroying the sperm during analysis so that it can be used for ICSI after physiological identification and selection.

OVER DOKUSU KRİYOPREZERVASYONU- YAVAŞ DONDURMA MI VİTRİFİKASYON MU?

Doç. Dr. Sinan ÖZKAVUKCU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üremeye Yardımcı tedavi ve Eğitim Merkezi Laboratuvar Sorumlusu, Ankara

Kadınlarda fertilitenin korunmasına yönelik yaklaşımlar son yıllarda koruyucu tedavi yöntemlerinin bir parçası haline gelmiş bulunmaktadır. Gerek malign, gerekse benign patolojiler ve bunların tedavileri sırasında over rezervini etkileyecek ilaçlar ya da cerrahi girişimler nedeniyle prematür over yetmezliği ortaya çıkabilmektedir. Oosit ve embriyo dondurmanın altın standart olduğu bu koruyucu tedavi kapsamında kaçınılmaz şekilde over dokusunun dondurulmasını gerektirecek endikasyonlar söz konusu olabilmektedir. Ovaryen stimülasyonun yapılamayacağı puberte öncesi kız çocuklarında oosit elde edilmesi mümkün olmadığından, over dokusunun dondurulması işlemi doğurganlığı koruyucu tek seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Dondurulan over korteks parçaları sınırsız bir süre (yönetmelik ve müeyyideler izin verdikçe) sıvı azot tanklarında saklanabilir ve ileride üreme çağına gelen birey bir over yetmezliği ile karşı karşıya kalırsa dokular çözülerek, ototransplantasyon ile hastaya tekrar nakledilebilir. Nakledilen dokuların erken menapoza girmiş bu kadınlarda hem endokrin fonksiyonları geriye döndürdüğü, hem de içeriğindeki primordiyal foliküllerin aktive olmasıyla oosit gelişimi sağlayabildiği kanıtlanmıştır. Günümüze değin, sayesinde yaklaşık 100 gebeliğin ve/veya canlı doğumun bildirildiği bu tekniğin verimliliği net olarak bilinmese de, gebeliğe yol açma oranı %30 olarak hesaplanmaktadır. Buna rağmen, Amerikan Üreme Tıbbı Derneği'nin kılavuzlarında halen "deneysel" sıfatı taşıyan yöntem, bu başarılı sonuçların ortaya çıkmasıyla kendini kanıtlama yolunda oldukça emin adımlarla ilerlemektedir.

Vitrifikasyon (camsı dönüşüm) farklı fizik kuralları diziyle sıvıların katı hale geçerken buz kristali oluşturmamasıdır. Böylece hücreler buz kristalleri nedeniyle meydana geldiğine inanılan mekanik hasarlara ve buz oluşumu sırasında ortaya çıkan osmotik streslere maruz kalmamaktadır. Konvansiyonel dondurma yöntemlerinden çok daha hassas, teknik olarak titizlik gerektiren bir işlem olduğu için, uygulayıcının deneyimlerinden ve teknik becerisinden

etkilenen bir yöntemdir. Eğer uygun teknikle uygulanmazsa, vitrifikasyon gerçekleşmez ve materyal buz kristali oluşumuyla donar. Vitrifikasyon fiziği açısından, başarı için olmazsa olmaz birkaç püf noktası vardır. Bunlar; i) yüksek kriyoprotektan madde konsantrasyonu (buz çekirdeklenme sıcaklıklarını düşürür), ii) dondurma hızının yüksek olması (10^4 °C/sn) için dondurulacak materyalin minimal hacimlerde yüklenmesi ve iii) çözme sırasında fizyolojik sıcaklıklara çok hızlı şekilde dönülmesidir.

Over dondurma-çözme-transfer sikluslarından bugüne dek elde edilen gebeliklerin bir tanesi hariç hepsinde yavaş dondurma yöntemi kullanılmıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ÜYTE Merkezi olarak bizler de yavaş dondurma yöntemi uyguladığımız 200 üzerindeki olgunun materyalini saklamaktayız. Elbette vitrifikasyon buz kristali oluşturmadan gerçekleştirilebilirse doku dondurmada da altın standart haline gelecektir. Ancak yukarıda sayılan fizik kurallarının hacim olarak neredeyse 2000 kat daha büyük bir materyalde vitrifikasyonun sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesine engel olabilir.

Son yıllarda artan sayıda deney ve bilimsel araştırma over dondurmada vitrifikasyonun optimize edilmesi yolunda adımlar atılmasına yol açmaktadır. Uygun konsantrasyonda kriyoprotektan kullanımı, dokunun uygun boyutlara bölünmesi, uygun süre ve sıcaklıkta inkübasyon ve kriyoprotektanın doku parçasının merkezine kadar penetrasyonu, tekniğe uygun, ekonomik ve pratik yükleme-depolama aparatlarının tasarımı ve çözme tekniklerinin geliştirilmesi, karşılaştırmalı çalışmalarla desteklenmelidir.

Vitrifikasyon çalışmaları over doku dondurma işleminde deneysel anlamda hız kazanmıştır. Yavaş dondurma ile elde edilen ilk başarılı sonuç, bu işlemin tıpkı embriyo dondurmada olduğu gibi, teknikle ilgili ivme kazandırıcı bir noktaya ulaşabilir. Son derleme ve meta-analizler vitrifikasyonun doku dondurma konusunda göz ardı edilemeyecek başarılı sonuçlar verdiğini ortaya koymaktadır.

KALITSAL MEME-OVERKANSERİ TARAMASI VE PROFLAKTİK SALPENJEKTOMİ ENDİKASYONLARI

Prof. Dr. Hüsnü ÇELİK

Başkent Üniversitesi, Adana

Meme ve over kanserlerinin büyük bölümü sporadiktir. Bununla birlikte olguların yaklaşık %10'u genetik geçiş gösterir. Yani kanser yapıcı ve penetrans gösteren mutasyona sahip olduğu tespit edilmiş olgulardır. Herediter meme-over kanserlerinin yaklaşık %50'sinde otozomal dominant penetrans gösteren ve meme kanserine yatkınlık geni olarak isimlendirilen BRCA1 ve 2'nin patojenik varyantı (zararlı mutasyon) bulunmaktadır. Yine, herediter meme-over kanserlerinin bir diğer kısmının; TP53 (Li-Fraumeni), PTEN (Cowden), STK11 (LKB1, Peutz-Jeghers sendromu) CDH1 (herediter diffuz gastrik kanser sendromu), MSH1, MLH1, MSH6, PMS2, and EPCAM (Lynch sendromu), ATM (ataxia-telanjiektazi mutasyon) mutasyonları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. BRCA 1 ve 2 dahil yukarıdakilerin tümü yüksek penetrans göstermektedir. Buna ilaveten multigen panellerinde *CHECK2*, *PALB2*, *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *RAD51*, *MUTYH*, *NBN* gibi çok sayıda orta düzeyde penetrans gösteren genetik mutasyonlar da tanımlanmıştır.

Kalitsal meme-over kanseri yatkınlığı ile ilgili mutasyonlar birkaç amaç için taranmaktadır. Bunlardan birisi kanser tanısı alan olgularda mevcut kanserin herediter bir kanser olup olmadığı, bir diğeri risk altındaki kişilerin saptanması ve risk azaltıcı yaklaşımlardan faydalandırılmasıdır. BRCA 1ve 2 mutant hastalarda, DNA hasarını tamir eden poli ADP riboz polimeraz (PARP) enzimini inhibe eden ve PARP inhibitörü olan olaparib ve diğer PARP inhibitörlerinin hem meme hemde over kanserinde progresyonsuz sağkalımı önemli ölçüde arttırdığı gösterilmesinden sonra BRCA1 ve 2 mutant olgularda PARP inhibitörlerinin kullanımı ve yine BRCA1 ve 2 tespitinde kullanılan kullanılan genetik testler FDA tarafından onaylanmıştır.

Tüm bu gelişmeler özellikle son yıllarda daha yoğun olarak BRCA1 ve 2 başta olmak üzere mutasyonların taranmasına odaklanılmasına neden olmuştur. Ancak tüm insanların taranmaları cost-efektif olmadığı için hangi bireylerin taranması gerektiği konusunda guideline kuruluşları tarafından bazı sınırlamalar getirilmiş ve tespit edilen olguların yönetiminde algoritmalar geliştirilmiştir. Farklı bir çok ülkede ve birçok guideline da minimal farklılıklar dışında benzer uygulamalar önerilmektedir.

NCCN'e göre (2018); 50 yaştan küçük meme kanseri, 60 yaştan küçük Tripple meme kanseri, Çift meme kanseri (ipsilateralde iki ayrı tümör yada bilateral), erkek meme kanseri olan meme kanserli hastalarda, ailesinden bir yada fazlasında 50 yaştan küçük meme kanseri, Ovaryan, fallop tüpü veya herhangi bir yaşta teşhis edilen primer periton kanseri varlığı, ≥ 1 yakın kan bağı olan akrabasında erkek meme kanseri, pankreas, prostat kanseri varlığı ve ≥ 2 yakın kan bağı olan akrabasında meme varlığı olan bireylerde, Aile içinde yada tümör testlerinde kanser duyarlılık geninde bilinen patojenik mutasyon varlığı olan bireylerde yada ailenin aynı tarafında Meme kanseri, sarkom, adrenokortikal karsinom, beyin tümörü veya lösemi Kolon, endometrial, tiroid veya böbrek kanseri, Cowden sendromunun dermatolojik bulguları, makrosefali veya gastrointestinal sistemin hamartomatoz polipleri Lobüler meme kanseri, diffüz mide kanseri, Meme kanseri, gastrointestinal kanser veya hamartomatoz polipler, yumurtalık seks kord tümörleri, pankreas kanseri, testis sertoli hücresi tümörleri veya çocukluk çağı pigmentasyonu olan en az 3 olgunun varlığında, Kişisel yumurtalık, pankreas, metastatik prostat veya erkek meme kanseri öyküsü, Aşkenazi Yahudi soy ve meme kanseri veya yüksek dereceli (Gleason skoru ≥ 7) prostat kanseri varlığında ve kişisel bir kanser hikayesi olmayan birinci veya ikinci derece akrabasında 45 yaştan küçük meme kanseri tanısı over kanseri, erkek meme kanseri, pankreas kanseri, metastatik prostat kanseri veya çift meme kanseri primerleri tek bir bireyde veya ailenin aynı tarafında en az bir tanesinin ≤ 50 yaş olduğu meme kanseri varlığında genetik test yapılması önerilmektedir.

Genetik test pozitif bulunan kadınlarda Risk azaltılması amaçlı Kemoprevensiyon yada mastektomi yada salpingo-ooferektomi gibi risk azaltıcı cerrahilerin önerilmesi ve planlanmasında kadınlar mevcut mutasyon durumuna göre bireyselleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. NCCN Guideline, 2018
2. ACOG: Number 620, 2015

ENDOMETRİAL KALINLIĞA HAK ETTİĞİNDEN FAZLA MI DEĞER VERİLİYOR?

Doç. Dr. Meriç KARACAN

Endometrium gelişimi IVF uygulamalarında başarıya etki eden önemli faktörlerden biridir. Embriyo transferi öncesi implantasyon ve gebelik oranını tahmin etmek ve/veya endometriumu embriyolar için optimal hale getirmek için çalışmalar sürmektedir. Endometriumun değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar içinde en sık kullanılanlar; vaginal ultrasonografi yardımıyla endometrium kalınlığı, görüntü/patterni, endometrium hacmi, endometrial dalgalar ve uterin subendometrial kan akımının Doppler ile değerlendirilmesidir. Geçmişte sık olarak yapılan luteal fazda endometrial biopsi yaparak endometriumun gelişiminin histolojik incelemesi günümüzde pek uygulanmamaktadır. Luteal fazda endometrial biopsi ya da uterin kavitenin aspirasyonu ile elde edilen materyalde biomarkerlerin (Growth faktörler, TGF- α , integrinler, LIF, p27, siklinler vb.), lipidlerin (lizo-fosfatidik asit, PGE2 ve PGF2 α), genlerin (transkriptomik inceleme) ve microRNA'ların incelenmesi ise üzerinde çalışılan yöntemlerdir.

Endometrial kalınlık genellikle hCG günü bakılmaktadır ve 7-14 mm arası ve trilaminer endometrium varlığında gebelik oranları en yüksek bulunmaktadır. Bir çalışmada endometrium 14 mm den daha kalınsa gebelik oranlarının düştüğü ileri sürüldüyse de, daha sonra kalın endometriumun implantasyonu olumsuz etkilemediği bildirilmiştir. Genellikle çalışmalar, endometrium 7 mm ve üstünde olduğunda devam eden gebelik oranlarının 6 mm ve altındakilere oranla daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Bazı çalışmalarda ise 6 mm ve altında gebelik saptanmışsa

da, çok ince endometrium olan olgularda embriyoların dondurularak transferin iptal edilmesi ve sonraki aylarda dondurulmuş/çözülmüş embriyo transferi yapılması uygun bir seçenek olabilir.

Endometrial reseptivite analizi (ERA) testi luteal fazda alınan endometrium örneğinde 238 geni tarayarak en uygun reseptivite zamanını öngörmektedir. Kadınların yaklaşık %15'inde embriyo transferinin endometriumun uygun olmadığı bir zamanda yapıldığı düşünülmektedir. ERA yardımıyla reseptivitenin en uygun döneminin belirlenmesi hedeflenmektedir. Gerek biomarkerler gerekse de gen analizlerinde klinikte karşılaşılan temel sorun ölçümlerin sikluslar arasında değişkenlik göstermesidir. Bu nedenle klinik uygulamada yaygınlaşması için yeni çalışmalara gerek vardır.

Son yıllarda üzerinde çalışılan diğer bir konu ise uterin kaviteden alınan sıvıda mikroRNA ölçümüdür. MikroRNA ların kendisi protein üretmeyen ancak konak RNA molekülüne entegre olarak protein üretimini sağlayan parçacıklardır. Endometrium tarafından üretilen mikroRNA ların hem reseptivite üzerinde etki ettiği hem de blastosist dönemde hücre içine girerek embriyonun implante olmasını sağladığı ileri sürülmektedir.

Yaklaşık 40 yıldır IVF uygulamaları yapılmasına rağmen endometrial reseptiviteyi gösteren optimal test henüz mevcut değildir. Vaginal ultrasonografi ile endometrial kalınlık ve pattern ölçümü halen pratikte en sık kullanılan yöntemlerdir.

PELVİK TABAN VE İNFERTİLİTE

Prof. Dr. A. Akın SIVASLIOĞLU

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla

- Pelvik taban sorunları (PTS) aşağıdaki gibi özetlenebilir:
- Sürekli veya aralıklı pelvik ağrı
 - Genitopelvik ağrı / Penetrasyon bozukluğu (Vajinusmus)
 - Disparoni
 - Orgazm olamama
 - Açıklanamayan alt bel ağrısı
 - Artık idrar miktarında artış
 - Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları
 - İdrar kaçırma
 - Konstipasyon
 - Pelvik organ prolapsusu
 - Vajenden ses gelmesi (vaginal winding)

‘Pelvik taban bozuklukları doğurganlığı etkiler mi?’ sorusunun basit yanıtı ‘Pelvik taban sorunları infertiliteye yol açıyor gibi görünmemektedir’ şeklindedir. Ancak PTS; seksüel fonksiyon ile ilgili olduğu için doğal yoldan gebe kalmayı, cinsel ilişkinin keyifsiz hatta ağrılı olmasına neden olarak indirekt yoldan çok zorlaştırabilir. Eğer PTS cinsel ilişkiyi imkansız hale getiriyorsa IVF bir opsiyon olabilir. Ancak ilişkiyi imkansız hale getiren semptomlar pelvik muayeneyi ve fertilitate tedavisi için gerekli diğer işlemleri de zorlaştırabilir. Bu nedenle IVF tedavisinden önce PTS’ni çözmek akıllıca olacaktır.

Öte yandan Taghavi ve ark. (2017) yaptıkları çalışma sonucunda PKOS’lu kadınlarda bildirilen pelvik organ prolapsusu semptomlarının özellikle hiperandrojenemik + menstrüel düzensizlik + polikistik over fenotipli olgularda istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmese de yüksek olduğunu fakat LH yüksekliği ile PTS arasında anlamlı bir ilişkinin ($p < 0.05$) olduğunu ortaya koymuşlardır (1).

Vurgulanılması gereken bir diğer detay da inkontinans ve hiperandrojeni arasındaki ilişkidir. Antonio ve ark. (2013) pelvik taban kas gücünün hiperandrojenemik kadınlarda ve kontrol grubunda farklı olmadığını ancak inkontinansın kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (2). Oğuz ve Sivaslıoğlu (2014) ise yaptıkları tez çalışmasında stres üriner inkontinans ile hiperandrojenemi arasında fark bulamamışlardır (3).

Bazı PTS’nun infertilite açısından yönetimlerine ilişkin sorulara bakılacak olursa;

1. Stres üriner inkontinansa yönelik askı cerrahisi gebelik kaygısı nedeniyle ertelenmeli midir?
 - Cerrahiye arzulanan çocuk sayısına ulaşmaya değin ertelemek akıllıcadır, çünkü unutulmamalıdır ki SUİ cerrahisinde en yüksek kür oranlarını ilk ‘girişim’ sağlar.

- Öte yandan, yoğun semptomatik olgularda SUİ cerrahisi beklenmeksizin uygulanabilir.
 - ‘Bu ameliyat için çok gençsiniz’ cümlesi artık geride kalmalıdır.
 - Doğum şeklini belirlerken, mutlaka aileye avantaj ve dezavantajlar anlatılmalıdır.
 - Bazı kaygılar olmakla beraber vajinal yolla doğum yaptırılabilir.
2. Uterin desensusu olan nullipar olgular nasıl yönetilmelidir?
 - L/S Sakroservikopeksi en uygun cerrahi gibi gözükmemektedir.
 - Manchester-Fothergill hipertrofik serviksi olan uterin prolapsuslu nüks olgularda düşünülmelidir. Ancak Manchester Fothergill operasyonu fertilitateyi %21-33 oranında azaltmaktadır ve bu işlemi geçirenlerde doğum şekli sezaryan olmalıdır.
 3. Vajen ön kompartmana örgü konulması fertilitateyi etkiler mi?
 - Literatürde tek bir çalışma olmalı birlikte örgü kullanımının fertilitateyi kötü yönde etkilediğine yönelik bir bulgu yoktur. Hatta ön kompartman defekti + SUİ olan olgularda örgü kiti kullanılabilir.
 4. POP infertilite habercisi olabilir mi?
 - Gebelikte, hidrokspirolin de dahil olarak total kolajen miktarı azalır; glikozamin glikanlarda bir artış izlenir ki bunun sonucunda pelvik taban zayıflar.
 - Hali hazırda prolapsusu olan olgularda bu mekanizma daha da kötü ilerleyeceği için o gebeliğin abortus veya preterm eylem ile sonlanma şansı artar.
 - POP ve PKOS ilişkisi unutulmamalıdır!

Kaynaklar

1. Taghavi SA, Bazarganipour F, Allan H, et al. Pelvic floor dysfunction and polycystic ovary syndrome, Human Fertility, 2017, 20:4, 262-267, DOI: 10.1080/14647273.2017.1292003
2. Flávia Ignácio Antônio & Kari Bo & Rui Alberto Ferriani et al. Pelvic floor muscle strength and urinary incontinence in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome, Int Urogynecol J (2013) 24:1709–1714, DOI 10.1007/s00192-013-2095-x
3. Oğuz K, Sivaslıoğlu A. Hiperandrojenemi ve stres üriner arasında ilişki var mı? (Tez çalışması, 2014, yayınlanmamış veri)
4. Kumtepe Y, Çetinkaya K, Karasu Y. Pregnancy and delivery after anterior vaginal mesh replacement: a case presentation. Int Urogynecol J.2013 Feb;24(2):345-7. doi: 10.1007/s00192-012-1800-5.

UTERUSUN KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİYE BAĞLI HASARDAN KORUNMASI

Doç. Dr. Volkan TURAN

Yeni Yüzyıl Üniversitesi GOP Hastanesi, İstanbul

Yapılan çalışmalara göre kemoterapinin uterus fonksiyonları üzerine etkileri klinik olarak görülmezken; radyoterapi ve uterus fonksiyonları arasındaki ilişki net olarak ortaya konmuştur. Radyoterapi sonrasında azalmış uterine volüm, endometrial zedelenmeye bağlı normal desidualizasyonun bozulması ve implantasyon için endometrial kalınlaşmanın sağlanamaması, uterusu besleyen damarlarda hasarlanma ve myometrial fibrozis başlıca bulgulardır. Prepubertal dönemde alınan radyasyon, yüksek doz radyasyon (Erişkinler için 45 gray üzeri, çocukluk çağı için 25 gray üzeri pelvik radyoterapi alan hastalarda başarılı gebelik bildirilmemiştir) ve radyasyon bölgesinin uterusu yakınlığı daha kötü obstetrik sonuçlar ile ilişkilidir ve bu kadınlarda missed abort, preeklampsi, prematür

doğum, anormal plasentasyon, postpartum kanama ve ölü doğum riski artmaktadır. Radyoterapi sonrasında gebelik düşünülen hastalarda uterus fonksiyonunu arttırmak için seks steroid replasmanı ve pentoksifilin-tokoferol rejimi en az 3 ay boyunca uygulanabilir. Bu kadınlar gebe kaldığında perinatal sonuçlar açısından risk altında olduğundan multidisipliner bir şekilde yaklaşılmalıdır. Pelvik radyoterapi öncesinde ise uterus fonksiyonunu korumaya yönelik yoğunluğu ayarlanmış radyoterapi ve uterin transpozisyon başlıca seçeneklerdir. Uterin transpozisyonla ilgili son yıllarda olgu sunumları mevcuttur ve rektumi serviks kanseri hastalarının radyoterapi öncesi uterusun pelvisin dışına çıkarılmasından ibarettir.

OVULASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Doç. Dr. Derya AKDAĞ CIRIK

Ovulatuvar disfonksiyon çiftlerdeki infertilite nedenlerinin %15-20'sini oluştururken, kadınlardaki infertilite nedenlerinin %40'ını oluşturmaktadır. İnfertil çiftte yaklaşımda ovulasyonun değerlendirilmesi çok önemli bir aşamadır. Bu değerlendirme için ilk basamak iyi bir hikayedir. Yaş ve menstruel hikaye detaylı sorgulanmalıdır. Düzenli adet gören ve premenstruel dönemde şişkinlik, memelerde hassasiyet vb. şikayetleri olan bir kadınların hemen hepsi ovulatuardır. Ancak kadın yaşı infertilite tedavisinde başarıyı ve devam eden gebelik oranını etkileyen en önemli faktördür. Özellikle 38 yaş üstünde ovumun mitokondrisinde ve nükleer DNA sında yaşlanma hızlanmakta, fertilizasyon ve implantasyonda başarısızlık artmaktadır. Ovulasyonun varolup olmadığını veya ne zaman olduğunu anlamak için çeşitli testler vardır. Ancak ne kadar komplike olursa olsun hiçbir test ovulasyonu tam olarak kanıtlamaz. Ovulasyonun tek pozitif kanıtı gebeliktir. Ovulasyon testlerinden ilki günlük BBT (Basal Body Temperature) yani bazal vücut ısısı takibidir. Sabah ilk uyanıldığında yataktan kalkmadan ağızdan ölçüm yapılır. Siklusun folliküler fazında düşük iken, ovulasyonla birlikte luteal fazda BBT 0.4-0.8 derece yükselir. Isıdaki kayma progesteron değeri 3-5 ng/ml'nin üzerine çıktığında midsiklus LH pikinden 1-5 gün sonrasına kadar görülebilmektedir. Doğurganlığın en yüksek olduğu dönem BBT artışından önceki 7 gündür. Cinsel ilişki planlamasının ısı kaymasının olduğu en erken günden 7 gün önce başlayıp ve en geç görüldüğü günde sonlanacak günde sonlanan güneşarı olarak planlanması önerilmektedir. BBT'nin temel avantajı kolay ve maliyetin düşük olmasıdır. Daha resmi ve pahalı yöntem istemeyen çiftler için uygundur. Diğer bir ovulasyon testi midluteal progesteron ölçümüdür. Tahmini adetten 7 gün önce yapıldığında en objektif ve güvenilir ovulasyon testidir, 3 ng/

ml'nin altındaki değerlerin anovulasyonu gösterdiği kabul edilir. Ovulasyonun yanında luteal fazın kalitesini de gösterdiğine inanılmaktadır. Mid-luteal dönemde 10 ng/ml'nin üzeri popüler bir standarttır. Ancak progesteron pulsatil olarak salgılandığından gün içinde çok hızlı değişkenlik gösterebilir bu nedenle luteal fazın kalitesini belirlemede değeri düşüktür. Diğer bir ovulasyon testi üriner LH kitleridir. Bu kitlerle mid-siklusta ortalama 48 saat süren LH piki tespit edilmeye çalışılmaktadır. Genellikle test 1 gün için pozitif çıkmaktadır. Pozitifleşme olduktan sonraki ilk 48 saat içinde ovulasyon gerçekleşeceği düşünülmektedir. Eğer intrauterin inseminasyon için yapılıyorsa en ideal gün pozitifleşmenin ertesi günüdür. Bu kitlerin kullanımı için en ideal grup seyrek ilişkisi olan ovulatuvar kadınlardır. Bu test ile diğer bir ovulasyon testi endometrial biyopsidir. Progesteronun endometriumda oluşturduğu tipik histolojik değişikliklere göre endometrium günü belirlenmektedir. İnvazif ve rahatsızlık verici olduğundan aynı zamanda patoloğlar arasında standart sağlanamadığından günümüzde ovulasyon tespiti için kullanılmaktadır. En karmaşık ovulasyon testi ise seri transvaginal ultrasonografi kullanımıdır. Bu inceleme ile follikül sayı ve büyüklüğü tespit edilirken, bu şekilde ovulasyonun ne zaman olacağı öngörülmekte ve eksojen gonadotropin kullanılan siklularda ovulasyon tetiklemesi planlanmaktadır. Takipler sırasında follikülün kenarlarının düzensizleşmesi ve douglasta sıvı birikmesi ile de ovulasyon tespit edilmektedir. Sonuç olarak varolan testlerin hepsi yararlıdır ancak hiçbiri en iyi değildir. Hangi testin kullanılacağı gerekli olan bilgiye göre değişecektir. Düzenli adet görenlerde midsiklus progesteron ölçümü faydalı iken, seyrek ilişkisi olanlarda üriner LH kitleri, tedavi sikluslarında ise seri transvaginal ultrasonografi kullanımı mantıklıdır.

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE İNFERTİLİTE TEDAVİSİ VE GELECEĞİ

Dr. Batu AYDINURAZ

Antik çağlardan bu yana doğurganlık, aralarında kilometrelerce mesafe olan ve farklı coğrafyalarda bulunan kültürlerde bile ilginç bir şekilde çok benzer kültürlere sahip olmuş ve benzer pratik inanç uygulamalarına sahne olmuştur. Bihassa Hint vedalarında, Keltik pagan döneme ait yapılarda, antik dönem Yunan yazıları, Mısır papirüslerinde, Babil ve Asur tabletlerinde doğurganlık, çocuk sahibi olamama, çocuk sahibi olmak ile ilgili tedaviler ve uygulamalar pek çok örneğiyle günümüze kadar ulaşmıştır. Burada ilginç olan pek çok kültürde erkeğin rolünün olmadığına inanılması ve doğurganlık olayının bilhassa doğum fiili ile sonlanması nedeni ile kadına atfedilmesidir. Doğurgan olmayan, gebe kalamayan bir kadın toplumlar tarafından aşağılanmış ve böyle bir durumu yaşayan bir kadının “utanç” duyması gerektiği bile dikte edilmiştir. Antik dönemde fertilitateye ait tanı ve tedaviye ait bilgiler maalesef M.Ö. İskenderiye Kütüphanesinin yanması ile kaybolmuştur. M.S 130’lu yıllardan sonra Galen ve Soranus’un gözlemleri ile birlikte fertilitenin kadın ile erkeğin ilişkiye girmesi sonucunda oluşan bir fiil/olgu olduğu kabul görmüş, erkek sperminin gebelik gelişiminde rol aldığı ilk defa dile getirilmiştir. M.S. 625’tE Aeginalı Paulus gebeliğin gelişmesi ile ilgili tavsiyeler hata pesser kullanımı ile gebeliğin engellenmesi ile ilgili bilgi ve gözlemlerini yazmıştır. M.S. 1000-1500 yılları yaşanan karanlık Avrupa çağında gebeliğin ve doğurganlığın doğaüstü güçler tarafından kontrol edildiği inancı yaygındır. 1518’de İngiltere’de Kral 8. Henry himayesinde kurulan doktorlardan oluşan bir kolej ile hem üreme hem de doğum hadisesi araştırılan, kayıtları tutulan ve ebe yetiştirilmesini adeta yasalastırılan “The Byrth of Mankynde” isimli kitapla da şahikasına ulaşan bir

döneme girmiştir. 1600’lı yıllarda Fallopius, Malphigi ve De Graaf’ın, Leeuwehoek’in mikroskopu bulmasını anatomi alanında bilhassa kadın üreme sistemi anatomisinde kullanarak fertilitenin modern çağının basamaklarını oluşturmaya başlamışlardır. 1786 yılında Lazzaro Sapallanzini fertilizasyon ile ilgili olarak spermatozoanın şart olduğunu ve spermin hem sitoplazmaya hem de bir çekirdeğe sahip olduğunu gösterir. 1827 tarihinde Albert Von Kolliker spermatozoaların testislerde üretildiğini keşfeder, ayrıca kalıtımda spermin rol oynadığını söyler. Aynı yıl Carl Ernst Von Baer memeli yumurtasını keşfeder. 1813 doğumlu Güney Carolina doğumlu James Marion Sims, 1866 yılında yayınlanan “Clinical Notes on Uterine Surgery” isimi kitabı ile jinekolojiyi, obstetrik alanından keskin hatlarla ayırmış, fertil/doğurgan periyodun zamanlamasını mükemmelen ifade etmiş ve ilk defa başarılı bir artifisiyel imseninasyon olgusunu bu notları arasına yazmıştır. 1868 senesinde New York Eyaleti Tıp Cemiyeti’ne “Mikroskopun Steril olguların Teşhis ve Tedavisi üzerine Faydaları” mektubunu yollamıştır. Benzer yıllarda Auustus Nicolas Gendrin overlerin menstrüel döngü üzerine “aydan” daha fazla etkisinin olduğunu ve konsepsiyon ile adet döngüsü arasında bir ilişkinin “kesine yakın” var olduğunu söylemiştir. 1903 senesinde Ludwig Fraenkel korpus luteumun endokrin bir aktivitesinin olduğunu ve overlerin genital trakt üzerindeki etkilerini net olarak gözlemleyip,yayınlamıştır. 1927’de Aschheim ve Zondek’in ön hipofizin gonadotroik aktivitesini ispat etmesi ile özellikle son 40 yılda (1978-2018) üreme tıbbında izlenen hem klinik alandaki, hem embryoloji alanındaki hem de ilaç üretim ve geliştirme sahasındaki başdöndürücü gelişimin önünü açmıştır.

İNFERTİLİTE TANI VE TEDAVİ SÜRECİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER

Tülay YILMAZ

İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü

İnfertilite grubu ile çalışan sağlık profesyonellerinin infertilite tanı ve tedavi sürecinde bu grubun bakımlarını planlama, bakım politikalarını geliştirme, ihtiyaçlarını belirleme gibi nedenlerle veri toplama ve değerlendirme için geçerli ve güvenilir ölçme araçları kullanmaları önemlidir.

Ölçme bir ya da daha çok kişiye ilişkin bir değişken niteliğinin, niceliğini ya da derecesini saptama ve sayısal olarak belirtme işi olarak tanımlanmaktadır.¹ Ölçüm doğrudan ve dolaylı olarak iki gruba ayrılmaktadır. Sıcaklık, ağırlık, fiziksel nitelikler gibi özellikler doğrudan ölçüm ile elde edilebilir. Baş etme, kaygı, bakım verme gibi soyut kavramlar ise dolaylı ölçümler yapılarak elde edilebilmektedir.²

Dolaylı ölçümlerin yapılmasında sıklıkla ölçekler kullanılmaktadır. Ölçekler, ölçme işlemi kolaylaştırmaktadır. Ölçeklerin nitelikli olması elde edilen verilerin de nitelikli olmasını sağlamaktadır.³ Nitelikli ölçeklerin güvenilirlik ve geçerlilikleri olması gerekmektedir. Güvenilirlik bir ölçeğin doğru veri topladığı ve tekrarlanabilir özellikte olduğunu göstermektedir. Geçerlilik ise veri toplarken incelemeyi amaçladığımız kuram, kavram ya da değişkeni ne derece kapsadığı ya da yansıttığını gösteren niteliklidir.²

İnfertil hasta grubu özel bir grup olduğu için verilerin toplanmasında kullanmak üzere bu gruba özgü ölçekler geliştirilmiştir. Bu çalışmada, infertilite grubunda veri toplama ve değerlendirme için soyut kavramların ve değişkenlerin ölçülmesinde kullanılan, infertil gruba özgü geliştirilmiş olan, ölçeklere yer verilmesi amaçlanmıştır.

İnfertil gruba özgü geliştirilmiş ölçekler

1. İnfertilite Etkilenme Ölçeği (İEÖ) / Infertility Distress Scale (IDS)⁴

2. İnfertiliteye Yönelik Tutum Ölçeği / Attitudes toward Infertility Scale (ATIS)⁵
3. Fertilite Uyum Ölçeği (FUO) / Fertility Adjustment Scale (FAS) / Turkish version of the Fertility Adjustment Scale (FAS)^{6,7}
4. Fertility Problem Infertility (FPI)⁸/Fertilite Sorunu Envanteri (FSE)⁹
5. The COMPI Fertility Problem Stress Scales¹⁰ / İnfertilite Stresi Ölçeği (İSÖ)¹¹
6. The COMPI Coping Strategy Scales¹⁰ / İnfertilite Stresi ile Başa Çıkma Ölçeği (İSBCÖ)¹¹
7. Infertility Stigma Scale (ISS)¹² / İnfertilite Stigma Ölçeği (ISS)¹³
8. The Attitudes Towards Bioethical Problems of Infertility Scale¹⁴
9. The Fertility Quality Of Life (FertiQoL) Tool¹⁵ / Turkish FertiQoL¹⁶ / Doğurganlık Sorunu Yaşayanlar için Hayat Kalitesi Ölçeği (FertiQoL)¹⁷
10. Infertility Self-Efficacy Scale (ISE)¹⁸/The Infertility Self-Efficacy Scale–Short Form (TISE-SF)¹⁹/İnfertilite Öz-Yeterlik Ölçeği-Kısa Formu (İÖYÖ-KF)¹⁹
11. SCREENIVF²⁰
12. Submissive Behavior Scale²¹/Submissive Behavior Scale for Women with Infertility (SBS-WI)²²
13. Infertility Reaction Scale²³
14. İnfertil Kadında Maruz Kalınan Şiddeti Belirleme Ölçeği (İKMKŞBÖ)²⁴

Sonuç olarak, infertilite tanı ve tedavi sürecinde kullanılacak geçerli ve güvenilir ölçme araçlarının olması ve sağlık profesyonellerinin bunları kullanmaları önemlidir.

Kaynaklar

1. <http://www.tdk.gov.tr> Erişim Tarihi: 01.11.2018
2. Erefe, İ. (2002). Veri toplama araçlarının niteliği. İçinde; İnci Erefe ed. Hemşirelikte araştırma ilke süreç ve yöntemleri. 1. Baskı. Odak Ofset. İstanbul. ISBN 975-92521-0-4. s:169-188.
3. Karakoç, Y.F. ve Dönmez, L. (2014). Ölçek Geliştirme Çalışmalarında Temel İlkeler. Tıp Eğitimi Dünyası, 40, 39-49.
4. Akyüz A, Gürhan N, Bakır B. Development and validation of an infertility distress scale for Turkish women. TAF Prev Med Bull. 2008; 7(6): 469-76.

5. Siyez, D.M., Esen, E., Baran, B., Seymenler, S., Kağnıcı, D.Y., Siyez, E. Cukurova Med J. 2018;43(Suppl 1):173-180. DOI: 10.17826/cumj.403064
6. Glover L, Hunter M, Richards JM, Katz M, Abel PD. Development of the fertility adjustment scale. Fertil Steril 1999;72(4):623-8.
7. Bilgiç, D., Özkan, S. A., & Beji, N. K. (2016). Bireylerin İnfertilite Sorununa Yönelik Uyum Düzeyleri. Türkiye Klinikleri Journal of Obstetric-Women's Health and Diseases Nursing-Special Topics, 2(3), 51-61.

8. Newton CR, Sherrard W, Glavac I. The fertility problem inventory: measuring perceived infertility-related stress. *Fertility Sterility* 1999; 72:54-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00164-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00164-8)
9. Eren N. (2008). İnfertil çiftlerde algılan sosyal desteğin infertilite ile ilişkili stres ve evlilik uyumu üzerine etkisi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D. Uzmanlık Tezi. Ankara.
10. Schmidt, L. (2006). Infertility and assisted reproduction in Denmark. Epidemiology and psychosocial consequences. Thesis for Degree of Doctor of Medical Sciences, University of Copenhagen, Denmark.
11. Yılmaz, T., Yeşiltepe Oskay Ü. (2016). The Copenhagen Multi-centre Psychosocial Infertility (COMPI) Fertility Problem Stress and Coping Strategy Scales: A Psychometric Validation Study in Turkish Infertile Couples. *International Journal of Caring Sciences*, 9 (2), 452-462.
12. Fu, B., Qin, N., Cheng, L., Tang, G., Cao, Y., Yan, C., ... & Lei, J. (2015). Development and validation of an Infertility Stigma Scale for Chinese women. *Journal of psychosomatic research*, 79(1), 69-75.
13. Yılmaz, E., & Kavak, F. (2018). The effect of stigma on depression levels of Turkish women with infertility. *Perspectives in psychiatric care*.
14. Dembiska, A. (2017). Polish Women Experiencing Infertility in the face of Legal and Ethical Dilemmas—A Research Report. *Annales Universitatis Paedagogicae Cracoviensis. Studia Psychologica*, 10, 61-68.
15. Boivin, J., Takefman, J., & Braverman, A. (2011). The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Human Reproduction*, 26(8), 2084-2091.
16. Çetinbaş, A., Dağdeviren H.N., Öztora, S., Çaylan, A., Sezer, Ö. (2014). Doğurganlık Sorunu Yaşayan Kişiler İçin Hayat Kalitesi Ölçeğinin Türkçe Versiyonunun İç Güvenilirlik Analizi. Orijinal Araştırma. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Balkan Yerleşkesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı
17. Dural, O., Yasa, C., Keyif, B., Celiksoy, H., Demiral, I., Yuksel, O.B., Gungor, U.F. and Bastu, E. (2016) Effect of Infertility on Quality of Life of Women: A Validation Study of the Turkish FertiQoL. *Human Fertility*, 19, 186-191. <https://doi.org/10.1080/14647273.2016.1214754>
18. Cousineau, T. M., Green, T. C., Corsini, E. A., Barnard, T., Seibring, A. R., & Domar, A. D. (2006). Development and validation of the Infertility Self-Efficacy scale. *Fertility and sterility*, 85(6), 1684-1696.
19. Arslan-Özkan, İ., Okumuş, H., Lash, A. A., & Firat, M. Z. (2014). Cultural Validation of the Turkish Version of the Infertility Self-Efficacy Scale—Short Form (TISE-SF). *Journal of Transcultural Nursing*, 25(3), 232-240.
20. Verhaak C, Lintsen A, Evers A, Braat D. Who is at risk of emotional problems and how do you know? Screening of women going for IVF treatment, *Hum Reprod* , 2010, vol. 25 (pg. 1234-1240)
21. Gilbert, P., & Allan, S. (1994). Assertiveness, submissive behaviour and social comparison. *British Journal of Clinical Psychology*, 33(3), 295-306.
22. Mubashir, A. S., & Batool, S. S. (2018). Development and Validation of Submissive Behavior Scale for Women with Infertility in Pakistan. *Pakistan Journal of Social and Clinical Psychology*, 16(1), 10-17.
23. Hjelmstedt, A., Andersson, L., Skoog-Svanberg, A., Bergh, T., Boivin, J., & Collins, A. (1999). Gender differences in psychological reactions to infertility among couples seeking IVF-and ICSI-treatment. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 78(1), 42-49.
24. Onat G. Development of a scale for determining violence against infertile women: a scale development study. *Reproductive Health* 2014; 11(18):1-8.

İNFERTİL ÇİFTLERDE VAKA YÖNETİMİ VE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Elif KORKMAZ

Vaka yönetimi tanımı

Kaynakları etkin bir şekilde kullanarak hasta bakım hizmetlerini iyileştirmek ve bakım kalitesini yükseltmek amacıyla geliştirilen bir sistemdir.

Bireyin sağlık gereksinimlerini karşılamak ve gereken aktivitenin planlandığı, uygulandığı ve izlendiği bir sistemdir.

İnfertil çiftin hastaneye ilk gelişinden itibaren sürecin tamamı incelenecektir.

İnfertil çift ile tanışmasüreci

- Çift infertilite tedavisinde yer alan ekip ile tanıştırılır.
- Kendilerini ifade edebilecekleri uygun ortam sağlanır.
- Çift ile ayrı ayrı olarak da görüşülür.
- Normal üreme süreci hakkında temel bilgiler verilir.

İnfertil Çifti Değerlendirme ve Anamnez Alma Süreci:

Yaş, eğitim düzeyi, sosyo-demografik özellikler, evlilik ve infertilite süresi, beslenme şekli, sigara ve alkol kullanımı, önceki tedavi süreçleri ve sonuçları değerlendirilir.

Çifte tedavi süreci, ilaç kullanımı, bu süreçte neler yapılması gerektiği anlatılır.

Ovulasyon indüksiyonu sırasında ilaçların etkileri ve yan etkileri hakkında çiftte bilgi verilir.

Yumurta toplama ve embriyo transferi sırasında hastanın işleme hazırlığı ve hemşirenin yaklaşımı hakkında bilgi verilecektir.

Embriyo takip sürecinde hasta bilgilendirilmesi hakkında bilgi verilecektir.

Sunumun sonunda vakalar üzerinden değerlendirme yapılacak ve hemşirelik yaklaşımları tartışılacaktır.

WEB TABANLI FERTİLİTE DESTEK PROGRAMI

Doç. Dr. Merlinda ALUŞ TOKAT

Fertilite sorunları dünya genelinde giderek artmaktadır. Bu stresli süreçte çiftlere uygun bir destek sağlamak ve tedavi başarısını artırmak oldukça önemlidir. Ülkemizde sınırlı olmakla beraber, Dünya da infertilite tedavisi alan çiftler yönelik değişik destek programları mevcuttur. Fakat iş yerinden izin alma, başka şehirlerden tedavi merkezlerine sınırlı zaman diliminde gelme, çift olarak katılamama, utanma vb nedenlerle destek programlarına sınırlı katılım olmaktadır. Son yıllarda birçok sağlık alanında web ortamı iyi bir öğrenme ve eğitim yolu olarak kullanılmaktadır. Fiziksel eğitim ortamlarına göre, web eğitimle aynı anda daha çok kişiye ulaşma ve hizmet verme olanağı sağlanmaktadır. Fertilitiyi desteklemede web ortamının kullanımı destek programlardan faydalanma olasılığını artırır mı? sorusunu akla getirmektedir. İnfertilite tedavisi alan çiftlerde web ortamında yapılan eğitim ve destek programı değerlendirmek amacıyla literatürde sınırlı çalışma bulunmaktadır. Cousineau ve ark. (2008) yaptığı rando-mize kontrollü çalışmada on-line bir psikoeğitim desteği uygulanmış ve desteğin uygulandığı grupta standart bakım alan gruba göre cinsel kaygı, stres gibi durumlar daha az, infertilite öz yeterliliği, karar verme becerilerin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sexton ve ark (2010) de aynı şekilde web ortamında uygulanan psikoeğitimin çiftlerin

stresini azaltmada oldukça etkili olduğunu belirtmişlerdir. Haemmerli ve ark (2010) deney grubuna 8 haftalık internet bazlı bilişsel davranışsal tedavi yaklaşımı uygulanmış sonuç olarak katılımcıların %80 programı çok yararlı bulmuş, davranışsal ve depresif semptomlarda azalma belirlenmiş fakat gebelik oranlarına herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

Ülkemizde de web ortamında daha çok kişiye ulaşma ve fertilitiyeye destek sağlamak amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi tarafında “Web Fertilitate Destek Programı” oluşturulmuştur. Bu program toplam 11 modül’den oluşmaktadır. Bedenimi tanıyorum, Beynimiz bedenimizi nasıl yönetiyor, Bilincimi olumlandırıyorum, Bilinçaltımı olumlandırıyorum, Yaşam tarzımı gebelik için hazırlıyorum, Bireysel fertilitate yoga, Eşle fertilitate yoga , Fertilitate masajı ve Rahatlatıcı tekniklerin tedavi sürecinde kullanımı gibi bölümler içermektedir. Bu bölümlerde çiftlerin rahatlamasını sağlayacak nefes egzersizleri, gevşeme, endorfin masajı, meditasyon gibi uygulamalarda videolar yoluyla gösterilmektedir. Çiftlerin kendi bedenlerini tanıma ve bedeninde ki hormonal dengeyi düzenlemek için hem yaşam tarzı hem de değişik rahatlatma teknikleriyle nasıl uygulayabileceğini anlama süreci pozitif etkileyeceğini düşünölmektedir. Ayrıca bu yolla daha çok çifte ulaşarak bu alanda farkındalığın artırılması planlanmaktadır.

ART UYGULAMALARINDA FOLLİKÜL SENKRONİZASYONU

Dr. Ramazan MERCAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

ART uygulamalarında follikül senkronizasyonu gelişen ve elde edilen oosit sayısını belirlemekte ve teorik olarak gebelik oranlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu konuda yapılan bazı çalışmalarda elde edilen oosit sayısı/antral follikül sayısı oranının (follikül output rate) gebelik sonuçlarına etkisi olduğu gösterilmiştir.

Follikül asenkronizasyonu düşük over rezervi olan hastalarda ve antagonist sikluslarında daha çok görülmektedir. Patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte düşük over rezervi olan hastalarda prematür FSH yükselmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Over rezervinin düşmesi ile birlikte folliküler faz kısalmakta, dominant follikül çok erken gelişebilmekte ve bazı hastalarda siklusun 3. gününde bile dominant follikül gelişimi gözlenebilmektedir. Ayrıca yüksek progesteron düzeylerinin de hızlı follikül gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir.

Daha önceki tedavi dönemlerinde follikül asenkronizasyonu gözlenen hastalarda stimülasyon protokolleri ile ilgili birçok çalışma yapılmasına karşın etkinliği kanıtlanmış bir tedavi bulunmamaktadır. Bu konu düşük yanıtlı hastalardaki alternatif tedavi yöntemleri ile başarı oranlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemesi ile paralellik göstermektedir. Genel olarak bakıldığında follikül senkronizasyonunun sağlanması için önerilen tedavi yöntemlerini şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Stimülasyon Protokolü: GnRH antagonist protokolü yerine Long-agonist veya mikrodose-flare protokollerinin uygulanması
2. Ovarian hiperstimülasyon öncesinde östrojen verilmesi
3. Ovarian hiperstimülasyon öncesinde oral kontraseptif verilmesi
4. Ovarian hiperstimülasyon öncesi progesteron verilmesi
5. GnRH antagonistlerine erken başlanması
6. GnRH antagonistlerine geç başlanması
7. Double stimülasyon

Stimülasyon protokolleri ile ilgili yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda antagonist-agonist ve antagonist-mikrodose flare protokolleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu konuda yapılan son metaanalizlerde agonist protokoller

ile antagonist protokoller arasında kümülatif gebelik oranları açısından bir fark bulunmamıştır.

Ovarian hiperstimülasyonu öncesi östrojen verilmesi ile yapılan bazı çalışmalarda elde edilen oosit ve embryo sayısında anlamlı bir artış gözlenmekle birlikte gebelik oranlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Bu konuda yapılan son Cochrane verilerine göre tedavi siklusu öncesinde östrojen verilmesinin gebelik oranlarını artırmadığı, ancak kullanılan gonadotropin miktarı ve tedavi süresini artırdığı görülmüştür.

Tedavi dönemi öncesinde oral kontraseptif kullanımı ile elde edilen sonuçlar östrojen kullanımı ile benzerlik göstermekte, gebelik oranında bir artış elde edilmemekle birlikte tedavi süresinin daha uzun ve kullanılan gonadotropin miktarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tedavi öncesi progesteron kullanımı ile ilgili çok az çalışma bulunmakta ve gebelik oranında bir değişikliğe yol açmadığı görülmektedir.

GnRH antagonistlerine tedavi öncesi siklusun luteal fazında veya tedavi döneminin ilk gününde başlanması ile ilgili yapılan çalışmalarda gebelik oranlarının değişmediği, ancak tedavi süresi ve kullanılan ilaç miktarının daha yüksek olduğu görülmüştür. GnRH Antagonistlerine geç başlanması ile ilgili yapılan çok az çalışmada ise elde edilen oosit sayısında bir artış olduğu gözlenmekle birlikte, gebelik sonuçlarına etkisi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Double stimülasyon follikül asenkronizasyonu olan hastalarda alternatif bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir. Aynı siklus içerisinde folliküler ve luteal fazda iki defa stimülasyon yapılarak elde edilen oosit sayısında artış olduğu ve iptal edilen siklus sayısının azaldığı gösterilmiştir. Gebelik oranlarına etkisi konusunda yeterli veri bulunmamakla birlikte sonuçları positif yönde etkileyeceği düşünülebilir.

Sonuç olarak follikül senkronizasyonu konusunda etkin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır ve bu yapılan çalışmalardaki hasta sayısı yetersizliği, tanım ve çalışma yöntemlerindeki farklılıklar nedeniyle daha geniş randomize çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Bu grup hastalarda en etkin tedavi yönteminin dual stimülasyon olduğu söylenebilir.

EMBRYO TRANSFERİNDE MÜKEMMEL NASIL YAKALANIR

Ali Sami GÜRBÜZ

Yardımla üreme tekniklerinde mükemmel başarıyı yakalamanın üç bileşeni vardır. Embryo kalitesini artırmak, endometrial reseptivitenin uygun olması ve embryo transferinin etkin şekilde yapılması. Uzun yıllardır embryo transfer tekniğini iyileştirmek için çeşitli araştırmalar yapılmakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan anket çalışması tüpbebek merkezi direktörlerinin farklı uygulamalarla embryo transferi yaptığını göstermiştir. ASRM embryo transferini standardize etmek amacıyla simülasyon eşliğinde eğitim programları geliştirmiş ve guideline yayınlamıştır. Bu guidelinedan da yararlanılarak aşağıdaki bazı hususlar ele alınmıştır.

Mock (Dummy- Trial) Transfer: Transfer katater tipini belirlemek, transfer ederken gidiş yönü belirlemek ve mesafeyi ölçmek amacıyla yapılır. Bir önceki siklusta, OPU esnasında ve ET öncesi yapılabilir. Faydalı olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Mock transfer ve gerçek ET esnasında uterus pozisyonu değişiklik gösterebilir. Bundan dolayı önermeyen yayınlar da mevcuttur.

Uterin Kontraksiyonlar: Stimüle sikluslarda artan hormon düzeyleri, servikal travma, tenekulum kullanımı zor transferde kontraksiyonlar artabilir. Dakikada 3 ve üzerinde olduğunda gebelik oranlarını azaltabilir. Zaman ilerledikçe kontraksiyon azaldığı için blastokist transferi faydalı gibi görülebilir. Progesteron faydalı görülmüş, antikolinergik, B adrenerjik, ritodrin, NSAID, aspirin faydalı gibi görülsa de kanıtlar zayıftır.

Ultrason Kullanımı: ET işleminde abdominal ultrason kullanımı şiddetle tavsiye edilmektedir. Dolu mesane faydalıdır. TVUSG ile TAUSG kıyaslandığında herhangi bir fark izlenmemiştir.

Servikal Mukus Temizliği: Servikal mukus kataterin ucunu tıkayarak mekanik blokaj yaparak embryonun

expulsiyonunu engelleyebilir, kaviteye mikrobiyal kontaminasyona sebep olabileceği için cotton swab ve salin veya mediumla temizliği önerilir.

Katater Tipi: Soft kataterler her zaman sert katatere kıyasla daha iyi gebelik oranları vermekte fakat herhangi bir marka önerilmemektedir.

Katater ve Embryo Lokalizasyonu: Dış kataterin internal servikal osu geçmemesi önerilirken embryoyu taşıyan hava kabarcığını fundustan 10-20mm arasındaki uzaklığa bırakmak gebelik oranlarını artırmaktadır. Mümkün olan en yavaş hızda kaviteye embryo enjekte edilmektedir.

Embryo transferi gerçekleştirildikten sonra kataterin hemen çekilmesiyle bir miktar bekletilerek çekilmesi arasında fark yoktur. Kataterde mukus varlığı gebelik oranlarını etkilemezken kan varlığı için her iki yönde de kanıtlar vardır.

Retained Embryo: ET sonrasında %10 oranında embryo kataterle gelebilir veya spekulum kontrolünde izlenebilir. Geri gelen embryoyu hemen kaviteye göndermekle implantasyon, gebelik ve abortus oranlarını değiştirmez.

ET Süresi: 120 saniyeyi geçen ET işleminde gebelikler olumsuz etkilenmektedir ki bu zor transferin göstergesi olabilir.

Akupunktur, transkütanöz elektriksel akupunktur noktasal uyarı, analjezik kullanımı, genel anestezi ve masajın faydası olduğu gösterilmiş fakat kanıtlar zayıf olduğu için önerilmemektedir.

Eldivenin pudralı olup olmaması açısından fark yoktur. Yine transfer yapan hekimin tecrübesi de önemliyken literatürde aksini gösteren yayınlar da vardır. Yatak istirahatine ET sonrası gerek yokken sexual intetcourse gebelik oranlarını etkilemez.

KÜLTÜR KABINDA EMBRİYOGENEZ: YAŞAMI ANLAMAK İÇİN KÖK HÜCRELERDEN YAŞAM OLUŞTURMAK

Berna SÖZEN, PhD

Cambridge Üniversitesi, Fizyoloji, Gelişim ve Sinir Bilimleri Bölümü, Memeli Embriyo ve Kök Hücre Araştırma Laboratuvarı

Memeli embriyogenezi, implantasyon sonrası gelişmeyi sağlamak ve sonrasında vücut planını oluşturmak için embriyonik ve ekstra-embriyonik (embriyo dışı) dokuların koordinasyonunu gerektirir. Erken embriyoyu ve embriyonik gelişimi maternal dokular olmaksızın, kök hücreler yardımı ile *in vitro* ortamda taklit etmek amacı ile, fare embriyonik kök hücreleri (EKH) ekstra-embriyonik trofoblast kök hücreler (TKH) ile birlikte, Matrigel® olarak adlandırılan, üç boyutlu (3D) hücre dışı matriks iskeleti içerisinde birleştirdik (Harrison SE., Sozen B. ve ark, Science, 2017; Nature Protocols 2018). 3D hücre dışı matriks iskelet, kök hücre kaynaklı embriyo benzeri yapılar için kısmi bir endoderm fonksiyonu sağlasa da, gelişimin sınırlı olduğunu bulduk. Doğal embriyoda bulunan endoderm dokusunu taklit edebilmek için yeni bir protokol geliştirerek, kısmi olarak hücre dışı matriks bileşenleri sağlayan ve endoderm dokusunu taklit eden Matrigel® yerine, ekstra-embriyonik endoderm (XEN) kök hücrelerini kullandık. Üç farklı kök hücrenin ko-kültürü ile oluşan memeli erken embriyosunun *in vitro* ortamdaki bu morfolojik kopyaları, embriyonik simetrisinin kırılmasından, vücut eksenleri ve germ yaprağı oluşumunu da kapsayan embriyonik gelişim aşamalarını doğru uzay-zamansal düzlemde taklit ederek, implantasyon sonrası gelişimi yapay ortamda izlememize olanak verdi (Sozen B. ve ark., Nature Cell Biology, 2018).

Transkriptomik analizler ve gen haritalama sonuçlarımız kök hücre kaynaklı yapay embriyo gelişiminin, herhangi bir doğal embriyonun hayatında en kritik dönem olan gastrulasyonu (doku-organ gelişimi başlangıcı) taklit edebildiğini gösterdi.

Bu bulgular, birden çok hücre tipinin birlikte kültüre edilmesi ve uygun mikro-mühendislikler gibi ileri hücre kültürü tekniklerinin kullanılması ile bir petri kabında insan embriyogenezinin modellenmesini de mümkün hale getirmektedir. Bilim insanları şu anda, IVF kliniklerinden bağışlanmış oosit ve embriyolara bağımlı olduğu için, araştırmalar için insan embriyolarının sayıca yetersizliği ve etik sınırlandırmalara takılmaktadır. Diğer taraftan, kök hücreler sınırsız arzda olup, doğal embriyoların yarattığı araştırma etiği ikileminden de uzaktır. Bu araştırmaları takip etmenin birçok potansiyel faydası vardır: insan gelişiminin ve genetik düzenlenmesinin daha iyi anlaşılması; doğum kusurlarının kökenlerini ve teratojenlerin etkilerini deşifre edilmesi; insan gelişiminin implantasyon anı ve sonrası aşamalarında ortaya çıkan ve daha sonraki yaşamda hastalıklar üzerinde etkili olabilecek karmaşık epigenetik değişimlerin çözülmesi; ve kök hücre-doku araştırma ve tedavilerinde daha iyi yol haritaları oluşturulması. Bu yaklaşımlar, pek çok dogmatik bilgiyi değiştirebilir ve insan gelişiminin temellerini anlamaya yönelik yeni bir bakış açısı kazandırabilir.

EMBRYOGENESIS IN A DISH: BUILDING LIFE FROM STEM CELLS TO UNDERSTAND IT

Berna Sozen, PhD

University of Cambridge, Department of Physiology Development and Neuroscience, Mammalian Embryo and Stem Cell Group

Mammalian embryogenesis requires the coordination of embryonic and extra-embryonic tissues to enable implantation into the uterus and post-implantation development to establish the body plan. We first described a protocol to generate the first embryo-like structures by directing the assembly of mouse ESCs and extra-embryonic trophoblast stem cells (TSCs) in a 3D extracellular matrix (ECM) into structures we call 'ET embryos' (Harrison SE., Sozen B. et al., Science, 2017; Nature Protocols 2018). Although 3D ECM is provided a partial endoderm function to stem cell derived embryo-like structures, we found that the development was limited. In order to generate the missing third tissue that is normally present in natural embryos, the visceral endoderm, we then established a novel system by utilising extra-embryonic endoderm (XEN) stem cells. This allowed us to observe self-assembly of ESCs, TSCs and XEN stem cells into structures that acquire the embryo's architecture with all distinct embryonic and extra-embryonic compartments. Strikingly, such embryo-like structures develop to undertake the embryonic bilateral symmetry breaking, epithelial-to-mesenchymal transition, leading to mesoderm and then germ layer specification (Sozen B. et al., Nature Cell Biology, 2018). Spatial transcriptomic analyses demonstrate that these morphological transformations are underpinned by gene expression patterns characteristic of gastrulating

natural embryos. Our study demonstrates the ability of distinct stem cell types to self-assemble *in vitro* to generate artificial embryos whose morphogenesis, architecture, gene signature and constituent cell types resemble those of natural embryos.

These findings make it possible to model human embryogenesis in a petri dish by culturing multiple cell types together and using advanced cell culture techniques such as appropriate micro-engineering. Because scientists are currently dependent on donated eggs from IVF clinics, they lack the number of human embryos for research and are confined to ethical limitations. Stem cells, on the other hand, have unlimited supply and are far from the ethical dilemma created by natural embryos in research. There are many potential benefits from pursuing this research: improved understanding of human development and its genetic regulation; deciphering the origins of birth defects and the effects of teratogens; unravelling the complex epigenetic changes that occur during these stages of human development and that can impact on disease in later life; and formulating better roadmaps for turning

stem cells into tissues useful in research and therapy. This approach can change many dogmatic knowledge and give a new perspective to understand the basics of human development.

Funding: Wellcome Trust (UK), European Research Council.

ENDOMETRİOMA REKÜRRENSİ POBLEMLER VE YÖNETİMİ

Doç. Dr. Hüseyin YEŞİLYURT

Zekai Tahir Burak Hastanesi, Ankara

Endometrioma nüksü tanımı henüz net olarak tarif edilememiş olup sadece ameliyattan sonra ağrının olması mı, ultrasonografi de endometrioma tesbit edilmesi mi yada sekond look laparoskopi veya başka nedenle laparoskopi yapıldığında endometriosis tesbit edilmesi mi nüks sayılacağı tartışması devam etmektedir. Ama bir gerçek var ki çalışmaların pek çoğu endometrioma cerrahisinden sonra bir yıl içinde yaklaşık %20, beş yıl içinde de vakaların yaklaşık %50'si nüks etmektedir ve bu nüksler cerrahi ekiplerin deneyiminden bağımsızdır. Her stage deki endometriosisin nüks edebileceği unutulmamalıdır. Ameliyat öncesi özellikle genç yaş hastaların ameliyatının, bilateral endometriomaların, derin infiltratif endometriosisi, barsak ve üreter tutulumu olan cerrahi ekip ve/veya alet yetersizliğinde yapılan ameliyatların nüks şansının fazla olduğu unutulmamalıdır. Endometrioma nüksü ile başvuran hastalar karşımıza ciddi hayat kalitelerini bozan ve günlük yaşamı zorlaştıran ağrı, İnfertilite problemi yada asemptomatik seyreden hastalarda kanser korkusu ile başvuruabilirler. Her olasılığa karşı hasta bazlı ve bilimsel veriler ışığında yaklaşımda bulunmamız uygun olur. Ağrı şikayeti ile başvurup endometrioması yok ise OKS, Progesteron, Aromataz inhibitörü, GnRh analogları hastanın durumuna göre ve bireysel karara göre her bir tedavinin avantaj ve dezavantajları hasta ile paylaşılarak karar verilmesi uygun olur. Endometrioma ağrı ile birlikte ise ve çocuk isteği yoksa cerrahi ile endometrioma çıkarıldıktan sonra medikal supresyon yapmak daha başarılı sonuç alınabilir. Rekürrens ameliyatları ağrı için planlandı ise eskiden yapılan LUNA'nın artık işe yaramadığının presakral nörektominin orta hat ağrılarında işe yaradığını ama bununda ilk cerrahide yapılmasının daha iyi sonuç verdiği ve ameliyat morbititesin yüksek olduğu post op kalıcı konstipasyon ve

mesane problemleri ve urceny şikayetlerinin olabileceği hasta ile paylaşılmalıdır. Yine presakral nörektomi ameliyatlarında sağ üreter yaralanmaları ve middle sakral arter yaralanması komplikasyonları nedeniyle ameliyatın tecrübeli ellerde yapılması uygun. İnfertilite isteği ön planda olarak nüks ile başvuran hastanın ağrısı yok ise ameliyat edilmemesi hasta genç yaş ve evlilik süresi 2 yıldan az ise ovulasyon indüksiyonu+IUI gebe kalmaz ise IVF programına alınması 35 yaş üstü ise beklenmeden hemen IVF programına alınması uygun olur bu vakalarda bireysel olarak nüks endometrioma büyüklüğü fazla ise ve OPU problemi yaşanacak veya hirdosalpenks gibi eşlik başka bir problem varsa sınırlı vakalarda reoperasyon düşünülebilir. Unutulmamalıdır ki her cerrahi ekibin deneyiminden bağımsız olarak over rezervini azaltmakta ve gebeliğe ulaşma şansını azaltmaktadır. İnfertilitesini tamamlamış ve ağrı ön planda olarak başvuran nüks olgularında mümkünse uzun süreli medikal supresyon seçeneği kullanılmalı ve özellikle 40 yaş ve altında vakalarda tekrar cerrahilerin hastaları erken menopoza sokabileceği ve osteoporoz sonucunda olabilecek kırıklar nedeniyle sorun yaşanabileceğini unutmamak gerekir. Asemptomatik olarak başvuran nüks endometriomaları hastaları çok iyi bilgilendirerek belli aralıklarla takip edilebileceği Clear cell ve endometriod tip kanserlerin endometriosis de gelişme riski 2 kat, infertilite ve endometriosis birlikte bulunma durumunda 4 kat kadar artabileceği genede kanser oluşumunda pek çok yolağın olduğu genetik, hormonal, çevre, obesite gibi nedenler hastaya anlatılmalı preop kesin tanının olmadığı anamnezle birlikte ultrasonda endometrioma duvarında görülen mural nodülde anarşik kan yapısının dopplerle tesbit edilmesi ile hastayla ortak karar verilmesi ve kesin tanının sadece histolojik olduğu anlatıldıktan sonra karar verilmelidir.

ENDOMETRİOZİS DIŞI KRONİK PELVİK AĞRI

Doç. Dr. Funda Güngör UĞURLUCAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Kronik pelvik ağrı sendromları, pelvik taban disfonksiyonunun bir parçasıdır. Kronik pelvik ağrı, um-bilikusun altında, aynı lokalizasyonda yer alan, 6 aydan daha fazla süren, fonksiyonel bozukluğa neden olan veya tedavi gerektiren pelvik ağrıdır. Reprodüktif çağdaki kadınların %2-24'ünde görülür. Jinekolojik muayenelerin %10'unu, benign nedenlerle yapılan histerektomilerin %2'sini, laparoskopilerin ise %40'ını oluşturur.

Kronik pelvik ağrının mekanizmasında C-liflerinin his eŐiĐi Őiddetinde azalma ile görülen periferik sensitizasyon ve spinal kord nöronlarında artmış uyarılma ile karakterize santral sensitizasyon önemlidir.

Kronik pelvik ağrının jinekolojik nedenleri arasında endometriozis önemli olsa da, kronik pelvik ağrının jinekolojik, gastrointestinal, ürolojik, muskuloskeletal ve psikiyatrik olmak üzere pek çok nedeni bulunmaktadır. Bunun yanında hastaların büyük bir kısmında pelvik ağrının birden fazla nedeni aynı anda bulunmaktadır. Multipl patolojileri olan hastalarda ağrı daha Şiddetli seyretmektedir. Örnek olarak, özellikle endometriozis ve ağrılı mesane sendromu birliktelik göstermektedir.

Kronik pelvik ağrının değerlendirmesinde kişiye özel yaklaşım çok önemlidir. Detaylı anamnez ile birlikte tüm semptomlar ve tüm vücut sistemi fonksiyonları sorgulanmalıdır. Ağrının hayat kalitesine olan etkisi ve ağrının Şiddeti valide edilmiş sorgulanma formları ve hayat kalitesi formları kullanılarak değerlendirilebilir. Ağrı haritaları ile hastanın ağrısını tarif etmesi sağlanabilir. KPA'sı olan kadınların %55-61'inde *detaylı radyolojik değerlendirmelere ve cerrahiye rağmen* altta yatan neden bulunamamaktadır.

Fizik muayenede vulvanın inspeksiyonu, vulva, vestibulum ve vaginada ağrılı noktaların vizüel analog skala ile değerlendirilmesi, palpasyon ile levator kaslar, obturator kaslar ve piriformis kasındaki tetik noktaların değerlendirilmesi, pelvik taban kas gücü tayini ve pelvik organların desteğinin değerlendirilmesi, bimanuel ve rektovaginal muayene ile pelvik organların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Pelvik ağrının değerlendirmesinde ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır.

Endometriozis dişi kronik pelvik ağrı nedenleri arasında sıklıkla ağrılı mesane sendromu, pelvik konjesyon sendromu, irritabl bağırsak sendromu ve muskuloskeletal nedenler yer almaktadır. Değerlendirme ve tedavi altta yatan nedene göre yapılmakla beraber, birden fazla patoloji birlikte görülebilmektedir.

Ağrılı mesane sendromu, 6 haftadan uzun süren, enfeksiyon veya diğer nedenlerle ilişkisiz, alt üriner sistem semptomları ile beraber mesane ile ilişkili ağrı, baskı hissidir. Değerlendirmesinde anamnez, fizik muayene, tam idrar tahlili ve idrar kültürü, üriner günlük yer almaktadır. Sistoskopi tanı için mutlaka gerekli değildir; ancak sistoskopi ağrılı mesane sendromuna özgü lezyonlar görülebilir. Ağrılı mesane sendromunun tedavisi basamaklar halinde ilerletilmektedir.

Pelvik konjesyon sendromunun standart tanı kriteri yoktur; ancak kronik pelvik ağrısı olan kadınlarda sıklıkla görülebilmektedir.

Pelvik taban kaslarının aşırı aktivitesi de kronik pelvik ağrı ile ilişkili olabilir ve santral sensitizasyona neden olabilir. Bu hastalarda tetik nokta tedavileri, gevşeme egzersizleri ve biofeedback kullanılabilir.

Kronik pelvik ağrısı olan hastalarda generalize ve lokalize vulvodini de görülebilmektedir. Lokalize vulvodini arasında en sık görülen vestibülo-dinidir. Hastalar özellikle yüzeysel disparoni Şikayeti ile başvurabilir. Nöropatik ağrı olduğundan tedavisinde medikal tedaviler, pelvik taban rehabilitasyonu ve gerektiği hallerde cerrahi tedavi uygulanmaktadır.

Sonuç olarak kronik pelvik ağrısı olan hastalarda myofasyal tetik noktaları aranmalı ve kronik pelvik ağrı sendromunda pelvik taban rehabilitasyonu birinci basamak tedavi olmalıdır.

ART YAPILAN PCOS OLGULARINDA OVULASYON İNDÜKSİYONU

Prof. Dr. Cemal Posacı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

Polikistik Over Sendromu (PCOS) infertilite pratiğinde en sık karşılaşılan klinik antitelere birini teşkil eder. Rotterdam kriterlerine göre en az bir overde olmak üzere ovarian volüm 10 ml üzerinde ya da AFC(2-9 mm) 12 in üzerinde; klinik hiperandrogenemia (Modifiye Ferriman Gallwey >6-8 ya da akne), laboratuvar hiperandrogenemia, FAI >3,36; oligoanovulasyon (oligomenore >35 gün ya da polimenore <21gün) şeklindeki 3 kriterden ikisi varlığında PCOS tanısı konabilmektedir. Dünyadaki prevalansı tanı kriterlerindeki farklılıklara bağlı olarak %4-21 oranında değişmektedir. Etiopatogenezi açık değildir. Genetik faktörler, abnormal GnRH pulsasyonu, uygunsuz gonadotropin sekresyonu, artmış LH, hiperandrogenemia ve hiperinsulinemi, folliküler arrest ve sonuçta ovulatuvar disfonksiyon patogenezi önemli basamakları teşkil eder. Kendi içinde değişik fenotipleri mevcuttur ve klinik tablo bu fenotiplere göre farklı şiddette olabilmektedir. 2-5 mm follikül sayısı arttığında ya da stromal densite göreceli olarak arttığında klinik tablo ağırlaşmakta OHSS riski artmaktadır. Rotterdam kriterlerinden üçünün de varlığı durumunda ovulasyon indüksiyonunda kullanılan gonadotropin dozu azalmakta ve OHSS artmaktadır. Bu tür "komplet" PCOS olgularında AMH düzeyinin de arttığı dikkat çekmektedir. PCOS de artan anti müllerian hormon (AMH) düzeyi intrafolliküler ortamda FSH' ın folliküler uyarı mekanizmasını bozar ve anovulasyona yol açabilir AMH düzeyi arttıkça overde aşırı uyarılma riski artar. Obesite PCOS deki temel sorunlardan biridir. ART yapılan PCOS olgularında gebelik sonucuna etkisi açısından tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir. Ancak yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda BMI arttıkça

gebelik oranının azaldığı bildirilmektedir. PCOS olgularında antagonist sikluslar tercih edilmelidir. Antagonist sikluslarda hem OHSS riski agonist sikluslara göre anlamlı ölçüde azalır hem de agonist trigger ile freeze all stratejisi yoluyla OHSS tamamen elimine edilebilir. PCOS olgularında tedavi öncesi oral kontraseptif (OKS) kullanılması gebelik oranını olumsuz etkilememektedir, böylelikle siklus programlanması açısından OKS kullanılmasının herhangi bir sakıncası yoktur. PCOS olgularında metformin kullanımı OHSS riskini azaltmakta, klinik gebelik oranını hafif arttırmakta ancak canlıdoğum oranlarını değiştirmemektedir. Ancak metforminin etkisini görmek için en az 3 ay kullanmak gerekmektedir. Myoinositol kullanımı da gebelik oranını hafifçe arttırmakta ancak bu artış istatistiksel anlamlılığa ulaşmamaktadır.

PCOS olgularında ovulasyon indüksiyonunda birtakım zorluklar vardır. Gonadotropin başlangıç dozu ve monitörizasyon çok önemlidir. Başlangıç dozuna karar verir iken önceki OHSS öyküsü, BMI, AMH düzeyi, komplet PCOS varlığı, ovarian cevabı olumsuz etkileyen sigara vs.. gibi faktörlerin bulunması önemlidir. Standart başlangıç dozu 150 unite/gündür. Aşırı cevap riski var ise doz 100 U/gün e dek düşürülebilir; obesite ve kötü ovarian cevap riski var ise doz 225 U/gün şeklinde başlanılabilir. İlk dozun 4. Ya da 5. Gününde hasta mutlaka görülmeli ve USG yanında mutlaka estradiol ölçümü de yapılmalıdır. Bazen endometrial kalınlaşma estradiol yükselmesinden önceki ilk bulgu olabilir. Optimum indüksiyon süresi 8-12 gün arasındadır. OHSS riski olan olgularda agonist ya da dual trigger ve total freeze mutlaka tercih edilmelidir.

NONINVASIVE COMPREHENSIVE CHROMOSOMAL SCREENING

Denny Sakkas

Boston IVF, Waltham MA, USA

The need to identify the most viable embryo following in vitro fertilization (IVF) was established early in the history of human IVF. The stalwart of identifying the best embryos has been morphology. Other techniques have however seen wide acceptance, including the use of Preimplantation Genetic Testing, even though concerns exist over the invasive nature of the technique. Non-Invasive assessment has aimed to examine whether morphological determinants exist during the preimplantation stages that relate to an embryo's viability, or quantitatively measure factors in the media, or non-invasively in the embryo. In particular, the metabolic blueprint of an embryo appears linked to viability, and hence analysis of metabolic function, through analysis of spent medium or through novel microscopies, could provide the basis for selecting the

embryo with the highest viability. More recently, the finding that DNA is present in spent media has opened the door for noninvasive chromosomal screening of the embryo. The key question are: (i) From where does this DNA come from? and, (ii) What is the concordance between noninvasive chromosomal screening of embryos and the traditional screening of embryos after biopsy? It is apparent that noninvasive chromosomal screening of embryos can be dramatically improved with changes in protocol. This presentation will examine the current state of research on non-invasive technologies, including noninvasive chromosomal screening and novel optical methods. In conclusion, I will address whether noninvasive embryo viability assessment will surpass that of invasive assessment to assist in embryo selection for transfer.

DNA DAMAGE IN SPERMATOZOA: WHY DON'T THE FACTS FIT THE THEORY?

Denny Sakkas

Boston IVF, Waltham MA, USA

Natural sperm selection in the humans is a rigorous process, resulting in the highest quality sperm reaching, and having an opportunity to fertilize, the oocyte. Relative to other mammalian species, human sperm is of poor quality. Semen analysis has long been used as the gold standard method of assessing a male's fertilization potential, relying on a descriptive analysis of concentration, motility, and sperm morphology, in spite of its well-documented limitations. Several methods have been developed to provide a more holistic assessment of the sperm function by examining various individual aspects of the sperm cell function. The most widely used adjunctive test is that which examines the DNA structure and integrity of the sperm nucleus. Exploring sperm DNA stability and integrity has been applied during the last decade to evaluate fertility disorders and to increase the predictive value of sperm analysis for procreation in vivo and in vitro.

It has clearly been shown that infertile men who exhibit anomalies in their sperm DNA also have an increased sperm histone–protamine ratio compared to their fertile counterparts. This alteration of histone–protamine ratio, also called abnormal packing, increases susceptibility of sperm DNA to external stresses due to poorer chromatin compaction. Recent studies have also underlined the link between protamine deficiency and sperm DNA damage to methylation anomalies. The sperm DNA analysis data have however been unclear as to whether these assessment parameters do benefit the prediction of a couple's fertility. The quandary as to why sperm DNA damage assessment does not act as a foolproof prediction tool lies in who is being tested and what type of treatment they are undertaking. In conclusion, I will examine who benefits from sperm DNA damage assessment and how its clinical application could be better adopted.

PREKONSEPSİYONEL GENETİK TARAMADA TARTIŞMALI KONULAR

Doç. Dr. Evrim ÜNSAL

Mikrojen Genetik Tanı Laboratuvarı, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Avrupa'da 30 milyon, tüm dünyada 350 milyon kişi nadir hastalıklarla birlikte yaşamaktadır. Nadir hastalıkların %75'inde çocuklar etkilenmekte olup %30'u beş yaşını görmeden kaybedilmektedirken %35'i bir yaşa kadar yaşamaktadır. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre ise her 100 bin kişide 8 bin kişi nadir hastalığa yakalanmaktadır. Bu veriler ışığında Türkiye'de 6-8 milyon kişinin nadir hastalıklardan etkilenmiş olması beklenmektedir. Dünyada bilinen 8000 civarı nadir hastalık bulunmakta olup her hafta literatürde ortalama 5 yeni hastalık tanımlanmaktadır (1). Yıllık genetik hastalığı olan bebek doğum sayımız 1.3 milyon olup mevcut kullanılabilir ilaçların az sayıda olmasının yanı sıra tamamının ithal (yetim ilaç) olması yüksek bakım maliyetini de beraberinde getirmektedir. Genetik hastalıkların büyük bir çoğunluğunun tedavisi mümkün olmadığından taşıyıcı çiftlerin saptanması ve prenatal ya da preimplantasyon genetik yöntemlerle hasta çocuk doğumlarının önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Genetik hastalıkların toplumlardaki eradikasyonu amaçlı bazı tarama programları uygulanmaktadır. Evlilik öncesi, gebelik öncesi ve gebelik döneminde yapılan tarama testleri önleyici tedaviler kapsamında erken teşhis ve tedaviye yönelik olarak ta yenidoğan taramaları yapılmaktadır.

Hasta çocuk sahibi olma riski olan genetik hastalık taşıyıcılarının tespit edilebilmesi bu hastalıkların insidanslarının azaltılması ve taşıyıcı çiftlerin sağlıklı çocuk sahibi olmalarının sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu tip testler 1970'lerde Aşkenaz Yahudi popülasyonlarında Tay Sacs hastalığını tespit etmek için kullanılırken 1980'lerde Akdeniz ülkelerinde Beta Talasemi ve Orak Hücre Anemisi toplum taramaları başlatıldı. 1993'te aile öyküsü ve etnik kökenine bakılmaksızın Kistik Fibrozis hastalığının toplum taraması programına alınması "Evrensel Taşıyıcılık Testi" tabirini gündeme getirdi. 2010 yılında Consyl isimli biyoteknoloji firması 100 mendeliyen kalıtılan geni içeren bir tarama testini deklare ederken 2011 yılında Bell ve arkadaşları 437 genin tarandığı tarama panelinde NGS teknolojisini kullanan ilk grup oldu (2). O günden sonra çok hızlı bir biçimde pek çok taşıyıcılık tarama paneli servis edilmiş olup bu paneller tüm ekzom/tüm genom testlerinin temelini oluşturmuştur.

Taşıyıcılık taramaları belli bir hastalık için hasta çocuk sahibi olmada olası artmış riski bulunmayan çiftler için

uygulanırken taşıyıcılık testleri eş ya da aile öykülerinde pozitif bulgusu olan hasta çocuk sahibi olma riski artmış çiftler için uygulanmaktadır. Burada özellikle ülkemizde de önemli bir problem olarak süregelen akraba evliliklerine genetik yaklaşıma dikkat çekmek gerekmektedir. TÜİK aile yapısı araştırması 2016 verilerine göre; Türkiye'de ortalama akraba evliliği oranı %20.9 olup Diyarbakır'da %37.2 Konya'da %23.3'tür. Akraba evliliklerinde çiftler özellikle nadir resesif hastalıkları taşıdıklarından bu hastalıkların pek çoğu genişletilmiş tarama panelleri kapsamında yer almadığından bu tür ticari rutin testler akraba evliliği yapan çiftler ya da akraba evliliğinin yüksek oranda görüldüğü ülkelerin tarama programları için yeterli gelmemektedir. Şimdilerde tarama programları içine girmeye başlayan tüm ekzom (Whole Exome Sequencing-WES) ve tüm genom (Whole Genome Sequencing-WGS) dizilemeleri genetik olarak izole popülasyonların nadir hastalıklarını da içeren tüm hastalıkların taranmasına imkan sağlayacaktır. Ancak yeni nesil dizileme teknolojileri ile elde edilen bu büyük varyant datasının en tehlikeli çıktısı olan bildirilmemiş değişimlerin yorumlanması bu testlerin sonuçlarını kompleks hale getirmektedir. Klinik fenotipe etkisi bilinmeyen, "VUS- Variant of Unsignificance" olarak tabir edilen bu varyantlar patojenik ya da benign olabilirler. ClinVar gibi halka açık veritabanlarında varyantların laboratuvarlar arası patojenite değerlendirmeleri arasındaki farklılıklar da sonuçların yorumlanmasında zorlukları beraberinde getiriyor. Bir laboratuvarın patojenik dediği bir varyanta başka bir laboratuvar VUS diyebiliyor. Bunların ötesinde farklı laboratuvarlar aynı kişi için birbirinden tamamen farklı sonuçlar verebiliyor. Genomik alanda teknoloji hızla ilerlerken verileri yorumlamada aynı hızı gösterememekte olduğumuzdan patojenik etkisi net olmayan varyantların genetik danışmanlığının verilmesinde detaylı hasta bilgilendirmesinin yapılması ve hasta onamı ile prenatal ve preimplantasyon testlerin gerçekleştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. <https://globalgenes.org/rare-diseases-facts-statistics/>
2. Beaudet AL (2015) Global genetic carrier testing: a vision for the future. *Genome Med* 7:79
3. Aradhya S., Nussbaum R.L., (2018) Genetics in mainstream medicine: Finally within grasp to influence healthcare globally *Mol Genet Genomic Med.*, 6(4): 473-480

İNSAN GAMET VE EMBRİYOLARINDA DNA TAMİRİ: GÜNCEL BİLGİLER

Dr. Necati FINDIKLI

Bilimsel Direktör, Bahçeci Sağlık Grubu, İstanbul, Türkiye

DNA hasarı tüm organizmalar için hayatı tehdit eden en önemli problemlerden biridir ve organizmayı oluşturan hücreler bireyin ve neslin devamını sağlamak amacıyla bu problemi tespit etmek ve oluşan hasarı tamir etmek için farklı moleküler ve hücresel yanıt mekanizmaları kullanmaktadır. Çok hücreli organizmalarda DNA kodlarındaki iç (endojen) ve dış (eksojen) faktörler nedeniyle oluşan ve onarılamayan her türlü hasar başta üreme olmak üzere pek çok farklı doku ve organ sistemlerinde ciddi düzensizlikler oluşturarak kanser, hücre ölümü ve erken yaşlanma ve diğer pek çok hastalığın tetikleyici faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Organizmalar ve organizmaları oluşturan hücrelerin DNA hasarlarını farklı hücre bölünme aşamalarında tespit edebildikleri kontrol noktalarına sahip oldukları, hasarın tespiti sonrası bölünmeyi belirli aşamalarda geçici olarak durdurarak hasarın tamirini sağladıkları ve hasarın şiddetine göre hücre veya hücrelerin farklı yollara (bölünmenin devamı veya programlı hücre ölümü vb.) yönelebildiği günümüze kadar gerçekleştirilen çalışmalarda gösterilmiştir. Hücrelerin tespit edilen hasarın veya hasarların doğasına uygun olarak eğer hasar tek zincir üzerinde ise baz eksizyon tamiri, nükleotid eksizyon tamiri ve yanlış eşleşme tamiri yaklaşımlarını, hasar eğer her iki zinciri de kapsayan bir kırık ise homolog rekombinasyon veya homolog olmayan uçların birleştirilmesi yaklaşımı kullandıkları da bilinmektedir.

Pek çok faktörün özellikle ileri yaşlarda sağlıklı bir gebelik ve doğumu olumsuz olarak etkilediği bilinmektedir ve günümüzde genetik analizler infertilite tedavisi gören çiftlerin değerlendirilmesinde temel unsurlardan biri haline gelmiştir. Bireylerde genomik hasarının tespiti ve onarımında görev alan proteinleri kodlayan genlerde gözlenen yaygın veya nadir değişikliklerin doğal ve yardımla üreme sürecini de olumsuz olarak etkileyebildiği özellikle son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalarda gösterilmektedir.

İnsan üreme döngüsü ve aşamaları göz önüne alındığında, insan gamet hücreleri ve embriyoları özellikle üretim süreçlerinde DNA hasarına karşı aşırı duyarlıdır ve üreme sistemimizde bu duyarlılık ile başa çıkabilmek adına farklı korunma mekanizmaları mevcuttur. Fare ve memeli gamet ve embriyolarının DNA hasarına karşı verdiği yanıtları inceleyen bilimsel çalışma sayısı ve elde edilen bilgiler arttıkça insan üreme sağlığı alandaki çalışmaların, özellikle yardımcı üreme teknikleri ve tedavilerinde elde edilmeye çalışılan sağlıklı gebelik ve doğum başarısının da göreceli olarak artacağı beklenmektedir.

Bu sunumda güncel bilimsel çalışmaların ışığında insan gamet ve embriyolarında mevcut olduğu bilinen/öngörülen DNA tamir mekanizmalarının işlevsellikleri, adı geçen mekanizmalarda görev alan genlerde oluşan farklılıkların bireylerin fertilitate potansiyeli ve infertilite tedavilerinde elde edilen sonuçlar üzerindeki olası etkileri değerlendirilecek ve tartışılacaktır.

VİTRİFİKASYON VE ÖTESİ: GAMET VE EMBRYO KRİYOPREZERVASYONUNDA SIRADA NE VAR?

Doç. Dr. Enver Kerem DİRİCAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi Laboratuvar Sorumlusu

Başarılı bir Üremeye Yardımcı Tedavi programının vazgeçilmez elemanlarından olan kriyoprezervasyon, üreme dokuları ve hücreleri ile embriyoların saklanması amacı ile uzun süredir kullanılmaktadır. Münferit başarılar ve genel olarak zayıf sonuçların alındığı ilk dönem kriyoprezervasyon uygulamaları yerini günümüzde oldukça yüksek canlılık ve fonksiyonelite elde edilen başarılarla yerini bırakmıştır. 2012 yılı ALPHA Konsensüs çalışmasında belirlenen anahtar performans indikatörleri ve referans değerleri ile ilgili olarak iki seviye belirlediğini görüyoruz. Competence olarak adlandırılan seviyede asgari standartlar, benchmark olarak adlandırılan seviye için ise arzu edilen üst standartlar olarak ayırım yapılmıştır. Bu çalışmada oosit vitrifikasyonu için asgari seviyede en az %70, arzu edilen seviyede %85 hayatta kalma yüzdeleri belirlendiğini görmekteyiz. Klivaj aşaması embriyolar için asgari %85, arzu edilen %95, blastokist dönemi için ise asgari %80, arzu edilen %95 hayatta kalma oranları istenmektedir.

ESHRE 2017 tarihli Viyana Konsensüs çalışmasında ise blastokist aşaması hayatta kalma oranları asgari %90, arzu edilen %99 oranına yükseltildiğini görmekteyiz. Sperm dondurma ve çözündürme uygulamalarında tanımlanmış bir standart literatürde bulunmamakla beraber >%75 hayatta kalma oranları genel olarak problemsiz kabul edilmektedir.

Bu ilerlemelere rağmen permeable kriyoprotektanların kullanımı devam etmektedir. Non permeable ajanların kriyoprezervasyon basamaklarına belli oranlarda eklenerek permeable ajanların görece konsantrasyonlarında bir azaltılma başarılmış olmakla beraber hücrenin doğal nişinde yer almayan bu bileşiklerin uzun dönem etkilerinin büyük serilerde incelendiği bir araştırma bulunmamaktadır.

Permeable kriyoprotektanların kullanılmadığı yöntemler geliştirilebilir mi? Bununla ilgili sperm dondurma çalışmalarında birtakım ilerlemelerin sağlandığını görmekteyiz. Aizpuruo'nun 2017 çalışmasında permeable kriyoprotektan kullanılmadan Easy-Sperm adı verilen bir vitrifikasyon kiti kullanılarak çözündürme sonrası daha yüksek oranda hayatta kalma, daha iyi akrozom korunması ve daha düşük DNA fargmantasyon oranları bildirilmiştir. Benzer şekilde Isachenko'nun 2017 çalışmasında da permeable

kriyoprotektan içermeyen ve mikro volümlerde saklanan sperm örneklerinde yüksek hayatta kalma oranları elde edilmiştir.

Oositler için Jin ve Mazur'un 2015 çalışmasında fare oositlerinde sadece yüksek oranda sukroz kullanılmış, İnfra-Red ile ultra hızlı ısıtma gerçekleştirildiğinde %90 oranda hayatta kalma oranları elde edilmiştir. Ancak insan çalışması bulunmamaktadır.

Bir diğer çözülmesi gereken nokta fertilitte korunmasıdır. Fertilitte korunması amacıyla sperm dondurma ve saklama uygulamalarında bireyin spermatogenez yeteneğini kazanmasının sağlamamakta, bu da erkeklerde sınırlı ve sonlu bir saklama rezervini zorunlu kılmaktadır. Over dokuda günümüzde 130u aşan doğan bebek olduğu, bunun çoğunluğunun doğal sıklısta tedavi gerektirmeden elde edildiği ve transplantasyon sonrası fizyolojik menstrüasyon döngüsünün hemen her bireyde elde edildiği bildirilmekle beraber bu avantajlardan erkekler yararlanamamaktadır.

Çocukluk çağı kanserlerinde hayatta kalma oranlarındaki artış da fertilitte korunmasını öne çıkartmıştır. Henüz spermatogenezin başlamadığı erkek çocuklarda sparmatogonyal kök hücrelerin dondurularak saklandığı ve iyileşme sonrası testise enjekte edildiği çalışmalar bulunmakla beraber enjekte edilen kök hücrelerin over dokusunun aksine sonlu bir sperm üretimi sağladığı görülmektedir. Testis dokusunun transplante edilmesi ile ilgili çalışmalar da yüz güldürücü olmaktan uzaktadır.

Günümüzde organların veya tüm organizmanın dondurularak saklanması ve sağlıklı olarak çözündürülmesi deneysel kabul edilmektedir. Küçük organizmalarda bazı başarılar elde edilmiştir. Alcor grubunun Safe-Speed adı verilen ultra hızlı ısıtma kullandığı bir çalışmada nematod *C. Elegans*'ta %100'e yakın oranda canlılık elde edildiği bildirilmiştir.

Büyük dokuların ve hatta organların kriyoprezervasyonunun da ileriki dönemlerde yararlı olabileceği öne sürülen bir diğer teknik kontrollü vitrifikasyon olarak sunulan Liquidus Tracker sistemidir.

Önümüzdeki yıllarda permeable kriyoprotektanların tamamen uygulamadan kaldırılacağını öngörmek kanımca yanlış olmayacaktır. Bunun yanı sıra özellikle testis dokusunun belki de bir bütün testisin veya overin saklanması mümkün olabileceği bir gelecek de öngörülebilir.

GAMET & EMBRİYO PREZERVASYONU: ETİK VE KANUNİ YÖNLERİ

Prof. Dr. Tülay İREZ

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Yardımla üreme yöntemlerinin başarı oranlarının artışı, üreme hücre ve dokularının dondurularak saklama yöntemlerinin geliştirilmesi bu konuda hastalara gelecekte çocuk sahibi olma konusunda ümit verici olmuştur. Günümüzde in vitro fertilizasyon uygulamalarında tedavi yöntemleri teknik ekipman ve becerinin artışı ile birlikte çeşitli etik problemlerin ortaya çıkması da kaçınılmaz hale gelmiştir.

Üremenin korunması, üremenin sürekliliğini sağlayabilmek amacıyla gonad dokuları (ovaryum ya da testis), ve hücrelerinin (oosit, spermatozoon) ya da embriyonun saklanması veya overlerin, testislerin gonadotoksisite maruziyetinden korunmasıdır. Üremenin korunması için başvuran hastalarda en sık neden; sosyal nedenlerle doğurganlığın erteleme isteği ve kanserdir. Adolesan ve üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen ve üreme fonksiyonlarını etkileyen tedavi gerektiren kanserler içinde meme kanseri, non-hodgkin lenfoma ve lösemiler gelirken, erkeklerde testis kanseri, lösemi, hodgkin lenfoma ve Ewing sarkomu tedavisi sonrası kalıcı sterilite gelişmektedir.

2014 ÜYTE yönetmeliğine göre kanser hastalarında kemoterapi ilaçları ve hedefli tedaviler öncesinde, radyoterapi öncesinde, tedavi amaçlı kemik iliği transplantasyonu için myeloablasyon amaçlı yüksek doz kemoterapi ve/veya radyasyon uygulanması gereken hastalıklarında (Talasemi Major, Fankoni Anemisi, Orak Hücreli Anemi, Aplastik Anemi, Hemakromatozis, Myeloproliferatif Hastalık), Otoimmün ve sistemik hastalıklar ve immunosupresyon amaçlı sitotoksik ajan kullanımı gerektiren durumlarda (SLE, Kronik Böbrek Hastalığı vb.), cerrahi gerektiren hastalıklar ya da geçirilmiş overyan ya da testiküler cerrahi durumunda (Benign/Borderline OverTümörleri ya da Testis Tümörü, Endometrioma (özellikle bilateral), BRCA-1 ve BRCA-2 mutasyon taşıyıcıları, testis Torsiyonu geçiren hastalarda) belirtilen hastalıklar ya da risk faktörleri olan kişilerde üreme hücreleri ve gonad dokuları saklanabilmektedir. Saklanan doku örnekleri ile birlikte doku ve gonadları veren kişiye ait DNA örneğinin de saklanması zorunlu olduğu bilinmektedir.

TC yasalarına göre üreme hücre ve dokularının otolog kullanımı esası vardır ve donör uygulaması ülkemizde yasaktır. Bu kapsamda örnek veren kişinin kan örneğinin ve DNA analizinin yapılması, bağış söz konusu olmadığından gereksiz bir uygulama olarak, ayrıca hastaya ve SGK

kurumuna mali bir yük getirmesi açısından tartışılır bir durum ortaya çıkarmıştır. 27 Ekim 2010 Çarşamba günü yayınlanan Resmi gazetede belirtilen üreme hücreleri vericileri ile ilgili ek 4, 5. Maddede belirtilen üreme hücreleri bağışı ibaresinin çıkarılması gerekmektedir.

Sosyal nedenlerle kadında evliliğin gecikmesi durumunda üreme hücrelerinin de yaşla birlikte fonksiyonları azalmaktadır. Bu kapsamda yönetmelikte üreme hücreleri veya dokusunun saklanabilmesi konusunda bir açıklık getirilmesi gereklidir.

Bilindiği gibi yaş endikasyonu dışında overlerin fonksiyonel olarak gerilediği pek çok klinik durum sözkonusudur. Düşük over rezervi olup henüz doğurmamış veya aile öyküsünde erken menopoz hikayesinin belgelendirilmesi durumunda üremenin korunmasının gerektiği, bu grubun hangi hasta grubu olacağı netlik kazanmamıştır. Dolayısıyla öncelikle düşük over rezervinin tanımının ve düşük over rezervli olma riski ile karşı karşıya olan popülasyonun ortaya konması ve yönetmeliğe eklenmesi gerekmektedir.

ASRM-ESHRE konsorsiyumunun 2015 de Barselona toplantısında ortaya koyduğu verilerle, onkolojik ve onkolojik olmayan hastalıklar, hastalığın kendisi ya da gonadotoksik tedavinin neden olduğu mevcut veya gelecekteki doğurganlığın etkilendiği durumlarda yeterli bir Fertilitate koruyucu yaklaşımın gerekli olduğu, embriyo ve oosit kriyoprezervasyonunun postpubertal kadınlarda ilk basamak Fertilitate koruyucu yöntemler olduğu belirtilmektedir. Buna göre Metafaz II oosit kriyoprezervasyonu (vitrifikasyon) tercih edilen seçenek olarak görülmelidir. Kriyoprezervasyonlu yumurtalık dokusunun ortotopik transplantasyonunu takiben ART sonrası yumurtalık fonksiyonunun ve spontan gebeliklerin restorasyonunun kümülatif kanıtı, açık bir klinik uygulama olarak gelecekteki uygulamalarda yer alması gerektiği açıklanmıştır. Semen dondurulması, testis dokusu dondurulması erkeklerde Fertilitate koruyucu tedavi olarak bilinen yöntemlerdir. Kriyoprezerve edilmiş testis dokusunun ototransplantasyonu ile fertilitate restorasyon stratejilerinin insanlarda güvenli klinik kullanım için henüz test edilmemiş olmasına rağmen, puberte öncesi çocuklarda testiküler doku kriyoprezervasyonu önerilmesi gerektiği bildiride ele alınmıştır. Yine yönetmeliklerin geliştirilmesinde uluslararası kayıtların Fertilitate koruyucu tekniklerinin kısa ve uzun vadeli sonuçları üzerinde durulması şiddetle tavsiye edilmektedir.

COS PROROKOLÜNDE DEĞİŞİKLİK - RIF HASTAKARINDA ETKİLİ MİDİR?

Batuhan ÖZMEN

Tekrarlayan implantasyon başarısızlığının halen günümüzde uluslararası kabul görmüş bir kriteri olmasa da çoğu üreme sağlığı cemiyeti ve klinisyenler, 40 yaşın altındaki kişiler de, en az 3 taze veya donmuş siklus da, 4 ve üstü iyi kalite embriyo transfer edilmesine rağmen gebelik elde edilememesini tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olarak kabul etmektedir. İmplantasyon başarısızlığının nedeni; embriyo veya uterusu ait nedenler olarak değerlendirilmektedir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ile karşılaşılması durumunda, nedenin ortaya konması için titizlikle çalışılmalı ve araştırmalar sonucunda saptanan anormallikler zaman kaybetmeden düzeltilmelidir. Uterusa ait faktörler, ultrasonografi ve histeroskopi ile kolayca saptanabilir ve anatomik düzelmenin sağlanmasıyla klinik gebelik oranları anlamlı şekilde arttırılabilir. Endometrial reseptivitenin önemi artık her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır. Özellikle implantasyon penceresinin yaklaşık zamanının belirlenmesi üzerine çalışmalar yoğunlaşmakta ve ticari kitler piyasaya sürülerek uygun zaman bulunmaya çalışılmakta olsa da de halen bu konu ile ilgili elimizde yeterli veri bulunmamaktadır. Embriyo laboratuvarlarının teknolojik imkânlarının artmasına rağmen, en iyi kalite de olduğu düşünülen embriyolar ile bile gebelik elde edilememekte ve son 10 yılda IVF başarısında belirgin bir artış sağlanamamaktadır. Assisted hatching ve prenatal genetik tarama gibi yöntemlerle embriyo ile ilişkili faktörlerin

ortadan kaldırılması sağlanabilir. Yardımcı üreme tekniklerinde, kontrollü ovaryen stimülasyon ile çok sayıda oosit elde edilse de stimülasyonun yarattığı çeşitli durumlar, endometrial reseptiviteyi olumsuz etkileyebilir. Bu sikluslarda suprafizyolojik östradiol düzeylerine ulaşmakta ve bu tablonun tekrarlayan implantasyon başarısızlığında ne kadar etkili olduğu şu an için net olarak bilinmemekte olsa da çeşitli gruplar stimülasyonun etkisini ortadan kaldırmak için bu hasta grubuna freeze-all stratejisini önermeye başlamıştır. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı her hangi bir stimülasyon protokolü ile ilişkilendirilememiş olsa da Birleşik Krallık'ta yürütülen bir çalışma da klinisyenlerin %30'u RIF karşısında protokol değişikliğine gittiğini belirtmiştir. Konu ile ilgili yayınlanan derlemeler de ise daha önce kullanılan stimülasyon protokolleriyle yeterli ovaryen yanıt elde edildiyse aynı protokolün tekrar denenebileceği belirtilmiştir. Ovulasyon indüksiyonu ajanlarına yakından bakıldığında ise follitropin beta ile gebelik oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir, yine antagonist protokollerle daha fazla sayıda embriyonun blastokist aşamasında transfer edilebilmesi tedavi başarısını arttırmaktadır. Sonuç olarak halen RIF'li hasta grubu için etkili ve ideal, uluslararası kabul görmüş bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Kişilerin daha önceki stimülasyon yanıtlarına göre bireyselleştirilmiş protokollerle takip eden sikluslar da tedavilerine devam edimelidir.

IUI İÇİN SEMEN HAZIRLIĞI

Elvan KOYUN

IUI (intrauterin inseminasyon) çeşitli yöntemlerle hazırlanmış ve konsantr olmuş hareketli spermelerin direkt olarak uterin kaviteye verilmesidir. Semen hazırlama tekniği IUI başarısını etkileyen faktörlerden biridir.

Semen örneğinin hazırlanması ile progresif motil ve morfolojik olarak normal sperm kulture sıvısında küçük hacimlerde konsantr edilir. Semen örneği hazırlanarak seminal plazmanın eliminasyonu (PG, lenfokin, sitokin, antijen, infeksiyöz etkenler), serbest oksijen radikallerinin sayısında azalma, olgun olmayan sperm öncü (immatur germ) hücrelerinin ortamdaki uzaklaştırılması ve sperm hücrelerinin IUI, IVF ve ICSI işlemlerinde kullanılması amacıyla hazır hale getirilmesi de sağlanmış olur.

Semen hazırlama tekniklerinden standart swim-up ve dansite gradient, IUI için semen hazırlamada en yaygın kullanılan yöntemlerdir. Standart swim-up yönteminde sperm seminal plazmadan dışarı, kültür medyumuna içine yüzme yetilerine göre seçilir. Kültür medyumunu likefiye semen üzerine veya sıvılaşmış semeni kültür medyumunun altına bir tabaka halinde yayarak direkt yüzdürme tekniği gerçekleştirilebilir. Hareketli sperm kulture medyumuna doğru yüzerler. Dansite gradient yöntemi ise dansite gradientlerine göre seminal plazmanın santrifüjlenmesi esasına dayanır. Hareketli sperm yüzerek gradyan materyali içinden geçip tüpün dibinde yumuşak bir pellet oluşturur. Gradient yöntemi normal sperm ile anormal olanların yoğunluğunun farklı olması prensibine dayanır. Tabakalar hazırlanırken en yoğun olan her zaman en altta olduğundan normal sperm de santrifüj sırasında bu en yoğun tabakaya göç eder ve çökelti oluşturur. Semende bulunan

diğer bileşenler ve anormal sperm de diğer tabakalara göç eder ve böylece sağlıklı sperm semenden ayrıştırılmış olur (1,2,3).

İdeal sperm hazırlama yöntemi sperme en az zarar veren ve yüksek sayıda fonksiyonel sperm elde etme olanağı sağlayan yöntem olmalıdır. Morfolojik özellikler fertilizasyon kapasitesini belirlemede yetersiz kalmaktadır. DNA fragmentasyonunun değerlendirilmesi, semen kalitesinin belirlenmesinde önemli bir faktör olmuştur. Son yıllarda sperm hazırlama yöntemlerinin DNA fragmentasyonu üzerine etkilerini araştıran çalışmalar üzerinde yoğunlaşmıştır (4). Semen hazırlama yöntemlerini karşılaştırarak siklus başı gebelik oranlarına bakılarak yapılan çalışmalarda değişken sonuçlar olduğu görülmektedir (5). Herhangi bir hazırlama tekniğini önermek için yüksek kalitede daha fazla ileri randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. WHO Laboratuvar El Kitabı, 5. Baskı, 2010
2. Beydola T, Sharma RK, Lee W, Agarwal A. Sperm preparation and selection technique. In: Rizk B, Aziz N, Agarwal A, Sabanegh E, editors. Male infertility practice. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.p.244-51.
3. Özkavukçu S, Aras D. IUI ve IVF için sperm hazırlama yöntemleri. TJRMS 2017;1(2). doi: 10.24074/tjrms.2016-54251
4. Oğuz Y et al. The effect of swim-up and gradient sperm preparation techniques on deoxyribonucleic acid (DNA) fragmentation in subfertile patients. J Assist Reprod Genet 2018; 35:1083-1089.
5. Lemmens L et al. Techniques used for IUI: Is it time for a change? Human Reprod 2017; 32(9): 1835-1845.

YÜT'DE LUTEAL FAZ DESTEĞİ

Dr. Güvenç KARLIKAYA

Sağlıklı bir gebeliğin oluşumu ve devamı açısından progesteron hormonu çok önemli bir role sahiptir. Gebeliğin ilk dönemlerinde, korpus luteum tarafından salgılanan progesteron, prolifer olmuş endometriumu gebeliğe hazırlar. Başarılı bir implantasyon ve embriyonik gelişim, yeterli düzeylerde progesteron hormonunun varlığında mümkün olmaktadır.

Yardımla üreme tedavilerinde durum spontan gebeliklerden biraz farklılık göstermektedir. Tedavi sırasında oluşturulan supra-fizyolojik estrogen seviyeleri, kullanılan GnRH agonistleri veya antagonistleri, luteal fazın fizyolojisi üzerine olumsuz etkiler yapmaktadırlar. Bu nedenle, IVF

tedavilerinde luteal fazın eksojen progesteron veya HCG kullanılarak desteklenmesi, implantasyonun sağlanması ve gebeliğin gelişimi açısından gerekli olmaktadır.

Yardımla üreme tedavilerinde, luteal fazın desteklenmesinde, progesteron ve veya HCG kullanımı, çok farklı dozlarda ve metodlarla olabilmektedir. Bunun yanında, implantasyonu destekleyici birçok farklı hormon veya farklı ilaçların kullanımını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan birçok çalışmaya rağmen YÜT'lerinde luteal fazı destekleyecek optimal metod konusunda halen bir fikir birliği oluşmuş değildir.

VARİKOSEL NE ZAMAN TEDAVİ EDELİM?

Serkan AKDEMİR

Varikozel erkek infertilitesinin etyolojisinde en sık karşılaşılan klinik durumdur. Akbay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada görülme sıklığı 14-19 yaş grubunda %14.1 olarak tespit edilmiştir. Kuzey Avrupa'da medyan yaş 19 olan 7035 hastalık çalışmada sıklık %15,7 bulunmuştur. Primer infertil erkeklerde %35 sekonder infertililerde %81 oranında tespit edilir.

Varikozel patofizyolojisinde, artmış ısı, artmış venöz basınç, hormonal bozukluklar, toksik madde reflüsü, genetik ve otoimmünite rol oynamaktadır. Oksidatif stres, hipoperfüzyon / hipoksi, ısı etkisi, hormonal bozukluklar, eksojen toksikanlar varikozele bağlı infertilitede rol oynamaktadır.

Varikozel, intraskrotal kitle, skrotal ağrı, infertilite ile başvuran hastalarda ya da insidental olarak tanı alır. Tanıda; fizik muayene, skrotal doppler ultrasonografi, venografi kullanılmaktadır. Fizik muayenede varikozel 3 grade olarak tanımlanır. Grade 1; ayakta ve valsalva ile palpabil. Grade 2; ayakta valsalvasız palpabil ve grade 3; ayakta gözle görülür varikozel olarak tanımlanır. Varikozel tanısında skrotal doppler %97 duyarlılık ve %94 özgüllük ile yol göstericidir.

Varikozelli hastalarda spermogram tedavi ve takipte önemli bir testtir. Spermogramda varikozel derecesi arttıkça konsantrasyon, motilite ve normal morfolojide sperm sayılarında azalma tespit edilmektedir. Spermogramda varikozele özgü konvansiyonel bir bulgu yoktur. AUA /ASRM, ASRM/SMRU, EAU, TAD kılavuzlarında varikozelin optimal tanısında fizik muayenenin yeterli olduğu, yetersiz ve şüpheli skrotal bakı söz konusu olduğunda skrotal doppler ultrasonografi gerekli olduğu bildirilmiştir.

Varikozel tedavisinde kılavuzlar; palpabil klinik varikozeli olan kadın partnerin fertilitate potansiyeli normal veya

düzeltililebilir patolojisi olan semen analizi veya sperm işlev testlerinde bozukluk olan erkek hastalarda tedavi önerilmektedir. Subklinik varikozel, semen analizi ve işlev testleri normal olan veya izole teratospermisi olan hastalar, hipogonadizm ve kadın faktör nedeniyle ivf/icsi gerekliliği varsa varikozel cerrahisi kontrendikedir.

Varikozel cerrahisinde amaç YÜT'nin başarısını artırarak ya da spontan gebelik sağlayarak fertiliyi artırmaktır. Yapılan çalışmalarda ve metaanalizlerde varikozel onarımı sonrası sperm konsantrasyonunda artış, motilitede düzelme ve spontan gebelik oranlarında artış olduğu gösterilmektedir.

Varikozel cerrahisinde amaç differansiyel ven dışında tüm dilate venlerin bağlanması, arter ve lenfatiklerin korunmasıdır. Yapılan çalışmalarda %42 gibi yüksek spontan gebelik oranları, %1,05 rekürrens ve %0,4 komplikasyon oranları ile mikroskopik subinguinal varikozelektominin en uygun cerrahi yöntem olduğunu göstermektedir.

Nonobstrüktif azospermili hastalarda varikozelektomi sonrası sperm elde etme, İCSİ sonrası gebelik ve canlıdoğum oranları tedavisiz gruba göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Azospermik hastalarda varikozelektomi sonrası ejakulatta sperm elde etme başarısını etkileyen faktörler; grade 2-3 varikozel, hipospermatogenez veya geç maturasyon arresti patolojisi, testis dokusunda PCNA yüksekliğidir.

Sonuç olarak; uygun hasta grubunda doğru endikasyonlarda yapılan varikozelektomi yüksek spontan gebelik oranları ve spermogram parametrelerinde anlamlı düzelme sağlanması gözönüne alındığında erkek infertilitesi cerrahisinde önemli bir yer oluşturmaktadır.

YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNDE SPERM SEÇİMİ

Seda DOĞAN

Tedavide kullanılacak spermin normal morfolojide, kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu yapabilecek en önemlisi de normal DNA yapısında sperm olması gereklidir. Tüp bebek tedavisi gereken hastaların spermlelerinde daha yüksek DNA hasarı bulunma ihtimali yüksektir. ICSI işlemleri sırasında, doğal seleksiyon ve sperm yarışının atlandığı düşünülürse hasarlı spermin uzaklaştırılması ve tedavide kullanılacak spermin uygun kalitede olması daha da önemli hale gelmektedir. Kaliteli spermin seçiminde hala klasik yöntemler kullanıldığı gibi geliştirilmiş ve hatta geliştirilen yeni yöntemler mevcuttur. Sperm seçim yöntemlerini 6 gruba ayırarak değerlendirebiliriz:

- Sedimentasyon-Migrasyon -Dansite Gradyent Santrifügasyon (DGS)
- Sperm yüzey yüküne göre seçim - Elektroforez, Zeta method
- Apoptotik olmayan spermin seçimi - MACS

- Sperm motilite karakterlerine göre seçimi - Mikrofluidik sistemler
- Sperm membran maturitesine göre seçimi - Hyaluronik Asit (HBA), HOST, Birefringence
- Spermin ultramorfolojik özelliklerine göre seçimi - MSOME, IMSI

Yöntemlerin IVF ya da ICSI'de kullanımı sonucu elde edilen ilk sonuçları fertilizasyon ve gebelik oranlarını olumlu yönde etkileyebilecek potansiyelde oldukları şeklindedir. Çalışmaların çoğu, gebelik ve canlı doğum oranlarındaki farklılıkları sonuçlandırmak için yeterince güçlüdür, fakat bazıları yetersiz bulunmuştur. Bu metodların bazıları yaygın kullanılabilirlikle birlikte, bazıları sadece belirli hasta gruplarında tercih edilmelidir. Metod seçiminin bu doğrultuda yapılması halinde tedavi sonuçlarında genel bir iyileşme sağlanabilir.

OPU İŞLEMİNDE HEMŞİRENİN ROLÜ, SİSTEM VE EKİPMANLAR

Hemş. Aysun ELLİALTIOĞLU

Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi, İzmir

OPU (oocyte pick up): HCG Enjeksiyonunu takiben 34-36 saat sonra 15-18 mm çapına erişen foliküllerin USG eşliğinde aspirasyon işlemidir.

OPU İşlemi, uzun IVF tedavileri sürecinde kısa bir zaman dilimini oluştursa da işlemin doğru teknikle yapılması, oosit elde edilmesinin maksimum sayıda tutulması ve hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlardan kaçınılması direkt olarak tedavi başarısını etkilemektedir.

OPU ve hemşirelik yaklaşımlarında vurgulanması gereken konular şunlardır:

- OPU kararı verilen, OPU günü ve saati belirlenen hastanın OPU öncesi eğitimi,
- Hemşirenin işlem öncesi hazırlıkları,
- OPU günü hastanın ve eşinin merkeze kabulü,
- HCG uygulama zamanı ve hastanın işlem öncesi açlık durumunun sorgulanması,
- Hastanın işlem için hazırlanması,
- Uygun ameliyathane koşullarının sağlanması,
- OPU işleminde kullanılacak sistem ve ekipmanların hazır bulundurulması,
- İşlem sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar,
- Hasta güvenliği için gerekli önlemlerin alınması,
- OPU işlemi sonrası olası komplikasyonlar ve bu komplikasyonlarda hemşirelik bakımı,
- OPU sonrası hasta eğitimi.

FERTİLİTEYİ ARTIRMADA FERTİLİTE YOGASI VE FERTİLİTE MASAJI

Sevcan FATA

Fertilite Yogası Nedir?

Doğru enerjiyi sağlamak ve gebe kalmayı engelleyen fiziksel dengesizlikleri önleyici eterik (hem fiziksel dünyayla, hem de daha farklı bedenlerimizle etkileştığımız bir enerji alanı) bedeni açmaktır.

Fertilite Yogasının Yararları

Fiziksel sağlık; Üreme organlarını destekleyen kasları güçlendirir. Kas ve eklemlerden stres ve toksinleri atar. Üreme sistemine kan ve oksijen gitmesini sağlar. Enerjiyi artırır

Bağıışıklığı güçlendirir. Dinlenme sağlar ve uyku kalitesini artırır. Hormonları dengeler, menstrüasyonu düzenler ve ovulasyonu kolaylaştırır.

Sakin zihin; Stres ve anksiyeteyi azaltır. Olumlu düşünceler ve duygulara odaklanmayı sağlar. Zihinsel yorgunluğu azaltır. Beyin-beden dengesini sağlar.

Gelişmiş ilişkiler; Birlikte yoga yapan çiftlerin hem sözlü hem de sözsüz iletişimi gelişir. Birlikte kaliteli zaman geçirerek duygusal streslerini azaltırlar. Her iki partnerin de aynı hedef için uğraşması kadının diğer insanlardan uzaklaşma ve yetersizlik duygularını daha az hissetmesini sağlar.

Fertilite yogasında pelvik kasları güçlendiren, üreme organlarına kan akımını sağlayan asanalar (hareketler) bulunmaktadır. Menstrüasyon zamanında pozisyonların vereceği rahatsızlıktan dolayı önerilmez. Hareketlerin yanında nefes egzersizleri de yer almaktadır. Yogada en sık

kullanılan 3 nefes tekniği; ujayi pranayama, surya bhedana pranayama ve nadi sodhana pranayama.

Tüm asanalar tedavi öncesinde, tedavi süresince ve gebelik oluşursa ilk trimester boyunca uygulanabilir. İndüksiyon öncesi; haftada 3-4 kez 30 dakikalık egzersiz önerilebilir (20 dk yürüyüş ve 3 yoga hareketi). İndüksiyon süresince; haftada 3-4 kez 30 dakikalık egzersiz önerilebilir (20 dk yürüyüş ve 3 yoga hareketi). Pelvik ağrısı olduğunda mutlaka bırakmalıdır. Oosit pick-up sonrası; 2 gün dinlenme (Rutin aktivitelere devam). Haftada 3-4 kez 30 dakikalık egzersiz önerilebilir (20 dk yürüyüş ve 3 yoga hareketi). Pelvik ağrısı olduğunda mutlaka bırakmalıdır. Transfer sonrası; 2 gün dinlenme (Rutin aktivitelere devam). Haftada 3-4 kez 30 dakikalık egzersiz önerilebilir (20 dk yürüyüş ve 3 yoga hareketi). Pelvik ağrısı olduğunda mutlaka bırakmalıdır.

Fertilite Masajı

Üreme organlarına kan dolaşımını artırır. Sindirime yardımcı olur. Hormon dengesinin düzenlenmesine yardımcı olur. Fertilite masajı için en uygun zaman ovulasyondan menstrüasyona kadar geçen süredir. Menstrüasyon zamanında ve gebelik şüphesi varlığında önerilmemektedir. Fertilite masajı tedavi öncesinde, tedavi süresince ve gebelik oluşursa ilk trimester boyunca uygulanabilir. İndüksiyon öncesi; haftada iki kez masaj, indüksiyon süresince; haftada 3-4 kez masaj, oosit pick-up sonrası; haftada 1 kez masaj, transfer sonrası; haftada 1 kez masaj önerilir.

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE FERTİLİTE KORUMA STRATEJİLERİ

Sefa KURT

Günümüzde tüm dünyada kanser yaygın bir hastalık haline gelmiştir. 2011'den bu yana kanser dünyada en sık ölüm sebebidir. 2014 yılında Avrupa'da her 4 ölümden, Türkiye'de her 5 ölümden birinden kanser sorumludur.

Kanser tedavilerinde olan gelişmeler, tedavi sonrası artmış yaşam beklentisi ve iyilik hali, bu tedavilerin üreme sağlığına olan olumsuz etkilerini sorgulanır hale getirmiştir. Kanser tedavilerinin onkolojik sonuçlarını kötü etkilemeden üreme sağlığını koruma onkofertilite konseptinin temel çalışma alanını oluşturmaktadır.

Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) 2006'da kanser tedavisi gören reproduktif dönem hastalarda, doğurganlığın korunmasıyla ilgili ilk kanıt tabanlı klavuzunu yayınladı. Güncellenerek devam eden ASCO'nun ilk üç önerisi sağlık hizmeti sağlayıcılarının, üremenin korunmasıyla ilgili, hastaları bilgilendirmelerini ve bu bilgilendirilmiş durumu kayıt altına almalarını içermektedir.

Kanserlerde fertilitte koruma stratejileri; non jinekolojik kanserler ve jinekolojik kanserler olarak iki başlık altında toplanabilir. Non jinekolojik kanserlerde gonadotoksik etkiyi en aza indirmek yada maruziyeti önlemek amacıyla, oosit, embryo, ovaryan doku dondurma ve ovaryan doku transplantasyonu, kemo koruma, ooforopeksi gibi stratejiler bulunmaktadır. Jinekolojik kanserlerden ise; başlıca serviks, endometrium ve ovaryum kökenli kanserlerde fertilitte koruyucu yaklaşımlar bulunmaktadır.

Serviks kanserlerinin çoğu yaşam beklentisinin %90'ın üzerinde olduğu, erken evrede tanı alır. Olguların %46'sı 45 yaş altındadır. Eken evre; evre 1A1-2, evre 1B1 (<2cm),

skumöz veya adenokarsinom histolojisinde daha az radikal cerrahi yaklaşımla, onkolojik sonuçlardan ödün vermeden fertilitte koruyucu cerrahi uygulamak mümkündür. Bu yaklaşımlar, lenfovasküler alan invazyonu (LVAİ) negatif evre 1A1 lezyonlarda, lenfadenektomili yada lenfadenektomisz, konizasyon ve basit trakelektomi iken, LVAİ pozitif, evre 1A2, 1 B1 (< 2) tümörlü olgularda, sistematik lenfadenektomiyi takiben, radikal trakelektomi seçeneklerinden oluşur. Ayrıca 2 cm den büyük tümörü olan olgularda (3-4cm egzofitik tümör) neoadjuvan kemoterapi (NACT) sonrası lenfadenektomi ve radikal trakelektomi seçenektir.

Erken evre endometrium kanserinde parsiel koruma yada total koruma yaklaşımlarıyla fertilitteyi korumak olasıdır. Parsiyel korumada histerektomi yapıp en az bir over korunur, korunan overden elde edilen oositlerle ve yardımcı üreme teknolojisi kullanılarak taşıyıcı annelik yoluyla biyolojik ebeveynlik mümkün kılınır. Total korumada; evre 1A grade 1 endometrial adenokarsinom olgularında histerektomi yapılmaz. Tedavinin temelini çok iyi düzenlenmiş hasta seçim kriterleri ve progesteron tedavisi oluşturur.

Ovaryum kanserlerinden; borderline, germ hücreli ve seks kord stromal over tümörlerinde, hemen her evrede fertilitte koruyucu cerrahi yaklaşım uygulanabilir. Epityelyal over kanserlerinde ise ancak erken evrede; evre 1A grade 1-2, 1C grade 1-2, 1C1, clear cell evre 1A'da fertilitte koruyucu yaklaşım mümkün görünmektedir. Fertilitenin korunması düşünülen tüm ovaryum malignitelerinde hastaları doğru seçmek, adjuvan tedavi gereksinimini ve prognostik faktörleri belirlemek için tam bir cerrahi evreleme yapmak gereklidir.

İNFERTİLİTE SÜRECİNDE STRESLE BAŞETME YÖNTEMLERİ

Sevim BUZLU

İnfertilite her iki eş için de psikolojik olarak tehdit edici, duygusal olarak stresli, ekonomik olarak pahalı ve genellikle de fiziksel olarak acı veren karmaşık bir yaşam krizidir. Yalnızca bireysel değil, aile içi ve toplumsal sorunlara da yol açtığından önemli bir sağlık sorunu olarak tanımlanmaktadır.

İnfertilite çiftin sorunu olduğu halde, kadın ve erkek farklı duygusal tepkiler gösterebilir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, infertil kadınlarda depresyon daha sık görülürken, erkeklerde anksiyeteye bağlı psikosomatik belirtiler daha sıktır. Genelde, kadınların erkeklere göre daha yüksek düzeyde infertilite stresi yaşadığı ve daha fazla baş etme stratejisi ifade ettiği belirtilmektedir. Kadınların yüksek düzeyde stres ve anksiyete yaşamalarının altında yatan en önemli sebebin, infertiliteye bağlı yaşanan annelik duygusunun, üretkenliğin, benlik saygısının ve genetik devamlılığın kaybı olduğu, bunun yanında tıbbi testlere daha fazla maruz kalmaları ve tedavi amacıyla aldıkları hormonların birtakım psikolojik değişiklikler oluşturmasına bağlı olabileceği de belirtilmiştir.

İnfertilite stresiyle baş etmede kadınların duygularını ifade edebilecekleri gruplara katılma, konuyla ilgili araştırma, daha fazla okuma eğiliminde oldukları, erkeklerin ise kişisel konular hakkında konuşmadıkları ve emosyonel sıkıntılarını kendilerine saklama eğiliminde oldukları belirtilmektedir. Savunma mekanizması olarak kadınlar infertiliteye olumsuz tepkiler verirken, erkekler unutma ve inkârı seçebilmektedir. Bu farklılık, eşlerin birbirini anlamasını engelleyebilir, böylece eşler sorunlarını konuşmama, kadınlar bu sorunu yalnız yaşadığını düşünmeye başlayabilir ve eşlerin birbirlerini duygusal yönden desteksiz bırakması aile bağlarında zayıflamayla sonuçlanabilir. Stresle baş etme yöntemi ne olursa olsun, esnek olabilmek önemli bir niteliktir. Bireylerin olayları anlamlandırışı, değerlendirışı ve yönlendirışı stresi azaltma veya artırmada temel faktördür.

Bireysel/çift terapisi, destek grupları ve zihin-beden teknikleri infertil birey/çiftin stresini azaltmada kullanılan psikolojik yaklaşımlardır. Zihin-beden teknikleri hem fiziksel hem de psikolojik girişimleri içerir. Fiziksel girişimler; nefes egzersizi, gevşeme teknikleri ve üremeyi etkileyen yaşam alışkanlıkları hakkında bilgilendirmeyi kapsar. Psikolojik girişimler ise, bilişsel yeniden yapılandırma, sosyal destek, öfke, suçluluk gibi olumsuz duygularla baş etmeyi içermektedir.

İnfertilitede stres ve kriz yönetimi yanı sıra, kognitif temelli psikoterapi uygulamaları, duygusal-problem odaklı terapi ve destekleyici terapi gibi terapiler de uygulanmaktadır. Bu uygulamalarda amaç, çiftlerin yaşadıkları infertilite krizi ile baş etmelerini güçlendirmek, yeniden yapılanmalarını sağlamak, bilgi-danışmanlık gereksinimlerini karşılamak, evlilik ve sosyal ilişkilerini güçlendirmektir. Bu uygulamalarda ortak noktalar; hem kadına hem erkeğe hem de evlilik ilişkisine odaklanılması, çiftler arasında iletişimin artırılması ve cinsiyet farklılıklarının anlaşılabilirliğidir. Sorunun farklı yönlerine farklı tepki verdiklerini görmek, eşin değerini anlamasını sağlar ve çatışma azalır.

İnfertil çiftlerin duygusal sorunlarıyla baş etmelerinde sık kullanılan yöntemlerden biri infertilite danışmanlığıdır. Çiftlerin infertilite ile baş ederken yaşadıkları fiziksel ve ruhsal değişimlerin farkına varmalarını sağlayacak bir danışmana gereksinim duydukları bildirilmektedir. Bir diğer danışmanlık türü de az masraflı, çok kişiye ulaşma imkanı veren ve yaygın kullanım alanı olan telefon danışmanlığıdır. Birey/çifte infertiliteden kaynaklanan emosyonel ve psikolojik tepki ve sorunlarla nasıl baş edebileceği konusunda bilgi ve destek sağlanır.

Son yıllarda birçok terapötik danışmanlık modelleri (bireysel, çift ve grup gibi) ve girişim stratejileri (sorun çözme, baş etme stratejileri gibi) bildirilmektedir. Bu model ve stratejiler literatürde psikodinamik psikoterapi, bilişsel davranışsal terapiler, çözüm odaklı psikoterapi gibi teorik temellere dayandırılmaktadır.

İnfertilite tedavi ekibinin önemli üyelerinden biri olan hemşireler, infertil birey/çiftlerin yaşadıkları bu zor süreçte sağladıkları humanistik bakım ile anahtar rol oynamaktadır.

Kaynaklar

1. Sezgin H, Hocaoğlu Ç. İnfertilitenin psikiyatrik yönü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approach in Psychiatry* 2014; 6(2):165-184.
2. Yılmaz T, Yeşiltepe Oskay Ü. İnfertilite ile başa çıkma yöntemleri ve hemşirelik yaklaşımları. *HSP* 2015; 2(1):100-112.
3. Kurca N, Pasinlioğlu T. İnfertilite tedavisinde karşılaşılan psikososyal sorunlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2013; 5(2):162-178.
4. Jordan C, Revenson TA. Gender differences in coping with infertility: A meta-analysis. *J Behav Med* 1999, 22(4): 341-358.
5. Beji NK, Kaya D. İnfertilitede birey-çift ve grup danışmanlığı. *HEAD* 2012;9(3): 10-14.

YOGA VE FERTİLİTE

Doç. Dr. Gülay RATHFISCH

Bir zamanlar seçilmiş sayılı kişinin alanı olan yoga çalışmaları, bugün evrensel boyutta benimsenmiştir. Popülerliğini hem zihin, hem de beden üzerindeki iyileştirici etkilerinden aldığını düşünebileceğimiz yoga, uygulayıcılarına derin bir mutluluk hissi yaşatır. Yoga çalışmaları, çağlar boyunca evrimleşmiştir. Eski zamanlarda yoga çalışmak, herkesin kolayca erişemediği yüksek bir bilinç düzeyine erişmek anlamına geliyordu. Halbuki bugün yoga, herkesin anlayabildiği, en yeni ilgisinden en deneyimli ve birikimlisine bütünüyle evrensel bir çalışmadır. Yoga, her bireyin yeteneklerine uygun olarak şekillendirilebilir. Yoga ayrıca bireylerin, bedeninin ve zihninin tam bir uyum içerisinde olabilmesi için meditasyon sanatında ustalaşma hedeflerinde, kendi tempolarını belirleyerek gelişmelerine olanak sağlar.

Yoga yalnızca bir esneme egzersizi değil, bireye sükunet içerisinde bir zihne kavuşmayı öğreten; böylelikle enerjinin vücut içerisinde kanalize edilebilmesine yardımcı olan bir yaşam felsefesidir. İyileştirici etkilerinden yaş, inanç, yaratılış ve fiziksel yeterlilikle sınırlı olmaksızın herkes faydalanabilmektedir. Sonuçlar ise olumludan, gerçek anlamda olağanüstüye kadar değişebilmektedir.

Yoga, fertilitateyi desteklemek amacıyla tamamlayıcı tıp uygulamaları arasında yer almaktadır. Yoga asanaları

menstrual siklusu göre düzenlenmekte ve her bir menstrual faza uygun yoga akışı oluşturulmaktadır. Tek başına yoga uygulaması temel amaca ulaşmak için yeterli değildir. Her bir seansta yoga asanaları nefes ile birlikte uygulanmalıdır. Özellikle burada abdominal solunum büyük bir öneme sahiptir. Asanaların uygulanması tamamlandıktan sonra en son olarak derin gevşeme ve meditasyon ile seans tamamlanmalıdır. Meditasyonda olumlu telkinlerde bulunmak oldukça önemlidir. Fertilitateyi destekleyen yoga uygulamaları üzerine bilimsel çalışmalar yapılmaktadır. Ratnakumari et al.(2018), 50 POCS vakasında (18-35) yoga ve naturopati uygulamalarının etkisini incelemişler. Çalışmada 12 haftalık uygulama sonucunda yoga ve naturopatinin polikistik overyen morfolojisi üzerinde olumlu değişimlere neden olduğu ayrıca menstrual siklusun düzenli olması için daha uzun süreli uygulamaya ihtiyaç duyulduğu açıklanmıştır. Darbandi et al.(2017) ise, 1968-2016 yılları arasında toplam 87 çalışmada «Yoganın İnfertil Çiftlerde YÜT sonuçlarıyla ilişkisini» incelemişler. Yoganın, infertil çiftlerde stresi azalttığı ve YÜT ile birlikte uygulandığında gebelik oranlarını artırdığı belirtilmiştir. Fertilitate üzerinde yoganın etkilerini değerlendirebilmek için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

İNFERTİLİTE VE HOMEOPATİ

Doç. Dr. Gülay RATHFISCH

Homeopati; beden, zihin ve duyguların ayrı ve farklı olmayıp aslında tamamen bir bütün olduğu felsefesi üzerine kurulmuştur. Homeopati 18. yy'dan günümüze kadar Avrupa ve Hindistan'da yaygın olarak kullanılan ve eğitilmiş ebe-hemşireler tarafından da birçok sağlık sorununda özellikle de gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde yaygın uygulanan bir yöntemdir. Homeopati kelime kökeni Yunancadan gelmektedir. «Homoios-benzer», «pathos-acı çekmek» anlamlarından türetilmiştir. Bireyde mevcut hastalığın semptomlarına benzer semptomlar yapan seyreltik homeopatik ilaçların, bireye verilmesiyle vücudun doğal iyileşme sürecinin başlatıldığı doğal bir tedavi yöntemidir.

Homeopatik uygulamaların yasal olarak tanınması; ilk olarak İngiltere'de 1950'de başlamıştır. 42 ülkede yasal tedavi olarak, 28 ülkede ise tamamlayıcı tedavi olarak uygulanmaktadır. WHO tarafından tanınan tamamlayıcı tıp yöntemlerinden biridir. Homeopatik ilaçlar; bitkilerden ya da minerallerden (altın ve kum gibi) elde edilmektedir. İlaçlar reçetesiz olarak; toz, yumuşak tablet, sert tablet, granül, sakaroz ya da şeker drajeleri ve sıvı form şekillerinde satılmaktadır. Homeopatik ilaçların seyreltilmiş formları ana maddeye göre daha etkili olup daha az yan etkiye neden olmaktadır. Kişiye özel ilaç seçiminde öykü çok önemlidir.

Uygun homeopatik ilacı bulmak, hastanın bir birey olarak tamamen anlaşılıp tanınmasına bağlıdır.

İnfertilite tedavisinde homeopati Tamamlayıcı Tıp ile benzer prensiplere göre çalışır. Stresi azaltmak, depresyon ve anksiyeyi gidermek, hormonal dengeyi korumak, geleneksel tedavilerin yan etkilerini iyileştirmek, ovulasyonu desteklemek, siklusu düzenlemek ve sperm miktarını ve kalitesini artırmak amacıyla homeopati tedavisi yapılmaktadır. İnfertilitede homeopatinin en yaygın kullanım alanları; menstrual düzensizlikler, ağır vajinal kanamalar, asidik vajina, cinsel istekte azalma, erektil disfonksiyon, sperm kalitesi ve sayısında azalmadır. Genelde uzun soluklu bir uygulama olan homeopati uygulamasında çift tedaviye birlikte alınır. İyi bir öykü alınması doğru ilacın belirlenmesinde etkili olacaktır. İnfertilitede Homeopatinin başarısı doğru remedinin / ilaçların seçimine bağlıdır. Kalampokas ve ark (2014), 5 infertil kadını homeopati uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini rapor etmişlerdir. Gerhard and Wallis (2002), bir pilot çalışmada, 45 infertil erkek vaka 10 ay boyunca homeopatik ilaçla tedavi etmişler. Çalışmada, özellikle oligospermi olgularında, sperm yoğunluğu, sperm yüzdesi ve sperm hareketliliğinde önemli sonuçlar elde edilmiştir. Bu alanda daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2018'DE IUI İÇİN HALA ENDİKASYON VAR MI?

Doç. Dr. Berna SEÇKİN

Intrauterin inseminasyon (IUI), üremeye yardımcı tedaviler arasında, en çok kullanılan ilk basamak tedavi yöntemlerindedir. Ucuz, uygulanması kolay, minimal invaziv ve komplikasyonu azdır. En sık kullanıma endikasyonu, açıklanamayan infertilite ve hafif/orta dereceli erkek infertilitesidir. Bunun yanı sıra, hafif endometriozis, anovulatuvar infertilite, unilateral tubal blokaj, servikal faktör, ejakülatuar bozukluklar ve psikoseksüel disfonksiyonlarda da uygulanmaktadır. Siklus başına canlı doğum %5-20 (ort. %12-13) olarak belirtilmektedir. IUI başarısını etkileyen faktörler içerisinde en çok kadın yaşı, infertilite süresi ve tipi, semen parametreleri ve beraberindeki overyan stimülasyon şekli sorumlu tutulmuştur. Literatürde, prognozda en önemli belirleyici faktörün, kadın yaşı olduğu bildirilmektedir (1). Günümüzde, IUI'nin ilk basamak tedavi olarak kullanımı konusunda, tartışmalar halen devam etmektedir. Bunun nedeni, bu konuda yeterli randomize kontrollü ve geniş prospektif kohort çalışmalarının olmamasıdır. Ayrıca, IUI sonucu çoğul gebelik riski artışı bu tartışmaları artırmıştır. 2013 yılında, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) tarafından yapılan öneride, açıklanamayan infertilite, hafif/orta dereceli erkek infertilitesi ve hafif endometrioziste, IUI ile gebelik oranlarının arttığına dair kanıt olmadığı, bu vakalarda, overyan stimülasyonlu veya stimülasyonsuz, rutin olarak IUI önerilmemesi; toplam 2 yıl bekleyici yaklaşım; gebelik yoksa direkt IVF önerilebileceği belirtilmiştir. NICE önerilerinin dayandığı temel verilerden biri, FASTT çalışmasına aittir (2). Bu çalışmada; randomize olarak, 21-39 yaş açıklanamayan infertiliteli kadınlarda, klomifen sitrat+IUI, gebelik yoksa gonadotropin+IUI ve takiben IVF kolu (standart kol) ile klomifen sitrat+IUI sonrası direkt IVF kolu (hızlandırılmış kol) karşılaştırılmış, hızlandırılmış kolda kümülatif gebelik oranının daha fazla olup, canlı doğum için gerekli sürenin daha kısa ve maliyetin daha az olduğu bulunmuş ve gonadotropin+IUI'nin tedaviye ek bir katkısı olmadığı belirtilmiştir. 2014 yılında yayınlanan FORT-T çalışmasında ise, 38-42 yaş kadınlarda, klomifen sitrat+IUI takiben IVF ile gonadotropin+IUI takiben IVF kolu karşılaştırılmış ve sonuçta, ileri yaş kadınlarda direkt IVF'in daha etkin olduğu bildirilmiştir (3). 2016 tarihli, mevcut literatürün geniş sistematik incelemesinde (4), açıklanamayan infertilitede, bekleyici yaklaşımla karşılaştırıldığında, tek başına klomifen sitrat, IUI veya kombine kullanımları arasında gebelik oranlarında fark olmadığı, gonadotropin+IUI ile bekleyici yaklaşım arasında da fark bulunmadığı, ancak bu çalışmaların ideal dizaynda olmadığı, gonadotropin+IUI'nin, klomifen sitrat+IUI'dan daha

etkin gözüktüğü bildirilmiştir. IVF'in, kümülatif gebelik oranları açısından, gonadotropinlerden daha etkin olmadığı, ancak siklus başına gebelik oranının IVF ile daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Erkek infertilitesindeki IUI etkinliğini konusunda da, çalışmaların heterojenitesi nedeniyle net veriler yoktur. IUI başarısını belirleyen en önemli sperm parametresinin total motil sperm sayısı (TMSC) olduğu, TMSC için cut-off değerinin 5-10.10⁶ olup, sperm morfolojisinin tek başına prognostik değerinin iyi olmadığı bildirilmiştir (5,6). 2016 tarihli Cochrane değerlendirmesinde, erkek infertilitesinde IUI lehine veya aleyhine bir öneride bulunamayacağı belirtilmiştir (7). Hafif dereceli endometrioziste, IUI sonuçlarının açıklanamayan infertilite ile benzer olduğu belirtilmekte ve <35 yaş kadınlarda, bekleyici yaklaşım veya ovarian stimülasyon+IUI, >35 yaşta ise, ovarian stimülasyon+IUI veya IVF önerilmektedir (8). Anovulatuvar infertilite, tek başına IUI endikasyonu olarak kabul edilmemekte, beraberinde erkek infertilitesi de varsa veya tekrarlayan başarılı indüksiyona rağmen gebelik elde edilemediyse IUI eklenebileceği belirtilmektedir. Tek taraflı proksimal tubal okluzyonda, ovarian stimülasyon +IUI denenebileceği, distal tubal okluzyonda, IUI sonuçlarının iyi olmadığı bildirilmektedir (9). Servikal faktör infertilitesinde ise, IUI'nin faydasını gösteren veri yoktur.

IUI hakkında geniş tartışmalara yol açan NICE önerileri değerlendirildiğinde, bu önerilerin kısıtlı sayıda çalışmalara dayandığı, geniş istatistiksel verileri içermediği gözlenmektedir; halen bir çok klinisyen, IUI uygulamasına devam etmektedir. ESHRE'nin 2017 ve 2018 tarihli bültenlerinde, IVF'in gereğinden fazla kullanıldığı, uygun hastalarda (<40 yaş kadınlar, iyi sperm parametresi ve uzun süreli infertilitesi olmayanlarda), klomifen sitrat veya gonadotropinle uygulanan IUI'nin, IVF'ten daha az invaziv ve kost- efektif olduğu belirtilmektedir. Yeni çalışmalar da, overyan stimülasyon+IUI'nin etkin bir tedavi olduğunu desteklemektedir (10,11).

Sonuç olarak; IUI; takibi basit, noninvaziv, maliyeti düşük, az riskli bir tedavi yöntemidir. Açıklanamayan infertilitede, uygun hastalarda, overyan stimülasyon+ IUI, ilk basamak tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Erkek subfertilitesinde, IUI uygulanabilir ve bu vakalarda, başarıda en önemli prediktif faktör TMSC'dir. Dikkatli stimülasyon protokolleriyle çoğul gebelik riski minimize edilerek, IUI ile gebelik oranları artırılabilir. Güncel literatür, IUI'nin etkinliğini destekler gözükmektedir ve NICE önerilerinin güncellenmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Sicchieri F, Silva AB, Silva ACJSRE et al. Prognostic factors in intrauterine insemination cycles. *JBRA Assist Reprod.* 2018;22(1):2-7.
2. Reindollar RH, Regan MM, Neumann PJ et al. A randomized clinical trial to evaluate optimal treatment for unexplained infertility: the fast track and standard treatment (FASTT) trial. *Fertil Steril.* 2010;94(3):888-99.
3. Goldman MB, Thornton KL, Ryley D et al. A randomized clinical trial to determine optimal infertility treatment in older couples: the Forty and Over Treatment Trial (FORT-T). *Fertil Steril.* 2014;101(6):1574-81.e1-2.
4. Gunn DD, Bates GW. Evidence-based approach to unexplained infertility: a systematic review. *Fertil Steril.* 2016;105(6):1566-1574.e1.
5. Hamilton JA, Cissen M, Brandes M et al. Total motile sperm count: a better indicator for the severity of male factor infertility than the WHO sperm classification system. *Hum Reprod.* 2015;30(5):1110-21.
6. Ombelet W, Dhont N, Thijssen A et al. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reprod Biomed Online.* 2014;28(3):300-9.
7. Cissen M, Bendsorp A, Cohlen BJ et al. Assisted reproductive technologies for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD000360.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98(3):591-8.
9. Tan J, Tannus S, Taskin O et al. The effect of unilateral tubal block diagnosed by hysterosalpingogram on clinical pregnancy rate in intrauterine insemination cycles: systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2018 Aug 31..
10. Farquhar CM, Liu E, Armstrong S et al. Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomised, controlled, two-centre trial. *Lancet.* 2018;391(10119):441-450.
11. Nandi A, Bhide P, Hooper R et al. Intrauterine insemination with gonadotropin stimulation or in vitro fertilization for the treatment of unexplained subfertility: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.* 2017 Jun;107(6):1329-1335.e2.

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMDE OVULASYON İNDÜKSİYONU

Doç. Dr. Gökalp ÖNER

Hipogonadotropik hipogonadizm WHO GRUP 1'dir. Hipogonadotropik hipogonadizmde tüm ovulatuvar bozuklukların %5-10'u kapsar. GnRH salgılanması ya yoktur yada anormaldir veya hipofiz duyarsızdır. Düşük FSH ve düşük E2 seviyeleri vardır. Bu sınıf stres, kilo kaybı, egzersiz, anoreksia nevroza ve variantları, Kallmann sendromu ve izole gonadotropik defektini içeren hipotalamik amenoreyi kapsar. Tedavide

seçim menotropinler olmalıdır çünkü hem FSH hem de LH içerir. Ovulasyon indüksiyonunda r FSH ve r LH ile de yapılabilir. Kadınlar fertil olduğu ve tek follikül gelişimi amaç olduğundan düşük doz tercih edilmelidir. hCG ile luteal faz desteği sağlanmalı ama OHSS açısından dikkatli olunmalıdır. Basmaklı artan veya azalan tedavi şekli tercih edilebilir değerlendirmek için 14. Gün yerine 7. Gün seçilmelidir.

Sözel Bildiriler

Embryology

S-058

Abstract Reference: 235

THE OUTCOME OF CONVENTIONAL IVF VERSUS ICSI IN SIBLING OOCYTES

Yasemin Yuksek¹, Yesim Bardakci¹, Seda Nur Akyol¹,
A. Seval Ozgu Erdinc¹, Nafiye Yilmaz¹, Cavidan Gulerman¹,
Yaprak Engin Ustun¹

¹University of Health Sciences Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Care, Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

Aim: This study aimed to compare the pregnancy outcome and embryonic development of sibling oocytes randomly inseminated by conventional IVF or ICSI in patients with different non male indications during ART cycles.

Methods: This retrospective cohort study included 101 patients which underwent 103 ART cycles between 2010-2018 of which sibling oocytes were randomly assigned to be inseminated either by ICSI or IVF. Rates of fertilization, abnormal fertilization, cleavage, embryonic morphology, blastocyst formation and pregnancy rates were evaluated.

Results: A total of 1969 collected cumulus-oocyte complexes (COC) were divided in two groups for insemination by conventional IVF (560) or ICSI (1135). Similar fertilization rate was found in both groups (ICSI versus IVF, 66.7% versus 60% respectively; P=0.194), yielding a higher median number of day 2 embryos (ICSI versus IVF, 7 versus 3 respectively; P<0.001). Number of triploid embryos (3PN) was significantly higher in the IVF group compared to the ICSI group (21.3% versus 9.7% respectively; P=0.026). Number of single-pronucleate embryos (1PN) were not different between the two groups (Table 1). Number of blastocyst development and number of high grade day 2 and 3 embryos were significantly higher in ICSI group (Table 1). ET (embryo Transfer) was performed in all patients and SET (Single Embryo Transfer) was performed in 77 patients (74.8%), two embryos were transferred in 23 patients (22.3%) and in three patients (2.9%) three embryos were transferred. No total fertilization failure (TFF) was seen in ICSI cycles where there was 7 TFF in IVF cycles (6.8%) (p=.008). Comparison of embryo transfer cycles in which either IVF or ICSI only embryos were transferred did not reveal any statistically significant difference in implantation rates (p values 0.786) (Table 2).

Conclusion: Although ICSI cycles revealed lower 3PN embryos, less fertilization failures, yielded higher number of high grade embryos and blastocysts; the implantation rates are no better than conventional IVF in non-male infertility. This study favors the use of ICSI to decrease the risk of TFF.

Keywords: sibling, oocyte, IVF, ICSI, pregnancy, outcome

Table 1. Fertilization in sibling oocytes inseminated by conventional IVF or ICSI

	ICSI (n=1135)	IVF (n=560)	P value
Fertilization Rate (median, min-max)	66.7(11.1-100)	60(0-100)	0.194
No of Embryos (median, min-max)	7(1-14)	3(0-9)	<0.001
3PN n(%)	4(9.7%)	22(21.3%)	0.026
1PN n(%)	17(16.6%)	13(12.7%)	0.356
N of 2nd day G1 and G2 embryos	6(0-12)	2(0-9)	<0.001
N of Blastocysts	4(0-10)	1(0-7)	<0.001

Table 2. Comparison of pregnancy outcome in women with fertilization after conventional IVF or ICSI

	IVF/ICSI	n	Implantation Rate
SET	IVF	25(24.3%)	10(40%)
	ICSI	52(50.5%)	23(44.2%)
2 ET	IVF-ICSI	13(12.6%)	7(53.8%)
	ICSI-ICSI	9(8.7%)	3(33.3%)
	IVF-IVF	1(1%)	0(0%)
3 ET	ICSI-ICSI-IVF	2(1.9%)	1(50%)
	IVF-IVF-IVF	1(1%)	1(100%)
	TOTAL	103(100%)	45(43.7%)

Embryology

S-119

Abstract reference: 249

ALTINCI GÜN BLASTOKİST EMBRYO TRANSFERİ GEBELİK SONUÇLARI; 119 IN VİTRO FERTİLİZASYON SIKLIĞUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Erhan Şimşek¹, Pınar Aytaç¹, Tayfun Çok¹, Seda Yüksel¹, Selçuk Yetkinel¹,
Esra Kılıçdağ¹

¹Başkent Üniversitesi Adana T Noyan Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana

Blastokist embryo transferi In Vitro Fertilizasyon tedavisinde implantasyon oranlarını artırmak için tercih edilen yöntemlerden bir tanesidir. Biz kliniğimizde ocak 2014 ile Haziran 2018 tarihleri arasında altıncı gün blastokist aşamasına erişmiş embryoların gebelik sonuçlarını retrospektif analiz ile değerlendirdik.

Bulgular: Bu retrospektif değerlendirmeye blastokist embryo transferi planlanan hastalardan blastulasyonu altıncı gün tamamlanan ve bu nedenle transferi altıncı gün yapılan 119 hasta dahil edilmiştir. Ortalama transfer edilen embryo sayısı 1,49 olarak saptanmıştır. sıklık başına gebelik oranı 42/119 (%34,7) olarak saptanmıştır. Klinik gebelik oranı ise 31/119 (%25,6) olarak hesaplanmıştır. ve implantasyon oranı %18,3 olarak bulunmuştur. Devam eden gebelik oranı 21/121 (%17,3) ve canlı doğum oranı 19/121 (%15,7) olarak saptanmıştır.

Sonuç: In vitro fertilizasyon tedavilerinde gebelik başarısını etkileyen nedenlerin başında embryo kalitesi gelmektedir. Merkezimizde gerçekleştirilen ve altıncı gün blastokist aşamasına ulaşan embryoların düşük implantasyon oranları ve daha az canlı doğum oranları ile birliktelik gösterdiği gözlenmiştir. Ancak retrospektif verilere dayanan bu analizdeki verilerin verifikasyonu için ileri randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Keywords: Altıncı Gün Blastokist Embryo Transferi Gebelik Sonuçları; 119 In Vitro Fertilizasyon Siklisunun Retrospektif Analizi

Embryology

S-060

Abstract reference: 148

GNRH-AGONİST İLE OVULASYON İNDÜKSİYONUNUN EMBRYO KALİTESİNE MİTOKONDRI DÜZEYİNDE ETKİSİ

Ebru Öztürk Öksüz¹, Murat Başar¹, Muharrem Öztürk¹, Selda Sezer¹,
Emine Güneysu Şen¹, Selin Ceydeli¹, Aydın Arıcı¹

¹Anadolu Sağlık Merkezi, Kadın Sağlığı Bölümü, Tüp Bebek Birimi

Amaç: Mitokondriyal disfonksiyon yaşlanma süreci ile ilişkilidir ve memeli sisteminde buna yanıt olarak adaptasyon mekanizmaları bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi de mitokondriyal Katlanamayan

Protein Cevabı (mtUPR)'dir. Mitokondriya, memeli oosit metabolizmasında çok büyük bir öneme sahiptir.

GnRH agonistlerinin (GnRHa) tüp bebek tedavisinde kullanımı hatırı sayılır bir avantaj sağlamıştır. GnRHa'leri endojen LH ve FSH'yı uyarabilme özelliğinden dolayı daha fizyolojiktir. Hipotezimiz GnRHa protokolünün oosit sitoplazmik olgunluğunu ve embriyo kalitesini arttırdığı ve bunu da mtUPR üzerinden sağlıyor olabileceğidir.

Gereç ve Yöntem: Tubal faktör tanısı konmuş <35 yaş infertil çiftlerin oosit sitoplazma alanları, erken klivaj oranları ve embriyo kaliteleri hCG (n=330) ve GnRHa (n=318) uygulananlar şeklinde incelenmiştir. ATF5, GRP78 ve HSP60 seviyelerinin incelenmesi için yapılan deneysel kısımda 3 aylık (25-30 gr), dişi BALB/C fareler kullanıldı ve kontrol, hCG ve GnRHa olmak üzere 3 gruba ayrıldı (n=20/grup). Kontrol grubuna i.p. olarak %0,09'luk NaCl, hCG grubuna 5 IU FSH (i.p.)+hCG (i.p.) ve GnRHa grubuna 5 IU FSH (i.p.)+GnRHa (20 mg/kg) i.m. uygulandı. Fareler, hCG/GnRHa enjeksiyonundan 13 saat sonra sakrifiye edildi. İstatistiksel analiz Student's t-test ve ANOVA yöntemleri kullanılarak yapıldı ve p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

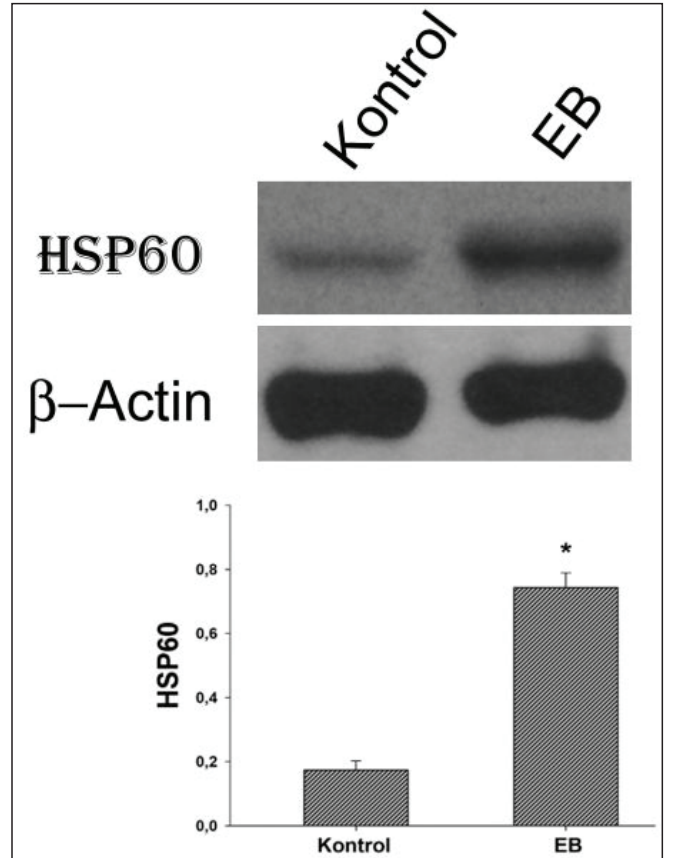
Bulgular: GnRHa grubunda oosit sitoplazma alanları hCG grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (10198 μm^2 ve 9474 μm^2 ; p<0.001). GnRHa grubunda erken klivaj bölünmesi hCG grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu (%38 ve %25; p<0.001). GnRHa grubunda kaliteli embriyo oranı hCG grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu (%55 ve %49, p<0.05).

mtUPR sinyal yolunun aktif olup olmadığını gözlemek için oositler iki gruba ayrılarak mtUPR'nin selektif uyarıcısı olan Etidiyum Bromide (EB, 0.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ile muamele edilen fare oositlerinde HSP60 seviyesi EB grubunda (%78) kontrol grubuna (%17) göre artmış olarak bulundu. Deney gruplarımızın HSP60 seviyelerini incelediğimizde kontrol (%20) ve GnRHa (%22) grupları arasında fark bulamazken hCG (%55) grubunda HSP60 seviyesi her iki gruba göre anlamlı derecede artmış olarak bulundu (p<0.05). ATF5 seviyesinin GnRHa grubunda (%60) hCG grubuna (%35) göre anlamlı şekilde arttığını gözlemledik (p<0.0001). GRP78 seviyesinin her üç grupta da değişmediğini gözlemledik.

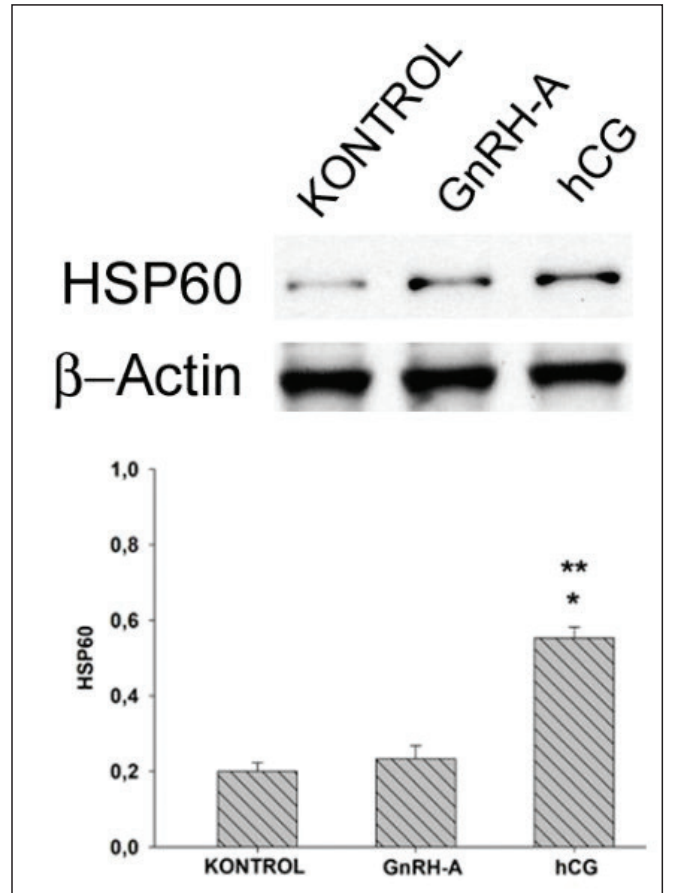
Tartışma: GnRHa uyguladığımız hastalarımızda oosit kalitesinin, oositin sitoplazmik olgunluğunun ve buna bağlı olarak da embriyo gelişiminin diğer gruba göre anlamlı şekilde daha iyi olduğunu gözlemledik. Son dönemde yapılan çalışmalar mitokondriya'nın oosit ve embriyo için çok önemli olduğunu ortaya koymuştur. Yaptığımız deneysel çalışma da bu süreçte mtUPR'nin aktif olarak rol aldığını göstermiştir.

Sonuç: GnRHa uygulamasının oosit sitoplazmik olgunluğu, oosit kalitesi ve embriyo kalitesini olumlu etkilediği ve bu süreçte mtUPR'nin rolü olabileceğini göstermiş olduk.

Keywords: mtUPR, GnRH agonist, embriyo, oosit



Resim 1. EB ile uyarılmış HSP60 Western blot



Resim 2. HSP60 Western blot

Embryology

S-061

Abstract reference: 73

COMPARISON OF TWO SPERM SORTING METHODS IN TERMS OF LABORATORY OUTCOMES IN A SIBLING OOCYTE SETTINGEnder Yalcinkaya Kalyan¹, Seren Can Celik¹, Ozlem Okan¹, Gulden Pat¹, Eray Caliskan²¹Private Adatip Hospital Ivf Unit, Sakarya, Turkey²Bahcesehir University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey

The aim of this study was to compare laboratory outcomes of patients undergoing ICSI by using spermatozoa sorted either by conventional swim up and microfluidic sperm sorting device (FERTILE Plus®).

54 couples who underwent ICSI treatment in a private IVF clinic in Turkey were included in this study. Inclusion criteria for the female patients in the study were having ≥ 5 mature (MII) oocytes after oocyte pick up (irrespective of total oocyte number), and for the male partners, it was having a total progressive sperm count ≥ 1 million.

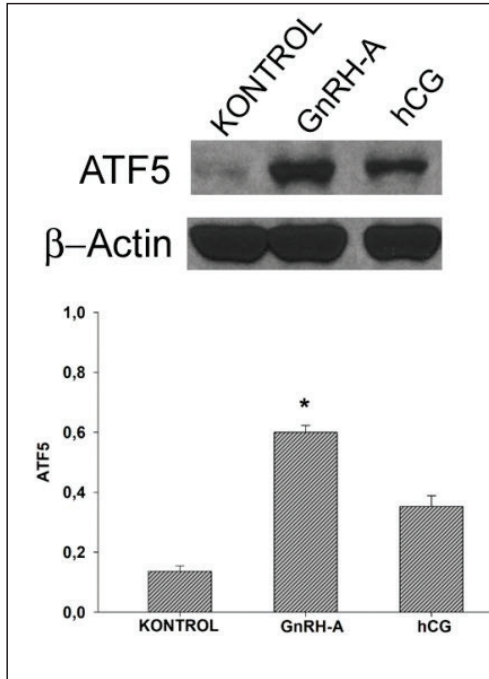
This was designed as a sibling oocyte study, and MII oocytes of all patients were splitted into two before ICSI; and one group of MII oocytes was microinjected by spermatozoa sorted by swim up technique whereas the other group was microinjected by spermatozoa sorted by FERTILE Plus®. Swim up technique and FERTILE Plus® were used for all liquified semen samples without any centrifugation and all semen samples were incubated for 20 minutes under the same conditions in both techniques before ICSI. Embryo cleavages were only checked on day 2 and patients who had less than three good quality embryos on day 2 were excluded from the study. All embryo transfers were performed based on the quality of blastocyst irrespective of the group on day 5, and all remaining good quality blastocysts were cryopreserved on day 5 and/or 6. Any blastocyst including A and/or B grade in ICM or TE (not C) were considered as top quality blastocysts.

Mean age of the female patients included in the study was 29.6 years (due to sibling oocyte design, mean age was same in both groups) and mean age of the male patients were 34.7 vs 35.6 years, respectively ($p > 0.05$). Laboratory outcomes of both groups were given in the following table.

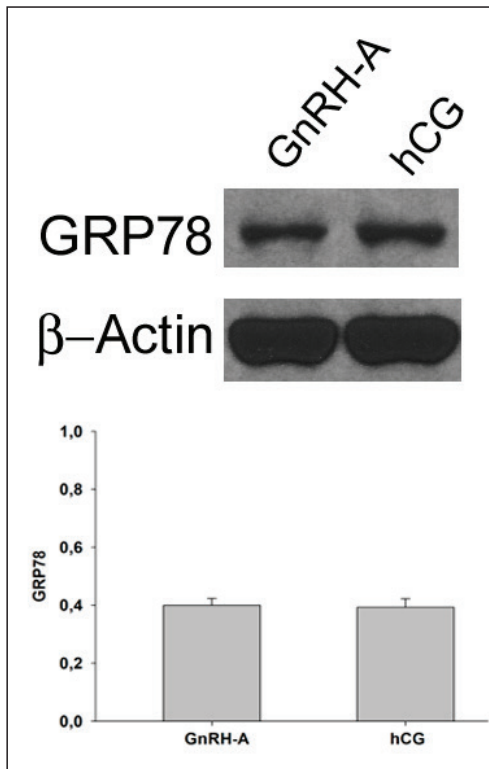
Microfluidic technologies are still a new field in assisted reproduction, but there is recent evidence suggesting that these techniques exhibit higher sperm sorting efficiency compared to conventional methods used today. However, there is limited data on the subsequent embryo quality and clinical outcomes after using spermatozoa sorted by these methods. Recently, Yetkinel et al have conducted a randomized clinical study comparing a microchip device with conventional swim up method for sperm sorting among unexplained infertility patients; and reported that there was not a significant difference between both methods in terms of embryo quality and clinical pregnancy rates; however, their data have not been published yet.

Based on our results, there were no statistically significant differences in terms of laboratory outcomes between both groups despite a slight but nonsignificant increase for top quality blastocysts in swim up group. Therefore, we can suggest that FERTILE Plus® does not appear to be a more efficient sperm sorting method compared to conventional swim up method in terms of blastocyst utilization during ICSI treatment.

Keywords: blastocyst, swim up, microfluidic, sperm sorting, ICSI



Resim 3. ATF5 Western Blot



Resim 4. GRP78 Western blot

Tablo 1. Hastaların Demografik Bilgileri

	hCG GRUBU	GnRH-AGONİST GRUBU	P DEĞERİ
HASTA SAYI	330	318	
YAŞ	30.5 ± 2.5	30 ± 3	0.406
YUMURTA SAYILARI	15 ± 2	16 ± 3	0.297

Table 1. Comparison of the laboratory outcomes in both groups

	Group 1 (swim up) (n=54 couples)	Group 2 (FERTILE Plus®) (n=54 couples)	p value
Number of MII oocytes (n)	401	394	>0.05
Fertilization rate (%)	78.3	78.9	>0.05
Ratio of good quality embryos on day 2 (%)	65.8	66.8	>0.05
Total blastocyst development rate (%)	51.6	51.5	>0.05
Top quality blastocyst development rate (%)	37.4	35	>0.05

Endometriosis

S-019

Abstract reference: 227

HİSTEREKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALAR ARASINDA PATOLOJİK TANISI ADENOMYOZİS GELEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Nazlı Aylin Vural¹, Başak Ergin², Fatih Şanlıkan², Nayif Çiçekli³, Gürkan Kıran¹, Nida Bayık²

¹Boyabat State Hospital, Sinop

²Health Sciences University Umraniye Research and Education Hospital Department of Obstetrics and Gynecology, İstanbul

³Health Sciences University Umraniye Research and Education Hospital Department of Obstetrics and Gynecology Division of Gynecological Oncology, İstanbul

⁴Muş Varto State Hospital, Muş

Amaç: Çalışmanın amacı histopatolojik tanısı pür adenomyozis olan olgularla, beraberinde başka patolojiler (myom, endometriyal polip, vb.) saptanmış kompleks adenomyozis olgularının kliniko-patolojik özelliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012–Eylül 2017 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde histerektomi yapılan 2028 hastadan, nihai histopatolojisi adenomyozis olan 297 hasta çalışmaya alındı. Hasta dosyalarına arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Demografik özellikleri (yaş, obstetrik öykü), başvuru şikayetleri, muayene bulguları, P/C patoloji sonuçları, histerektomi endikasyonu, ameliyat şekli (L/T, L/S, R/S, V/H), ameliyat süresi, preoperatif ve postoperatif hemogram ve hematokrit değerleri, CA-125 değerleri, kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi kayıt edildi. Histopatolojisinde pür adenomyozis saptanan olgularla, eş zamanlı farklı uterin patolojisi olan hastaların özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 51.7 ± 8.6 (min-max:34-86) dir. Tüm hastalar ele alındığında hastaların en sık başvuru şikayeti menorajiydi (n:165, %55.6). Histerektomi endikasyonlarına bakıldığında en sık tedaviye dirençli anormal uterin kanama (n:73, %24.6), ikinci sırada myoma uteri ve AUK birlikteliği (n:54, %18.2) bulunmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen 297 hastadan 119'u (%40.1) pür adenomyozis; adenomyozise ilave olarak leiomyoma ve/ veya endometriozis ve/ veya atipik polipoid adenomyom raporlanan 178 hasta (%59.9) kompleks adenomyozis grubunu oluşturdu. İkinci grupta en sık birliktelik görülen tanı leiomyomdu (%51.9). Pür adenomyozis grubunun tanı yaşı kompleks adenomyozis grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. İlk başvuruda şikayeti olan hastaların oranı pür adenomyozis grubunda daha düşüktü. Pür adenomyozis grubunun bir jinekolojik malignite ile birlikteliği ve endometrium kanserine eşlik etme oranı kompleks adenomyozis grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Hastanede kalış süresi kompleks adenomyozis grubunda anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Pür adenomyozis ile kompleks adenomyozisi karşılaştığımızda, adenomyozisin ek patolojiyle birlikte görüldüğü olguların daha semptomatik seyrettiği, daha erken tanı aldığı görülmektedir. Pür adenomyozisle birlikte başka uterin patolojilerin eşlik ettiği kompleks adenomyozis olgularının kliniko-patolojik özelliklerinin

farklılıklar gösterdiği dikkate alınır, özellikle kompleks adenomyozis olgularında farklı etyopatogenetik faktörlerin bulunma olasılığını araştıran yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Keywords: Adenomyozis, endometriozis, leiomyoma, menoraji, kronik pelvik ağrı

endometriosis

S-020

Abstract reference: 121

INCIDENCE OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN WITH GESTATIONAL HYPERTENSION AND PREECLAMPSIA

Burçin Karamustafaoğlu Balcı¹, Bartu Avcı¹, Zehra Kabakçı¹, Damla Yenersu Güzey¹, Murathan Güler¹, Erkut Attar¹

¹Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Objective: Endometriosis still remains as an enigmatic disorder. There is evidence that women with endometriosis may represent a high-risk group for a number of diseases such as cancer, autoimmune diseases, asthma or allergic manifestations, and cardiovascular diseases. There is also the association between pregnancy induced-hypertension and preeclampsia. Junctional zone of the myometrium has functional and structural abnormalities in patients with endometriosis and adenomyosis. Hypothetically, this may cause inadequate placentation, abnormal spiral artery remodeling, inflammation, oxidative stress, and at the end various adverse fetal and maternal outcomes. In this study, we investigated the prevalence of endometriosis in women who had gestational hypertension and/or preeclampsia.

Material and Methods: This retrospective monocentric case-control study was done in Istanbul University, Istanbul Medical School. The study and control groups are included women who gave a birth between January 2014 and April 2018. Among the women who delivered within our obstetrics unit during the period specified (n =7879), a total of 576 pregnancies were diagnosed with gestational hypertension and/or preeclampsia. Control group consists of 113 women without any health problem during pregnancy. Each woman matching the inclusion criteria was reached by phone in order to obtain their consent for the use of their personal data in the context of this study. A verbal questionnaire was used to investigate whether the patient had endometriosis. Patients were asked if they ever had the diagnosis of endometriosis before or after the delivery. The demographic data and answers to the questionnaire are recorded. Data were analyzed using SPSS v25 (IBM Corporation).

Results: We could reach 207 patients from the study group and 148 women (71.5%) accepted to be included in the study and responded favourably to the questionnaire. In the control group, 102 women (90.27%) gave the permission to be a part of this study. Whereas, 49 women in the study group (28.5%) and 11 women in the control group (9.73%) refused to participate. Demographic and clinical characteristics of the patients in the study and control groups are shown in Table 1. There was a statistically significant difference between the groups concerning age, the number of abortions, mode of previous deliveries, need for IVF treatment for the current pregnancy, gestational week at delivery and birth weight. However, there was no significant difference between the study and the control groups in terms of having endometriosis (6 patients in the study group (0.05%) versus 9 patients in the control group (0.06%), p: 0.938).

Conclusion: In this study, we investigated whether the incidence of endometriosis is higher in patients with pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in Turkish Population. We found no association between endometriosis and pregnancy-induced hypertension and/or preeclampsia.

Keywords: Endometriosis, gestational hypertension, preeclampsia

Table 1.

	Study Group	Control Group	P value
Age (years)	32.07±5.7	28.7±4.6	P < 0.001
Gravidity	2.6±1.8	2.0±1.0	p: 0.065
Parity	2.0±1.2	1.8±0.8	p: 0.715
Abortion	0.6±1.2	0.2±0.6	p: 0.003
Vaginal delivery	0.6±1.2	1.0±1.0	p: 0.004
Caesarean section	1.3±1.0	0.5±0.6	P < 0.001
Spontaneous pregnancy	1.8±1.3	1.3±0.6	P < 0.001
IVF pregnancy	0.1±0.3	0±0.1	p: 0.007
Gestational week at delivery	34.2±4.4	38.8±1.8	P < 0.001
Birth Weight (grams)	2206.7±1013.4	3203.0±507	P < 0.001

Endometriosis

S-021

Abstract referance: 123

ENDOMETRİOMADA OKSİDATİF STRES MARKERLARI

Şule Atalay Mert¹, Berna Dilbaz¹, Tuğba Kınay¹, Serdar Dilbaz¹, Fulya Kayıkçıoğlu¹, Salim Neşelioğlu², Özcan Erel²

¹Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Üreme çağındaki kadınların %5-15'ini etkileyen endometriyozis; uterin kavite dışında endometrial doku varlığı ve büyümesi ile karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisi ve patogenezi iyi bilinmemekle birlikte peritoneal inflamatuvar yanıt ve oksidatif stres arasındaki ilişkinin hastalığın oluşumunda ve ilerlemesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Yetmişli yılların sonlarında bu iki taraflı dengenin sadece bir kısmı ölçülürken günümüzde Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen yeni bir yöntem ile hem ayrı hem de kombine olarak ölçülme imkanı doğmuştur (Erel & Neşelioğlu, Clinical Biochemistry, 2014).

Materyal-Metod: Bu çalışmada prospektif olarak Nisan 2016 ile Aralık 2016 tarihleri arasında Etik Zübeyde Hanım Eğitim Araştırma Hastanesi İnfertilite kliniğinde opere edilecek toplam 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya dahil edilme kriterleri 5 cm üzerinde semptomatik endometriyoma veya 5 cm altı rüptüre endometriyoma varlığı idi. Medikal tedavi ile takip planlanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Endometriyomalı 40 hasta çalışma grubu, laparoskopik BTL yapılan ve endometriyozis saptanmayan 40 olgu kontrol grubu olarak alındı. Her iki grup arasında dinamik tiyol / disülfid homeostazis karşılaştırıldı. Santrifüj sonrası -80°C'da bekletilen serumlarda eş zamanlı olarak plazma tiyol, total tiyol ve disülfid seviyeleri ölçülerek değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de detaylandırılmıştır. Histopatolojik olarak endometrioma saptanan grupta yaş ortalaması 33,1 ± 7,8, kontrol grubunda ise 35,1 ± 6,8 idi (p>0.05). Multiparite ve evli olan hastalar kontrol grubunda daha fazla bulunurken (p<0,05) dismenore, disparoni, infertilite semptomları endometrioma grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,05).

Dinamik tiyol dengesi için Total tiyol (TT), native tiyol (NT), disülfid (SS), SS/ total tiyol (TT), SS/ native tiyol (NT), Native tiyol (NT)/ total tiyol (TT) değerleri ölçüldü. Parametrelerden TT, NT, endometrioma grubunda düşük SS/TT, SS/NT, değerleri ise yüksek olarak bulundu. Disülfid için 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Sonuçlar Tablo 2'de detaylandırılmıştır.

Sonuç: Endometriomalı hastalarda gözlenen serum total tiyol, nativ tiyol düzeylerindeki anlamlı azalma, oksidatif stresin endometriozis patofizyolojisi üzerinde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Bu invazif olmayan serum belirteçleri, hastalığın tedavi ve takibi sırasında klinisyene yardımcı olabilir. Ancak bu konuda daha çok

çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma, endometrioma'lı hastalarda tiyol / disülfid homeostazını gösteren öncül çalışmalardandır.

Keywords: Endometrioma, oksidatif stres, tiyol, endometriozis

Tablo 1. Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Karakteristik	Endometrioma grup (n= 40)	Kontrol grup (n= 40)	P değeri
Yaş	33,1 ± 7,8	35,1 ± 6,8	0,215
Evli	36 (%90)	40 (%100)	0,04
Nullipar	21 (%52,5)	10 (% 25)	0,012
Düzensiz Mens	11 (%27,5)	14 (%35)	0,469
Dismenore	25 (%62,5)	3 (%7,5)	< 0,001
Disparoni	13 (%32,5)	4 (%10)	0,014
İnfertilite Öyküsü	15 (%37,5)	5 (%12,5)	0,010
Bilateralite	11 (%28,2)	1 (%16,7)	0,552
Sedim	18,1 ± 13,1	11,9 ± 6,7	0,009
Ca 125 U/mL	115,2 ± 277,6	13,3 ± 5,7	0,023

Tablo 2. Tiyol Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Tiyol Parametreleri	Endometrioma Grubu (N:40)	Kontrol Grubu (N:40)	P değeri
Total Tiyol (TT)	603,05±134,22	505,17±133,88	0,002
Native Tiyol (NT)	571,72±125,32	469,30±126,52	0,000
Disülfid (SS)	15,32±8,19	17,42±11,17	0,341
Ss / Total Tiyol	2,22±1,36	3,50±2,52	0,006
Ss / Native Tiyol	2,05±1,21	3,12±2,02	0,005
Native Tiyol/ Total Tiyol	94,40±2,40	92,30±4,16	0,007

Endometriosis

S-017

Abstract referance: 125

MESANE ENDOMETRİOZİSLİ 2 OLGU SUNUMU

Şule Atalay Mert¹, Berna Dilbaz¹, Tuğba Kınay¹, Seval Yılmaz Ergani¹, Asli Öcal¹, Özlem Moraloğlu Tekin¹

¹Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Giriş: Endometriozis, uterin kavite dışındaki ektopik alanlarda endometrial glandlar ve stromadan oluşan fonksiyonel endometrial dokunun bulunmasıdır ve sıklıkla pelvik organlar, overler, douglas boşluğu, sakrouterin ligamanlar, pelvik periton, rektovaginal septum ve serviksi tutmaktadır. Endometriozis sıklığı üreme çağındaki kadınlarda %3 ile %37 arasında değişmektedir. Üriner sistem endometriozisi tüm endometriozis olgularının %1'inde görülürken, üriner sistemde en sık mesanede yerleşir.

Olgular: İlk vaka 34 yaşında sekonder infertil bir hasta idi. İki yıldır menstürasyonu sırasında disüri ve dismenore ve kronik pelvik ağrı şikayetleri olan hastanın geçirilmiş operasyonları mevcuttu. Jinekolojik muayenede serviks ağrılı, infiltrate ve fiçi şeklinde idi. Uterus karın ön duvarına fikse idi.

Ultrasonografik incelemede uterus ön yüzünde mesane ve uterus arasında 35 mm bir kitle saptanması üzerine yapılan MRG de uterin fundusla ilişkili mesane anterior duvarı ile ara planı seçilemeyen 35x24 mm rektus kas düzeyinden itibaren yaklaşık 5.5 cm'lik karın ön duvarına doğru uzanan nodüler lezyon saptandı. Bu bulgular endometriozis lehine değerlendirildi.

İntraoperatif genel cerrahi uzmanı ile konsülte edilerek rektus fasyası üzerindeki nodül eksize edilerek frozena gönderildi. Sonuç endometriozis ile uyumlu geldi. MRG de tariflenen yapılar yapışıklık nedeni ile ayrıca izlenemedi. Mesane tabanındaki 3 cm.lik kitleden alınan biopsi de endometriyozis olarak raporlandı.

İkinci vaka ise kasık ağrısı infertilite nedeni ile başvuran 38 yaşında nullipar bir hasta idi. USG'de uterusun corpusunda 6x4.5 cm bir myom, sol overde 7x5.5 cm kistik lezyon izlendi. Pelvik muayenede serviksın fiçi şeklinde ve sert, parametriumun ise kalınlaşmış olduğu saptandı. Vajen ön fornixinin kaybolmuş olduğu gözlemlendi. Servikal malignite histopatolojik incelenmesi ile ekarte edildi.

Yapılan sistoskopide sağ üreteral orifis üstünde yaklaşık 0.5 cm çapında hematoma benzeri mukoza altı lezyon izlendi. Retrograd ureter koterizasyonu ile lezyonun orifisten ayrı olduğu saptandıktan sonra TUR biyopsi yapıldı. Ardından serviksten punch biyopsi yapıldı. Mesaneden alınan biyopsi sonucu endometriyozis, servikal biyopsi ise endometriyozis düşündürülen doku varlığı olarak raporlandı.

Kliniğimizde her iki hastaya da mesanedeki (DİE) nedeniyle total ekizyon planlanmayıp 3 ay dienogest tedavisi verildi.

Her iki olguda da postoperatif iyileşme sorunsuz gerçekleşti ve medikal tedavi ile birlikte klinik semptomlarında gerileme görüldü.

Sonuç: Nadir olarak görülen mesane endometriozisi tanısında üriner semptomların değerlendirilmesi, pelvik muayene ve görüntüleme tekniklerinin yanısıra sistoskopik değerlendirme ve biyopsinin önemli bir yeri vardır. Bu neden ile pelvik muayene ve görüntüleme teknikleri ile mesane endometriozisi düşünülen olgulara mutlaka multidisipliner yaklaşılmalıdır.

Keywords: endometriozis, mesane endometriozisi, infertilite, sistoskopi

Endometriosis

S-022

Abstract reference: 129

OVARIAN RESERVE TESTING IN THE PREDICTION OF RECURRENT PREGNANCY LOSS

Sefa Arlier¹, Sadık Kükrer¹, Senih Seyfettin Karaman¹

¹Health University Adana City Hospital, Adana, Turkey

Background: Several tests have been recommended as predictors of ovarian reserve. The increased risk of recurrent pregnancy loss is associated with advanced maternal age. Maternal age in pregnancy is strongly related with spontaneous miscarriage and quality of remaining oocytes. Basal follicle count and Anti-Müllerian hormone are well known as indicators of ovarian reserve.

Aim: To evaluate whether or not there were any differences between patients with and without a history of recurrent pregnancy loss (RPL) in levels of anti-Müllerian hormone (AMH), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2) and basal follicle count.

Methods: This prospective cross-sectional study was conducted between 1 January 2013 and 1 January 2015 in the Gynaecology and Obstetrics Clinic of Adana Numune Training and Research Hospital. A total of 370 patients aged 17-37 years with a diagnosis of RPL during that 2-year period were contacted by telephone. Further evaluation was made of 40 patients who met the study criteria and gave verbal consent. On the 3rd day of the menstrual cycle, patients were called to the Gynaecology Polyclinic for assessment and a control group was formed of 40 patients with similar demographic characteristics who attended the Gynaecology Polyclinic and met the study criteria.

Results: The mean basal follicle count was determined as 9.4±2.7 in the RPL group and 8.9±2.5 in the control group (p=0.092). The mean AMH value was determined as 3.50±1.92 ng/mL in the RPL group and 3.66±2.14 ng/mL in the control group (p=0.718). The FSH value was determined as 6.77 ± 1.87 mIU/mL in the RPL group and 7.01 ± 1.29 mIU/mL in the control group (p=0.494). The LH value was measured as 5.6 ± 1.8 mIU/mL in the RPL group and 4.9±1.7 mIU/mL in the control group and the E2 value was 87.7 ± 83.9 pg/mL in the RPL group and 48.4 ± 27.9 pg/mL in the control group.

Conclusion: While no difference was found between the group with a history of recurrent pregnancy loss and the control group in

respect of AMH and FSH values in the ovarian reserve tests, the basal follicle count of the patients with recurrent pregnancy loss and AMH level were found to be lower than that of the control group. Any statistically significant difference was determined between the two groups in respect of basal follicle count and AMH levels.

Keywords: recurrent pregnancy loss, ovarian reserve, AMH, basal follicle count, FSH

Endometriosis

S-018

Abstract reference: 169

MENSTRÜEL DÜZENSİZLİĞE NEDEN OLAN NADİR GÖRÜLEN ENDOMETRİYAL ENTEROBİUS VERMİKULARİS OLGUSU

Mehmet Sakıncı¹, Burcu Taş Uzun¹, Aygün Hamidova¹, Murat Özekinci¹, Nasuh Utku Doğan¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enterobius vermicularis intestinal nematod olarak bilinen insanda en sık rastlanan helmint enfeksiyonudur. Ana bulaşma yolu enfekte ve enfekte olmamış kişiler arasında yumurtaların yutulması anlamına gelen doğrudan temastır. İnsan enfeksiyonlarının çoğunluğu düşük patojeniteye sahip olduğundan asemptomatiktir veya perianal kaşıntı şeklinde ortaya çıkar. Enterobius'un ektopik lokalizasyonu nadirdir ve genellikle asemptomatik hastaların doku örneklerinde rastlanılan bulgu olarak görülür. Enterobius nadir de olsa appendiksi, renal pelvisi, erkek genital traktını ve kadın genital traktını tutabilir. Kadın genital traktını tutarsa tuboovaryan abse, menometroraji gibi patolojik durumlara neden olabilmektedir. Bu olguda hasta 38 yaşında 2 normal doğum ve 2 sezaryen ile doğum öyküsü vardı. Menoraji şikayeti ile birkaç kez tedavi almış ama fayda görmemişti. Adet kanından ve gaytadan yapılan tetkiklerinde kıl kurdu saptanmıştı. Ultrasonda istmusta 17*13 mm boyutunda istmosel kesesi saptanmış, hastaya laparoskopik istmosel onarımı ve histeroskopi planlanmıştı. Genel anestezi altında histeroskopik kamera ile intrauterin kaviteye girildiğinde endometrium yüzey alanını tamamen kaplayan kıl kurdu yumurtaları saptanmıştı. Probe yapılmış ve operasyonun batin içi yayılmasından sakınılmak amaçlı laparoskopi yapılmamıştır. Gönderilen patoloji sonucu enterobius vermicularis olarak raporlanmıştır. Bu olguyu sunmakta maksadımız açıklanamayan menorajinin nedenlerinden birinin nadir de olsa kıl kurdu olabileceğini belirtmek ve bu videoda görülen görüntülerin e. vermicularis yumurtalarına ait olduğunu belirtmektir.

Keywords: enterobius vermicularis, endometrium, menoraji

Endometriosis

S-023

Abstract reference: 10

DENOGEST REDUCES ENDOMETRIOMA VOLUME AND ENDOMETRIOSIS RELATED PAIN SYMPTOMS

Elif Demirtaş¹, Semih Zeki Uludağ¹, Yılmaz Şahin¹, Ercan Mustafa Aygen¹

¹Erciyes University, Faculty of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology

Objective: Endometriosis is a benign, estrogen-dependent, chronic gynecologic condition with a reported prevalence of 2% to 10% in the general population, up to 50% in the infertile patients and up to 70% of women with chronic pelvic pain refractory to conventional treatment. Laparoscopic excisional surgery for endometriomas is currently the most valid approach in treatment of endometriomas. However, there are concerns about the ovarian reserve damage during surgery including the removal of healthy ovarian tissue adjacent to the cyst capsule, local inflammation or

vascular compromise following electrosurgical coagulation for hemostasis purposes. Dienogest is a synthetic oral progestogen with the pharmacological properties of 19-nortestosterone and 17 α -hydroxyprogesterone derivatives. It has strong progestational effects and moderate antigonadotropic effects. The aim of the study to evaluate the efficacy and adverse effects of dienogest for the treatment of endometriomas.

Materials and Methods: Dienogest (2mg/day) was administered to patients with endometrioma continuously through the six months study period. The patients were prospectively examined on the efficacy and side effects at baseline, third months and sixth months of the treatment. A visual analog scale (VAS) was used to score the intensity of pain symptom associated with endometriosis. Endometrioma volume, VAS score, changes in estradiol, cancer antigen 125 (CA 125), blood lipids and adverse effects were recorded at each control.

Results: Twenty four out of 30 patients were able to complete the study. The mean volume of the endometrioma decreased significantly from 112.63 \pm 161.31 cm³ at baseline to 65.47 \pm 95.69 cm³ at 6-month follow-up (%41) (p=0.005). The VAS score for pelvic pain decreased significantly from 7.50 to 3.00 (p<0.001) at sixth months of treatment. The most common side effects were menstrual irregularities. Laboratory parameters did not change during the study.

Conclusion: Dienogest considered to be effective for six months use in decreasing the size of endometrioma, reducing endometriosis-associated pain and with a favorable safety and tolerability profile.

Keywords: Dienogest, chocolate cyst, endometriosis, long-term use

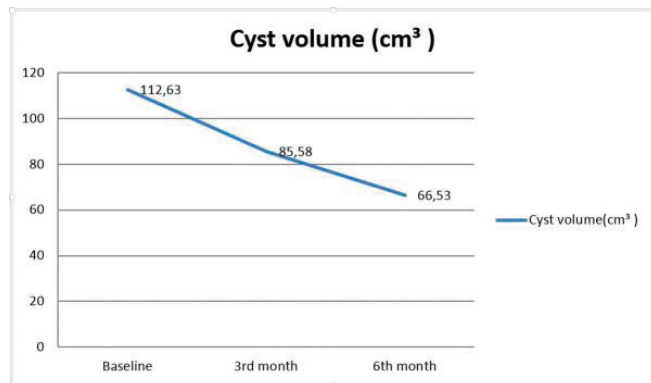


Figure 1. Changes in the volume of endometriomas following 3 and 6 months of dienogest treatment.

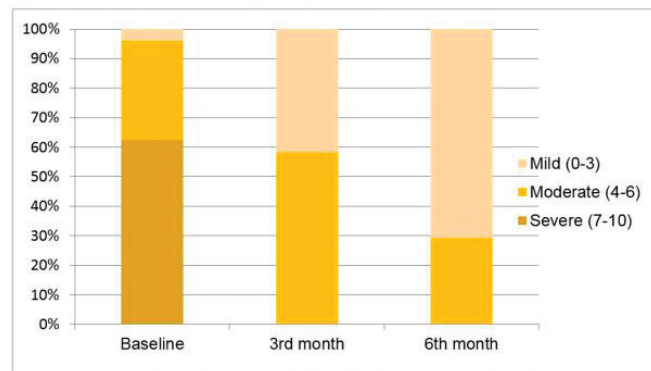


Figure 2. Visual analog scale (VAS) score changes following dienogest treatment.

Table 1. Blood parameters during the dienogest treatment

	Baseline	3rd month	6th month	P
Estradiol	56.36 \pm 46.25	81.03 \pm 96.21	66.53 \pm 51.73	0.407
Ca 125	51.85(38.33-74.50)	58.26(29.50-101.25)	51.42(37.75-79.45)	0.769
HDL	51.17 \pm 15.61	49.46 \pm 13.48	48.58 \pm 14.13	0.354
LDL	88.50 \pm 19.07	98.54 \pm 18.15	92.33 \pm 18.05	0.060
Triglycerides	116.29 \pm 80.16	92.42 \pm 35.37	112.29 \pm 50.27	0.153
Total cholesterol	163.21 \pm 24.96	166.17 \pm 24.13	163.79 \pm 22.72	0.796
Hb	12.62 \pm 1.63	13.03 \pm 1.56	12.88 \pm 1.40	0.075
WBC	7117.50 \pm 1012.62	6717.92 \pm 2138.56	6740.00 \pm 1468.97	0.571
Plt	281291.67 \pm 74932.13	260375.00 \pm 56891.82	267375.00 \pm 55346.19	0.257
AST	16.58 \pm 8.91	16.58 \pm 6.53	16.33 \pm 3.16	0.982
ALT	14.58 \pm 8.51	14.08 \pm 4.30	14.71 \pm 5.39	0.852
FSH	6.78 \pm 1.65	6.42 \pm 2.86	6.14 \pm 2.53	0.590
LH	5.51(4.44-7.94)	5.18(3.46-8.99)	5.28(3.19-7.01)	0.959

Table 2. Changes in Endometrioma Cyst volume and VAS Score during the dienogest treatment

	Baseline	3rd month	6th month	P
Cyst volume	112.63 \pm 161.31 a	85.58 \pm 112.12ab	65.47 \pm 95.69b	0.005
VAS Score	7.50(6.00-8.00)a	4.00(2.00-5.00)b	3.00(2.00-4.00)b	0.001

Acknowledgments: The study was approved by the local Ethics Committee. All authors have contributed to the preparation of this paper and share no conflict of interest. Hopefully our paper is suitable for oral presentation.

Infertility

S-006

Abstract reference: 77

VİTAMİN E'NİN ALÜMİNYUM SÜLFAT İLE İNDÜKLENEN TESTİS HASARI ÜZERİNE KORUYUCU ETKİSİ

Ozal Ulfanov¹, Nazlı Çil¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Alüminyumun yaptığı testis hasarına karşı vitamin E'nin koruyucu olup olmaması sperm parametreleri değerlendirilerek ve Terminal Deoxynucleotidyl Transferase dUTP Nick end Labeling(TUNEL) yöntemi kullanılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

250-300gr, 40 haftalık 34 erkek sıçan kullanılmıştır: Kontrol Grubu(K)(n=6), Sham Grubu(S)(n=7):(0.2ml distile su/4 hafta/haftada 3 intraperitoneal(ip), VitaminE Grubu(VitE) (n=7):(500mg/kg vitaminE/4 hafta/haftada 3,ip), Alimünyum Grubu(Al)(n=7):(10mg/kg Al/0.2ml distile su/4 hafta/haftada 3,ip), Al+VitaminE grubu (Al+VitE) (n=7):(10mg/kg Al/0.2ml distile su+500mg/kg vitamin E/4 hafta/haftada 3,ip). Cauda epididimisten alınan sperm örnekleri androlojik parametreler yönünden değerlendirildi. Testisler rutin doku takip yönteminin ardından parafin bloklara gömüldü. 5 μ m kesitler Hemotoksilen/Eozin(H/E) ve TUNEL yöntemiyle boyandı. H/E ile boyanan kesitlerden epitel çapı, alan hesabı, Jhonson skorlaması yapıldı. TUNEL boyamayla apoptotik indeks hesaplandı.

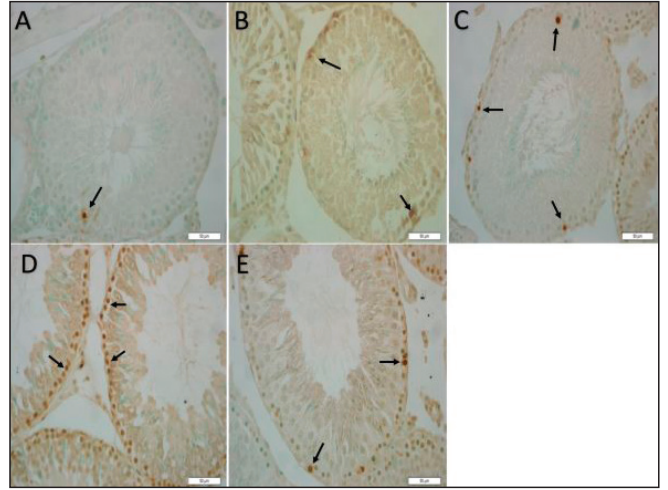
Al+VitE grubunda K grubuna göre testis ağırlığında anlamlı azalma saptanmıştır (p<0,05). Sperm sayısı, morfolojik değerlendirme,epitel çapı, tübül alanı ve Jhonson skorlamasında gruplar arasında anlamlı farklılık çıkmadı (Tablo1-2). H/E ile boyanan kesitlerde K,S ve vitE gruplarında genellikle germinal epitel normal morfolojisini korumuştur. Bu gruplarda seminifer tübül lümeninde olgun spermeler görünmektedir. Al grubunda spermatojenik seri hücrelerinin bazıları görünmezken bazı tübüllerde germinal epitel hücrelerinin arasında bağlantıların koştığı izlendi. Al grubunda bazı tübüllerin lümeni boş olarak gözükürken, bazı tübül lümenlerinde primer ve sekonder spermatozit varlığı belirlendi. Al+VitE grubunda seminifer tübül duvarında germinal epitelin bütün seri hücreleri gözükmekte,

lümende sadece olgun spermier bulunmaktadır (Şekil 1-2). TUNEL pozitif hücreler AL grubunda K ve S grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Al+VitE grubunda apoptotik hücre sayısı Al grubundan azdı;K,S,VitE gruplarıyla benzerdi ama istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 3).

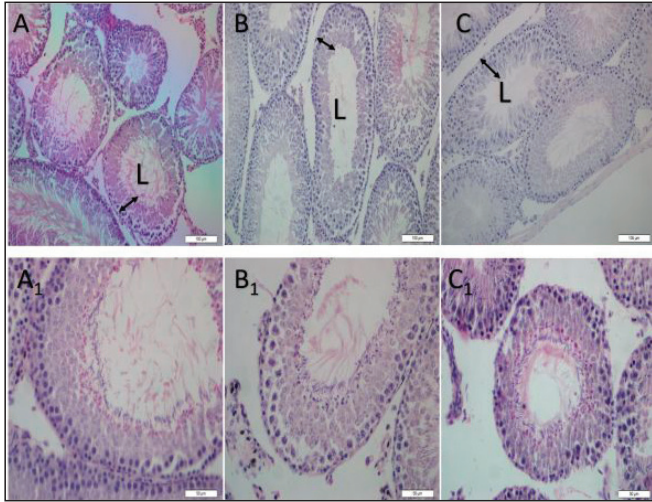
Al oksidatif strese, kan-testis bariyerinin bozulmasına,lipit peroksidasyonunun artmasına ve sonuç olarak testisin biyolojik zararın bozulmasına neden olmaktadır. Al serbest oksijen radikallerini artırarak DNA hasarlarına neden olup, DNA tamir enzimlerinin etkilerini inhibe ederek apoptozu tetikler. Al klorür ile muamele edilen sıçanlarda TUNEL pozitif hücrelerin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamız da bunu desteklemektedir. Üreme sisteminde, E vitamini oksijen radikallerinin spermatogenez üzerindeki zararlı etkilerini önler ve bu nedenle testiküler oksidatif stresi azaltır. Çalışmamızda Al gruba göre Al+Vit E grubunda testiküler dokunun normale yakın olması ve apoptotik hücre sayısının daha az olması bunu destekler niteliktedir.

Deneyisel sıçan modelinde vitamin E alüminyumun neden olduğu testis hasarında apoptotik hücre sayısını azaltmıştır. Bu iyileştirici etkinin insan çalışmalarına yol göstereceğini düşünmekteyiz.

Keywords: Alüminyum, Vitamin E, Testis, TUNEL,



Şekil 3. Kontrol (A),Sham (B),Vitamin E (C),Alüminyum (D),Alüminyum+Vitamin E (E) gruplarının testis transvers kesitlerinin TUNEL (+) hücreler (ok) gösterilmiştir (40X).



Şekil 2. Alüminyum (D,D1),Alüminyum+Vitamin E (E,E1) gruplarında testisin ışık mikroskopik görüntüsü. Seminifer epitel (çift ok başı) ve lümen (L), H/E boyanmıştır. D,E kesitleri 20X, D1,E1 kesitleri 40X büyütmede fotoğraflanmıştır.

Tablo 1. Testis ağırlığı, Androlojik parametreler yönünden gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi (* $p < 0,05$)

Gruplar	İstatistiksel Yöntem	Baş	Kuyruk	Normal	Testis Ağırlığı	Sperm Sayısı
Kontrol	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	8,17 ± 6,15; 8 (2 - 18)	37,17 ± 8,23; 36 (28 - 52)	54,67 ± 8,24; 53,5 (46 - 70)	3,63 ± 0,31; 3,61 (3,28 - 4,1)	46,33 ± 9,73; 48 (32 - 55)
Sham	A.0 ± S.S;Med (min - maks)	8,43 ± 4,35; 8 (3 - 14)	36,43 ± 6,95; 37 (26 - 46)	55,14 ± 6,62; 54 (46 - 65)	3,56 ± 1,63; 3,01 (2,3 - 7,17)	38,86 ± 13,02; 41 (25 - 55)
Vit E	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	8,86 ± 4,6; 8 (4 - 18)	33,71 ± 9,89; 33 (16 - 48)	57,86 ± 11,39; 58 (36 - 74)	3,25 ± 0,33; 3,22 (2,89 - 3,88)	-
AL	A.0 ± S.S;Med (min - maks)	10,5 ± 6,47; 9,5 (2 - 20)	38,17 ± 9,39; 38 (23 - 52)	51,5 ± 11,74; 55,5 (33 - 65)	3,3 ± 0,29; 3,35 (2,91 - 3,71)	33,57 ± 9,11; 36 (20 - 44)
AL + Vit E	A.0 ± S.S;Med (min - maks)	7 ± 3,32; 6 (3 - 12)	35,43 ± 8,54; 32 (27 - 53)	57,71 ± 7,95; 58 (42 - 66)	2,68 ± 0,91; 2,72 (0,78 - 3,64)	44,57 ± 24,41; 43 (1 - 78)
Gruplar Arası p		0,824	0,873	0,514	0,037* (AL + Vit E - Kontrol)	0,254

Tablo 2. Testis kesitlerinde seminifer tübül alan,epitel çapı,TUNEL apoptotik indeks, johnson skorlaması, değerlendirilmesi (* $p < 0,05$)

Gruplar	İstatistiksel Yöntem	Alan	Epitel çapı	TUNEL	Johnson skorlama
Kontrol	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	71016,4 ± 5015,83; 70296 (65650 - 78822)	80,42 ± 13,53; 78,46 (67 - 102,49)	3,1 ± 2,59; 2,6 (0,8 - 7,1)	9,32 ± 0,25; 9,23 (9,13 - 9,76)
Sham	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	69228,2 ± 2629,44; 70197 (64673 - 71234)	72,42 ± 8,92; 70,99 (62,58 - 86,08)	2,27 ± 1,94; 1,6 (0,8 - 6,1)	8,94 ± 0,21; 8,9 (8,73 - 9,16)
Vit E	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	61492,2 ± 8323,65; 61960 (51648 - 73656)	74,38 ± 7,3; 74,6 (63,04 - 81,29)	3,89 ± 1,6; 4,1 (1,6 - 5,8)	9,24 ± 0,15; 9,23 (9,06 - 9,43)
AL	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	61704,33 ± 4571,21; 62663,5 (56198 - 67767)	64,18 ± 5,19; 64,64 (55,7 - 70,58)	20,57 ± 3,72; 19,3 (17 - 26,6)	8,93 ± 0,26; 8,93 (8,56 - 9,23)
AL + Vit E	A.0 ± S.S; Med (min - maks)	64641,17 ± 7678,24; 66719,5 (52376 - 75040)	71,43 ± 9,55; 69,82 (63,92 - 89,85)	7,14 ± 7,55; 2,3 (1 - 17,2)	9,03 ± 0,4; 9,2 (8,26 - 9,3)
Gruplar Arası p		0,058	0,082	0,004*AL-Sham/AL-Kontrol	0,063

Infertility

infertility

S-001

Abstract reference: 48

SECONDARY INFERTILITY IN A PATIENT WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTAEmina Ejubovic¹, Malik Ejubovic², Ivka Djakovic³, Ida Marija Sola³¹Department of Gynecology and Obstetrics, Zenica, Cantonal Hospital, Zenica, Bosnia and Herzegovina²Department of Internal Diseases, Zenica, Cantonal Hospital, Zenica, Bosnia and Herzegovina³Sestre Milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Background: Diseases related to the impaired synthesis of collagen are mostly hereditary and some of them carry a high mortality rate. Osteogenesis imperfecta (OI) is a congenital bone disorder characterized with brittle bones that are prone to fracture. People with this disease are born with the disorder of the connective tissue. Most cases of OI are inherited as an autosomal dominant disease, where the majority of newborns with severe forms of the disease have sporadic mutations in COL1A1/A2 genes. The aim of this case report is to emphasize the importance of the frequent obstetric controls during pregnancy in cases of secondary infertility among patients with OI, as well as the genetic counseling for further pregnancies.

Case presentation: A 26-year old pregnant woman with her fifth pregnancy was referred to the Department of Gynecology and Obstetrics, Cantonal Hospital Zenica with excessive vaginal bleeding, severe muscular defans and absence of fetal movements. Her pregnancy was not regularly controlled. Emergency blood count: WBC-26,4, RBC-3,26, Hb-6,1, Hct-0,21, MCV-63,8, MCH- 18,8, MCHC-29,6, RDW-16,4, PLT-214, RBC antibodies. Emergency ultrasound has shown the absence of fetal cardiac activity and the presence of retroplacental hematoma of 15 cm in diameter. A physical examination revealed shorter growth, alopecia, expressed external occipital protuberance, bluish sclera, specific teeth shape, deformities of the fifth fingers on both hands and hypermobility of both knees and hand joints. Personal and family history revealed lifetime problems with weak and soft bones, bone surgery at the age of 3 and intrauterine growth restriction (IUGR) in her last pregnancy. Her first pregnancy ended with stillbirth at home, while her previous pregnancy ended with premature placental abruption at the 36th gestational week with stillbirth. Patient's father and sister and her 2 daughters from her second and third pregnancy have similar bone problems. Patient's labor was induced with oxytocine and she delivered a female stillborn 2610gr/46cm, while antibiotics were administered after the birth. After the delivery of the placenta, a hematoma was observed in the placental membranes, confirming the previous diagnosis of placental abruption.

Conclusions: Due to the unfavorable obstetrics history and the secondary infertility of the patient, a thorough genetic counseling was advised prior her next pregnancy. A prenatal diagnostics like fetal skin biopsy and a DNA-based sequencing of mutations was also advised during the next pregnancy to determine if the baby has inherited the mutation. As the blood vessel disorders are common among patients with OI, the frequent obstetric controls and the Doppler ultrasound of blood vessels in the placenta and the uterus are recommended, in order to prevent the placental abruption in the next pregnancy and the same outcome as in the last 2 pregnancies.

Keywords: Osteogenesis imperfecta, secondary infertility, placental abruption

S-007

Abstract reference: 232

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM TANILI KADIN HASTALARIN MERKEZİMİZDEKİ TEDAVİ SONUÇLARI VE LİTERATÜRLE KARŞILAŞTIRILMASIPınar Çağlar Aytaç¹, Selçuk Yetkinel¹, Hakan Kalaycı¹, Esra Bulgan Kılıçdağ¹¹Başkent Üniversitesi

Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) gonadotropin serbestleştirici hormonun (GnRH) üretiminin, salgılanmasının veyahut reseptörlerinin olmaması durumuyla açıklanan anovulatuvar bir tablodur. Olguların çoğunluğu kongenital olmakla birlikte ikincil olarak da gelişebilmektedir. Her iki tipi de üremek için destek medikal tedaviye ihtiyaç duyar. Ülkemizde GnRH pompası olmadığından, medikal tedavi ile fertilitate tedavisi yönetilmektedir. Merkezimizde infertilite tedavisinde ovülasyon indüksiyonu ile inseminasyon(IUI) ve/veya ovarian hiperstimulasyonu ile invitro fertilizasyon(IVF) uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda, tek merkezde HH tanısı alan kadınların infertilite tedavi sonuçlarını derleyerek ve literatürle karşılaştırarak tartışmak istedik.

Merkezimizde 2004-2018 yılları arasında toplam 98 hastaya 177 IVF siklusu uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 30,8±4,7, infertilite süreleri ortalama 5±4,6 yıldır. IVF siklusları sonucunda gebelik oranı 56,5%, düşük oranı 18,2% ve canlı doğum oranı ise transfer başına 34,5%, başlanan sıklusa göre 28,2% olarak görülmüştür.

Mekezimizde 2005-2017 tarihler arasında 36 hastaya 67 ovülasyon indüksiyonu ile inseminasyon da eklenerek tedavi uygulanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 29±4,2, ortalama infertilite süreleri 5±4,6 yıl olarak izlenmiştir. Tedavi sonucu gebelik oranları 16,4% iken canlı doğum oranı 10,4 olarak saptanmıştır.

Hipogonadotropik hipogonadizm tanılı hastaların gonadotropinlerle ovülasyon indüksiyonu sonrası gebelik oranları beklenenden çok düşük olmakla birlikte IVF oranlarına baktığımızda literatürle uyumlu sonuçlar görülmektedir.

Keywords: hipogonadotropik hipogonadizm, infertilite, canlı doğum

Infertility

S-008

Abstract reference: 233

HİPNOFERTİLİTE FELSEFESİNE DAYALI DESTEK PROGRAMININ KORTİZOL DÜZEYİ, FERTİLİTE HAZIROLUŞLUK VE GEBELİK ORANINA ETKİSİSevcan Fata¹, Merlinda Aluş Tokat¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi

Amaç: Hipnofertilite felsefesine dayalı destek programının kortizol düzeyleri, fertilitate hazıroluşluğu ve gebelik oranlarına etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Randomize kontrollü çalışmadır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tüp bebek Merkezi'nde Aralık 2017 tarihinde toplanmaya başlanmıştır. Toplam 22 açıklanamayan infertilite tanısı olan kadına ulaşılmıştır. Altmış kadına ulaşmaya kadar destek programı devam edecektir. Hipnofertilite destek programı **deney grubundaki kadınlara** 4 aşama şeklinde uygulanmaktadır. **1.aşama (tedavinin ilk günü):** Kortizol düzeyi ve fertilitate hazıroluşluğu ölçüldükten sonra kadına stresin üremeye etkisi, bilincin bedenimizi ve fertilitateyi nasıl etkilediği anlatılmakta ve bilinç kelimelerden etkilendiği için olumlu kelimeleri nasıl oluşturacağı öğretilmektedir. Eğitim arasında beyin-beden egzersizleri, görselleştirme, hayal etme ve gevşemeler yaptırılmaktadır. Gevşeme egzersizini hergün dinlemesi için ses kaydı olarak verilmektedir. **2.aşama (tedavinin 2. kontrol günü):** InVitroFertilizasyon (IVF) tedavisi boyunca yapılacak işlemler görsellerle anlatılmaktadır. Kortizol düzeyi ölçülmekte ve ölçek ikinci kez

uygulanmaktadır. **3.aşama (Oosit Pick-Up (OPU) günü):** OPU öncesi gevşeme yaptırılmakta, anestezi etki edene kadar gevşeme müziği dinletilmekte ve işlem sonrası kendini iyi hissetmeye başladığında tekrar gevşeme yaptırılmaktadır. **4.aşama (Transfer günü):** Transfer öncesi gevşeme yaptırılmakta, transfer sırasında gevşeme müziği dinletilmekte ve işlem sonrası tekrar gevşeme yaptırılmaktadır. Son kez kortizol düzeyi ve fertilitte hazırouluşluğu değerlendirilip program değerlendirilmesi yapılmaktadır. **Kontrol grubundaki** kadınlara destek programı uygulanmamakta, sadece deney grubuyla eş zamanlı ölçümler yapılmaktadır.

Bulgular: Kadınların (13'ü deney, 9'u kontrol) yaş ortalaması 34.30, ortalama evlilik yılı 7.42 yıldır. Kadınların %44.4'ünün ilk IVF denemesidir. Deney grubunun fertilitte hazırouluşluk puanları ve gebelik oranları daha yüksek olarak belirlenmiş olsa da, fertilitte hazırouluşluk, kortizol düzeyi ve gebelik sonuçları açısından tüm ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Deney grubunun fertilitte hazırouluşluğunun tekrarlı ölçümlerinde artış saptanırken (p: 0.001), kortizol düzeylerinde saptanmamıştır (p: 0.079). Gebelik oranı %30.8 bulunmuştur. **Kontrol grubunun** fertilitte hazırouluşluğu ve kortizol düzeylerinin tekrarlı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmamıştır (p: 0.607; p: 0.586). Gebelik oranı %22.2'dir.

Tartışma: Deney ve kontrol grubu arasında fertilitte hazırouluşlukları, kortizol düzeyleri ve gebelik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum sınırlı örneklemeden kaynaklanabilir.

Sonuç: Hipnofertilite felsefesine dayalı destek programı fertilitte hazırouluşluk, kortizol düzeyi ve gebelik oranları üzerinde etkili bulunmamıştır. Pilot çalışma sonuçları biten çalışma sonuçlarıyla desteklenecektir.

Keywords: Hipnofertilite, kortizol düzeyi, fertilitte hazırouluşluk, gebelik oranı

Infertility

S-009

Abstract reference: 27

AWARENESS OF FERTILITY AND REPRODUCTIVE AGEING IN WOMEN SEEKING OOCYTE CRYOPRESERVATION: A COMPARATIVE STUDY

Öznur Dündar Akın¹, Telce Ayşen Boza¹, Kayhan Yakın¹,
Cumhur Bülent Urman¹

¹Women's Health Centre, American Hospital

Objective: To compare the awareness of fertility and reproductive aging in women seeking oocyte cryopreservation (OC), reproductive aged controls (RAW) and female health care professionals (FHP).

Design: Cross-sectional comparative study

Setting: Assisted reproduction unit of a university-affiliated tertiary care private hospital

Patient(s): Women who were candidates for OC due to impending oocyte depletion (advanced age, diminished ovarian reserve and/or family history of premature ovarian failure) (n=81) were compared to age matched reproductive aged women (RAW) (n=91) and female healthcare professionals (FHP) (n=82).

Intervention: A survey consisting of 18 multiple choice questions inquiring into demographics and knowledge on fertility and OC.

Main outcome measures: Awareness about fertility and reproductive aging and knowledge about OC

Results: A total of 254 women completed the survey. Mean age of OCs at the time of referral was 38(±2) years with 40% being aged ≥40 years; 93% having no partner at the time of referral; 85% being self-employed and 91.5% having a high education level (Table 1).

Awareness of fertility and reproductive aging was similar among groups. The majority of study population was quite realistic of women's most fertile age period whereas they were fairly optimistic

about the age that a woman may lose her ability to conceive, monthly fecundity rate, and estimated in vitro fertilization treatment success. OC candidates and FHP were more realistic compared to RAW regarding the age after which the chances of conception is severely diminished (p=0.005, Table 2).

When the knowledge on OC and willingness to preserve fertility in the future were asked to FHP and RAW, 90% stated that they were aware of the option (93% in FHP versus 88% in RAW, p=0.006). However, they lacked detailed information about OC and they were unlikely to consider it in the future (Table 3).

Conclusions: Women seeking OC did not appear to have a better awareness of reproductive ageing compared to the general female population. The results of this study highlight the need for additional awareness campaigns and education directed at both health care professionals and reproductive aged women.

Keywords: Oocyte; cryopreservation; fertility; infertility

Table 1. Demographic data of the participants

	Women seeking OC (N=81)	Female healthcare professional (N=82)	Reproductive aged women (N=91)	P value
Mean Age (±sd)	38±2	37±3	37±3	0.08
Education level Low Medium High	2.5 6 91.5	0 6 94	24 27.5 48.5	<0.001
Marital status Single Married Widowed	100 0 0	33 60 7	24 68 8	<0.001
Employment Employed Unemployed (e.g. housewife, student)	85 15	100 0	51 49	<0.001
Number of desired children One Two More than two	38 51 11	24 67 9	19 65 16	0.28
Age at which first child is desired <35 years 36-40 years >40 years	69 23.5 7.5	92 80	92 63	<0.001
Age at which last child is desired <35 years 36-40 years >40 years	49 38 13	62 35 3	65 30 5	0.10

Table 2. Questions in the survey to determine the knowledge on chance of pregnancy following assisted reproduction technique

	Women seeking OC (N=81)	Female healthcare professional (N=82)	Reproductive aged women (N=91)	P value
Q5: What is the likelihood of pregnancy after one IVF treatment at 40 years old of age? Optimistic (30-40%, 40-50%, 60-70%) Realistic (20-25%) Pessimistic (5-10%)	52 23 25	49 29 22	57 30 13	0.34
Q12: What is the percentage chance of pregnancy per frozen oocyte? Optimistic (10-20%, 30-40%, 50-60%) Realistic (4-5%) Pessimistic (1-2%)	60 28 12	75 19 6	75 19 6	0.21

Table 3. Questions to determine awareness of fertility preservation

	Female healthcare professional (N=82)	Reproductive aged women (N=91)	P value
Q7: Have you ever heard of oocyte freezing for fertility preservation? Yes No	93 7	88 12	0.006
Q8: What is the source of your information? Friend Ob/Gyn Medical Doctor TV/ Magazine Internet	48 20 15 13 4	62 3 11 19 5	0.005
Q9: Do you have in depth information about OC? Yes No A little	4 94 2	5 89 6	0.23
Q10: Would you like to have more information about OC? Yes No	94 6	33 67	<0.001
Q11: Would you consider OC for social or medical reasons? Yes No Maybe	2 94 4	10 87 3	0.31

Infertility

S-121

Abstract reference: 49

MİKROAKIŞKAN SPERM AYIKLAMA ÇİPLERİYLE YAPILAN İNTRAUTERİN İNSEMINASYON UYGULAMASINDA KLİNİĞİMİZİN DENEYİMİ

Mehmet Sipahi¹¹Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: İntrauterin inseminasyon (IUI) uygulamasında sperm hazırlama işlemi için klasik yöntemler yerine mikroakışkan sperm ayıklama çipleri kullanılan infertil hastalarda klinik gebelik oranının saptanması

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016'dan itibaren Giresun Üniversitesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde; açıklanamayan infertilite, hafif - orta derecede erkek faktör infertilitesi, ovulatuvar disfonksiyon, hafif endometriozis ve servikal faktör olgularında mikroakışkan sperm ayıklama çipleri (Fertil plus, İzmir, Türkiye) kullanılarak ve gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu sonrası yapılan IUI sonuçları incelenmiştir. Sperm hazırlığı için hastadan alınan numune inkübatörde 36°C'de 30 dakika bekletilip likefiye olduktan sonra insülin enjektörü yardımıyla 9 dizyem çipe aktarıldı ve 30 dakika daha inkübatörde bekletildikten sonra ayıklanan spermiler aspire edilerek servikal kanal geçildikten sonra fundusa temas edilmeden endometrial kaviteye verildi. Ovulasyon indüksiyonu sırasında 18 mm üzerinde 3'den fazla folikül geliştiği için 2 hastanın siklusu iptal edilerek 62 hastanın verileri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı; 29.86 (min-maks:23-42), ortalama infertilite süresi; 2.32 yıl (min-maks:1-5 yıl), ortalama total progresif sperm sayısı; 86.175.000 (min-maks: 200.000-300.000.000), ortalama total gonadotropin dozu; 926.63 IU (min-maks:375-1875), ortalama antral folikül sayısı; 16,86 (min-maks: 4-45) olarak saptandı. Yapılan intrauterin inseminasyonların kaçınıcı siklus olduğuna bakıldığında; %67.2'sinin ilk, %28.1'i ikinci ve %4.7'sinin üçüncü siklus olduğu saptandı. Ayrıca hastaların %60.9'u primer infertil, %39.1'i de sekonder infertil. İnfertilite nedenlerine bakıldığında; %56.3'ü açıklanamayan, %18.8'i ovulatuvar disfonksiyon, %6.3'ü azalmış over rezervi, %6.3'ü endometriozis, %4.7'si hafif - orta derecede erkek faktörü ve %7.6'sı diğer olarak saptandı. Klinik gebelik oranı ise; %22.6 olarak bulundu (n:14/62).

Tartışma: Tüm etyolojik faktörler dikkate alındığında IUI ile klinik gebelik oranı %10-20 arasında değişmektedir. IUI başarısını kadına ait (yaş, infertilite süresi, hCG gününde endometrial kalınlık, hCG gününde preovulatuvar folikül sayısı, infertilite tipi gibi) ve erkeğe ait (yaş, infertilite tipi, semen değişkenleri (sayı, motilite, morfoloji), cinsel perhiz süresi gibi) ve diğer (ovulasyon indüksiyon ajanları, sperm hazırlama teknikleri, kateter tipi, inseminasyon sayısı gibi) birçok faktör etkilemektedir. Bununla birlikte tubal açıklığı gösterilmiş özellikler

hafif - orta derece erkek faktör ve açıklanamayan infertilitede IUI tercih edilen bir tedavi basamağıdır.

Sonuç: Mikroçip kullanılması, konvansiyonel yöntemlere göre klinik gebelik oranlarında belirgin bir fark yaratmamakla birlikte, pratik ve hızlı şekilde sperm hazırlanmasına olanak sağlamaktadır.

Keywords: intrauterin inseminasyon, mikroakışkan sperm ayıklama çipi

Infertility

S-011

Abstract reference: 238

ÜÇÜNCÜ BASAMAKTA FERTİLİTE KORUYUCU YAKLAŞIM; MEDİKAL NEDENLERLE OOSİT/EMBRYO VEYA SPERM DONDURULMUŞ 189 HASTA

Erhan Şimşek¹, Seda Yüksel¹, Pınar Çağlar¹, Cevahir Özer², Gülşen Durdağ¹, Selçuk Yetkinel¹, Esra Kılıçdağ¹¹Başkent Üniversitesi Adana T Noyan Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı²Başkent Üniversitesi Adana T Noyan Araştırma Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı

Kemoterapi, radyoterapi ve immüsupresif tedaviler gibi pek çok medikal durum gonadatoksik etkiler göstermekte ve fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir. Kliniğimizde Nisan 2014 ile Haziran 2018 tarihleri arasında fertilitate koruyucu bir yaklaşım olarak oosit/embryo ve sperm dondurulan hastaların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Bulgular: 143 Erkek ve 46 kadın hasta olmak üzere 189 hastaya tıbbi nedenlerle gamet ve embryo dondurulması hizmeti sunuldu. Tüm hastalara girişimden önce fertilitate koruyucu yaklaşım seçenekleri hakkında danışmanlık hizmeti verildi. Hastalar onkoloji ve hematoloji gibi ilgili bölümler ile multidisipliner olarak değerlendirildi. Sperm freze vakalarının çoğunluğunu 55/143 (%38,4) ile Testis Kanseri, 19/143 (%13,2) Hodgkin Lenfoma ve Kemik iliği transplantasyonu programına alınan Orak Hücreli Anemi 16/143 (%10,4) vakaları oluşturmaktaydı. Kalan 53 hastadan sadece 4 tanesi (%2,7) kronik debilitan hastalık nedeniyle sperm dondurulurken diğer 49 hasta ise değişik lösemi, lenfoma türleri ve diğer kanser türleri nedeniyle tedavi alan hastalardan oluşmaktaydı. Hastalara ortalama 2,96 vial sperm dondurulmuştu. Medikal tedavileri sürecinde 6 hastamız ex olmuştu.

Oosit ve embryo dondurulan 46 kadından 14 tanesi meme kanseri (%30,4), 14 tanesi lenfoma (%30,4), 5 tanesi kemik iliği transplantasyonu planlanan orak hücreli anemi (%10,9) ve 2 tanesi de over kanseri (%4,3) nedeniyle gonadatoksik tedavi aşamasındaydılar. Kalan 11 hasta ise diğer organ kanserleri nedeniyle tedavi alması planlanan hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastalardan 30/46 (%65,2) tanesine oosit ve 16/46 (%34,8) tanesine ise embryo dondurulmuştu.

Sonuç: Gamet ve embryo dondurma Invitro fertilizasyon yöntemi uygulanan kliniklerde güvenilirliği gösterilmiş ve yaygın bir yöntemdir. Medikal tedavileri nedeniyle fertilitate kaybı beklenen hastalarda gamet dondurma hızlı ve minimal invazif olarak hastaların fertilitelerinin korunmasına katkı sağlayabilmektedir. Sperm dondurulan hastalardan 6 tanesi (%4,2) ve oosit embryo donduran bir hastada (%2,2) gonad hücreleri fertilitate amaçlı çözülmüştür. Hastaların gamet ve embryoları tekrar kullanma oranlarının düşüklüğü göze çarpmaktadır. Ayrıca eşlerin ayrılması ve hastalıkları nedeniyle ex olan hastaların gamet ve embryolarının nasıl ve hangi şartlarda imha edileceği tartışmaya açık durumdadır.

Keywords: Onkofertilite, Sperm Dondurma, Oosit Dondurma

Infertility

S-012

Abstract reference: 30

HİSTEROSALPİNGOGRAFİ SONRASI SPONTAN GEBELİKLERİN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ**Süle Atalay Mert¹, Berna Dilbaz¹, Seval Yılmaz Ergani¹, Funda Akpınar¹, Özlem Moralıoğlu Tekin¹**¹Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Giriş: Açıklanamayan infertilite olgularında tubal açıklığın değerlendirilmesi için uygulanan HSG sonrası spontan gebelik oranları, bu HSG-spontan gebelik intervallerinin analizi ve elde edilen gebeliklerin obstetrik sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metod: Çalışmamızda 2016-2017 yılları arasında infertilite polikliniklerimizde HSG çekilen 710 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Açıklanamayan infertilite nedeniyle takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilirken HSG sonrası uterin anomali nedeniyle opere edilen, male faktör olan, hormono ovulatuvar disfonksiyonu olan, herhangi bir YÜT uygulanan hastaların hepsi çalışma dışı bırakıldı. HSG sonrası dış merkezde YÜT ile tedavi alan hastalarda çalışmadan çıkarıldı. HSG çekimlerinin hepsinde ioheksol etken maddeli radyoopak madde kullanıldı.

Bulgular: HSG çekilen 710 hastamızın yaş ortalaması 27.4 ±1.57 idi. İzlenen 710 hastanın 119.unda (%16.76) HSG'nin çekildiği siklus ile HSG'den sonraki 2 yıl arasında spontan gebelik tespit ettik.

Gebelik tespit edilen 119 hastadan halen gebeliği devam eden 36 hasta çıkarılarak gebeliği sonuçlanmış toplam 83 hastanın obstetrik sonuçları incelendiğinde 30'unun (%36.1) miad gebelikle sonuçlandığı saptanmıştır. HSG çekilen siklusda gerçekleşen gebeliklerin miada ulaşma oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo-1).

Gebeliklerden bir tanesi 17 haftalık PPRM nedeni ile, üç tanesi de ektopik gebelik ile sonlandı.

Halen gebeliği devam eden 36 (%30.2) hastamızın ise dökümü Tablo2'deki gibi detaylandırıldığında viabilite sınırını aşan gebelik oranı 28 (%77.7) ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Oluşan bu HSG sonrası spontan gebeliklerin de 28 (%77.7) çalışmanın bütünüyle uyumlu olarak ilk 3 ayda meydana geldiği izlendi.

Ayrıca gebeliği tespit edildikten sonra hastanemizde takibe gelmeyen (takipsiz) 23 (%19.3) hastanın da 14'ü (%60.86) birinci, 8'i (%34.7) ikinci ve 1'i de (%4.3) üçüncü trimesterde olduğu saptandı.

Oluşan 30 (%25.2) miad gebeliğin ondokuzu (%63.3) aynı siklusta, biri (%3.3) 1. ayda, altısı (%20) 2-3. ayda, ikisi (%6.6) 5. ayda, ikisi (%3.3) 8. ayda oluştu. Aynı siklusta oluşan gebelik oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Sonuç: HSG çekildikten sonraki ilk 3 ayda spontan gebelik oranının yüksek olduğu, bu 3 aylık periyotta da aynı siklusta oluşan gebeliklerin daha fazla miada ulaştığı bulundu. Bu da HSG çekimindeki kontrast maddeye bağlı distansiyonun parsiyel tubal obstruksiyonlara bağlı infertiliteyi düzelttiği sonucuna bağlanabilir. HSG çekiminden 3 ay sonrasında oluşan gebeliklerin ise daha fazla abort, kimyasal gebelik, ektopik gebelikle sonlandığı (p<0.05) bulundu. Bu da HSG sonrası spontan bekleme süresi uzadıkça gebelik kaybının arttığını gösterdi. Bu yüzden açıklanamayan infertilite tanısı alan hastalarda ilk 3 aydan sonra hastaların yaşları ve diğer faktörler değerlendirilerek spontan izlem süresinin daha kısa olabileceği kanaatine ulaşılmıştır.

Keywords: Histerosalpingografi, tubal faktör, infertilite, gebelik

Tablo 1. Gebeliklerin Klinik sonuçları ile Gebe Kalınan Ayların Karşılaştırmalı Tablosu

Hsg Süresi	Miad	12hf<abort<td=""></td></tr>							
Aynı siklus	19	1					8	6	34
1.ay	1	1			5	1	9	4	21
2-3.ay	6	4		1	2	2	11	9	35
3-6.ay	2(5.ay)		5				4	4	15
6-9.ay	2(8.ay)				2		3		7
9-12.ay		2							2
12ay >			2		2		1		5
TOPLAM	30	8	7	1	11	3	36	23	119

Tablo 2. Halen gebeliği devam eden hastaların obstetrik sonuçları

Hsg Süresi	1. trimester	2. trimester	3. trimester
Aynı siklus		4 (%11.1)	4 (%11.1)
1. ay	3 (%8.3)	5 (%13.8)	1 (%2.7)
2-3. ay	3 (%8.3)	7 (%19.4)	1 (%2.7)
3-6. ay	2 (%5.5)		2 (%5.5)
6-9. ay		3 (%8.3)	
9-12.ay			
12 ay >		1 (%2.7)	
TOPLAM	8 (%22.2)	20 (%55.5)	8 (%22.2)

Infertility

S-013

Abstract reference: 85

AKILLI TELEFONLARDAKİ RADYOFREKANS ALANININ OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİ: HAYVAN MODELİ ÇALIŞMASI**Pınar Calis¹, Merve Seymen², Yagmur Soykan¹, Kevser Delen³, Bahriye Sirav Aral³, Gulnur Take Kaplanoglu², Deniz Karcaaltincaba¹**¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Amaç: Akıllı telefonların yaygınlaşması ile radyofrekans radyasyon (RF) alana maruziyet giderek artmaktadır. Her ne kadar önceki çalışmalarda gebelikte RF maruziyetinin embriyotoksisite yarattığı ve fetal nörolojik kusurlara neden olabileceği gösterilmiş olsa da, doğan dişilerin over rezervi üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada birincil olarak gebelik boyu RF maruz kalan annelerden doğan dişi yavru ratlarda puberte döneminde over rezervinin nasıl etkilendiğini araştırmaktır. İkincil olarak da antioksidan etkisi olan Omega-3 ün gebelikte kullanımının RF a karşı koruyuculuğu değerlendirilmiştir.

Materyal method: Bu vaka-kontrol çalışması Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Laboratuvarında yürütülmüştür. Her grupta 3 gebe rat olmak üzere toplam 4 grup tanımlanmıştır. Grup I: sham grubu, Grup II: RF (SAR 0.23W/kg; günümüzdeki akıllı telefon radyasyon düzeyi), Grup III: RF + düşük doz Omega-3 (300 mg/gün) ve Grup IV: RF + yüksek doz Omega-3 (600 mg/gün). RF ve Omega-3 tüm gebelik boyu uygulanmıştır. Grup I'de ki gebe ratlardan 5 dişi 11 erkek, Grup II'den 4 dişi 3 erkek, Grup III'den 6 dişi, 10 erkek ve Grup IV'den 4 dişi, 3 erkek yavru rat doğmuştur. Doğan dişi yavru ratlar, pubertaya girdikten sonra, sakrifiye edilerek over dokuları histolojik inceleme için alınmış ve foliküller sayım yapılmıştır. Ayrıca histolojik kesitler immunohistokimyasal olarak FOXO1A, GDF-9 ve TUNEL ile boyanmışlardır. Aksi belirtilmedikçe tüm değerler median (minimum/ maksimum) olarak verilmiştir.

Bulgular: Sham grubu ile karşılaştırıldığında RF verilen Grup II'de primordial ve sekonder follikül sayıları istatistiki olarak daha az ve atretik follikül miktarı daha fazladır (Figür 1). RF ve düşük doz Omega-3 verilen Grup III'de de sadece RF verilen Grup II'e göre

daha az atretik follikül izlenmiştir. Ancak yüksek doz Omega-3 verilen Grup IV'de atretik follikül sayısı sham grubuna göre daha yüksektir ve Grup II ile benzerdir (Figür 1).

Oksidatif strese folikuler atreziyi tetikleyen FOXO1A boyasının ardından Grup II'de, sham Grubuna ve düşük doz Omega-3 verilen Grup III'e göre istatistiki olarak daha yüksek skorlar elde edilmiştir (Figür 1).

Tartışma: RF uygulamasının over rezervini özellikle oksidatif stress mekanizması üzerinden azaltmış olduğu kanısına varılmıştır. Her ne kadar istatistiki anlama ulaşmamış olsa da RF'e maruz kalan gruplarda daha düşük GDF-9 skorları follikülogenezisi de baskılayabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca Omega-3'ün ancak düşük dozda kullanılırsa RF'ye bağlı follikuler atreziyi önleyebileceği sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, her ne kadar türler arasında önemli farklılıklar olsa da akıllı telefonlar nedeni ile maruz kaldığımız RF radyasyonun özellikle insanlarda over rezervi üzerine etkilerinin ve Omega-3'ün koruyuculuğunun ileri çalışmalarda detaylıca irdelenmesi gereği ortaya çıkmaktadır.

Keywords: radyofrekans radyasyon alan, over rezervi, omega-3, rat

	KONTROL-I (n=4) Med (Min. / Max.)	RF-II (n=4) Med (Min. / Max.)	RF+300 OMEGA-III (n=4) Med (Min. / Max.)	RF+600 OMEGA-IV (n=4) Med (Min. / Max.)	P
FOXO1A-H Skor	175 (130 / 225)	322,50 (300 / 350) **	217,5 (195 / 280)	252,50 (195 / 280)	0,007
GDF-9 H	347,5 (255 / 400)	165 (140 / 300)	290 (225 / 375)	290 (225 / 340)	0,107
Primordiyal Follikül	24 (19 / 45)	13,50 (13 / 15) **	20,5 (15 / 25)	22,50 (15 / 35)	0,028
Unilamınar PF	3 (3 / 4)	3 (3 / 4)	3,50 (2 / 4)	4 (2 / 5)	0,787
Multilamınar PF	3,50 (3 / 4)	3,50 (2 / 4)	3 (3 / 4)	3,50 (3 / 5)	0,887
Sekonder Follikül	5,50 (5 / 7)	2,50 (2 / 4) *	4,50 (3 / 5)	4,50 (4 / 6)	0,012
Graaf Follikül	4 (3 / 7)	2 (2 / 3)	3 (2 / 4)	3 (2 / 4)	0,113
Korpus Luteum	3,50 (3 / 6)	2 (2 / 3)	2,50 (2 / 4)	2,50 (2 / 4)	0,177
Atretik Follikül	1 (0 / 1) **	6 (5 / 6) *	1,50 (1 / 3)	4,50 (4 / 5)	<0,001

Kruskal Wallis H Test (Monte Carlo); Post Hoc test: Dun's test, Med.:Median, Max.:Maximum, Min.:Minimum, * Kontrol Grubuna göre anlamlı, ** RFI Grubuna göre anlamlı, * RF+300 OMEGA Grubuna göre anlamlı, * RF+600 OMEGA Grubuna göre anlamlı, PF: Primer Follikül

Infertility

S-091

Abstract reference: 96

FLUSHING THE ENDOMETRIAL CAVITY WITH FOLLICULAR FLUID IN UNEXPLAINED INFERTILE WOMEN UNDERGOING ICSI

Faik Uzun¹, Elif Tozkır¹, Ebru Çögendez¹, Mehmet Ceyhan¹

¹University of Health Sciences, Zeynep Kamil Women and Children Diseases Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey.

Objective: In this study, our aim was investigating the pregnancy results in unexplained infertile women undergoing ICSI, by flushing the endometrial cavity with follicular fluid, that we maintained mature follicles inside them in oocyte retrieval day.

Study Design: 100 subfertile women who applied to Zeynep Kamil Hospital, In Vitro Fertilization Center between October 2016 to May 2017. The patients were divided into two groups; follicular fluid group (n=50) and control group (n=50). The inclusion criterias were: age between 20-39 years, basal FSH level < 10 mIU/ml, body mass index < 35 kg/m² and E2 levels in human chorionic gonadotropin (hCG) day between 1000-4000 pg/ml. Patients meet these criterias were included in the study programme. The exclusion criterias were determined as below: previously diagnosed endometriosis, uterine leiomyomas, hydrosalpinx, endocrinological disorders; previous history of implantation failure in IVF/ICSI cycles and severe male factor infertility.

Results: Clinical pregnancy rates were found %36; 17/46 in the follicular fluid group and %36; 18/49 in control group. Implantation rates were calculated as %28 in the follicular group and, %31 in control group. However, there was no statistical significance in clinical pregnancy rates and implantation rates between the two groups.

Conclusion: Aiming to improve implantation success, flushing the endometrial cavity with follicular fluid before embryo transfer, doesn't have an improving effect on clinical pregnancy rates and implantation rates.

Keywords: ICSI, Follicular Fluid, Endometrial Flushing

Tabld 1. Ovarian stimulation and pregnancy outcomes hCG: human chorionic gonadotropin; SD: standard deviation.)

	Follicular fluid group (n = 50) Mean± SD	Control group (n=50) Mean± SD	p-value
Serum oestradiol on day of hCG administration (pg/ml)	1906,12 ± 676,3	1701 ± 700	0,067
Endometrial thickness (mm)	10,05 ± 0,90	10,19 ± 1,04	0,183
Number of MII oocytes	6,02 ± 3,57	6,0 ± 3,51	0,895
Number of embryos obtained	3,76 ± 2,18	4,22 ± 2,63	0,871
Number of embryos transferred	1,22 ± 0,58	1,16 ± 0,42	0,219
Number of good-quality embryos	1,7 ± 1,57	1,48 ± 1,28	0,730
Implantation rate per embryos transferred (%)	%28 (± 0,4)	%31 (± 0,4)	0,661
Pregnancy rate per cycle	17/50 (%34)	18/50 (%36)	0,835
Clinical pregnancy rate	17/46(%36)	18/49(%36)	0,737

Infertility

S-092

Abstract reference: 67

THE IMPACT OF ATOSIBAN IN WOMEN UNDERGOING INTRAUTERIN INSEMINATION

Birol Vural¹, Yiğit Çakıroğlu¹, Şule Yıldırım Köpük², Fisun Vural³

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Assisted Reproductive Unit, Kocaeli University

²Department of Obstetrics and Gynecology, Health Science University, Ümraniye Training and Research Hospital

³Department of Obstetrics and Gynecology, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital

Purpose: The objective of the present study was to determine if the use of atosiban could improve the outcome of patients with undergoing intrauterine insemination (IUI).

Methods: 136 infertile couples undergoing ovarian stimulation for IUI cycles were included in a randomized prospective study. The patients were treated intravenously 6.75 mg atosiban 30 min before IUI (Group 1; n=36) and a bolus dose of 6.75 mg atosiban was continued with an infusion rate of 18 mg/h (Group 2; n=39) and patients who did not receive atosiban were used as controls (Group 3; n=61). Six patients contractions evaluated with MRI studies that performed on a 1.5-T MR scanner for the presence of uterine peristalsis in anterior and posterior walls in sagittal planes, and direction of the peristaltic waves as from cervix to fundus, from fundus to cervix, and all directions in anterior, posterior, right and left walls.

Results: Age, body mass index (BMI) and duration of infertility were similar in between the groups. Ovarian reserve tests including day 3 FSH levels and antral follicle counts were comparable in between the groups. Total gonadotropin dose, endometrial thickness on hCG day, follicles ≥ 17 mm on hCG day were comparable in between the groups. The clinical pregnancy rate were similar in between all groups (p=0.75). The ongoing pregnancy rate per IUI cycle were slightly increased but did not reach statistical significance [7(19.4%), 7(17.9%) and 9(14.7%) respectively p=0.82]. The live birth rate, miscarriage rate, multiple pregnancy rate and OHSS rate were similar in between all groups. Total 6 patients cine MR images showed three patients uterine contraction in control group, any contraction was seen in atosiban group.

Conclusion: Besides beneficial effects of atosiban on pregnancy outcomes in IVF-ET, in our study showed that atosiban has limited role in improving pregnancy outcomes in the general population of women undergoing IUI but further randomized, prospective trials with larger series are required to clarify clinical value of atosiban and uterine contractility on MRI.

Keywords: atosiban, IUI, uterine contraction

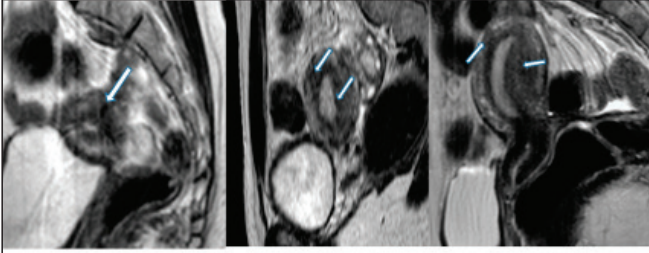


Figure 1. a. Coronal b and c. Sagittal plane T2 weighted images demonstrate contraction to all directions in patients of control group, (White arrows).

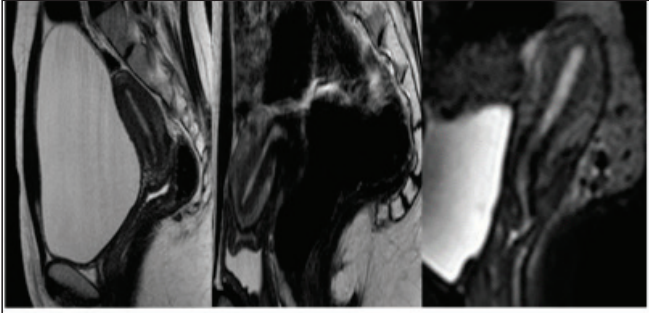


Figure 2. Sagittal T2 weighted image demonstrates no contractions in patients after infusion atosiban dose.

Table 1. Baseline characteristics of the patients for each group (values are n, mean (\pm standard deviation)).

Characteristic	Group 1 (Single bolus dose) (n=36)	Group 2 (Infusion dose) (n=39)	Group 3 (Control) (n=61)	P
Age (y)	29.6 \pm 3.4	30.2 \pm 3.5	29.3 \pm 5.1	0.6 ^{NS}
BMI (kg/m ²)	25.5 \pm 5.6	25.0 \pm 3.8	24.4 \pm 6.2	0.74 ^{NS}
Duration of infertility (y)	5.2 \pm 1.7	5.7 \pm 2.3	4.7 \pm 2.3	0.20 ^{NS}
Mean cycle duration (days)	9.8 \pm 1.4	10.2 \pm 1.5	10.4 \pm 1.5	0.09 ^{NS}
Antral follicle count	11.2 \pm 2.6 ^a	10.4 \pm 2.1 ^b	11.5 \pm 3.1 ^c	0.14 ^{NS}
Day 3 FSH (IU/ml)	7.0 \pm 2.3	7.3 \pm 2.5	6.8 \pm 2.4	0.79 ^{NS}
Day 3 LH (IU/ml)	5.2 \pm 3.5	5.4 \pm 3.1	4.8 \pm 2.4	0.75 ^{NS}
Day 3 E2 (pg/ml)	47.9 \pm 20.5	59.1 \pm 6.1	48.1 \pm 37.9	0.52 ^{NS}
Type of infertility				
Primary	30 (83.3)	33 (84.6)	51 (83.6)	0.99 ^{NS}
Secondary	6 (16.7)	6 (15.4)	10 (16.4)	
Indication				
Anovulation	5 (13.9)	5 (12.8)	7 (11.5)	0.98 ^{NS}
Male factor	9 (25.0)	9 (23.1)	14 (23.0)	
Tubal factor	4 (11.1)	5 (12.8)	6 (9.8)	
Unexplained	18 (50.0)	20 (51.3)	34 (55.7)	

NS: Not statistically significant.

Table 2. Clinical parameters evaluated during ovarian stimulation (values are n, mean (\pm standard deviation)).

Characteristic	Group 1 (Single bolus dose) (n=36)	Group 2 (Infusion dose) (n=39)	Group 3 (Control) (n=61)	P
Total gonadotropin dose (IU)	447.9 \pm 119.6	423.1 \pm 106.3	431.2 \pm 96.1	0.58 ^{NS}
Endometrial thickness on hCG day (mm)	10.6 \pm 1.7	9.9 \pm 1.9	9.8 \pm 1.8	0.07 ^{NS}
Follicles \geq 17 mm on hCG day	1.6 \pm 0.5	1.4 \pm 0.5	1.5 \pm 0.5	0.28 ^{NS}
E2 on hCG day (pg/ml)	495.5 \pm 179.3	519.1 \pm 168.6	584.0 \pm 175.0 ^a	0.04 [*]
Total progressive motile sperm count (10 ⁶ /ml)	8.4 \pm 0.9	9.9 \pm 1.2	9.4 \pm 0.9	0.88 ^{NS}

NS: Not statistically significant.

*: statistically significant.

a: statistically different from group 1 and 2. (ANOVA Tukey-b HSD Test).

Table 3. Reproductive outcomes of ovarian stimulation (values are n, mean (\pm standard deviation)).

Characteristic	Group 1 (Single bolus dose) (n=36)	Group 2 (Infusion dose) (n=39)	Group 3 (Control) (n=61)	P
Cancellation rate, n (%)	1 (2.8)	1 (2.6)	2 (3.3)	0.98 ^{NS}
Clinical pregnancy rate, n (%)	8 (22.2)	8 (20.5)	10 (16.4)	0.75 ^{NS}
Ongoing pregnancy rate, n (%)	7 (19.4)	7 (17.9)	9 (14.7)	0.82 ^{NS}
Live birth rate, n (%)	6 (16.7)	7 (17.9)	7 (11.5)	0.62 ^{NS}
Miscarriage rate, n (%)	1 (2.8)	1 (2.6)	1 (3.3)	0.92 ^{NS}
Multiple pregnancy rate, n (%)	2 (5.6)	1 (2.6)	3 (4.9)	0.79 ^{NS}
OHSS rate	1 (2.8)	1 (2.6)	2 (3.3)	0.98 ^{NS}

NS: Not statistically significant.

Infertility

S-045

Abstract reference: 242

FETAL KALP ATIMI OLAN SERVİKAL GEBELİK: OLGU SUNUMU

Erbil Doğan¹, Ceren Aydın¹, Tunç Timur¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Servikal gebelik, gebeliğin endoservikal kanala yerleştiği nadir görülen bir ektopik gebelik türüdür. İnsidansı yaklaşık olarak 1/9000 gebelik türüdür. Tüm ektopik gebeliklerin %1'inden daha azını oluşturur. Yardımcı üreme teknikleri ile elde edilen ektopik gebeliklerde ise daha sık görülmektedir (%3.7). Geçirilmiş servikal ya da uterin operasyon öyküsünün servikal gebeliklerle belirgin ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Servikal gebeliğin en yaygın klinik bulgusu ağrısız vajinal kanamadır. Bu çalışmada bir servikal gebeliğin tanı ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilmiştir.

Infertility

S-118

Abstract reference: 244

PERFORATED TRANSVERSE VAGINAL SEPTUM IN AN ASYMPTOMATIC PATIENT PRESENTING WITH PRIMARY INFERTILITY**Erbil Doğan¹, Onur Yavuz¹, Canan Altay¹, Samican Özmen¹**¹Dokuz Eylül Üniversitesi

Case: A 24 years old patient with 5 years of infertility was admitted to outpatient clinic for treatment. She hasn't got any systematic disease. Her menarche started when she was 12 years old and her menstrual cycle was regular. The patient does not describe any symptomatic complaints like dysmenorrhea, pelvic pain or dyspareunia, nor any complaint in sexual intercourse. Secondary sex characters were found to be compatible with her age. There was no pathology in the external genitalia. On speculum and digital examinations, a blind ending vagina was detected. There was no orifice or cervix visible. Microperforated transverse vaginal septum was suspected. Transvaginal ultrasound revealed normal uterine and adnexal anatomy. Hematocolpos and hematometra were not detected. There was no congenital anomaly of the upper and lower abdomen on ultrasound.

Following ultrasound gel injection into proximal vagina MRI was performed which showed a transverse vaginal septum at the middle part of vagina 23mm. from the introitus. The distance between the anterior fornix in the superior and this level 41 mm.

Transverse vaginal septum resection and diagnostic hysteroscopy and laparoscopy were performed. Transverse vaginal septum was excised circularly and proximal and distal parts were anastomosed. Normal appearing cervical ostium was then visible. The vaginal tissue around the fibrotic tissues was sutured in a purse string fashion with late absorbable sutures. There was no abnormality detected in hysteroscopy or laparoscopy.

After the operation, the patient was treated with condom tampon to prevent vaginal stenosis. This sterile condom tampon was changed every two days. The procedure was repeated 5 times. No vaginal infections, strictures or any gynecological pathologies were observed in the postoperative month. Eight weeks after the operation wound healing was complete and sexual intercourse was permitted.

Discussion: Transverse vaginal septum is a rare type of Mullerian anomaly resulting from failure of canalization of the vaginal plate at the point where the urogenital sinus meets the Müllerian duct. Imperforate septum usually present early in adolescence with obstructed menstruation. However, perforate septum patients often have normal menses and usually present with difficulties with intercourse or with infertility. Clinical examination, ultrasound, and magnetic resonance imaging are all used in diagnosis and preoperative planning. Treatment involves surgical resection of the septum and anastomosis of the proximal and distal parts. The main goal at the operation is to maintain the continuity of the epithelium and the normal vaginal caliber and length. Complications may be significant and may include vaginal stenosis and reobstruction, dyspareunia, endometriosis, infertility, obstetric complications, and psychological difficulties.

Keywords: Perforated transverse vaginal septum in an asymptomatic patient presenting with primary infertility

Olgu Sunumu: 35 yaşında gravida:2 parite:1 olan hasta vajinal kanama ile başvurdu. Geçirilmiş sezaryen operasyonu dışında önemli bir medikal geçmişi bulunmamaktaydı. Hastaya 1 hafta önce adet gecikmesi nedeni ile gittiği merkezde gebelik tanısı konulmuş. Hastanın yapılan transvajinal ultrasonografisinde CRL'ye göre 9. gebelik haftasında olan ve fetal kalp atımı izlenen gebelik kesesinin servikal kanal ağzına ve sezaryen skatrisine doğru büyüyecek şekilde yerleşmiş olduğu gözlemlendi. Bhcg değeri:112.057mIU/ml hemoglobin:10.6g/dl hematokrit: %33.1 ve diğer rutin tetkikleri normal olarak saptandı. Hastaya transvajinal ultrason eşliğinde OPU iğnesi ile gebelik kesesine metotreksat (Mtx) ve intrakardiyak potasyum enjeksiyonu yapılarak fetosid gerçekleştirildi. Üç gün sonraki transvajinal ultrasonografide fetal kalp atımının negatif olduğu izlendi. Hastaya aynı gün 50 mg sistemik mtx uygulandı. Bhcg değeri mtx'in 4. gününde 107.862mIU/ml'ye; 10. günde ise 54.041 mIU/ml'ye düşünce hastaya ultrason eşliğinde tanısız histeroskopi ve vakum küretaj ile gebelik boşaltımı yapıldı. İşlem sırasında gelişen abondan kanama nedeni ile uterotonik sıvı başlandı ve 50 cc ile şişirilmiş 16 F foley sonda servikal kanala yerleştirildi. Sonda günlük 10cc olacak şekilde indirilerek postoperatif 3. gün tam olarak çıkarıldı. On beş gün sonraki bHcg değerinin normal sınırlara gerilediği ve kanamanın kesildiği gözlemlendi.

Tartışma: Nadir görülen bir ektopik gebelik türü olan servikal gebelikte transvajinal ultrasonografi ile erken tanı ve sonrasındaki cerrahi ve medikal tedavi kombinasyonu hastaların fertilitatesinin korunmasında etkili yöntemlerdir.

Keywords: Fetal Kalp Atımı Olan Servikal Gebelik: Olgu Sunumu

Infertility

S-046

Abstract reference: 243

HİSTEROSKOPİK EKSIZYONLA TEDAVİ EDİLEN DİLATASYON KÜRETAJA DİRENÇLİ REST PLASENTA: 2 OLGU SUNUMU**Erbil Doğan¹, Ezgi Bilicen¹, Samican Özmen¹**¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Olgu 1: 35 yaşında, G5P1A4 olan hastanın SAT'a göre 15 haftalık gebeliği missed abortus tanısıyla D&C yapılarak sonlandırılmış. İki hafta sonra kasık ağrısı ve devam eden vaginal kanama yakınması ile başvuran hastanın vaginal ultrasonografisinde rezidüel gebelik materyali izlenmesi ve bHCG değerinin 101mIU/mL saptanması üzerine hastaya operatif histeroskopi ile rezidüel fetal doku eksizyonu yapıldı.

Olgu 2: 38 yaşında, G4P1A2E1 hasta SAT'a göre 6 haftalık spontan abortus nedeniyle yapılan D&C sonrasında kanamalarının kesilmemesi nedeniyle tarafımıza başvurdu. Transvajinal USG'de endometrial kavite içinde fokal hiperekojen bir alan izlendi. Rest plasenta tanısıyla histeroskopik eksizyon yapılarak taburcu edildi. Her iki hastanın da patolojik incelemelerinde koryonik villüsler saptandı.

Tartışma: Rezidüel trofoblastik doku daha çok gebeliğin birinci ve ikinci trimester sonlandırılması sonrası görülen bir problemdir. Transvajinal sonografide endometrial kavitenin düzensiz ve kalınlaşmış olması, ayrıca içerisinde hiperekoik kitle bulunması rest plasenta tanısı için duyarlıdır.

Histeroskopi rest plasenta tanı ve tedavisinde altın standarttır ve kitlenin uterin duvardan daha kolay ve görülerek tam ayrılmasını sağlar. Normal dokular rezektoskop, histeroskopik morselatör, histeroskopik grasper yada makas ile eksize edilebilir. Histeroskopi işleminin avantajı, dokunun tamamının çıkarıldığından emin olunması ve intrauterin adezyon riskinin konvansiyonel küretaja göre daha az olmasıdır. Bu nedenle fertilitatesini korumak isteyen hastalarda özellikle tercih edilmelidir.

Keywords: Histeroskopik eksizyonla tedavi edilen dilatasyon küretaja dirençli rest plasenta: 2 olgu sunumu

Infertility

S-093

Abstract referance: 109

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE İNSÜLİN REZİSTANSININ ETKİSİ VE SEMEN MİR-424 EKSPRESYON DÜZEYİNİN BELİRLENMESİMüşerref Banu Yılmaz¹, Esra Güzel², Semra Kayataş Eser¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları S.U.A.M.²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Giriş: Kromozomal anomaliler, tek gen bozuklukları ve epigenetik değişimler infertilite oluşumdan sorumlu genetik nedenlerdir. İnfertil çiftlerin yaklaşık yarısında erkek faktörüne rastlanmaktadır ve yapılan çalışmalarla spermatogenezde etkili genlerde birçok mutasyon ve varyasyon tanımlanmıştır. Ancak çalışmalar, gen ifade düzeylerini değiştirerek fertilitite sürecini etkileyen mikroRNA'ların rolünü net olarak tanımlayamamıştır. Bu çalışma; insülin direncinin fertilitite etkisinin belirlenmesi ve insülin rezistansına sahip bireylerde, spermatogenez defektlerinde rol oynadığı bilinen miRNA-424'ün ekspresyon düzeyinin incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları S.U.A.M. infertilite polikliniklerine başvuran 41 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeyi ölçülerek hesaplanan HOMA indexi 2.4'ten yüksek olanlar insülin rezistanslı (IR+) kabul edildi. Buna göre insülin rezistansı olan 20 hasta ile insülin rezistansı olmayan 21 kontrol belirlendi. Hastalar ve kontroler en az 15 gün arayla, 2 kez, 3-5 günlük abstinans sonrası alınan semen örneklerinin ortalama değerleri kullanılarak kendi içlerinde gruplandırıldı. Total motil sperm sayısı (TMSS) <5 milyon hesaplanan hastalar azalmış fertilitite ile ilişkilendirildi. Alınan semen örneklerinden RNA izolasyonu yapılarak literatür taraması ile belirlenen miRNA-424'ün ekspresyon seviyesi kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yöntemi ile tespit edildi. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri Student's t-test ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 41 erkek hastanın açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeyi ölçülerek hesaplanan HOMA indexine göre oluşturulan (IR+ ve IR-) iki grup arasında yaş, BMI, TSH, PRL, FSH, LH, T ve SHBG parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. İnsülin rezistansı olan 20 hastanın 4'ünün TMSS'si 5 milyon altında hesaplanırken kontrol grubunda bu sayı 5'ti. (%20,3 vs %20). Fertil kabul edilen TMSS'si >20 milyon olan hasta sayısı ise IR+ grupta 7, IR- grupta ise 10 olduğu tespit edildi (%35 vs %40,6). İnsülin rezistansı olan grupta miR-424 seviyesinin insülin rezistansı olmayan gruba göre belirgin artış gösterdiği tespit edildi (p<0,002). IR+ ve TMSS'si <5 milyon hesaplanan subgrubun miR-424 seviyesinin ise IR+, TMSS'si >20 milyon olan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızda miR-424'ün erkek infertilitesi ve insülin rezistansı ile ilişkili olduğu saptandı. IR+ hastalarda miR-424 seviyesinin IR- gruba göre anlamlı oranda artışı tespit edilirken insülin rezistan hastaların fertilitesi azalmış grubunda gözlenen miR-424 ekspresyonunun relatif artışı hasta sayısının yetersizliği nedeniyle istatistiksel anlamlı olarak raporlanamadı. Sonuç olarak, insülin direncine bağlı miR-424 seviyesindeki değişikliğin spermatogenez bozukluğu ile ilişkilendirilmesi için daha fazla sayıda hasta ve çeşitli miRNAlarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Keywords: Erkek infertilitesi, insülin rezistansı, miRNA

Infertility

S-094

Abstract referance: 114

EFFECT OF LYCOPENE ON OXIDATIVE OVARY-DAMAGE INDUCED BY CISPLATIN IN RATSNur Gözde Kulhan¹, Nahit Ata¹¹Erzincan University Medical Faculty, Gynaecology and Obstetrics Department, Erzincan, Turkey

Aim: The mechanism of action of cisplatin toxicity on ovaries has not been explained thoroughly. However, it is thought that increased production of free oxygen radicals and decreased production of antioxidants have an impact on the occurrence of cisplatin toxicity. Lycopene is a highly efficient antioxidant and has a singlet-oxygen and free radical scavenging capacity but there is no information about preventing oxidative ovarian damage due to cisplatin administration with lycopene in rats. The aim of this study was to investigate the effects of lycopene on cisplatin-induced ovary-damage and oxidative stress in rats.

Methods: Albino Wistar female rats were randomly divided into three groups. The control group (group 1) received sunflower oil; animals in group 2 received only cisplatin; one hour of lycopene pre-treatment was applied to the animals in group 3 before administration of cisplatin. Cisplatin (5 mg/kg) was intraperitoneally injected as a single dose and lycopene (0,5 mg/kg) was administered by gavage. Biochemical and histopathological methods were utilised for evaluation of the oxidative ovary-damage.

Results: Ovarian tissues of animals administered cisplatin alone, there was an increase in the levels of malondialdehyde, while total glutathione, glutathione reductase, and superoxide dismutase were decreased, but it is observed that these ratios are reversed in the healthy control and in the lycopene + cisplatin groups.

Conclusions: Cisplatin treatment induced ovary damage and especially pre-treatment with lycopene provided protective effect against this Cisplatin-induced ovary-damaged.

Keywords: Antioxidants, cisplatin, lipid peroxidation, lycopene, oxidative ovary-damage

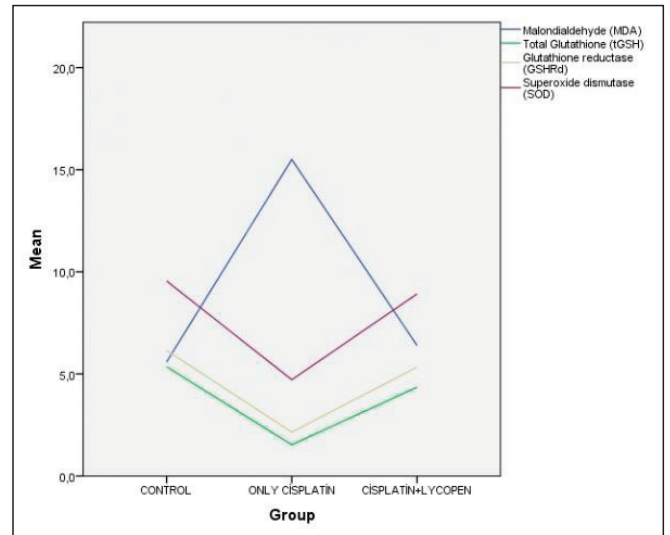


Figure 1. MDA, tGSH, GSHRd, and SOD levels between groups

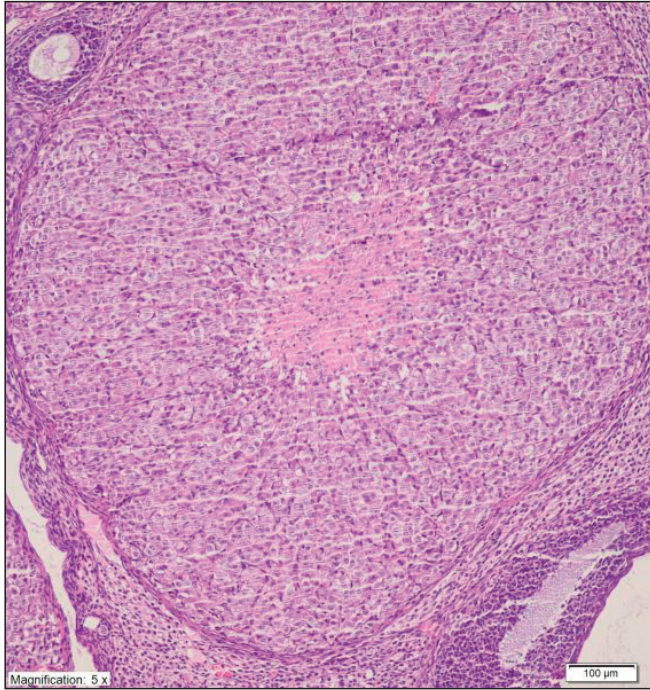


Figure 2A. Normal histopathologic appearance is observed in overgrowth of control group (H&E X100)

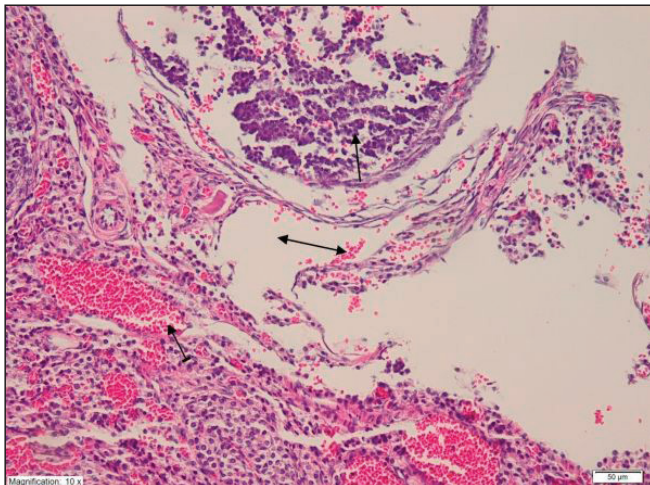


Figure 2B. The destructive secondary follicle (straight arrow), dilate congestive blood vessel (striated arrow), hemorrhage and edema (bilateral arrow) are observed in the cisplatin alone group (H&E X200)

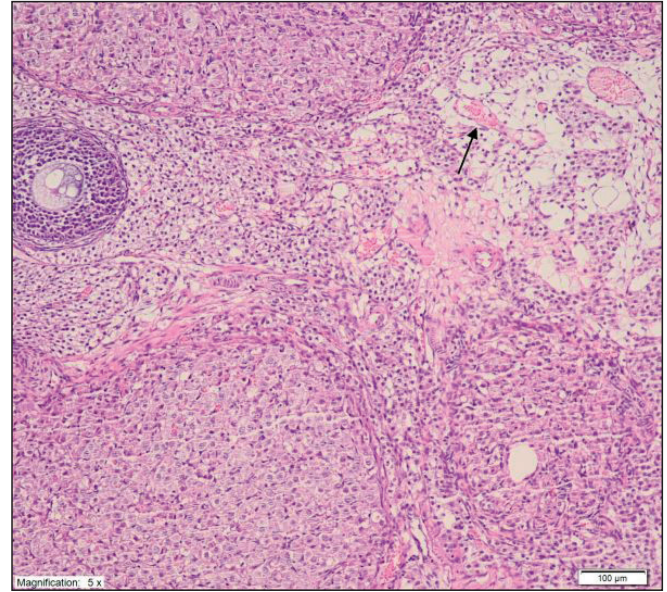


Figure 2C. Normal appearance is observed except for the congestive blood vessel (straight arrow) in lycopene + cisplatin group (H&E X100)

Tables:

Table 1. Effect of Cisplatin or its combination with lycopene on levels of ovary MDA, tGSH, GSHRD and SOD activities in rats

Biomarkers	Groups	N	Mean ± SD
Malondialdehyde (MDA)	Control	6	5,583±0,7574
Malondialdehyde (MDA)	Cisplatin alone	6	15,5±1,8708
Malondialdehyde (MDA)	Lycopene+Cisplatin	6	6,4±0,5762
Total Glutathione (tGSH)	Control	6	5,350±0,5010
Total Glutathione (tGSH)	Cisplatin alone	6	1,533±0,2066
Total Glutathione (tGSH)	Lycopene+Cisplatin	6	4,35±0,4806
Glutathione reductase (GSHRD)	Control	6	6,150±0,3834
Glutathione reductase (GSHRD)	Cisplatin alone	6	2,15±0,3391
Glutathione reductase (GSHRD)	Lycopene+Cisplatin	6	5,333±0,5715
Superoxide dismutase (SOD)	Control	6	9,550±0,3271
Superoxide dismutase (SOD)	Cisplatin alone	6	4,717±0,6113
Superoxide dismutase (SOD)	Lycopene+Cisplatin	6	8,917±0,3312

Infertility

S-095

Abstract reference: 119

ERECTILE FUNCTION IN SRY POSITIVE 46, XX MALES WITH NORMAL PHENOTYPE

Semih Tangel¹, Metin Yigman¹, Ahmet Hakan Haliloglu¹, Gamze Sinem Çağlar²

¹Department of Urology,ufuk University

²Department of Obstetrics and Gynecology,ufuk University

Introduction: 46, XX male syndrome is a very rare disorder of sex development (DSD), occurring 1:20,000 of newborn males. We evaluated the erectile function of XX SRY positive DSD males and compared them with healthy males.

Materials and Methods: In our clinic, the infertile males are systemically assessed by semen analysis and serum hormone testing. During the infertility work-up, chromosome analysis in blood is performed in males with sperm count less than $10 \times 10^6/\text{ml}$. In this study, the records of 46, XX males suffering from infertility are documented.

Results: During the study period, between 2008 and 2018 there were 10 cases with azoospermia and 46, XX SRY positive males. The mean ages (\pm sd) of all men are given in Table 1. All 46, XX male

DSD cases and controls have completely masculinised phenotype, normal male internal and external genitalia. The hormone levels, testicular size, and IIEF scores are given in Table 1. In cases and controls only two (20%) men in each group had minimal erectile dysfunction.

Discussion: Hypergonadotrophic hypogonadism is usually reported in 46 XX SRY positive males. The hormone profile of our cases also supports this data that these cases have lower testosterone levels and high levels of gonadotropins.

In all cases of this study, there as on for admission were infertility. At initial evaluation small testes at physical examination were the only remarkable finding. We noted that these cases do not have any problems related with sexual dysfunction as reported by Wu et al. This is the first study in the literature evaluating erectile function by an internationally accepted standart form. The IIEF scores of 46 XX SRY positive males were similar as 46 XY males.

Low testosterone levels are most common cause of erectile dysfunction. However, in 46 XX males presented here, the low testosterone levels is not observed as low IIEF scores indicating erectile dysfunction. The possible explanation for this might be the young patient population with an average age of 27,9 years. At adolescence, in classic phenotype 46 XX DSD, testosterone levels are normal, but in adults, low levels are usually detected reflected as hypergonadotrophic hypogonadism. Although, hypergonadotrophic hypogonadism is detected in the relatively young men presented here without sexual problems, the erectile function needs to be re-evaluated in advanced ages. On the other hand, some authors suggest that androgen levels are not associated with erectile dysfunction as in our study.

Cocclusion: 46 XX DSD is a rare condition about which data is limited to presented cases in the literature. This study contributes to previous literature reporting erectile function in these cases. We infer that, sexual dysfunction is neither a complaint nor a reason for admission. Therefore, the only chance of diagnosis is at admission for infertility. As a result, even if hormonal profile is altered, erectile function of 46 XX SRY positive males is similar to 46 XY males.

Keywords: 46XX, infertility, SRY, azoospermia
Tables:

Table 1. The age, hormone levels, testis size and IIEF scores			
	46,XX males (n=10)	Controls (n=10)	p
Age (years) Mean \pm sd	27.9 \pm 3.5	27.2 \pm 3.6	NS
FSH (mIU/mL) Median (min-max)	12,2 (7,3-28,3)	5,4(3,1-11,2)	<0,001*
LH (mIU/mL) Mean \pm sd	7,6 \pm 4,0	4,7 \pm 4,7	NS
Total Testosteron (ng/mL) Median (min-max)	2,6(1,2-4,9)	6,0(1,6-10,4)	0,02*
Prolactin (mIU/mL) Mean \pm sd	7,1 \pm 3,0	6,0 \pm 3,9	NS
Right Testicular Volume (ml) Median (min-max)	15(12-20)	20(15-25)	0,01*
Left Testicular Volume (ml) Median (min-max)	15(12-20)	20(15-25)	0,004*
Total Testicular Volume (ml) Mean \pm sd	29,4 \pm 4,9	39 \pm 6,5	0,002*
IIEF Scores Median (min-max)	28.5(24-30)	29(21-30)	NS

Infertility

S-014

Abstract referance: 246

GEÇ FOLLİKÜLER FAZDA YÜKSELEN PROGESTERON SEVİYESİNİN OOSİT KALİTESİNE ETKİSİ

Berrin Avcı¹, Cihan Çakır¹, Işıl Kasapoğlu¹, Esra Şen¹, Ebru Sakar¹, Barış Ata¹, Gürkan Uncu¹

¹Uludağ Üniversitesi

Amaç: Başarılı bir implantasyon için; oosit ve sperm kalitesinin belirleyici olduğu embriyo kalitesi ve endometriyum reseptivitesinin önemi bilinmektedir. IVF sikluslarında geç follüküler dönemde se-

rum progesteron yüksekliğinin endometriyumunu olumsuz etkileyerek, implantasyon ve canlı doğum oranlarında azalmaya neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Geç follüküler dönemde progesteronun yüksekliğinin iyi kalitede bir embriyo gelişimi için gerekli olan gelişimsel potansiyeli yüksek oositi eldesine etkisi bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı IVF sikluslarında ovulasyon trigger günü serum progesteron düzeyinin aynı sıklusta elde edilen oosit kalitesi üzerine etkisinin belirlenmesidir.

Geçer ve Yöntem: Çalışma kapsamında retrospektif olarak, Uludağ Üniversitesi Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezinde 2011-2018 yılları arasında gerçekleştirilen 49 siklusedan elde edilen 421 oosit değerlendirildi. Oosit kalitesini etkileyebilecek infertilite etyolojisi, yaş, BMI, stimülasyon protokolü ve trigger ajanı standardize edildi. Çalışmamızın dahil edilme kriterleri; izole erkek faktör etyolojili, kadın yaşı 24-35, kadın BMI 19-30 olan, rFSH kullanılarak flexible antagonist protokol ve hCG trigger uygulanan, 6-15 oosit elde edilen sikluslar olarak belirlendi. Elde edilen metafaz II oositler; oosit şekli, oosit boyutu, ooplazma, pervitellin aralık, zona pellusida ve polar body özellikleri olmak üzere 6 parametre üzerine değerlendirildi. Her bir oosit için, her bir parametre +1, 0 ve -1 olarak puanlandırılarak oosit kalite skoru belirlendi. Herhangi bir parametreden en az 1 puanlık kaybı olan oosit anormal oosit olarak tanımlandı. hCG günü ölçülen serum progesteron konsantrasyonu ile oosit kalite skoru, anormal oosit oranı, dejenere ve immatür oosit oranı arasında ikili korelasyon istatistiksel olarak değerlendirildi. hCG günü progesteron konsantrasyonu \leq 0.5 (Grup-1 (n=103)), 0.5-1 (Grup-2 (n=204)) ve \geq 1 (Grup-3 (n=76)) olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Gruplar arasında oosit kalite skoru ve anormal oosit yüzdesi karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grupları; yaş (p=0.11), BMI (p=0.12), infertilite süresi (p=0.48), bazal FSH (p=0.28), LH (p=0.91), E2(p=0.91), AFC (p=0.60), hCG günü E2 (p=0.62), AMH(p=0.20), stimülasyon süresi (p=0.86) açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Total gonadotropin dozu (p=0.04) ve elde edilen oosit sayısı (p=0.03) 3 grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık tespit edildi. Gonadotropin dozu ile trigger günü progesteron konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon olduğu belirlendi (p=0.001). hCG günü progesteron düzeyi ile oosit kalite skoru arasında ise negatif korelasyon saptandı (p=0.001). Oosit kalite skoru açısından, progesteron seviyesine göre oluşturulan 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla 5.48, 4.97, 4.14 p=0.001). Yüksek progesterona sahip Grup-3 oositlerin kalite skorunun Grup-1 ve Grup-2 oositlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi (p=0.001). Grup-2 oosit kalite skoru ise Grup-1 oositlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (p=0.001). hCG günü progesteron düzeyi ile anormal oosit yüzdesi arasında ise pozitif korelasyon tespit edildi (p=0.001). Grup-3'te (%78.9) en yüksek, Grup-1'de (%28.2) en düşük anormal oosit oranı saptandı ve her 3 grup arasında anormal oosit oranı açısından istatistiksel anlamlılık bulundu (p=0.001). Trigger günü artan serum progesteron konsantrasyonları ile elde edilen MII oositlerde istatistiksel olarak anlamlı olarak; ooplazma (p=0.007), pervitellin aralık (p=0.001) ve zona pellusida (p=0.004) anormalliklerinde istatistiksel olarak artış görüldü ve her bir parametre ile pozitif korelasyon saptandı. Dejenere (p=0,55) ve immatür oosit yüzdesi (p=0,82) ile hCG günü progesteron düzeyi arasında anlamlı korelasyon görülmedi. Trigger günü ölçülen progesteron konsantrasyonu ile östradiol konsantrasyonu, elde edilen total oosit sayısı ve matür oosit sayısı arasında pozitif korelasyon saptandı (p=0.001).

Tartışma Sonuç: Yapılan çalışmalarda geç follüküler dönemde serum progesteron yüksekliğinin endometriyum kalitesini ve klinik sonuçları olumsuz etkilediği gösterilse de, progesteron eşik değeri için bir konsensus bulunmamaktadır. Aynı zamanda artan progesteron düzeylerinin oosit ve embriyo kalitesi üzerine olan etkisine dair veriler sınırlıdır. Verilerimiz ovulasyon trigger günü progesteron konsantrasyonu ile oosit kalitesi arasında negatif korelasyon olduğunu göstermektedir. IVF sikluslarında artmış FSH stimülasyonu erken progesteron yükselmesinin ana nedeni olarak gösterilmektedir. Bu bilgi ışığında stimülasyon protokollerinin bireyselleştirilmesi ve geç

folliküler fazda gonadotropin dozunun dikkate alınması oosit kalitesi açısından olumlu sonuçlara yol açacaktır.

Keywords: Geç folliküler fazda yükselen progesteron seviyesinin oosit kalitesine etkisi

Infertility

S-015

Abstract reference: 247

TITLE: THE MORE UNEXPECTED OOCYTES, THE MORE MORPHOLOGICAL ABNORMALITIES

Berrin Avcı¹, Gökten Kuşpınar¹, Işıl Kasapoğlu¹, Cihan Çakır¹, Adnan Orhan¹, Gürkan Uncu¹

¹Uludağ Üniversitesi

Objective: To determine the effect of the high ovarian response to controlled ovarian stimulation (COH) on oocytes morphological abnormalities in intracytoplasmic sperm injection cycles.

Materials and Methods: This was a retrospective cohort study, conducted between November 2015 and August 2018, at a tertiary care hospital. Due to the male infertility etiology, women aged 24-35 years and BMI 19-30 kg/m² ranges who underwent fresh GnRH antagonist cycles and stimulated with 150-300 IU dose of recombinant FSH (rFSH) were included. The final oocyte maturation was induced by administering 250 micrograms/0.5 ml of rhCG. Totally five hundred thirty nine oocytes retrieved from forty eight patients were evaluated and scored according to oocyte morphologic criteria (intra - extracytoplasmic parameters score ranged between -6 to 6 per oocyte). The rate of response to COH was calculated as; retrieved oocyte number / AFC x 100 and expressed as a percentage. Patients with <75% rate of response to COH defined as the poor response group, normal response was defined %75 - %100 rate of response to COH and rest of the patients with >%100 rate of response to COH consisted the high responder group. In a multiple linear regression analyses, the rate of response to COH was not associated with patient age ($\beta=0.29$, $p=0.1$), BMI ($\beta= -0.198$, $p=0.24$), AMH level ($\beta=0.11$, $p=0.55$) or the total gonadotrophin dose ($\beta=0.002$, $p=0.99$) for all patients.

Results: A total of 210 oocytes (n=20 patient) in the poor response group, 129 oocytes (n=8 patient) in the normal response group and 200 oocytes (n=20 patient) in the high response group were morphologically evaluated. The patient age ($p=0.15$), initial AFC number ($p=0.71$), AMH level ($p=0.28$) or the total gonadotrophin dose ($p=0.39$) had no differences between groups. The retrieved oocyte number was highest in the high responder group than both the normal and poor responder group (mean \pm SD: 19.15 \pm 1.7, 15.8 \pm 2.78, 10.05 \pm 1.12 respectively; $p=0.01$). The oocyte quality score according to oocyte morphologic criteria was the lowest in the high responder group than both the normal and poor responder group (mean \pm SD: 4.79 \pm 0.9, 5.14 \pm 0.11, 5.45 \pm 0.7 respectively; $p<0.001$). The oocytes morphological abnormalities such as first polar body (PBI) abnormalities rate (%16.62 \pm 2.42 vs %13.17 \pm 2.82 vs %3.07 \pm 0.94; $p<0.001$) and perivitelline space (PVS) abnormalities rates (%16.35 \pm 2.41 vs %6.9 \pm 1.97 vs %3.3 \pm 1.08; $p<0.001$) were significantly higher in the high responder group than both the normal and poor responder group. The zona pellucida (ZP) abnormalities rate, the oocyte cytoplasmic abnormalities rates and morphologic abnormalities rate had no differences between groups ($p=0.15$, $p=0.2$, $p=0.18$ respectively). Association between rate of response to COH and oocytes morphological abnormalities such as ZP abnormalities ($r=0.9$, $p=0.03$), PBI abnormalities ($r=0.12$, $p=0.005$), and PVA abnormalities ($r=0.23$, $p<0.001$) were also positively correlated overall. However, the rate of response to COH and the oocyte size abnormalities showed negative correlation ($r=-0.11$, $p<0.001$), the oocyte cytoplasmic abnormalities and morphologic abnormalities had no correlation ($r=0.69$, $p=0.11$; $r=0.39$, $p=0.36$ respectively).

Conclusions: The high ovarian response to controlled ovarian stimulation (COH) had detrimental effects on ZP, PBI and PVS. Data from the literature indicate that PVS abnormalities (large) with a larger PBI formation may be ascribed to over-mature oocytes. This dysmorphism was found to be negatively correlated with fertilization rate and embryo quality. In patient with high ovarian response, this over-mature and morphologically abnormal oocytes would be gone atresia in natural cycles, however that oocytes were retrieved in COH cycle. Our study suggest that controlled ovarian stimulation should be individualized for better laboratory outcome.

This study limitation was fertilization rate and embryo quality could not be evaluated due to male infertility etiology (avoiding to poor sperm quality).

Key words: Ovarian response, controlled ovarian stimulation (COH), oocytes morphological abnormalities, ICSI

Infertility

S-016

Abstract reference: 248

EMBİYO TRANSFER PROSEDÜRÜ SÜRELERİNİN KİNİK BAŞARIYA ETKİSİ

Berrin Avcı¹, Sevdenur Mert¹, Işıl Kasapoğlu¹, Seda Sarıbal¹, Nergis Düzok¹, Gürkan Uncu¹

¹Uludağ Üniversitesi

Amaç: Teknik olarak embriyo transferi (ET), ART sikluslarının en kısa periyodlu aşaması olmakla birlikte, ART sikluslarının en önemli basamaklarından biridir. ET öncesi ve sonrasındaki çeşitli faktörlerin, devam eden gebelik oranı (OPR) üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte dış kataterin servikal geçiş süresi (DKS), embriyo yükleme süresi (EYS), embriyo yükleme süresinden embriyo transferine kadar geçen süre (ETS), transfer sonrası katateri çekme süresi (KÇS) ve total transfer sürelerinin (TTS) klinik başarı üzerine etkisi bilinmemektedir. Çalışmanın amacı embriyo transferi sürecinde belirtilen sürelerin klinik sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışma kapsamında retrospektif olarak, Uludağ Üniversitesi Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezinde Ocak 2018 ile Ağustos 2018 arasında gerçekleştirilen 92 tek embriyo transferinden elde edilen veriler değerlendirildi. Tüm hastaların embriyo transferleri sırasında dış kataterin servikal geçiş süresi (DKS), embriyo yükleme süresi (EYS), embriyo yükleme süresinden embriyo transferine kadar geçen süre (ETS), transfer sonrası katateri çekme süresi (KÇS) ve total transfer süreleri (TTS) saniye bazında kayıt altına alındı. Çalışmamızın dahil edilme kriterleri olarak 5. gün ve iyi kalitede tek embriyo transferi yapılan sikluslar ve zor gerçekleştirilmeyen transfer siklusları olarak belirlendi. Hastaların transfer sırasında kaydedilen tüm süreleri, implantasyon sonucuna göre 2 gruba ayrıldı. Grup-1 [implantasyon negatif, n=56] ve Grup-2 [implantasyon pozitif, n=36]'yi oluşturan olguların verileri birbiriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup-1 ile Grup-2 arasında sırasıyla; dış kataterin servikal geçiş süresi (64 \pm 7.38 vs 70.5 \pm 13.18; $p=0.5$), embriyo yükleme süresi (69 \pm 4.45 vs 70 \pm 4.9; $p=0.4$), embriyo yükleme süresinden embriyo transferine kadar geçen süre (10 \pm 4.10 vs 10 \pm 2.05; $p=0.2$), embriyo yükleme süresi (25 \pm 5.75 vs 22 \pm 4.9; $p=0.4$) ve total transfer süreleri (186 \pm 10.2 vs 176 \pm 13; $p=0.4$) bakımından anlamlı farklılık gözlemlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: ART sikluslarında klinik başarı için embriyo transferi prosedürleri arasında geçen sürenin kritik olmadığı görüldü. Çalışmanın güçlü yanı; tüm transferlerin aynı embriyolog ve klinisyen tarafından gerçekleştirilmiş olmasıdır.

Keywords: Embriyo transfer prosedürü sürelerinin klinik başarıya etkisi

Infertility

S-096

Abstract referance: 135

THE IMPACT OF PROGESTERONE LEVELS ON THE OUTCOME OF IUI CYCLES WITH CONTROLLED OVARIAN HYPERSTIMULATION

Meriç Kabakçı¹, Hüseyin Kiyak², Mehmet Ceyhan³¹Department of Obstetrics and Gynecology, Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey.²Istanbul Health Sciences, Kanuni Sultan Suleyman Education and Research Hospital³University of Health Sciences, Zeynep Kamil Women and Children's Health Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey

Objective: The aim of the study is to compare the pregnancy results of the patients who are followed in the infertility clinic of Kanuni Sultan Süleyman Research and Training Hospital with ovarian hyperstimulation and controlled insemination protocol, with their progesterone levels which are measured at the day of hCG application and to analyze the etiologic factors of premature progesterone rise.

Method: The intrauterine insemination results from 150 cycles of 120 couples that applied to the infertility clinic of Kanuni Sultan Süleyman Research and Training Hospital between December 2015 and October 2016 who provide the inclusion criteria have been retrospectively analyzed. Pregnancy rates for two different threshold values as 1 ng/ml and 1,5 ng/ml and also age, body mass index, a reason for infertility and FSH doses for these patients for each threshold value have been compared. ROC diagram for a new threshold value has been calculated.

Results: The pregnancy rates for progesterone levels as 1 ng/ml and 1,5 ng/ml were 22,8% and 7,9% respectively. There was no significant decrease in pregnancy rates above these values. Also, no significant relation has been detected among progesterone levels, and the age, body mass index infertility reasons and FSH doses of the patients. (p>0,05)

Conclusion: There is no significant relation between pregnancy rates and premature progesterone rise

Keywords: Progesterone birth rate Ovarian hyperstimulation Insemination

Infertility

S-120

Abstract referance: 251

PREVALENCE OF T-SHAPED UTERINE ANOMALY AMONG WOMEN WITH PROVEN FERTILITY

Ayşe Seyhan¹, B Urman¹, S Ertaş¹¹American Hospital, Centre For Reproductive Endocrinology and Infertility

Objectives: To establish the prevalence of T-shaped uterine anomaly in fertile women by three-dimensional ultrasound (3D-US).

Patient(S): All women who had at least one non-ART full term pregnancy and underwent IUD insertion at contraception clinic between January 2016 and September 2018 were recruited. Two hundred thirty three women were invited to participate the study.

Participants Materials Setting, Methods: Prospective observational study was performed with seventy-five patients who agreed to participate. All women were assessed by 2-dimensional (2D) and 3-dimensional (3D) transvaginal ultrasound in the late luteal phase. Uterine morphology was evaluated in a coronal plane and classified according to ESHRE/ESGE criteria. Uterine volume, fundal cavity width (W1), width of uterine cavity at isthmic level (w2), uterine fundal wall thickness (M), the lateral angle between the corpus-isthmic cavity and the two fundal endometrial layers (A right; A left), if any fundal indentation was measured.

Main Results: Of the 75 patients enrolled in the study, uterine anomaly was diagnosed in 4 women of which 2 (2.6%) had partial septum, 1 (1.3%) had hemiuterus and 1 (1.3%) had T-shaped uterine anomaly. The mean age was 35.9 ± 5.68 (22-45) years and 71%

had ≥ 2 parity. Time to first pregnancy was less than 6 months in 78% of participants.

Conclusions: Although there is lack of good quality evidence regarding impaired reproductive potential of a woman with T shaped uterus, finding of a very low prevalence of T shaped uterus among woman with proven fertility may provide an indirect correlation between infertility and T shaped uterine anomaly.

Keywords: prevalence of t-shaped uterine anomaly among women with proven fertility

Table 1.

	Mean	Min-max
Uterin Volume (ml)	4.6 ± 2.3	1.12 - 11.3
W1 (mm)	28.1 ± 5.5	10.3 - 39.4
W2 (mm)	12.7 ± 4	7.92 - 35
M (mm)	13.3 ± 3.68	6.2 - 23.34
Ar	152.3 ± 15.1	118 - 178
Al	157.58 ± 17.35	95.5 - 192

Infertility

P-122

Abstract referance: 252

İNFERİL ÇİFTLER İÇİN TEK VEYA ÇİFT İNTRAUTERİN İNSEMİNASYON (IUI): ÇİFT IUI KLİNİK GEBELİK ORANLARINI ARTIRIR MI?

Mert Ulaş Barut¹, Sibel Sak¹¹Harran Üniversitesi Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum

Amaç: Bu pilot çalışmada, çoklu foliküler gelişimi olan kontrollü ovarian hiperstimülasyon (KOH) sikluslarında çift intrauterin inseminasyon (IUI)'nin etkinliğini göstermeyi amaçladık.

Yöntemler: Tersiyer bir merkezde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Mart 2017 ile Mart 2018 tarihleri arasında yardımcı üreme teknikleri (YÜT) merkezinde IUI programına alınan 20 ile 35 yaş aralığında 38 hastaya hCG yapılmasından sonra 18. ve 36. saatte 2 kez IUI yapılmış ve kontrol grubu olarak 22 ile 35 yaş aralığında 32 hastaya human chorionic gonadotropin (hCG) yapıldıktan sonra 36. saatte 1 kez IUI yapılmıştır. Toplam 70 hastanın mevcut kayıtlardan hasta ile ilgili demografik özellikler; Yaş, kilo, boy, daha önceki gebelik öyküsü (gravide, parite), öyküsünde sigara alışkanlığı, hastaların adetini üçüncü gün hormon düzeyleri [follicle stimulating hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Estradiol (E2)], Prolaktin, Anti-Müllerian hormone (AMH), antral folikül sayısı (AFC), infertilite tipi ve süresi kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmada, nisan 2017-mayıs 2018 tarihleri arasında toplam 70 infertil hasta dahil edildi. Bunların 32 (%45.7)'sinin 1 kez IUI yapılmış grubunda iken, 38'i (%54.2) 2 kez IUI yapılmış grubunda olduğu izlendi. İki gruptaki kadınların HCG günü dominant Follikül sayısı >15mm değerleri bakımından median değerleri incelendiğinde, çalışma grubundaki 2.0(1-3), kontrol grubundakilerin ise 2.0(1.0-3.0) olarak bulundu (P=0.139).

İki gruptaki kadınların Klinik gebelik oranı(%) değerleri bakımından değerleri incelendiğinde, çalışma grubundaki %21.05, kontrol grubundakilerin ise %18.75 olarak bulundu (P=0.812).

Sonuç: Bu çalışmada KOH ile ovülasyonu sonrası intrauterin inseminasyon yapılan olgularda tek ve çift IUI yapılmasının klinik gebelik oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Dolayısıyla intrauterin inseminasyon yapılan olgularda maliyet göz önünde tutularak sonuçları hastayla paylaşmak gerekir.

Anahtar kelimeler: Kontrollü ovarian hiperstimülasyon, tek ve çift intrauterin inseminasyon, infertilite, inseminasyon zamanlaması

Keywords: Kontrollü ovarian hiperstimülasyon, tek ve çift intrauterin inseminasyon, infertilite, inseminasyon zamanlaması

Tablo 1. Çalışma grubu ve kontrol grubu hastaların demografik ve klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 Mean ± SD, median (minimum–maximum)	Grup 2 Mean ± SD, median (minimum–maximum)	P
Yaş (yıl)	29.34±2.88	29.50±3.76	0.848
Kilo(kg)	68.0(55–78)	69.0(51–76)	0.221
Boy(cm)	169.0(155.0–176.0)	169.0(155.0–176.0)	0.136
İnfertilite süresi(yıl)	4.0(3–7)	4.0(2–7)	0.442
3. Gün FSH (mg/dl)	5.75(3–8)	5.99(3.44–9.2)	0.383
3. Gün LH (mg/dl)	4.85(1.50–13.10)	4.75(2.21–10.87)	0.948
3.Gün E2(pg/ml)	45.55(20–49)	43.67(24–45)	0.663
Prolaktin(ng/ml)	10.25(4.80–25)	9.86(3–32)	0.972
AMH(ng/ml)	3.0(1.15–18.80)	3.58(0.76–21.68)	0.280
Sperm volümü(cc)	2.85(2–4)	3.0(2–5.2)	0.849
Sperm sayısı(X 106)	52.70±31.43	65.19±33.89	0.117
İlerleyici hareketli sperm yüzdesi(%)	47.00±15.89	46.59±17.80	0.921

Tablo 2. hCG enjeksiyonunda zamanlaması farklı olan hastaların siklus özelliklerinin ve sonuçlarının karşılaştırılması

Özellikler	Grup 1 median (minimum–maximum) n(%)	Grup 2 median (minimum–maximum) n(%)	P
HCG günü dominant Follikül sayısı >15mm	2.0(1.0–3.0)	2.0(1–3)	0.139
HCG günü E2(pg/ml)	500(400–600)	500(346.7–689)	0.351
HCG günü Progesteron(ng/ml)	0.89(0.76–1.23)	0.89(0.76–1.23)	0.615
HCG günü endometrial kalınlık(mm)	8.0(7.0–9.5)	8.0(7.0–10.3)	0.168
HCG uygulama günü(gün)	10.0(8.0–13.0)	10.50(8.0–13.0)	0.362
Klinik Gebelik oranı(%)	%18.75	%21.05	0.812

Infertility

S-097

Abstract referance: 142

AZOOSPERMİ VE CİDDİ OLİGOZOOSPERMİ OLGULARIMIZIN KROMOZOMAL ANORMALLİKLERİ VE HORMONAL ÖZELLİKLERİ

Ebru Ersoy¹, İlgin Türkçüoğlu²¹Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep²Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

Amaç: Bu çalışmada azoospermi ve ciddi oligozoospermi saptanan olgularımızın genetik anormallik sıklığını ve eşlik eden hormonal özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: İnfertilite birimize başvuran çiftlerde, yapılan spermiyogram sonuçları retrospektif olarak tarandı. Daha önce onkolojik tedavi (kemoterapi, radyoterapi) öyküsü olan, Retrograd ejakulasyon saptanan, hematolojik hastalık (Talasemi majör) öyküsü olan ve Kistik Fibrozis taşıyıcılığı saptanan hastalar dahil edilmedi. Ardından azoospermi ve ciddi oligozoospermi (< 5 milyon sperm/ml) saptanan 135 olgu çalışmaya dahil edildi. Azoospermi (n:100) ve Ciddi Oligozoospermi (n:35) olmak üzere hasta grubu ikiye ayrıldı. Olgularda serum FSH, LH, Prolaktin, Total Testosteron düzeyleri, karyotip ve Y mikrodelesyon çalışıldı. Sayısal değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov test ile analiz edildi. Düzgün dağılım gösteren değişkenler İndependent sample T test ile, düzgün dağılım göster-

meyen değişkenler Mann Whitney U test ile analiz edildi. Kategorik değişkenler Chi-kare testi ile analiz edildi.

Bulgular: Tüm olgular incelendiğinde, 19/135 olguda (%14.1) karyotipte genetik bozukluk saptadık (12 olgu sex kromozom anomalisi, 7 olgu otozomal kromozom anomalisi); 9/135 olguda (%6.7) y mikrodelesyonu saptadık. Azoospermi olgularında karyotipte genetik bozukluk ve y mikrodelesyonu daha fazla olarak saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,098 ve p=0,294). Hastalarımızın karyotip anormallikleri 47 xxy (Kleinfelter Sendromu 7 olgu), 47 xyy (3 olgu), otozomal translokasyon (6 olgu), otozomal inversiyon (1 olgu), mos 45x/46xy (2 olgu) şeklinde idi. Ortalama FSH değeri azospermik olgularda anlamlı olarak yüksek (p=0,015) iken diğer hormonal parametreler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Tartışma: Yapılan bir çalışmada ciddi oligozoospermi ve azoospermi saptanan hastalarda en sık seks kromozom anormallikleri (%3,7), ardından Y kromozom mikrodelesyonu (%2,5) ve en son otozomal kromozom translokasyon ve inversiyonları (%2,3) izlenmiştir (1). Bizim çalışmamızda bu parametrelerin sıklığı sırasıyla (%8,8), (%6,7) ve (%5,2) olarak saptanmıştır. Azoospermi grubunda %25 genetik anormallik saptanmış olup, yapılan bir derlemede bu oran %15-20 olarak belirtilmiştir (2). Olgu sayısının yüksek olduğu başka bir çalışmada y mikrodelesyon sıklığı nonobstruktif Azoospermi grubunda (%13,99), ciddi oligospermi grubunda (%20,3) belirlenmiş olup, bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla (%8) ve (%2,9) olarak belirlenmiştir (3). Buna çalışma grubumuzdaki hasta sayısının az olması ya da olguların diğer çalışmalardaki olgulara göre coğrafi/ırk farklılıklarından kaynaklanmış olabilir.

Sonuç: Ciddi oligozoospermi olgularında Azoospermi olgularına göre daha az sıklıkta genetik anormallik saptanmıştır. Bulgularımızı desteklemek için daha geniş olgu sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Keywords: Erkek infertilitesi, Azoospermi, Oligozoospermi, Genetik, Hormon, Karyotip,

Tablo 1. Olguların Hormonal ve Genetik Dağılımları

	Azoospermi (n=100)	Ciddi Oligozoospermi (n=35)	p değeri
FSH (mIU/mL)	13.88±12.1	8.5±10.32	0.015
LH (mIU/mL)	7.98±5.85	5.84±3.95	0.138
Prolaktin (ng/mL)	12.21±4.82	11.47±4.54	0.559
Total Testosteron (nmol/mL)	354.89±165.24	382.39±152.14	0.528
Karyotipe Genetik Bozukluk Oranı (%)	17 (17/100)	5.7 (2/35)	0.098
Y Mikrodelesyon Oranı (%)	8 (8/100)	2.9 (1/35)	0.294

Infertility

S-098

Abstract referance: 143

İNTRAUTERİN İNSEMİNASYON SIKLUSLARINDA GEBELİK ORANLARINI PREDİKTE EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Özcan¹, Taha Takmaz¹, Osman Şevket¹¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: İnfertilite, üreme çağındaki yetişkinleri etkileyen en yaygın tıbbi sorunlardan biridir. Tahmin edilen prevalans %10 ile %15 arasındadır. İnfertil olguların %15-20'sinde ovulasyon bozuklukları, %30-40'ında pelvik faktörler, %30-40'ında erkek faktörü mevcuttur. Hastaların %20-30'unda birden fazla faktör bir arada olabilir. Çiftlerin %20-30'unda infertilite nedeni olabilecek herhangi bir patoloji bulunamaz ve bu gruptaki hastalar açıklanamayan infertilite tanısı alırlar. Ovulasyon bozuklukları, açıklanamayan infertilite ve

Infertility

S-099

Abstract reference: 144

hafif erkek faktör olgularında ilk aşama tedavi olarak ovulasyon indüksiyonu sonrası İUI tedavisi denenebilmektedir. Bu çalışmada İUI sikluslarında gebelik oranlarını predikte eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfertilite Kliniği'ne başvuran çiftlerden pcos, açıklanamayan infertilite veya hafif erkek faktör tanısı alan 85 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çiftlerin yaş, sigara öyküsü, total motil sperm sayısı (TMSS) ve sperm morfolojisi, antral follikül sayısı, geliştirilen follikül sayısı ve endometriyal kalınlık kaydedildi. Elde edilen klinik gebelik oranları ile çoklu değişken analizi yapıldı.

Sonuç: 85 hastanın dahil edildiği çalışmada klinik gebelik oranı %28,2 (n=24) bulundu. Tüm değişkenlerin gebelik oranları üzerine etkisi değerlendirildiğinde, TMSS gebelik sonuçları ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (p=0,032; OR 1,017; %95 CI 1,001-1,033) (Tablo 2). Diğer değişkenler ile gebelik oranları arasında ilişki bulunmazken, TMSS değeri arttıkça gebe kalma olasılığı 1,017 kat artmaktadır. Ayrıca, erkeklerde sigara içme ile gebelik oranları arasında da önemli ilişki olduğu bulunmuştur (p=0,027; OR 0,262; %95 CI 0,080-0,859) (Tablo 2). Erkeklerde sigara içimi ile gebe kalma oranı arasında ters ilişki olup, sigara içenlerde gebe kalma olasılığının 0,262 kat azaldığı görülmüştür. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da, gebe olmayanlarda kadın yaşı ileri, sperm morfolojisi kötü, kadında sigara içme oranı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 1).

Tartışma: İUI sikluslarında çoğu temel karakteristikler gebelik oranını etkilemezken, TMSS ve erkeklerde sigara içme ile gebelik oranları arasında da önemli ilişki olduğu bulunmuştur.

Keywords: ovülasyon indüksiyonu, intrauterin inseminasyon, gebelik oranı, açıklanamayan infertilite, pcos, hafif erkek faktör

Tablo 2: Klinik gebelik oranı için çok değişkenli analiz

Değişkenler	OR	P Değeri	%95 CI
Kadın yaşı	0,82	0,22	0,61-1,12
Erkek yaşı	0,94	0,69	0,72-1,23
Sigara (kadın)	0,6	0,3	0,2-1,8
Sigara (erkek)	0,62	0,02	0,08-1,085
TMSS	1,01	0,03	1-1,03
Morfoloji	1,01	0,6	0,96-1,06
İnfertilite süresi	0,95	0,06	0,97-2,45
Antral follikül sayısı	1,05	0,6	0,86-1,28
Elde edilen follikül sayısı	0,29	0,11	0,06-1,32
hCG günü Endometriyal kalınlık	0,85	0,39	0,6-1,21

Tablo 1. Hastaların gebe ve gebe olmayan gruplar için özellikleri

Değişkenler	Gebelik var	Gebelik yok	P değeri
Yaş (kadın)	29,12±5,26	29,72±4,71	0,61
Yaş (erkek)	32,7±5,86	32,77±5,68	0,58
Sigara (kadın)	1,34±0,0	3,45±0,0	0,39
Sigara (erkek)	2,38±5,94	6,28±8,91	0,02
İnfertilite süresi	3,17±2,4	2,72±1,41	0,82
TMSS	87,92±70,6	60,28±42,68	0,06
Morfoloji	8,88±16,27	6,02±12,83	0,08
AFC	13,17±4,11	13,43±3,98	0,8
Folikül sayısı	1,37±0,38	1,33±0,47	0,14
hCG günü Endometriyal kalınlık	9,20±2,51	9,52±2,01	0,71

ELEVATED SERUM AMH LEVELS MAY ADVERSELY AFFECT TREATMENT SUCCESS IN INFERTILE PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Gülner Özakit¹, Meryem Kuru Pekcan¹, Aytekin Tokmak¹, Yaprak Üstün¹

¹University of Health Sciences, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Health Practice Research Center

Background and Objective: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy seen in women of reproductive age. Infertility due to ovulatory dysfunction is one of the most common complaints in patients with PCOS. Anti-mullerian hormone (AMH) is a good biomarker for ovarian reserve and oocyte pool, but it remains unclear whether high AMH levels are a good indicator of oocyte quality and ovulation. Clomiphene citrate (CC) is frequently used as a first-line treatment agent in ovulation induction in PCOS patients. However, in some patients, even at optimal doses, follicle development, ovulation or pregnancy cannot be achieved. In this cases, CC resistance is defined as failure to ovulate after receiving 100-150 mg CC daily for 5 days per cycle for at least three cycles whereas CC failure is considered as failure to achieve getting pregnancy after optimal treatment dose of CC. Herein, our aim is to determine whether there is a threshold value of AMH which can be used to predict treatment success in patient with CC resistance or failure.

Materials-Methods: A total of 93 infertile patients with PCOS diagnosed as CC failure or CC resistance previously were included in this prospectively designed study. All patients were evaluated for their AMH concentrations before the subsequent treatment. Patients were divided in 2 groups according to the presence of pregnancy in the following ovulation induction (OI) and intrauterine insemination (IUI) cycle. Demographic, clinical and laboratory parameters including serum AMH concentrations were recorded for each patient.

Results: The clinical and laboratory features of the 36 pregnant patients were compared with 57 women who cannot achieve to be pregnant with OI and IUI (Table 1). The groups were matched for age and body mass index. There was no significant difference between 2 groups in terms of baseline hormone levels (follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, estadiol, prolactin, and thyroid stimulating hormone), past and current treatment protocols. Duration of infertility was significantly shorter whereas length of ovarian stimulation was significantly longer in pregnant group than in the non pregnant group (p<0.05). ROC curve analysis revealed that serum AMH levels higher than 4.5 ng/ml may predict CC resistance or failure in infertile PCOS patients with a sensitivity of %56 and specificity of 69%.

Conclusion: Elevated serum AMH levels may predict treatment success in infertile women with PCOS. Values of 4.5 ng/mL and above may predict clomiphene citrate resistance or failure. Further, well designed, prospective studies are needed to reveal the exact effects of AMH on treatment success in PCOS patients undergoing OI and IUI.

Keywords: AMH, artificial insemination, PCOS, clomiphene citrate resistant, clomiphene citrate failure, pregnanc

Table 1. Comparison of demographics, clinical and laboratory features of the subjects

	Non pregnant (n:57)	Pregnant (n:36)	P value
Age (years)	25.9±3.7	25.5±4.7	0.671
BMI (kg/m ²)	24.3±4.6	23.2±3.1	0.310
Gravidity	0(0-1)	0(0-1)	0.253
Parity	0(0-1)	0(0-1)	0.742
Primary infertility	53(91.2)	31(86.1)	0.438
Infertility duration	3.5±2.0	2.7±1.0	0.008
Current treatment			0.892
CC+IUI	25(43.9)	17(47.2)	
GN+IUI	25(43.9)	14(38.9)	
CC+Gn+IUI	7(12.2)	5(13.9)	
Stimulation duration (days)	13.6±3.1	15.0±3.1	0.033
Endometrium thickness (mm)	8.3±2.2	8.6±2.0	0.488
CC resistant cases			0.685
Current cycle	5(8.8)	0	
Previous cycles	6(10.6)	4(11.1)	
CC dose used (mg)	100(50-150)	100(50-150)	0.413
Gn total dose used (IU)	563±426	479±179	0.475
Dominant follicle size (mm)	17.6±0.8	17.8±0.9	0.580
AMH (ng/mL)	6.4±6.3	4.1±3.0	0.026

Infertility

S-100

Abstract reference: 145

İNFERTİL KADINLARDA HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (HSG) İLE DEĞERLENDİRME: BİR YILLIK DENEYİMLERİMİZ

Deniz Kulaksız¹, Yeşim Bayoğlu Tekin¹, Dilara Güngör², İlker Eyüboğlu²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Suam²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Uterin kavite ve tuba patensinin değerlendirilmesi infertilite yönetiminde önem taşımaktadır. Histerosalpingografinin infertil hastanın değerlendirilmesinde temel yardımcı tekniklerden biri olduğunu gözden geçirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İnfertilite nedeni ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünde 2016 yılı içinde HSG çekimi yapılan 20-39 yaş arası 356 hastanın geriye dönük sonuçları tarandı. Telefon ile aranarak ve hastane kayıtları incelenerek bilgilere ulaşıldı. Hastaların HSG çekimi öncesi gebelik taraması yapılmış ve pelvik enflamatuvar hastalık dışlanmıştı.

Bulgular: 356 hastanın 292 sinde bilateral tubal patensi, 50 sinde unilateral patensi, 14 ünde bilateral tubal blokaj izlendi. 292 hastanın 40'ında kavite dolmuş defekti mevcuttu. 252 bilateral tubal patensi ve uterin kavite dolmuş defekli izlenmeyen hastanın 42'si için ART kullanılmaya başlanmıştı. 210 hastanın 1 yıl sonra spontan gebelik eldesi sayısı 41 idi. Bilateral tubal blokajı olan bir hasta spontan gebelik elde etmişti.

Tartışma: Bilateral tubal patensi ve kavite bütünlüğü olması tek başına gebelik eldesi için yeterli değildir. Ancak en önemli parametrelere biridir. İnfertil hastanın değerlendirilmesinde bir basamak olarak kullanılan hsg bize çok önemli bilgiler vermektedir. Tedavide bize yardımcı olan bu tekniğin de bazen hatalı pozitif ve negatif sonuçlar verebileceği akıldan tutulmalıdır.

Sonuç: İnfertil hastanın değerlendirilmesinde histerosalpingografi günümüzde hala en kolay ve etkili yöntemlerin başındadır.

Keywords: HSG, subfertilite, infertilite

Infertility

S-101

Abstract reference: 152

İNTRAUTERİN İNSEMINASYON SİKLUKLARINDA SPERM HAZIRLIĞINDA MICROCHIP VE GRADİENT YÖNTEMİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Funda Göde², Burcu Tamer¹, Hakan Kozinoğlu¹, Ahmet Zeki Işık¹¹İzmir Medicalpark Hastanesi Tüp Bebek Bölümü²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bölümü

Amaç: İntrauterin inseminasyon uygulamasında microchip ve gradient yöntemi ile sperm hazırlığının klinik sonuçlara etkisini değerlendirmek.

Gereç ve yöntem: 2017-2018 yılları arasında İzmir Medicalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesine başvuran ve intauterin inseminasyon uygulanan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik özellikleri, hazırlık öncesi ve sonrası spermiyogram bulguları ve klinik gebelik sonuçları karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde student-t test ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 265 hasta dahil edildi. 135 hastaya chip yöntemi ile 130 hastaya da gradient yöntemi ile spermiyogram hazırlığı uygulanmıştı. İki grubun klinik özellikleri karşılaştırıldığında kadın yaşı, AMH düzeyi, BMI, infertilite nedeni, sigara kullanımı, aşılama öncesi endometrium kalınlığı, dominant folikül sayısı, indüksiyon süresi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Microchip ile sperm hazırlanan olgularda infertilite süresi daha uzun (3.3±2.1 ve 2.8±1.7 yıl) ve önceki uygulanan IUI (0.76±0.7 ve 0.14±0.4) sayısı daha fazla idi (p<0.05). Hazırlık öncesi spermiyogram sonuçlarına bakıldığında önceki volüm, konsantrasyon, motilite ve morfoloji açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Fakat chip grubunda hazırlık öncesi TPMSS istatistiksel anlamlı olarak düşüktü (35.48±37.55 ve 71.66±61.62) (p<0.05). Hazırlık sonrası spermiyogram sonuçlarına bakıldığında gradient yönteminde konsantrasyon istatistiksel anlamlı fazlaydı (33.8±27.1 ve 17.4±15.66) (p<0.05). Motilite ise chip grubunda istatistiksel anlamlı fazlaydı (96.1±7.6 ve 84.4±10.7) (p<0.05). Hazırlık öncesi TPMSS'de görülen anlamlı fark hazırlık sonrası görülmedi. Gebelik sonuçlarına bakıldığında microchip kullanılan grupta %19.25 gebelik, gradient kullanılan grupta ise %15.38 gebelik saptandı (p>0.05)

Tartışma ve Sonuç: Microchip yöntemi mikroakışkan sıvı teknolojisi kullanılarak daha fizyolojik olarak sperm seçimini amaçlayan bir yöntem olarak sunulmaktadır. Son zamanlarda intrauterin inseminasyon sikluslarında da sıkça uygulanmaya başlanmıştır. Fakat bu uygulamanın gebelik sonuçlarına etkisi olup olmadığı ile ilgili veri mevcut değildir. Sonuçlarımızı göre chip uygulanan grupta hazırlık öncesi toplam hareketli sperm sayısı daha düşük olmasına rağmen hazırlık sonrası gradient yöntemine göre motilitenin belirgin fazla olduğu ve toplam hareketli sperm sayısındaki farkın da ortadan kalktığı izlenmiştir. Chip uygulanan grupta başlangıçta toplam hareketli sperm sayısı daha az olmasına rağmen gebelik oranlarının da gradiente göre daha yüksek olma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Fakat bu fark istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Microchip uygulaması toplam hareketli sperm sayısı daha az olan olgularda faydalı oluyor olabilir. Bununla ilgili sınırlı verileri saptayabilmek ve gerçekten klinik sonuçlara etkisi olup olmadığını anlayabilmek için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.

Keywords: Microchip, intrauterin inseminasyon, gradient

Infertility

S-102

Abstract reference: 54

**LETROZOLE PRIMING IN VITRO MATURATION;
A PROMISING OPTION FOR CANCERPHOBIA**Şafak Hatırnaz¹, Ebru Hatırnaz¹¹Medicana International Samsun Hospital

Objective: In-vitro maturation (IVM) of human oocytes can be performed with medications to prime the follicle. Traditionally 3-5 days of gonadotropins have been used to enlarge the follicles which aids in oocyte collection and may increase pregnancy rates. Letrozole is an aromatase inhibitor which increases endogeneous gonadotropin stimulation and increased folliculogenesis while decreasing the estrogen levels. Letrozole is much less expensive than gonadotropins and safely used in patients with breast pathologies. This study was performed to compare results with letrozole and gonadotropin priming in IVM cycles in order to use letrozole IVM in patients with estrogen sensitive benign and malignant masses desiring fertility preservation.

Material and Methods: A retrospective cohort study was performed comparing 11 women who underwent IVM after letrozole stimulation as compared to 111 stimulated with gonadotropins.

Results: The number of oocytes, mature oocytes (MII) ratio of oocytes that matured in vitro, immature oocytes after culture, transferred embryos, and vitrified embryos did not differ statistically when both groups were compared. However, the number of grade 1 embryos (top grade) was significantly higher in the letrozole than in the gonadotropin primed group ($p < 0.01$). Pregnancy outcomes did not differ between the letrozole and gonadotropin primed IVM groups.

Conclusions: Letrozole may be a less expensive but equally effective alternative to gonadotropin priming in IVM cycles and can be safely used in patients with cancerphobia.

Keywords: In-vitro Oocyte Maturation; Infertility; Gonadotropin; Cancerphobia; Aromatase inhibitors.

Table 1. Baseline Clinical Characteristics of the gonadotropin and Letrozole primed subjects

	Letrozole group	Gonadotropin group	p-value
Female age	28.8±4.27	28.33±5.06	0.458
BMI	24.64±1.14	27.12±1.05	0.429
Duration of infertility	4.81±1.83	6.84±1.87	0.445
Basal AFC	14(11-18)	12(6-22)	0.128
Serum AMH	5.05±1.31	5.11±1.50	0.788
Endometrial thickness at Hcg day	9.15±1.40	9.71±1.78	0.352

Table 2. Laboratory Outcomes of the Gonadotropin and Letrozole Treated Subjects

	Letrozole(Group 1) (n=11)	Gonadotropin(Group 2) (n=111)	p values
Duration of oocyte pick up (min)	14.18±1.53	13.13±1.88	0.060
Number of oocytes retrieved at oocyte pick up	15 (9-23)	14 (3-35)	0.507
Number of MII oocytes at oocyte pick up	none	none	N/A
Number of oocytes that matured in vitro	7 (6-9)	7 (1-18)	0.380
Ratio of oocytes that matured in vitro	60.0%	57.17%	0.573
Number of MI oocytes after IVM	4 (3-5)	3 (1-5)	0.214
Number of GV oocytes after IVM	3 (3-5)	3 (1-5)	0.225
Grades of embryos			
Grade I	4 (36.4%)	1 (0.9%)	0.001*
Grade II	6 (54.5%)	74 (66.7%)	0.420
Grade III	1 (9.1%)	36 (32.4%)	0.108
Number of transferred embryos	1 (1-2)	1 (1-2)	0.885
Number of vitrified embryos	none	none	N/A

Table 3. Pregnancy Outcomes of the Letrozole and Gonadotropin Treated IVM Subjects

	letrozole group	Gonadotropin group	p-value
Positive β-HCG	6 (54.5%)	41 (36.9%)	0.252
Clinical Pregnancies	5 (45.5)	41 (36.9%)	0.513
Twins	2 (18.2%)	5 (12.2%)	0.605
Miscarriages	2 (18.2%)	6 (5.4%)	0.102
Perinatal Deaths	0 (0.0%)	3 (2.7%)	0.581
Live births	5(45.5%)	32 (28.8%)	0.253

Acknowledgments: Letrozole IVM is primarily selected for patients with breast pathologies who refused to have gonadotropin stimulation and selected IVM as the firstline treatment option. The results of this study revealed that as a random start protocol letrozole IVM can be safely used in oncofertility patients

Infertility

S-103

Abstract reference: 153

İNFERTİLİTE ÖYKÜSÜ OLAN GEBELERDE CİNSEL FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE DEPRESYONKıvılcım Korkmaz¹, Onur Bektaş¹, Filiz Çayan¹¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Amaç: İnfertilite öyküsü olan ve gebeliği yakalamış kişilerde cinsel fonksiyon bozuklukları ve depresyon skorları infertilite öyküsü olmayan gebelerle karşılaştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: İnfertilite öyküsü olmayan 35 sağlıklı gebe (grup1) ile infertilite öyküsü olan 35 sağlıklı gebe (grup2) cinsel fonksiyon indeksleri(CFİ) ve depresyon skorları karşılaştırılmıştır. Araştırmada sosyodemografik ve gebelik öyküleri, Female Sexual Function Index (FSFI) ve Beck Depresyon Envanteri (BDE) kullanılmıştır. FSFI; istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, doyum ve ağrıyı sorgulayan 19 sorudan oluşmaktadır. Yüksek puan daha iyi cinsel fonksiyon anlamına gelmektedir. BDE de 21 sorudur, yüksek puan depresif semptomların arttığını gösterir.

Bulgular: Ortalama yaş grup1 28,9±3,5 grup2 30,0±2,3, sigara kullanımı grup1 %13,8 grup2 %14,3, evlilik süresi grup1 1,4±0,7 yıl grup2 3,7±1,3 yıl ,vücut kitle indeksi grup1 26,2±3,8 grup2 28,7±3,7, gebelik haftası grup1 22,0±10,1 grup2 22,0±10 saptandı, eğitim düzeyleri, çalışma durumu ve aylık gelir düzeyi de sor-

güldüğünde hiçbir parametre arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Abort sayısı grup1 $0,1 \pm 0,38$ grup2 $1,0 \pm 1,0$ dı.

Beck depresyon skoru medyanı grup1 9,0 grup2 17,0 dı ($p=0,003$). Depresif semptomlar grup2 de daha fazla görülmektedir. Toplam CFİ medyanı grup1 20,0 grup2 3,0 ($p<0,001$). CFİ grup1-grup2: istek 3.0-2,4($p=0,006$), uyanılma 3.0-0.0($p<0,001$) kayganlık 3.0-0.0($p<0,001$), orgazm 3.2-0.0($p<0,001$), doyum 4.0-0.0($p=0,006$) ve ağrı 2.8-0.0($p<0,001$) dir. Grup2nin toplam cinsel fonksiyon skoru ve özelliklede orgazm ve ağrı parametrelerine daha düşük puan verdikleri görülmüştür. Bu değerler açısından iki grup arasında istatistiksel anlamda fark vardır.

Tartışma:İnfertilitenin tedavi sürecinde cinsellik sadece çocuk sahibi olmak için eyleme dönüşebilir. İnfertil birey kendini cinsel olarak yetersiz hissedebilir, ilişkiden duyduğu haz kaybolabilir. Tedavi sürecinde kullanılan hormonlar da cinselliği etkileyebilir. Tüm bu bağlamda infertilite öyküsü olan kadınlar gebeliği yakalasa bile tanı ve tedavi sürecinde yaşadıkları cinsellikle ilişkili olumsuzlukları üzerlerinden atamamış gibi görünmektedirler.

İnfertil kadınlardaki depresyon kişinin yaşadığı stres, gelecekle ilgili belirsizlik, tedavi süreci ve teknikleriyle ilgili duyulan endişe, fertilitte yeteneği ile ilgili kaygıya bağlanmaktadır. Muhtemelen infertilite sürecinde yaşanan kaygılar kadınlarda gebelik sürecinde de devam etmektedir.

Sonuç:İnfertilite öyküsü olan gebelerde cinsel fonksiyon bozukluğu ve depresyon belirtileri daha sık saptanmaktadır. İnfertilite tanısı ve tedavisi sürecinde hastaların yaşadığı stres, kaygı ve birçok sebeplerle olumsuz etkilenen cinsel fonksiyonları gebeliği yakalasalarda dahi devam edebilmektedir. Tüm bunlar göz önüne alındığında infertilitenin, tedavi sürecinde olduğu gibi gebelik sürecinde de özellikle cinsel işlevlerinin değerlendirilmesi, psikososyal sorunlarının irdelenmesi ve bunlara yönelik müdahalelerde bulunabilmesi gerekmektedir.

Keywords: Cinsel fonksiyon bozukluğu, depresyon, infertilite, gebelik

Tablo 1.

Gebe grup		Toplam beck depresyon skoru	istek	uyanılma	kayganlık	orgazm	doyum	ağrı	Toplam cinsel fonksiyon skoru
İnfertilite öyküsü yok (grup1)	Medyan	9,000	3,000	3,000	3,000	3,200	4,000	2,800	20,000
	Minimum	0,00	1,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20
	Maximum	27,00	6,00	5,10	6,00	6,00	6,00	6,00	34,30
	Persentil 25	6,000	2,100	0,300	0,000	0,000	0,000	0,000	3,300
	75	15,500	3,900	4,200	5,250	4,400	5,200	5,400	27,000
İnfertilite öyküsü var (grup2)	Medyan	17,000	2,400	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	3,000
	Minimum	5,00	1,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20
	Maximum	34,00	3,60	3,60	3,90	4,40	6,00	2,80	23,10
	Persentil 25	11,000	1,200	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1,800
	75	21,000	3,000	1,200	0,000	0,000	0,400	0,000	3,600
p değeri		0,003	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006

Infertility

S-002

Abstract reference: 154

KOH- ICSI SIKLUSU İLE KENDİ OOSİTİNİ KULLANIP GEBE KALAN VE CANLI DOĞUM YAPAN LİTERATÜRDEKİ EN YAŞLI OLGU

Murat Özekinci¹, Fatma Ceren Güner², Nuriye Esra Uysal², Mehmet Sakıncı¹, Münire Erman¹, Enver Kerem Dirican¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Günümüzde modern toplumlarda, sosyolojik sebepler nedeniyle anne olma yaşı giderek artmaktadır. IVF başarı oranları da son zamanlarda artmakta fakat yaş yine negatif faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Gleicher ve ark. yaptıkları çalışmada 44 ve 45 yaş kadınlarda kendi yumurtalarıyla oluşan canlı doğum oranlarını %1,4-2,7 olarak bulmuşlardır. ABD'de yapılan başka bir çalışmada donör oosit alıcılarının %24,7'si 45 yaş ve üzeri hastalardan oluşmakta iken kendi oositini kullananların oranı ise aynı yaş grubunda %0,9'luk bir bölümü oluşturmaktadır. Literatürde yayınlanmış, en yaşlı kendi oositi ile gebe kalıp, canlı doğum yapan olgunun transfer gününde yaşı 47 yaş 10 aydır. Biz bu yazımızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite kliniğine başvurmuş ve 48 yaş 10 ay iken letrazole -antagonist protokolü ile IVF siklusuna alınmış hastamızdan bahsedeceğiz. Olgunun AMH değeri 0,199 ng/ml'dir. Tedavi başlangıcında D-2 FSH değeri 15 mIU/mL, D-2 antral folikül sayısı 4'tür. 11 gün rekombinant-FSH ve HMG stimülasyonu sonrası koriogonadotropin alfa 6500 IU uygulandı. Trigger sonrası 36. saatte anestezi altında OPU işlemi yapılarak 3 adet MII oosit elde edildi. D-5'de, 1 adet grade 3 AA blastokist (2012- ALPHA Concensus on Embryo Assessment) transferi yapıldı. Opu sonrası 14. gün bakılan kanda hCG değeri 157 IU/L olarak geldi. Takipte sağlıklı hCG artışı izlendi. Sağlıklı hCG artışı izlenmesi sonrası 3. haftada yapılan ultrasonografide CRL 16 mm ve kalp atımı pozitif gebelik görüntüledi. Olgumuz 49 yaş 7 ay ve 38 hafta 1 gün gebe iken, sezaryen ile 2880 gram canlı sağlıklı kız bebek doğurmuştur. PubMed ve Google tabanlı, 1980-2018 yılları arası yaptığımız İngilizce yazılmış literatür taramada, IVF siklusunda kendi oositini kullanarak gebe kalan ve canlı doğum yapan en yaşlı annenin transfer gününde yaşı 47 yaş 10 ay olarak bulunmuştur. Bildiğimiz kadarıyla hastamız kendi oositi ile gebe kalıp canlı doğum yapan muhtemelen en yaşlı anne olma özelliği taşımaktadır.

Keywords: ICSI, IVF, infertilite, maternal yaş, ileri yaş

Infertility

S-104

Abstract reference: 56

TESTIS SPECTROSCOPY PREDICTS SPERM RETRIEVAL RATE IN MEN WITH NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA UNDERGOING MICRO-TESE

Şafak Hatırnaz¹, Önder Çelik², Alper Başbuğ³

¹Ivf Unit,medicana International Samsun Hospital

²Private Office, Uşak

³Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Düzce University, Düzce

Objective: To investigate whether prior testis magnetic resonance spectroscopy (MRS) predicts the success or failure of microdissection-testicular sperm extraction (micro-TESE) in patients with non obstructive azoospermia (NOA).

Materials and Methods: Nine men with NOA who were scheduled for micro-TESE for the first time and 9 NOA men with a history of previous micro-TESE were enrolled in the pilot study. Five fertile men were accepted as the control. Patients in first micro-TESE group underwent testis spectroscopy prior to the planned TESE. NOA pa-

tients with a history of previous micro-TESE and the fertile controls underwent testis spectroscopy. A multi-voxel spectroscopy sequence was used. Testicular signals of choline (Cho), creatine (Cr), myo-inositol (MI), lactate, and lipids were analyzed quantitatively and compared with the results of the micro-TESEs. The cut-off values for Cho, Cr, and MI were determined.

Results: A high Cho and Cr signals were detected in the fertile controls. The most prominent peaks were Cho and Cr in the NOA subjects with positive sperm retrieval in the micro TESE. A high Cho peak was detected in 87% of the NOA men with positive sperm retrieval in the micro-TESE. NOA men without sperm at the previous micro-TESE showed a marked decrease in both Cho and Cr signals. For positive sperm retrieval in micro-TESE, the cut-off value of Cho was 1.46 ppm, the cut-off value of Cr was 1.43 ppm, and the cut-off value of MI was 0.79 ppm. Prior testis spectroscopy can be used as a non-invasive screening method to predict the success or failure of micro-TESE.

Conclusions: Testicular MR spectroscopy performed before micro-TESE can predict the chance of sperm retrieval in men with NOA. The detection of high Cho peak on spectra is the best predictor of a positive sperm retrieval in micro-TESE. MR spectroscopy can be used as a non-invasive screening method to identify presence and/or absence of spermatogenesis before micro-TESE.

Keywords: Testicular spectroscopy, magnetic resonance, sperm retrieval, micro-TESE, non-obstructive azoospermia

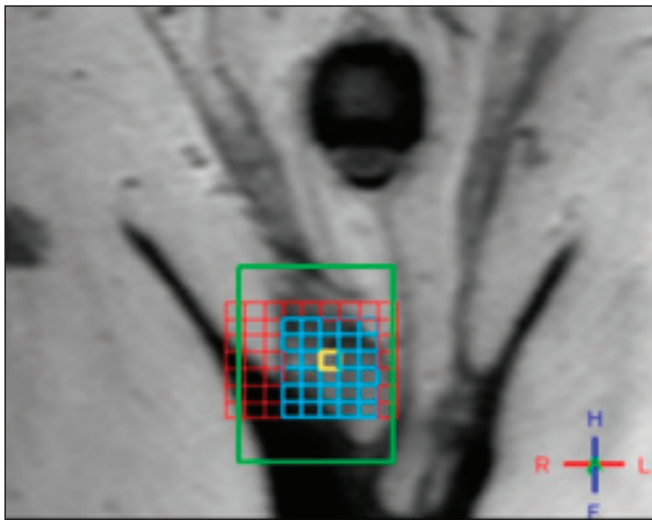


Figure 1. Multivoxel point-resolved spectroscopy sequence was used for detecting testis metabolites. The volume of interest was placed to center of testicular parenchyma. Lack of neighbouring organ or tissue parts that affecting signals obtaining from testes make

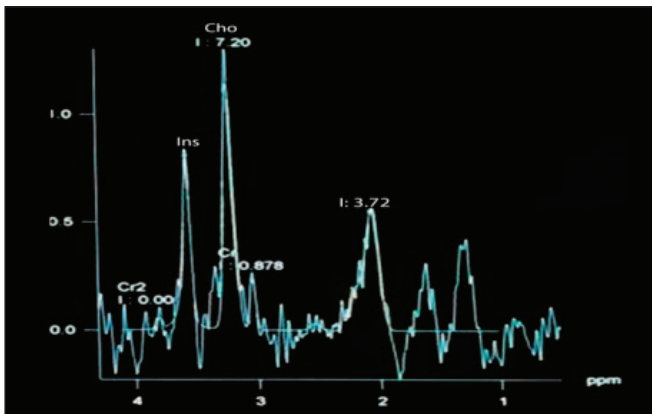


Figure 2. The spectral pattern of a fertile man showing high Cho and inositol signals depicting normal spermatogenesis.

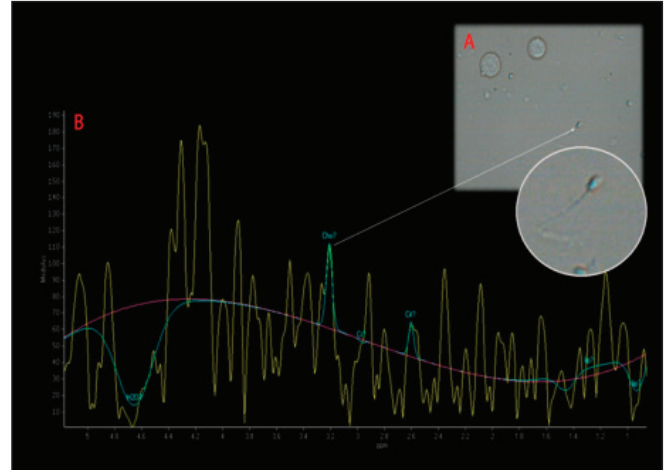


Figure 3. (A) The spectral pattern of NOA man with positive sperm retrieval following micro-TESE. Note the high Cho signal depicting active spermatogenesis (B).

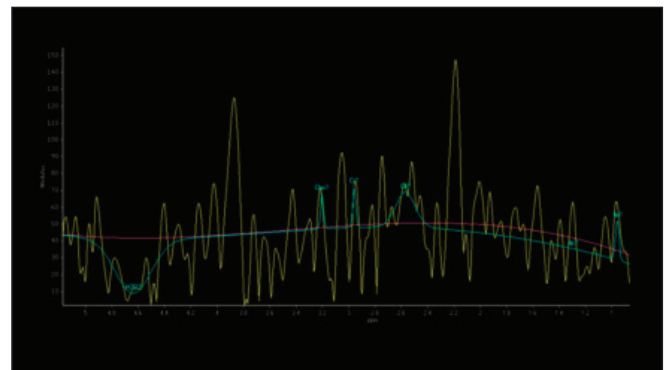


Figure 4. The spectral pattern of NOA man with negative sperm retrieval following micro-TESE. Note the low Cho and Cr signals depicting pathological spermatogenesis.

Table 1 Characteristics of study subjects

	Fertile controls n=5	Previos Mic TESE group n=9	First Mic TESE group n=9	p- value
Age (year)	31.5 (28-37)	40.5 (29-44)	32.5 (27-41)	0.408
FSH (IU/L)	15.75±5.96	13.75±5.61	19.50±5.74	0.204
LH (IU/L)	8.50±1.29	7.25±0.95	9.75±4.11	0.932
PRL (ng/ ML)	14.50±2.38	19.50±4.04	23.50±4.79	0.018
Testosterone (ng/DL)	422.00±34.22	393.25±8.99	396.00±30.50	0.299
Right testis long axis	41.25±2.75	36.25±2.98	33.25±4.19	0.062
Left Testis long axis	41.00±2.58	36.25±2.98	35.50±3.69	0.175
Microdeletion	0	3 (33.3%)	1 (11.1%)	0.236

Table 2. Testis metabolites levels

	Fertile group n=5	Previous TESE Group n=9	First TESE Group n=9	p-value
Cho	2.328 ± 0.309	0.946 ± 0.572	1.232 ± 0.780	0.003
Cre	2.196 ± 0.625	1.158 ± 0.473	1.532 ± 0.704	0.021
Lactate	0.362 ± 0.128	1.043 ± 0.610	0.788 ± 0.441	0.060
Lip	0.618 ± 0.345	0.643 ± 0.220	0.455 ± 0.237	0.001
MI	1.032 ± 0.110	0.584 ± 0.182	1.064 ± 0.309	0.283

Table 3- MRS analysis of testes of men with negative or positive sperm retrieval in previous or first time micro-TESE.

NOA Men	TESE result	Cho	Cr	Lac	Lip	Mi	Comments
Previous micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.40	1.0	0.93	0.20	0.55	Note the low signal intensity of Cho and MI
Previous micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.62	1.2	1.05	1.01	0.79	Note the low signal intensity of Cho and high Lac
Previous micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.71	0.9	1.61	0.83	0.56	Note the low signal intensity of Cho, Cr, MI and high Lac
Previous micro-TESE	Positive sperm retrieval	1.93	1.66	0.22	0.74	0.65	Note the high signal intensity of Cho, Cr and low Lac
Previous micro-TESE	Positive sperm retrieval	1.59	1.75	0.52	0.57	0.80	Note the high signal intensity of Cho, Cr and high Lac
Previous micro-TESE	Positive sperm retrieval	1.82	1.78	0.40	0.61	0.23	Note the high signal intensity of Cho and Cr and low Lac
Previous micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.80	0.65	1.78	0.60	0.70	Note the low Cho and Cr, high Lac signal
Previous micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.34	0.98	1.90	0.59	0.41	Note the low Cho Cr and high Lac signal
Previous micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.56	0.51	0.98	0.64	0.57	Note the absence of remarkable signals
First micro-TESE	Positive sperm retrieval	2.12	1.98	0.67	0.43	1.31	Note the high signal intensity of Cho, Cr and MI
First micro-TESE	Positive sperm retrieval	1.76	2.01	0.33	0.77	1.25	Note the high signal intensity of Cho, Cr and MI
First micro-TESE	Positive sperm retrieval	0.55	0.82	0.97	0.80	1.33	Note the high signal intensity of MI
First micro-TESE	Negative sperm retrieval	0.32	0.98	1.02	0.53	0.87	Note the low Cho, Cr signals and high Lac
First micro-TESE	Positive sperm retrieval	2.09	2.11	0.31	0.40	1.40	Note the high signal intensity of Cho, Cr and MI
First micro-TESE	Positive sperm retrieval	1.99	2.65	0.40	0.12	1.29	Note the high signal intensity of Cho, Cr and MI
First micro-TESE	Negative sperm retrieval	1.33	1.67	1.49	0.47	0.60	Note the high signal intensity of Cho, Cr, Lac
First micro-TESE	Positive sperm retrieval	0.54	0.87	1.30	0.46	0.80	Note the high signal intensity of Lac

Acknowledgments: This study is the first and unique for the development of non invasive methods before surgical sperm removal but the number of the participants are limiting factor. The results are encouraging and further detailed studies recommended

Infertility

S-106

Abstract reference: 24

COMPARISON OF THE RELIABILITY OF TRANSABDOMINAL AND TRANSVAGINAL ANTRAL FOLLICLE COUNTS ACCORDING TO BODY MASS INDEX

Yeliz Aykanat¹, Betül Dündar², Berfu Demir³¹Department of Gynecology and Obstetrics, Medipol Mega University Hospital, Istanbul, Turkey²Department of Gynecology and Obstetrics, University of Health Sciences, Bursa Yuksek Ihtisas Research Hospital, Bursa, Turkey³Reproductive Medicine, Bahceci Ankara Ivf Centre, Ankara, Turkey

Objective: Although there have been identified several static and dynamic methods to assess the ovarian reserve, the most two widely accepted methods are serum anti-mullerian hormone (AMH) levels and antral follicle counting (AFC). The purpose of this study is to assess the reliability and accuracy of the AFC via transabdominal sonography (TAS) compared to the gold standard method transvaginal sonography (TVS).

Materials and Methods: The women who admitted to the gynecology clinic were allocated into three groups according to their body mass indexes and included in the study. Plasma FSH, E2, LH, prolactin, progesterone and thyroid hormones were measured on menstrual day 3. Body height, weight, waist and hip circumferences were recorded for each individual. AFC and ovarian volume assessment performed by using both TAS and TVS.

Results: A total of 224 women participated in the study. Eleven patients (4.9%) had BMI <18,5 kg/m² (low weight), 121 patients (58.9%) had BMI 18,5-25 kg/m² (normal weight) and 92 patients (41.1%) had BMI 25-30 kg/m² (over-weight). For the entire cohort, AFCs using TVS were higher than TAS method. However, this difference was not statistically significant in low-weight patients, the difference was significant for the remaining patients.

Conclusion: TAS and TVS methods can be accurately used for AFC in low-weight women. The reliability and accuracy of the TAS declines in normal and over-weighted women. However, there is significant concordance in the AFCs measured with both TVS and TAS, and TAS can be safely used to assess the AFC in the follow-up of the patients.

Keywords: Transabdominal ultrasonography, transvaginal ultrasonography, antral follicle count, ovarian volume, body mass index, waist/hip ratio

Infertility

S-106

Abstract reference: 167

DOES MIDLUTEAL PROGESTERONE PREDICT PREGNANCY IN IUI CYCLES FOLLOWING SEQUENTIAL CC PLUS GONADOTROPIN TREATMENT?

Gülner Özakşit¹, Meryem Kuru Pekcan¹, Aytekin Tokmak¹, Mustafa Sarsu¹, Yaprak Üstün¹¹University of Health Sciences, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Health Practice Research Center

Aim: The aim of this study is to determine whether serum mid-luteal progesterone (MLP) level which was measured in the present cycle of infertile women undergoing ovulation induction (OI) and artificial insemination (AI) following sequential use of clomiphene citrate (CC) and gonadotropin (Gn) may predict pregnancy.

Materials-Methods: A total of 107 consecutive anovulatory or unexplained infertile women were included in this prospective study. Patients who had pathologic findings in HSG, whose partner had insufficient sperm parameters for insemination and women having abnormal basal hormones were excluded from the study. All patients underwent CC and Gn cotreatment with AI. None of the patients received progesterone treatment for luteal phase support. Data recorded for each women were age, body mass index (BMI), infertility type, etiology and duration, basal hormone levels, previous and current cycle characteristics with MLP levels. After the treatment patients were divided in 2 groups according to the presence of pregnancy and the obtained data were compared between the groups. MLP level higher than 3 ng/ml was regarded as the sign of ovulation.

Results: There was no significant difference in age, BMI, and basal hormones between the two groups (all p>0.05). However, the duration of infertility was significantly lower in the pregnant group (p:0.003). The anovulation rate was 18.7% (20 patients) in this cohort. A total of 15 (14%) pregnancies were detected and it was seen that all pregnancies were among 87 patients who had ovulation as expected. MLP levels were 25.1±13.8 ng/mL and 18.3±14.5 ng/mL in the pregnant and nonpregnant groups, respectively (p:0.089). As a result of ROC curve analysis, it was determined that there was no predictive value of midluteal phase progesterone level for pregnancy in the patients whom ovulation was detected.

Conclusion: Midluteal serum progesterone level does not predict pregnancy in infertile women undergoing OI with sequential CC plus Gn treatment and AI.

Keywords: midluteal progesterone, artificial insemination, sequential clomiphene citrate and gonadotropin treatment, pregnancy, predictive value

Tablo 1. Demographic, laboratory and cycle characteristics of the subjects.

Parameter	Pregnant (n:15)	Non pregnant (n:92)	P value
Age (years)	27.2±2.5	29.1±4.8	0.140
BMI(kg/m2)	24.0±2.5	24.6±2.8	0.416
Primary infertility	13(86.7)	76(82.6)	0.697
Infertility time	3.1±1.8	5.1±3.0	0.003
Infertility etiology			0.647
Unexplained	4 (26.7)	30 (32.6)	
PCOS	11 (73.3)	62(67.4)	
Estadiol	32.5±18.0	40.9±16.2	0.069
FSH	8.0±2.1	7.0±1.8	0.054
LH	6.1±4.1	6.6±3.3	0.570
Prolactin	9.8±4.2	10.2±6.0	0.766
TSH	2.5±0.9	2.2±1.2	0.349
Midluteal Progesterone	25.1±13.8	18.3±14.5	0.089
Ovulation (p>3)	15 (100%)	72(78.3%)	0.045
HCG trigger day	13.2±4.5	13.5±3.5	0.389
HCG day P	0.7±1.1	0.5±0.3	0.899
HCG day E2	553.6±383.6	470.0±289.5	0.533
Endometrial thickness	9.0±1.8	8.4±2.2	0.340
Cc dose	100(50-150)	50(50-150)	0.687
Initial Gn dose	37.5(37.5-75)	37.5(25-75)	0.809
Total Gn dose	478.3±578.9	431.1±446.8	0.494
Prior CC cycle	3(1-6)	3(0-7)	0.480
Previous cycle cancellation	0(0-1)	0(0-2)	0.386
Prior IUI application	3(1-5)	3(1-8)	0.340
Right ovary Follicle number ≥14 mm			0.663
0	3 (20)	24 (26.1)	
1	11 (73.3)	56 (60.9)	
2	1 (6.7)	11 (12)	
Left ovary Follicle number ≥14 mm			0.592
0	8 (53.3)	40 (43.5)	
1	6 (40)	48 (52.2)	
2	1 (6.7)	3 (3.3)	
Left ovary Follicle number ≥18 mm			0.136
0	9 (60)	60 (65.2)	
1	5 (33.3)	31 (34.8)	
2	1 (6.7)	0	
Right ovary Follicle number ≥18 mm			0.792
0	8 (53.3)	43 (47.8)	
1	7 (46.7)	46 (50)	
2	0	2 (2.2)	

Infertility

S-003

Abstract reference: 168

İNFERTİL HASTADA İNSİDENTAL SAPTANAN TUBAL İNTUSSUSCEPTION OLGUSU.Mehmet Sakıncı¹, Aygün Hamidova¹, Burcu Taş Uzun¹, Murat Özekinci¹, Nasuh Utku Doğan¹¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fallop tüpünün intussusceptionu son derece nadir bir durumdur ancak gerçek sıklığı bilinmemektedir. Şu ana kadar tubal intussusception, uterin tubanın inversiyonu, eversiyonu, invajinasyonu olarak tanımlanmıştır. Literatürde tariflenen vakalar tubal abortusa, paratubal kiste, vakum küretaj sonrası uterin perforasyona bağlı gelişen vakalardır. Hastaların tipik semptomları abdominal ağrı,

disparoni, vajinal akıntı gibi non-spesifik semptomlardır. Bu spesifik olmayan klinik belirtiler nedeniyle fallop tüpünün intussusceptionunun preoperatif doğru tanısı zordur. İntussusceptiona neden olan patolojik faktörlerin tedavisi cerrahi yönetimi içermektedir. Çünkü tanı koymadaki güçlük nedeniyle hastaların başlangıç tanısı değişebilmektedir. Laparoskopik veya açık cerrahinin seçimi hastanın klinik durumuna, intussusceptionun yayılımı ve lokasyonuna, altta yatan hastalığın komplikasyonları tetikleme olasılığına ve cerrahin tecrübesine bağlıdır. 29 yaşında gravidası 0 olan hasta bir yıldır gebe kalamama ve son 6 aydır olan kasık ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde bilateral matür kistik teratom saptandı. Hastaya laparoskopik over kistektomi operasyonu planlanarak anestezi hazırlıkları yapıldı. Laparoskopik bakıda bilateral over kisti ve retroperitoneal retraksiyona bağlı gelişen bilateral tubal intussusception görüldü. Fibrotik periton dokusu insize edilerek intussusception redükte edildikten sonra tubalar normal anatomik pozisyonlarına geri döndürüldüler ve dermoid kistektomi yapılarak operasyon komplikasyonsuz bir şekilde sonlandırıldı. Hasta postoperatif 1.günde taburcu edildi ve 6ay spontan gebeliğin beklenmesi kararlaştırıldı.

Keywords: Tubal intussusception, dermoid kist, infertilite

Infertility

S-107

Abstract reference: 171

STRES İNFERTİLİTENİN TIBBİ NEDENİ BELLİ OLSA DA TEDAVİ SONUÇLARI ÜZERİNDE ETKİLİ MİDİR? AZALTILABİLİR Mİ?Merlinda Aluş Tokat¹, Sevcan Fata¹, Recep Emre Okyay¹, Ömer Erbil Doğan¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi

Amaç: Hipnofertilitenin açıklanamayan infertilite dışındaki olgularda kortizol düzeyleri, fertilitate hazıroluşluğu ve gebelik oranlarına etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Randomize kontrollü bir çalışmadır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tüp Bebek Merkezi'nde Ocak 2019 tarihinde başlaması planlanmıştır. Örnekleme açıklanamayan infertilite haricindeki infertilite tanısı alan tüm kadınlar dahil edilecektir. Çalışmaya Gpower istatistik analiz programında Levitas ve arkadaşlarının (2006) hipnozla ilgili çalışması baz alınarak hesaplanan her bir grup için 130, toplamda 260 kadının alınması, kayıp durumları da göz önüne alınarak 350 kadına randomizasyon uygulanması planlanmıştır. Türkçe konuşan, uygulamaya düzenli katılabilecek, akıllı telefona sahip olan, ruh sağlığı ile ilgili tanısı olmayan kadınlar dahil edilecektir. Frozen sikluslar çalışmaya dahil edilmeyecektir. Hipnofertilite **dene grubundaki kadınlara** 4 aşama şeklinde uygulanacaktır. **1. aşama (tedavinin ilk günü):** Kortizol düzeyi ve fertilitate hazıroluşluğu ölçüldükten sonra kadına stresin üremeye etkisi, bilincin bedenimizi ve fertilitateyi nasıl etkilediği anlatılacak ve bilinç kelimelerden etkilendiği için olumlu kelimeleri nasıl oluşturacağı öğretilcektir. Eğitim arasında beyin-beden egzersizleri, görselleştirme, hayal etme ve gevşemeler yaptırılacaktır. Gevşeme egzersizini hergün dinlemesi için ses kaydı olarak verilecektir. **2. aşama (tedavinin 2. kontrol günü):** InVitroFertilizasyon (IVF) tedavisi boyunca yapılacak işlemler görsellerle anlatılacaktır. Kortizol düzeyi ölçülecek ve ölçek ikinci kez uygulanacaktır. **3. aşama (Oosit Pick-Up (OPU) günü):** OPU öncesi gevşeme yaptırılacak, anestezi etki edene kadar gevşeme müziği dinletilecek ve işlem sonrası kendini iyi hissetmeye başladığında tekrar gevşeme yaptırılacaktır. **4. aşama (Transfer günü):** Transfer öncesi gevşeme yaptırılacak, transfer sırasında gevşeme müziği dinletilecek ve işlem sonrası tekrar gevşeme yaptırılacaktır. Son kez kortizol düzeyi ve fertilitate hazıroluşluğu değerlendirilip program değerlendirilmesi yapılacaktır. **Kontrol grubundaki** kadınlara destek programı uygulanmayacak, sadece deney grubuyla eş zamanlı ölçümler yapılacaktır.

Araştırma bütçesi:**Kanda kortizol ölçümü: 10 TL**

Katılımcı sayısı (tahmin edilen kayıplar dahil): 350, her bir kişiden 4 ölçüm yapılacak.

350*4*10= 14.000 TL

Keywords: stres, kortizol düzeyi, hipnofertilite, fertilite hazıroluşluk, gebelik oranı

Infertility

S-108

Abstract referance: 172

POLİKİSTİK OVERLİ HASTALARDA KLİMİFEN SİTRATA YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ**Banu Çiftçi¹, Bora Coşkun², Buğra Coşkun²**¹Serbest Hekim²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi³Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi**Amaç:** Klomifen sitrat (CC) ile ovaryan indüksiyonu yapılan polikistik over sendromlu (PKOS) hastaların CC'a yanıt vermemesine etki edebilecek faktörleri araştırılması.**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde 2012-2017 yılları arasında infertilite nedeniyle başvuran ve Rotterdam kriterlerine göre polikistik over sendromlu (PKOS) teşhisi konulan, klomifen sitrat (CC) ile ovulasyon indüksiyonu yapılan 117 Hasta çalışmaya dahil edildi. Menstruasyonun 3. günü başlanıp 5 gün CC ile ovulasyon indüksiyonu ve günlük folikülometri yapıldı. 21. Güne kadar yapılan folikülometride en az 1 dominant folikül gelişimi "pozitif yanıt" (Grup 1), hiç dominant folikül gelişmemesi "CC yanıtızsızlık" (Grup 2) olarak kabul edildi. Gruplar arasında demografik ve laboratuvar verileri açısından fark olup olmadığı araştırıldı.**Bulgular:** Gruplar arası yaş ortalaması (0,093), FSH (p:0,996), TSH (p:0,581), Estradiol (p:0,849) ve Prolaktin (p:0,163) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda karşılaştığımız verilerden LH düzeyi (p: **0,03**), vücut kitle indeksi (VKI) değerleri (p:<0,001), AMH değerleri (p:<0,001) ve antral folikül sayısı (AFC) (p:0,002) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (Tablo 1)**Tartışma Sonuç:** Ovulatuvar disfonksiyon infertilite nedenlerinin %15-20'sini oluşturmaktadır. Ayrıca kadın infertilitesinin yaklaşık %40 sebebi anovulasyondur. PKOS üreme çağındaki kadınlardaki en sık hormonal bozukluktur ve bu hasta grubunda anovulasyon ve bunun sonucunda infertilite sıklıkla izlenmektedir. PKOS olgularında ovulasyon indüksiyonu için tek ve seçkin bir tedavi yöntemi henüz belirlenmemiştir. Yine de maliyet ve etkinlik açısından ilk basamakta CC ile indüksiyon ilk tercih edilen yöntemdir. Doğru hasta seçimiyle CC ile yapılan ovulasyon indüksiyonunda %80 lere varan oranda ovulasyon sağlandığı bildirilmiştir.

LH yüksekliği ile CC'a direncin nedenini araştırılan çalışmalarda overlerde teka hücrelerinden devamlı androjen salınımına neden olduğu ve androjen artışının foliküler matürasyonu durdurduğu, dominant folikülün seçilmesi öncesinde foliküler atreziye ve anovulasyona neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda benzer şekilde yanıtızsız grupta LH oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda CC'a yanıt ile serum AMH seviyeleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bunun nedeni ise PKOS'da overlerde preantral ve küçük antral foliküllerin sayıdaki artışa bağlı olarak artan serum AMH seviyeleri olarak açıklanmıştır. Çalışmamızda AMH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

Keywords: Polikistik over sendromu, klomifen sitrat, infertilite**Tablo 1.** Gruplar arası demografik özellik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 50mg CC pozitif yanıt n:79	Grup 2 100 mg CC Yanıtızsız n:38	P değeri
Yaş (yıl)	26,3 ± 4,7	27,9 ± 3,6	0,093
İnfertilite süresi (yıl)	4,43±2,2	4,33±2,13	0,887
FSH	6,58±1,5	6,43±1,76	0,996
TSH	1,88 ± 0,69	1,79 ± 0,82	0,581
LH	7,2± 2,9	9,8± 7,7	0,03
Estradiol	51,24±31,04	54,11±30,23	0,849
Prolaktin	11,4 ± 3,0	12,4 ± 5,4	0,163
AMH	4,9 ± 0,7	6,7 ± 1,1	<0,001
AFC	11,3±3,5	14,1±3,2	0,002
VKI	23,13±5,65	26,08±4,83	<0,001

Infertility

S-004

Abstract referance: 173

LAPAROSCOPIC REPAIR OF A SYMPTOMATIC POST-CESAREAN SECTION İSTHMOCELE İN SECONDER INFERTİLE PATİENT: VİDEO CASE REPORT**Mete Çağlar¹, Aygün Hamidova¹, Burcu Taş Uzun¹, Selahattin Kumru¹, Mert Cenker Güney¹**¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

A cesarean section is the most frequently performed surgery in modern obstetrics. For a few decades we have observed a permanent increase in the number of pregnancies ending with this method. The rate of cesarean section reaches up to 50% of all labors in many countries. In case of an incorrect wound healing process, there is a risk of a persistent uterine wall defect. There are many terms used to name this pathology: isthmocele, niche, cesarean scar defect (CSD), cesarean scar pouch and others. Scar defect can be the reason for other gynecological complaints. Isthmocele can cause abnormal uterine bleeding (AUB), pelvic pain (PP), and secondary infertility (SI), and can be a place of improper pregnancy placement (scar pregnancy). Scar defect can be the reason for other gynecological complaints. Isthmocele can cause abnormal uterine bleeding (AUB), pelvic pain (PP), and secondary infertility (SI), and can be a place of improper pregnancy placement (scar pregnancy). Appropriate treatment schemes, depending on the clinical situation, should be developed to apply the best solution. In our case The patient 31 years old there was 2 cesarean birth After completing the unit, the bleeding complaints came. despite the request of pregnancy, she had not been an ultrasonography had a 4 * 6 mm isthmocele. Myometrial thickness on the sac was measured as 1.5 mm. The patient underwent hysteroscopy under general anesthesia. Because myometrium was thinly visualized, the case continued as laparoscopy. After removal of dead myometrial tissue, healthy tissue was sutured. Good reproductive outcomes have been reported after hysteroscopic treatment of uterine isthmocele. However, laparoscopy has the advantage over hysteroscopy of allowing thorough repair of the uterine defect, thus restoring a normal myometrial thickness. Therefore, as demonstrated in this case, a laparoscopic approach might be considered to be the procedure of choice for the repair of a large uterine isthmocele with extreme thinning of the residual myometrium

Keywords: İsthmocele, Seconder infertility, Laparoscopy

Infertility

S-109

Abstract referance: 174

TAM KAN SAYIMI İNFLAMASYON MARKIRLARI İLE OVER REZERVİ ARASINDA BİR İLİŞKİ VAR MIDIR?Recep Erin¹, Yeşim Bayoğlu Tekin¹, Turhan Aran²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Trabzon Kanuni Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi²Karadeniz Teknik Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı

Amaç: Çalışmada inflamasyonun over rezerv testlerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite polikliniğine 2015-2017 yılları arasında başvurmuş toplam 99 hasta alınmıştır. Tüm hasta dosyaları incelenerek en az bir yıllık infertilitesi olan 19-49 yaş arasında ve tüm infertilite testleri (adetin 3.günü FSH (folikül stimulan hormon), LH (lüteinizan hormon), E2 (Estradiol), AMH (antimüllerian hormon), TSH (trioid stimulan hormon), PRL (prolaktin), AFC (antral folikül sayısı) bakılmış, erkek faktörü için spermogram, tubal faktör için HSG (histerosalpingografi), ovulasyon için adet 21. gün PRG (progesteron)) yapılmış hastalar arasından erkek ve tubal infertilite faktörleri dışlanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Sistemik hastalığı olanlar (hipertansiyon, diyabetes mellitus, astım, böbrek ve karaciğer hastalığı), endokrin ve hematolojik patolojiler ve anti-inflamatuvar ilaç kullananlar dilmemiştir. Tüm hastaların demografik verileri (Yaş, BMI (vücut kitle indeksi), infertilite süresi) kayıt edilmiştir. Venöz plazma kanından, EDTA (etilen diamin tetra asetik asit) içeren test tüpüne alınan ve otomatik ölçüm makinesinde (cell dyn) CBC (tam kan sayımı) örneğinden, WBC (beyaz küre), NEU (nötrofil), LYM (lemfosit), PLT (platelet), NLR (nötrofil/lemfosit oranı), PLR (platelet/lemfosit), MPV (mean platelet volume) ölçülmüştür. İstatistiksel analizde SPSS 23 programına, verilerin ortalama oranları ve standart sapmaları hesaplanmış, over rezerv testleri ile (FSH, LH, E2, AMH, TSH, PRL ve AFC), inflamasyon markırları (WBC, NEU, LYM, PLT, NLR, PLR, MPV) arasındaki ilişki için pearson korelasyon analizi yapılmıştır. P < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Ortalama yaş 34.19 ± 6.45, BMI 26.65 ± 3.90 m/kg², FSH 15.71 ± 21.51 IU, LH 9.7 ± 11.60 IU, E2 68.08 ± 77.23 IU, TSH 5.14 ± 25.22 IU, PRL 13.35 ± 20.00 IU, AFC 8.32 ± 5.64, WBC 6.90 ± 1.96, PLT 276.000 ± 54.000, NEU 4.17 ± 1.48, LYM 2.18 ± 0.67, MPV 9.72 ± 0.98, NLR 2.00 ± 0.83, PLR 134.11 ± 35.60 olarak hesaplandı. FSH ve WBC arasında ve TSH, PRL ve PLT arasında istatistiksel anlamlılık bulunmuştur. AFC ve AMH'nun inflamasyon markırları ile ilişkisi bulunamadı.

Tartışma ve sonuç: Artan kanıtlar infertilitenin düşük dereceli kronik inflamasyon ile ilişkili olduğunu destekleyen bir çok çalışma vardır ancak over rezervi üzerine inflamasyonun etkisinin araştırıldığı yeterli çalışma yoktur. Çalışma sonucunda FSH ile WBC arasında negative yönde anlamlı bir ilişki tespit edildi. Buna göre inflamasyonun FSH'da düşüklüğe neden olarak infertiliteye yol açtığı söylenebilir. Over rezervinin en iyi göstergelerinden olan AFC ve AMH'nun inflamasyon markırları ile ilişkisi bulunamadı. TSH ve PRL ile PLT arasında pozitif yönde bir ilişki tespit edildi. Artan stres ve inflamasyon PRL ve TSH'da artışa neden olarak infertiliteye yol açtığı söylenebilir.

Sonuç olarak; over rezerv testlerinden sadece FSH ile WBC arasında ilişki bulunmuştur.

Keywords: Tam kan sayımı, inflamasyon, over rezervi

Infertility

S-005

Abstract referance: 58

IVM MAY PROVIDE OOCYTES IN PATIENTS WITH GENUINE EMPTY FOLLICLE SYNDROME; A CASE REPORTEbru Hatırnaz¹, Şafak Hatırnaz¹¹Medicana International Samsun Hospital, samsun, turkey

Objective: This case study aims to Show that in vitro oocyte maturation (IVM) may be the only treatment option in patients with genuine empty follicle syndrome (G-EFS) Materials and Methods: Empty follicle syndrome (EFS) is one of the most disappointing experience in assisted reproductive technology that can not be predicted before retrieval of the oocytes. The case presented here is of a 27-year-old woman with polycystic ovary syndrome whose husband had azo-spermia. She had experienced EFS in previous in vitro fertilization attempts and came to our clinic for a new approach. Microsurgical testicular sperm extraction with sperm freezing was offered to her husband first, and then the patient underwent an antagonist cycle with good follicular growth. However, neither oocytes nor cumulus cells in the follicular fluid were collected. Repeated genuine EFS was diagnosed.

Results: IVM with follicle-stimulating hormone priming was planned for the next cycle. Six germinal-vesicle oocytes were collected; 4 matured and were injected with thawed sperm. A single embryo was transferred, but the beta-human chorionic gonadotropin (beta-hCG) test was negative.

Conclusions: To the best of our knowledge, this is the first study to obtain oocytes by IVM in G EFS, and this treatment could be a promising option in genuine EFS cases.

Keywords: in vitro maturasyon, empty follicle syndrome, oocyte retrieval, infertility

Infertility

S-110

Abstract referance: 59

ENDOMETRIAL SCRATCHING DECREASE ABORTION RATES RATHER THAN INCREASING PREGNANCY RATES IN IUI CYCLESCanan Soyer Çalışkan¹, Samettin Çelik¹, Ebru Hatırnaz², Şafak Hatırnaz¹¹Samsun Maternity Hospital, Samsun, Turkey²Medicana International Hospital, samsun, Turkey

Objective: To investigate the efficacy of endometrial pipelle scratching (EPS) preceding intrauterine insemination (IUI) cycles in women with unexplained infertility.

Materials and Methods: In this retrospective case control study, a total of 348 patients with unexplained infertility were enrolled. 117 women with EPS and IUI were compared with 237 women without EPS. Pregnancy and abortion rates were the primary outcomes.

Results: In terms of demographic characteristics and baseline hormone levels, there was no difference in age, duration of infertility, basal E2, prolactin, TSH, and total Gonadotropin dose used throughout the cycle. Endometrial thickness was significantly higher in the Non EPS group and this difference was statistically significant. In terms of pregnancy outcomes, pregnancy and livebirth rates in EPS group were 17.1% and 15.7% respectively, while those of Non EPS group were 23.8% and 16% respectively. Though no statistical significance observed between the groups in terms of live birth and pregnancy rates, number of patients conceived in Non EPS group was found higher. Spontaneous abortion rate in EPS group was significantly lower than Non EPS group (1.7% vs. 7.8%) and the difference between the groups was statistically significant (p = 0.021).

Conclusions: EPS did not improve pregnancy and livebirth rates and even pregnancy rates were lower than Non EPS patients. However abortion rates were significantly lower in EPS patients. EPS may not have any impact on the embryonic implantation but may improve the proper development of implanted embryos by modulating the local factors.

Keywords: endometrial pipelle scratching, intrauterine insemination, abortion, unexplained infertility, live birth.

Table 1. Baseline characteristics and serum hormone levels of participants.

	EPS n=117	Non EPS n=237	p-value
Age	29.33 ± 6.05	30.33 ± 5.22	0.084
Duration of infertility	7.39 ± 4.96	6.23 ± 4.17	0.059*
Basal FSH	6.75 (4.0-17.09)	6 (2.41-13.14)	0.001*
Basal LH	6.75 (2.24-14.65)	5.75 (2.31-12.17)	0.001*
Basal E2	46.95 (15.05-90.45)	45.34 (11.30-91.92)	0.995
Basal PRL	12.75 (6.14-34.30)	13.20 (4.55-34.55)	0.758
Basal TSH	2.09(0.47-5.11)	2.09 (0.71-4.99)	0.939
Endometrial Thickness	8 (6-12)	9 (5-12)	0.005*
Total gonadotropin dose used	750 (450-125)	750 (450-125)	0.304

Table 2. Pregnancy outcomes for EPS versus Non EPS IUI cycles

	EPS (n=117)	Non EPS (n=231)	p-value
Negative β-hCG test	97 (82.9%)	176 (76.2%)	0.150
Pregnancy rate	20 (17.1%)	55 (23.8%)	0.150
Live birth	18 (15.4%)	37 (16.0%)	0.879
Spontaneous abortion	2 (1.7%)	18 (7.8%)	0.021

Infertility

S-111

Abstract referance: 178

THE EFFECT OF DIAGNOSTIC HYSTEROSCOPY ON THE TREATMENT SUCCESS IN INFERTILE WOMEN UNDERGOING OVULATION INDUCTION AND IUI

Meryem Kuru Pekcan¹, Aytekin Tokmak¹, Gülnur Özakşit¹

¹University of Health Sciences, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Health Practice Research Center

Aim: We aimed to evaluate the effect of diagnostic hysteroscopy in infertile women undergoing ovulation induction and intrauterine insemination.

Materials-Method: This study was conducted on 83 low risk infertile women undergoing their first gonadotropin and intrauterine insemination cycles. Obesity, presence of comorbidity and history of pelvic surgery were exclusion criteria. Patients with other infertility etiology except for anovulation and unexplained infertility, and who were diagnosed with any uterine and/or tubal pathology on hysterosalpingogram and/or office hysteroscopy were also excluded from the study. After initial treatment with at least one cycle clomiphene therapy, a diagnostic hysteroscopy was suggested to the patients to be performed before gonadotropin treatment. The clinical characteristics and treatment success of 38 patients (study group) who underwent diagnostic hysteroscopy and 43 patients (control group) who did not were compared.

Results: The two groups were matched for age and body mass index. No significant differences were observed between the groups in terms of obstetrical characteristics, infertility duration, type and etiology of infertility (all p>0.05). Baseline hormone levels and cycle characteristic were also similar among the groups. The clinical pregnancy rate was 21.4% (8) and 26.7% (12) in the study and control group, respectively (p=0.551).

Conclusion: Diagnostic hysteroscopy before ovulation induction with gonadotropin and intrauterine insemination cycles did not improve treatment success in women with unexplained or anovulatory infertility.

Keywords: Diagnostic hysteroscopy, pregnancy, intrauterine insemination, gonadotropins, office hysteroscopy

Table 1. Comparison of demographics, clinical and laboratory features of the subjects

Variables	Study group (n:38)	Control group (n:45)	p values
Age (years)	28.2±4.9	27.0±4.3	0.282
BMI (kg/m ²)	24.4±2.1	25.0±2.2	0.280
Gravida	0(0-3)	0(0-3)	0.059
Parity	0(0-2)	0(0-1)	0.499
Number of miscarriage	0(0-2)	0(0-1)	0.237
Infertility duration (years)	4.0±1.7	4.1±1.8	0.911
Primary infertility	30(78.9%)	42(93.3%)	0.104
Infertility etiology			0.618
PCOS	24(36.8%)	26(57.8%)	
Unexplained	14(63.2%)	19(42.2%)	
Estradiol (pg/ml)	39.0±19.2	40.1±18.5	0.824
FSH (U/L)	6.8±1.6	7.0±1.8	0.413
LH (U/L)	6.9±3.8	7.4±4.7	0.649
PRL (ng/ml)	15.9±6.3	13.6±6.8	0.119
TSH (U/L)	1.8±0.8	2.3±1.3	0.089
HCG trigger day	11.6±6.2	12.5±3.7	0.741
E2 on HCG day	362.8±322.1	335.1±280.0	0.784
Endometrial thickness (mm)	8.2±2.9	8.3±2.6	0.829
GN starting dose (IU)	48.9±21.0	51.2±19.0	0.345
Total Gn dose used (IU)	457.1±299.3	520.5±256.1	0.268
Follicle size (mm)	18.0±2.1	18.0±1.9	0.894
Previous CC cycle	3(1-6)	3(1-6)	0.234
Pregnancy	8(21.4%)	12(26.7%)	0.551

Infertility

S-112

Abstract referance: 185

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA KLİMİFEN SİTRAT İLE OVULASYON İNDUKSİYONUNUN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ

Esra Karakuş İnce

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hast

Amaç: Tiroid stimüle edici hormona aitler (TSH), yardımcı üreme teknikleri (ART). Bu sayede, klomifen sitratla tedaviye uygun, TSH monitörleri <2.5 mIU / L ve 2.5-5.0 mIU / L olanlarda üreme olanağı karşılaştırdık.

Metodlar: Bu retrospektif kohort çalışmasında Ocak 2011-Aralık 2012 arasında klomifen sitratının ve TSH toplamında kullanılan tıbbi cihazların değerlendirildiği görülmektedir. Hastalar iki gruba ayrıldı: TSH <2.5 mIU / L (grup 1); TSH ≥ 2.5 - <5,0 mIU / L (grup 2). Bu iki grup terap sonuçlarıyla karşılaştırılabilir. Birincil sonlanım noktası kanda B-Hcg pozitifliği idi.

Bulgular: Çalışmada başvuru oranı bakılan TSH sayısı 2.5 mIU / Lnin altında olan (grup 1) 226 hasta (%75,4), TSH 2.5 mIU / L ve üzerinde olan (grup 2) 74 hasta (%24,6) olmak üzere toplam 300 hasta bulundu.

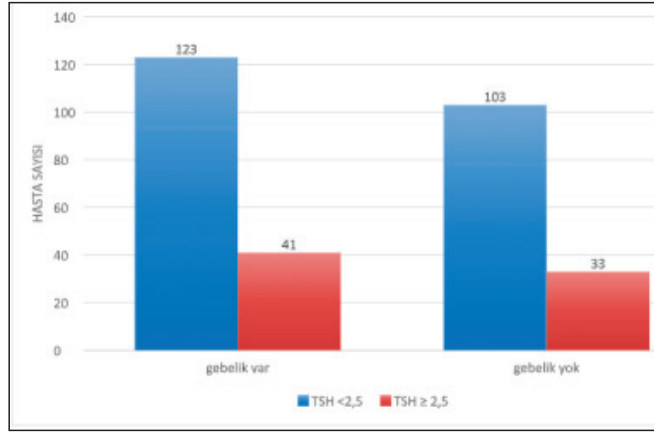
TSH 2.5 mIU / L den az olan hastaların 123 tanesi (%54.4), TSH 2.5 mIU / L ve üzerinde olan gruptaki hastalar için 41 tanesi (%55.4) gebe kalmıştır. İki grubun oranı benzerdir. Arada kullanışlı olarak anlamlı bir fark bulunur. (P: 0,88)

TSH 2.5 den küçük olan gruptaki gebe kalan hastalar arasında %49 devam eden tekiz gebelik, %1,8'i kimyasal gebelik, %0,9'u ektopik gebelik, %0,9'u iptal, %1,8 i ise ikiz gebelik olarak kaydedilmiştir.

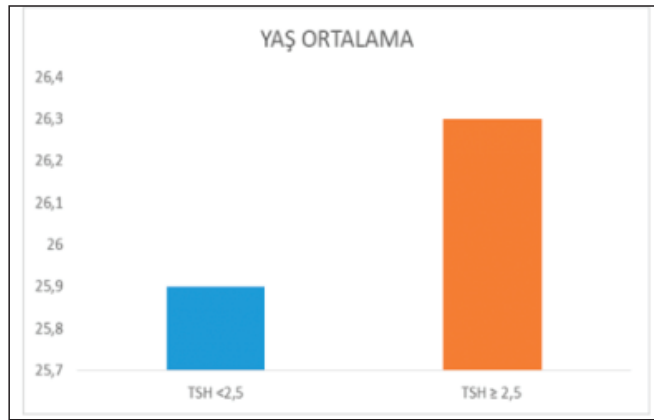
TSH 2.5 mIU / L ve üzerinde olan hastaların %45'i devam eden tekiz gebelik, %1,4'ü kimyasal madde gebelik, %1,4'ü ektopik gebelik, %5,4'ü abortus, %1,4'ü ise ikiz istatistiksel olarak kayıtlıdır. Subklinik hipotiroidisi olan kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p = 0,03). Diğer gebelik sonuçları vardır.

Sonuç: Kломifen sitratında bulundum. Bu bulgular subklinik hipotiroidizm, ARTsIn kломifen sitrat olan kadınlarda üreme sonuçlarına etkisi ile daha fazla hasta sayısı ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç bulunmuştur.

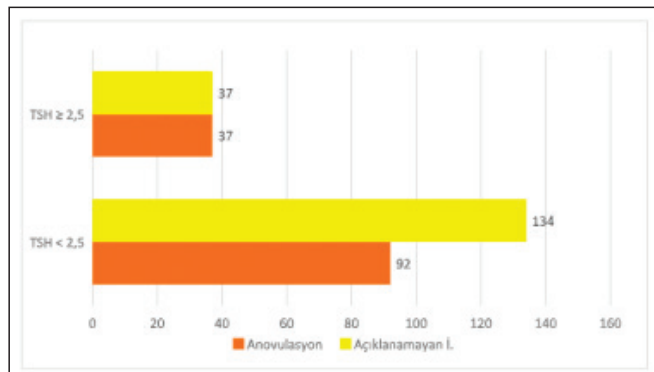
Keywords: infertilite, hipotiroidi, kломifen sitrat



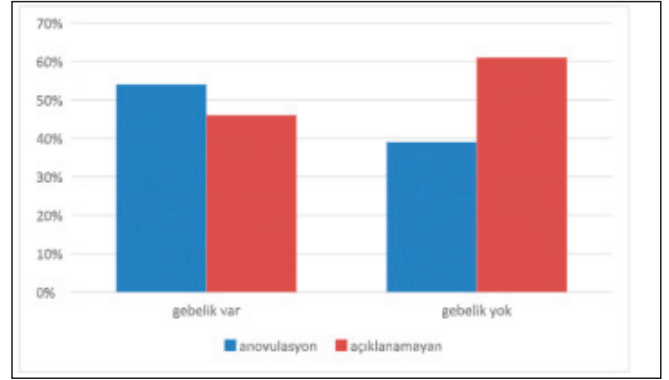
Şekil 1. Grup-1 ve Grup-2'nin gebelik sonuçlarının karşılaştırılması



Şekil 2. TSH değerlerine göre yaş dağılımları



Şekil 3. TSH değerlerine göre infertilite sebepleri



Şekil 4. Gebelik oluşan ve oluşmayan gruplardaki göre infertilite nedenleri

Tablo 1. Grup-1 ve Grup-2 nin demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

Klinik parametreler	Grup-1 TSH < 2,5 N= 226	Grup-2 TSH ≥ 2,5 N= 74	P
Yaş (ort ± SD)	25,9 ± 4,2	26,3 ± 3,8	0,48
Yaş (%) < 30	178 (78,8%)	60 (81,1%)	
Yaş ≥ 30	48 (21,2%)	14 (18,9%)	
Doz (ort ± SD)	61,6 ± 27,2	66,2 ± 28,7	0,09
Siklus sayısı (ort ± SD)	2,9 ± 1,3	2,78 ± 1,2	0,37
Anovulatuvar infertilite	92 (40,7%)	37 (50%)	
Açıklanamayan infertilite	134 (59,3%)	37 (50%)	
Toplam doz (ort ± SD)	186 ± 141,4	195 ± 144	0,86

Tablo 2. Grup-1 ve Grup-2'nin gebelik oranlarının karşılaştırılması

Sonuçlar	TSH < 2,5 N=226	TSH ≥ 2,5 N=74	P
Gebelik oranı (%)	123 (54,4%)	41 (55,4%)	0,88
Gebelik şekli (%)			
Devam eden tekiz	111 (49,1%)	34 (45,9%)	0,63
Kimyasal gebelik	4 (1,8%)	1 (1,4%)	1
Dış gebelik	2 (0,9%)	1 (1,4%)	1
Abortus-missed	2 (0,9%)	4 (5,4%)	0,03
İkiz gebelik	4 (1,8%)	1 (1,4%)	1

Tablo 3. Gebelik olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik parametreler	Gebelik yok N=136	Gebelik var N=164	P
Yaş (ort ± SD)	26,2 ± 4	25,8 ± 4	0,4
Doz (ort ± SD)	64,1 ± 31,1	61,5 ± 24,5	0,94
Siklus sayısı (ort ± SD)	3,6 ± 0,8	2,2 ± 1,3	<0,001
Anovul infertilite	53 (39%)	88 (53,7%)	
Açıklanamayan infertilite	83 (61%)	76 (46,3%)	
TSH (ort ± SD)	1,84 ± 0,9	1,93 ± 1,0	0,43
TSH (%) < 2,5	103 (75,7%)	123 (75%)	
TSH ≥ 2,5	33 (24,3%)	41 (25%)	
Toplam alınan klomen dozu (ort ± SD)	230,6 ± 133	153,9 ± 139	<0,001

Infertility

S-113

Abstract referance: 191

İNTRAUTERİN İNSEMİNASYON YAPILAN HASTALARDA ENDİKASYON BAŞARIYI ETKİLİYOR MU?Meryem Kuru Pekcan¹, A. Seval Erdiñç¹, Yasemin Taşçı¹, Yaprak Üstün¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: İnfertilite polikliniğine başvuran ve intrauterin inseminasyon yapılan PCOS'lu ve açıklanamayan infertilitesi olan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz İnfertilite polikliniğine başvuran ve klomifen sitrat yada gonadotropin tedavisi olarak intrauterin inseminasyon yapılan hastaların retrospektif olarak dosya taraması yapılmıştır. Olguların klinik ve demografik özellikleri ile gebelik sonuçları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 1053 hasta dahil edilmiş olup açıklanamayan infertil ve PCO olarak 2 gruba ayrılmıştır. Hastaların yaş ortalaması PCO grubunda 26, açıklanamayan infertil grupta ise 29 olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). 735 hasta CC tedavisi, 318 hasta gonadotropin ile IUI yapılmış olup iki grup arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p = 0.035$). Gruplar arasında VKI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p = 0.545$). Gebelik sonuçlarına bakıldığında ise PCO olup CC tedavisi alan 61 hasta (19.1%), GND tedavisi alan (22.4%) hasta; açıklanamayan infertil grupta ise CC tedavisi alan 77 hasta (18.6%), GND tedavisi alan (23.3%) hastada gebelik elde edilmiştir. Ancak gebelik oranları açısından CC ve GND arasında PCO ve açıklanamayan infertil hasta grupları arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p = 0.924$ ve 0.891).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre; ovulasyon induksiyonu sonrası PCO hastaları ile açıklanamayan infertil hastalar arasında gebelik oranları açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Keywords: PKOS, klomifen sitrat, gonadotropin, intrauterin inseminasyon, gebelik

Tablo 1. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri.

	PCO (n=436)	Açıklanamayan (n=617)	p değeri
Yaş	26(18-44)	29(20-41)	<0.001
VKI	24.4(16.4-40.4)	24.6(18.3-35.6)	0.545
Kullanılan İlaç Tipi			0.035
CC	320(43.5%)	415(56.5%)	
GND	116(36.5%)	202(63.5%)	
Gebelik Sonuç			
CC	61(19.1%)	77(18.6%)	0.924
GND	26(22.4%)	47(23.3%)	0.891

Infertility

S-114

Abstract referance: 204

THE EFFECT OF SPERMCHIP UTILIZATION ON PREGNANCY RATES OF PATIENTS WITH ICSI THERAPYYücel Koçyiğit¹, Selin Özalıtın¹, Emre Kar¹, Tahir Koray Yozgatlı¹, Hüsnü Görgeç¹, Ercan Baştu¹, Faruk Buyru¹¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Objective: Until recently, it was believed that the main metabolic events in the embryo were carried out by the oocyte, and the sperm only transferred the genetic material from the father. However, it is now known that sperm has important roles in the early stages of fertilization, implantation and late embryonic stages. To achieve suc-

cess with assisted reproductive technologies selecting high quality gametes is crucial. The objective of this cohort is to compare the Spermchip with routine methods.

Design: Retrospective Cohort

Materials and Methods: Two-hundred twenty-four patients who underwent ICSI application with or without Spermchip between 2017-2018 in Acıbadem Fulya Hospital were included in this study. Spermchip was utilized in 109 patients and not utilized in 115 patients. Various parameters were compared between the two groups. These parameters were fertilization rate, embryo number in day 1 after injection, embryo number in day 2 after injection and pregnancy test.

Results: In both groups, demographic parameters such as the etiology of infertility and age were similar. In this study, the relationship between application of spermchip and clinically successful pregnancies was investigated in two steps. Firstly, the presence of the correlation was investigated. The number of clinically successful pregnancies were significantly higher in the group with spermchip compared to the control group (50% vs. 34% respectively, $p = 0.030$). Secondly, any confounding variables were investigated. The patient's age, partner's age, patient's height in centimetres, patient's weight in kilograms, total FSH dosage, number of stimulation days, number of ICSI attempts, sperm count(mml), sperm motility, M2 oocyte count, M1 oocyte count, fertilization rate, embryo number in day 1 after injection and embryo number in day 2 after injection were similar in both groups. In this cohort, selecting sperms with spermchip method in ICSI patients increased clinically successful pregnancy rate by 44% (from 34.7% to 50%) in infertile couples.

Conclusion: Spermchip does not require centrifugation. Therefore, reactive oxygen species formation associated with centrifugation and the resultant DNA fragmentation rates are lower when compared to routine methods. Utilization of Spermchip method for sperm selection during ICSI may increase the fertilization rates, provide higher quality embryo formation and increase the rate of successful pregnancies in selected patient groups.

Keywords: spermchip, ICSI

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Total progressive motile sperm count > 1 million	Total progressive motile sperm count < 1 million
No uterine or endometrial pathologies	Previously diagnosed uterine or endometrial pathologies (e.g. Polyps, myomas)
No hydrosalpinx	Hydrosalpinx appearance
Paternal age < 50	Paternal age > 50
Maternal age < 45	Maternal age > 45

Infertility

S-115

Abstract referance: 205

İTERNAL İLİAK ARTER LİGASYONU YAPILAN POSTPARTUM KANAMA OLGULARININ OVER REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİKübra Baki Erin¹, Yeşim Bayoğlu Tekin¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Amaç: Çalışmamızda postpartum kanama nedeniyle bilateral internal iliak arter ligasyonu yapılan olgularda arter ligasyonunun over rezervine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 2013-2017 yılları arasında Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniğinde postpartum kanama nedeniyle internal iliak arter ligasyonu yapılmış ve histerektomi

mi geçirmemiş toplam 30 hasta dahil edildi. Over cerrahisi geçirmiş, kemoterapi ve radyoterapi almış, önceden düşük over rezervi tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların demografik verileri, yaş, gebelik sayısı, internal iliak arter ligasyonu zamanı kayıt edildi. Tüm hastalara işlemten en az 1 yıl sonra adet 3. günü FSH (folikül stimulan hormon), LH (lüteinizan hormon), E2 (estradiol), AMH (antimülleryen hormon), AFC (antral folikül sayısı) bakıldı. Herhangi bir sebeple kadın doğum polikliniklerine başvurmuş ve benzer özellikler taşıyan toplam 30 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Veriler SPSS 23 ortamına aktarılarak her iki grubun FSH, LH, E2, AMH değerlerinin kıyaslanması için student t test ve AFC kıyaslanması için de mann whitney u testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0.05$ kabul edildi.

Gereç ve Yöntem: İnternal iliak arter ligasyonu geçirmiş toplam 30 hastanın ortalama yaşı 29 (25-39), FSH değeri $7,6 \pm 2,31$ IU, LH değeri $6,56 \pm 1,45$ IU, E2 değeri $65 \pm 14,56$, AFC $9,23 \pm 3,21$, AMH $2,35 \pm 0,21$ IU. Kontrol grubundaki toplam 30 hastanın ortalama yaşı 28 (24-38), FSH değeri $6,6 \pm 2,45$ IU, LH değeri $7,34 \pm 1,45$ IU, E2 değeri $54 \pm 18,45$, AFC $10,43 \pm 2,31$, AMH $2,67 \pm 0,56$ IU olarak hesaplandı. Over rezervi 30 kontrol grubu hasta ile karşılaştırıldığında FSH, LH, E2, AMH, AFC açısından benzer sonuçlar bulundu. (Sırasıyla P:0.750; P:0.345; P:0.378, P:0.435, P:0.231). İnternal iliak arter ligasyonunun over rezervine etkisi bulunmadı.

Tartışma ve Sonuç: Postpartum kanama maternal mortalitenin en önemli nedenlerindenidir. Tedavisinde uygulanmakta olan internal iliak arter ligasyonu pelvik bölgenin ve overin kanlanmasıyla değişiklik yaptığı için uzun dönem komplikasyonları açısından dikkatli olunması gerekir. Çalışma sonucuna göre işlem yapılan hastalarda erken postpartum dönemde over rezervi olumsuz etkilenmiyor gibi görünmektedir. Literatürde benzer sonuçlar olan çalışmalar mevcuttur. Ancak çalışmanın daha fazla sayıda hasta ile desteklenmesi gerekmektedir.

Keywords: Postpartum kanama, internal iliak arter ligasyonu, over rezervi

Infertility

S-116

Abstract reference: 3

ANTRAL FOLİKÜL SAYISI VE ANTI-MÜLLERYEN HORMON SEVİYESİNİN IVF/ICSI SIKLUSLARINDA OVERYAN YANITI ÖNGÖRMEDEKİ ETKİSİ

V. Yavuz Tokgöz¹, Başar Tekin¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmamızın amacı antral folikül sayısı(AFC) ve Anti-mülleryen hormon(AMH) seviyesinin IVF/ICSI sikluslarında toplam oosit ve metafaz II oosit sayılarını öngörmedeki etkinliği ve altgruplarda kullanımının etkisini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi'ne başvuran ve IVF planlanan olgular dahil edildi. Retrospektif olarak bazal değerler (yaş, vücut kitle indeksi-VKİ, FSH, LH, AFC, AMH, Polikistik over sendromu-PCOS varlığı) değerlendirildi. Siklus bilgileri, elde edilen toplam oosit sayısı ve metafaz II oosit sayısı kaydedildi. Yaş, FSH, AFC ve AMH değerleri ile elde edilen toplam oosit sayısı ve metafaz II oosit sayıları analiz edildi. Altgrup olarak da PCOS olmayan olgular ve yaş gruplarına göre dağılımlar yapılarak markerların analizleri gerçekleştirildi. İstatistiksel olarak korelasyon ve regresyon analizleri ile değerlendirme yapıldı, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

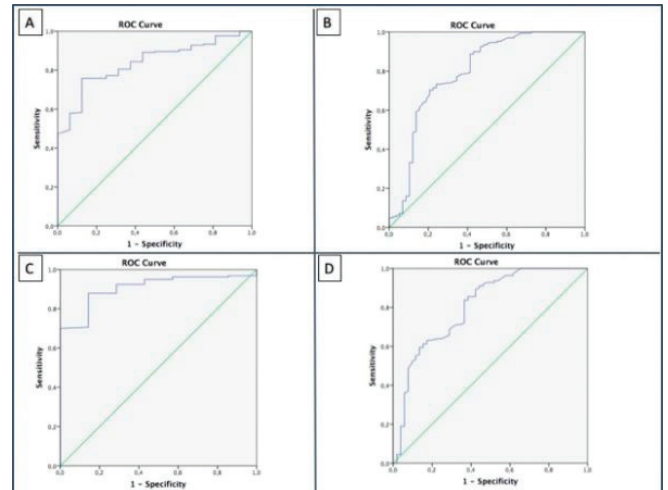
Bulgular: Hastaların demografik ve klinik parametreleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 239 hastaya oosit toplama işlemi yapılmıştır, 8 hasta oosit elde edilememesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Yaş, FSH, AFC ve AMH değerlerinin elde edilen toplam oosit sayıları ile korelasyon analizi sonucunda parametrelerin oosit sayısı açısından anlamlı düzeyde öngörü sağladığı ve AMH değerinin daha belirgin etkisi tespit edilmiştir ($r:0.591$, $p < 0.0001$).

Benzer şekilde metafaz II oosit sayısı öngörüsünde de AMH ve AFC değerlerinin diğer markerlara göre daha etkin şekilde pozitif bir korelasyon gösterdikleri tespit edilmiştir (Tablo 2). Çalışmamızda yapılan PCOS olmayan altgrup incelemesinde benzer sonuçlar çıkmıştır (Tablo 3). Ancak yapılan korelasyon analizinde özellikle AMH değerlerinin PCOS olmayanlarda oosit sayılarını öngörmeye daha etkili olduğu saptanmıştır($r:0.612$, $p < 0.0001$). AMH değeri için yapılan ROC eğrisi analizinde de düşük ve yüksek overyan yanıtı olgular açısından PCOS olmayan gruplarda daha anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 1).

Tartışma ve Sonuç: Yapılan çalışmalara benzer şekilde AFC ve AMH değerlerinin toplam oosit ve metafaz II oosit eldesini predikte edici olduğu saptanmıştır. Fıçıoğlu ve ark. yaptığı bir çalışmada da AMH değerinin oosit eldesi üzerinde diğer over rezerv markerlarına göre daha etkin olduğu tespit edilmiştir. Çin'den Li ve ark. yaptığı prospektif bir çalışmada da AMH başta olmak üzere AFC'nin de elde edilen oosit sayısı üzerinde belirleyici olduğu ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda farklı olarak PCOS olmayan altgrup incelemesinde AFC ve özellikle de AMH'nin oosit eldesi üzerinde predikte edici etkisinin daha da arttığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; AFC ve AMH değerlerinin IVF/ICSI sikluslarında overyan yanıtı özellikle de PCOS dışı ve düşük overyan yanıtı olgularda daha belirgin olmak üzere öngörebileceği tespit edilmiştir. Çalışmanın retrospektif olması ve vaka sayısının az olması nedeniyle bu bulgular açısından ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Keywords: antral folikül sayısı, anti-mülleryen hormon, oosit, metafaz II oosit, PCOS, IVF



Şekil 1. Anti-Mülleryen Hormon(AMH) düşük ve yüksek overyan yanıt ROC eğrileri. A Düşük overyan yanıt, AUC=0.838 B Yüksek overyan yanıt, AUC=0.794 C Polikistik over sendromu olmayan düşük overyan yanıt, AUC=0.906 D Polikistik over sendromu olmayan yüksek overyan yanıt, AUC=0.806

Tablo 1 Demografik ve Klinik Parametreler

Parametreler	n:239
Yaş (yıl)	31.41±4.65
VKİ (kg/m ²)	25.03±5.48
Bazal FSH (IU/l)	7.45±3.36
Bazal LH (IU/l)	6.76±3.64
Bazal Estradiol (pg/ml)	43.64±29.51
Antral Folikül Sayısı	13.91±8.65
AMH(Anti-Mülleryen Hormon)	3.47±1.03
PCOS durumu - n(%)	
PCOS	68 (%28.5)
Non-PCOS	171 (%71.5)
Toplam Stimülasyon Süresi (gün)	8.47±1.67
Toplam Gonadotropin Dozu (IU)	1919.36±783±42
Toplam Oosit Sayısı	7.80±4.73
Toplam Metafaz II Oosit Sayısı	4.87±3.57

Veriler n(%) veya Ortalama±Standart sapma olarak verilmiştir. PCOS, Polikistik over sendromu

Tablo 2 Toplam Oosit ve Metafaz II Oosit Sayısı ile Faktörler arası Korelasyon Analizi

Toplam Oosit Sayısı		
Faktör	Korelasyon Katsayısı Ψ	p
Yaş	-0.289	<0.0001
Bazal FSH	-0.318	<0.0001
Bazal AFC	0.468	<0.0001
AMH	0.591	<0.0001
Metafaz II Oosit Sayısı		
Faktör	Korelasyon Katsayısı Ψ	p
Yaş	-0.262	<0.0001
Bazal FSH	-0.226	0.001
Bazal AFC	0.444	<0.0001
AMH	0.447	<0.0001

FSH, Folikül Stimüle edici Hormon AFC, Antral Folikül Sayısı AMH, Anti-Mülleryen Hormon Ψ Spearman's Korelasyon Analizi

Tablo 3 PCOS olmayan olgularda Toplam Oosit ve Metafaz II Oosit ile Faktörler arası Korelasyon Analizi

Toplam Oosit Sayısı		
Faktör	Korelasyon Katsayısı Ψ	p
Yaş	-0.254	0.001
BazalFSH	-0.263	0.001
Bazal AFC	0.488	<0.0001
AMH	0.612	<0.0001
Metafaz II Oosit Sayısı		
Faktör	Korelasyon Katsayısı Ψ	p
Yaş	-0.198	0.011
BazalFSH	-0.226	0.004
Bazal AFC	0.429	<0.0001
AMH	0.471	<0.0001

PCOS, Polikistik over sendromu FSH, Folikül Stimüle edici Hormon AFC, Antral Folikül Sayısı AMH, Anti-Mülleryen Hormon Ψ Spearman's Korelasyon Analizi

Infertility

S-117

Abstract reference: 213

THE EFFECT OF HASHIMOTO THYROIDITIS ON OVARIAN RESERVE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Aliye Nigar Serin¹, Özer Birge¹¹Osmaniye State Hospital

Objective: In this study, we aimed to investigate the effect of autoimmune thyroiditis on ovarian reserve on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), and PCOS with Hashimoto thyroiditis (HT) which are the most common autoimmune diseases in reproductive age women, and this is the first study showed that whether there is a relationship with duration of HT and ovarian reserve.

Material and Method: 46 reproductive-age women diagnosed with PCOS according to Rotterdam criteria and 46 women with PCOS who had also HT diagnosed prospectively. Patients in both groups were compared of demographic, hormonal variables and serum AMH values.

Results: There was no statistically differences in age, BMI, gravida and parity of the two groups ($p < 0.05$). The AMH values in the PCOS+HT group were 8.8 ± 8.8 , while in the PKOS group 12.4 ± 8.1 and significantly lower in the PCOS+HT group ($p = 0.043$). TSH levels were found to be 1.8 ± 0.9 in PKOS group and 4.3 ± 3.2 in PKOS+HT group ($p = 0.044$), but there was no difference in free thyroid hormones ($p = 0.247$, $p = 0.369$). there was no statistically significant difference between the two groups in terms of the other laboratory parameters. Correlation coefficients and significance values between AMH level and other parameters were compared in two groups here. Anti-TPO and AMH were found to be negatively correlated ($r = -0.294$, $p = 0.047$). There was a significant negative correlation between the AMH level and the time since the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis ($r = -0.418$, $p = 0.004$). There was no relationship between the AMH level and Anti-TG and TSH levels ($p = 0.728$, $p = 0.246$, respectively). There was a significant negative correlation between the AMH level and the time since Hashimoto's thyroiditis

was diagnosed. There was a significant positive correlation between the Anti-TPO level and the time since Hashimoto's thyroiditis diagnosis ($r = 0.457$, $p = 0.001$). When both groups were compared in terms of frequency of PCOS phenotype, it was seen that the most common phenotype was Type D in both groups.

Conclusion: In our study, it was found that in women with PCOS accompanied by HT, the AMH level is lower, and that as the HT period increases, the ovarian reserve decreases. Therefore, it lead to the idea that the ovarian tissue damage continued as the autoantibody exposure time increased although euthyroid was provided. Since both antibodies were contained in PCOS+HT group and the level of AMH was lower, it was thought that there was an inclination towards the possible POF table.

Thinking that the autoimmunity had a destructive effect on the target organ, we tried to demonstrate the importance of the exposure time to autoantibodies. Therefore, we suggest that patients with PCOS+HT should be monitored more closely in order to determine the infertility treatment options and control the POF table.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, AMH, autoimmunity, POF

Contraception

S-062

Abstract reference: 131

BİLATERAL SALPENJEKTOMİ VE BİLATERAL TÜP LİGASYONUNUN OVER REZERVİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mete Can Ateş¹, Nurten Tarlan¹, Arzu Kösem², Hasan Onur Topçu¹¹S.b.ü Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Uygulama ve Araştırma Merkezi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı²S.b.ü Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Amaç: Kadın sterilizasyonu, kadınların kalıcı kontrasepsiyonunu sağlamak için çeşitli prosedür ve teknikler içerir. Laparoskopik tübal sterilizasyon etkinliği yüksek ve güvenilir bir kontrasepsiyon yöntemidir. Tübal sterilizasyon işlemi sırasında, tubaya yakın komşulukta seyreden ve overin beslenmesinde rol oynayan arteria uterina ve ovarica arasındaki damar anastomozlarının etkilenmesi söz konusu olabilmektedir. Çalışmamızın amacı kontrasepsiyon amaçlı bilateral salpenjektominin (BS) veya bilateral tübal ligasyonun (BTL) yapılmasının over rezerv üzerine etkisini araştırarak güncel bilgilerle birlikte bir öngöründe bulunmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamız sterilizasyon istemi ile gelen laparoskopi yöntemi ile bilateral tüp ligasyonu ve bilateral salpenjektomi yapılan hastaların kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak over rezervini kıyaslamak amacıyla tasarlanmış bir prospektif vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışma 29'u bilateral tüp ligasyonu, 29'u bilateral salpenjektomi ve 29'u da kontrol grubunu oluşturmak üzere toplam 87 kişiyi kapsamaktadır. Venöz serum numunelerinde Elisa yöntemi kullanılarak preoperatif (0.ay), postoperatif 1.ay ve postoperatif 3.ay Anti-mülleryen hormon (AMH) düzeyleri tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların adetlerinin 3.gününde preoperatif (0.ay), postoperatif 1.ay ve postoperatif 3.ay kan Follikül Stimulan Hormon (FSH) ve Estradiol (E2) bakılmıştır.

Bulgular: AMH, FSH ve E2 düzeyleri, BTL ve BS yapılan gruplar arasında kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Preoperatif, postoperatif 1.ay, postoperatif 3.ay AMH seviyeleri her üç grupta da birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (AMH preoperatif $p = 0,906$, AMH postoperatif 1.ay $p = 0,81$ AMH postoperatif 3.ay $p = 0,182$). Kontrol grubundaki bazal AMH seviyeleri ile polikliniğe başvurudan 1 ay ve 3 ay sonraki AMH seviyeleri birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p = 0,074$ ve $p = 0,068$). BTL grubundaki bazal AMH seviyeleri ile postoperatif 1.ay ve postoperatif 3.ay seviyeleri birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p = 0,091$ ve $p = 0,306$). BS grubundaki bazal AMH seviyeleri ile postoperatif 1.ay ve postoperatif 3.ay seviyeleri birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel

olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,552$ ve $p=0,735$). BTL ve BS grubunda serum FSH, ve E2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). BTL grubunda serum FSH, ve E2 düzeyleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$). BS grubunda da serum FSH, ve E2 düzeyleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuç: Operatif laparoskopi yöntemi ile bipolar koter kullanılarak tüp ligasyonu ve salpenjektomi yapılan hastalarda over rezervinin FSH, E2 ve AMH düzeyleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde, yapılan işlemlerinin over rezervine olumsuz etkisi saptanmamıştır.

Keywords: Bilateral tüp ligasyonu, bilateral salpenjektomi, anti-müllerian hormon, follikül stimulan hormon, estradiol

Tablo 1. Hastaların gruplar arası AMH düzeyi değerlendirilmesi

	Grup 1 ^φ n=29	Grup 2 n=29	Grup 3 n=29	p
AMH preop (ng/dl)	2,2±1,2	2,2±1,0	2,3±1,5	0,906
AMH 1.ay (ng/dl)	2,8±1,2	2,7±1,4	2,5±1,3	0,810
AMH 3.ay (ng/dl)	2,6±0,6	2,6±1,8	2,2±1,2	0,182

Açıklamalar:
AMH preop: Preoperatif AMH AMH 1.ay: Postoperatif 1.ay AMH
AMH 3.ay: Postoperatif 3.ay AMH
^φ: Grup 1 (kontrol) de preoperatif bölümü 0.ay hormon tetkikini ifade etmektedir.
Değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verildi.
P < 0,05 anlamlı kabul edildi. ng/dl: nanogram/desilitre

Tablo 2. Grupların AMH bağımlı değerlendirilmesi

	Preop AMH (ng/dl)	1.ay AMH (ng/dl)	3.ay AMH (ng/dl)
Grup 1 ^φ	2,2±1,2 ^φ	2,8±1,2	2,6±0,6
Grup 2 ^ο	2,2±1	2,7±1,4	2,6±1,8
Grup 3 ^υ	2,3±1,5	2,5±1,3	2,2±1,2

Açıklamalar:
^φ: Bazal AMH- 1.ay AMH p= 0.074 ^ο: Bazal AMH- 1.ay AMH p= 0.091
^φ: Bazal AMH- 3.ay AMH p= 0.068 ^ο: Bazal AMH- 3.ay AMH p= 0.306
^υ: Bazal AMH- 1.ay AMH p= 0.552 Preop AMH: 3.ay AMH:
Postoperatif AMH Postoperatif 3.ay AMH
^υ: Bazal AMH- 3.ay AMH p= 0.735 1.ay AMH:
Postoperatif 1.ay AMH
^φ: Grup 1 (kontrol) de preoperatif bölümü 0.ay hormon tetkikini ifade etmektedir.
ng/dl: nanogram/desilitre P < 0,05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Hastaların gruplar arası E2 ve FSH değerlerinin değerlendirilmesi

	Grup 1 ^φ	Grup 2	Grup 3	p
E2 preop (pg/ml)	69,7±57,8	79,4±45,5	93,8±57,5	0,243
E2 1.ay (pg/ml)	71,6±53,8	62,4±28,2	55,7±18,1	0,258
E2 3.ay (pg/ml)	94,4±64,4	75,5±50,0	64,5±22,8	0,069
FSH preop (mIU/ml)	4,9±2,5	4,8±1,8	6,5±3,8	0,034
FSH 1.ay (mIU/ml)	5,5±2,5	5,8±3,2	5,9±2,4	0,825
FSH 3.ay (mIU/ml)	5,2±2,3	5,0±2,4	5,9±2,2	0,302

Açıklamalar:
E2: Estradiol FSH: Follikül Stimulan Hormon
E2 preop: Preoperatif E2 E2 1.ay: Postoperatif 1.ay E2
E2 3.ay: Postoperatif 3.ay E2
FSH preop: Preoperatif FSH
FSH 1.ay: Postoperatif 1.ay FSH
FSH 3.ay: Postoperatif 3.ay FSH
^φ: Grup 1 de (kontrol) preoperatif bölümü 0.ay hormon tetkikini ifade etmektedir.
mIU/ml: mili-internasyonal ünite/mililitre
pg/ml: pikogram/mililitre
Değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verildi. p < 0,05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Grupların FSH bağımlı değerlendirilmesi

	Preop FSH (mIU/ml)	1.ay FSH (mIU/ml)	3.ay FSH (mIU/ml)
Grup 1 ^φ	4,9±2,5	5,5±2,5	5,2±2,3
Grup 2 ^ο	4,8±1,8	5,8±3,2	5,0±2,4
Grup 3 ^υ	6,5±3,8	5,9±2,4	5,9±2,2

Açıklamalar:
FSH: Follikül Stimulan Hormon
^φ: Bazal FSH- 1.ay FSH p= 0,125 ^ο: Bazal FSH- 1.ay FSH p= 0,090
^φ: Bazal FSH- 3.ay FSH p= 0,506 ^υ: Bazal FSH- 3.ay FSH p= 0,576
^υ: Bazal FSH- 1.ay FSH p= 0,319
^υ: Bazal FSH- 3.ay FSH p= 0,475
mIU/ml: mili-internasyonal ünite/mililitre
P < 0,05 anlamlı kabul edildi.

Contraception

S-063

Abstract reference: 211

COMPARE OF BIRTH CHARACTERISTICS OF SYRIAN REFUGEES AND TURKISH CITIZENS

Aliye Nigar Serin¹, Özer Birge¹, İlkan Kayar¹, Ferhat Çetin¹, Yusuf Seyhan¹

¹Osmaniye State Hospital

Objective: To compare obstetric and perinatal outcomes of Syrian refugee and Turkish citizens who gave birth at Osmaniye state hospital.

Material and Methods: A retrospective study including the birth records of 4809 Syrian refugees and 14763 Turkish pregnant women between January 2013 and January 2018 were analyzed. Demographic data, obstetric and neonatal outcomes were compared. The primary aims of this study were to evaluate the pregnancy outcomes and cesarean rates between the groups. We try to brighten how it effects on pregnancy to be a refugee.

Results: Our results showed that the ages of Syrian refugees were significantly younger and higher adolescent pregnant rates than Turkish women (the mean age was $26,88 \pm 6,11$ vs $25,86 \pm 6,14$, $p < 0,05$; adolescent pregnant rates $16,6\%$ vs $23,1\%$, $p < 0,05$; respectively for Turkish women and Syrian refugees). Cesarean rates were significantly higher for Turkish women than in Syrian refugees ($47,2\%$ vs 32% ; $p < 0,05$). Birthweights of newborns were significantly higher among Turkish women when compared with Syrian refugees and low birth weight (LBW) rates of newborns were seen significantly higher among Syrian refugees than Turkish women (birthweights of newborns $3.212,87 \pm 518,81$ vs $3.155,08 \pm 511,51$, $p < 0,05$; LBW rates $7,3\%$ vs $8,2\%$, $p < 0,05$; respectively for Turkish women and Syrian refugees).

Conclusion: Adolescent pregnancies are high in Syrian pregnancies and poor obstetric outcomes are more common. Despite years of Syrian refugees' migration to our country, we still think it is inadequate to reach medical support. As a solution, a comprehensive study on communication and language should be done. In addition, Syrian refugee women should be included in pre- and post-pregnancy education.

Keywords: syrian refugees, obstetric outcome, cesarean delivery, perinatal outcome

Contraception

Video Presentation

S-033

Abstract reference: 23

KAYIP RAHİM İÇİ ARACIN LAPAROSKOPİ İLE KARIN İÇİNDEN ÇIKARILMASI; OLGU SUNUMU

Ramazan Bayırlı¹

¹Özel Acıbadem Hastanesi Eskişehir

Otuz altı yaşında gravidası 3 paritesi 3 olan olgu. Karın, kasık ağrısı ve ateş yüksekliği ile kliniğimize başvurmuştur. Postpartum ikinci ayda progesteron içeren rahim içi araç (RİA) uygulandığını belirtilmiştir. Pelvik ultrasonografide RİA görülmeyince, çekilen ayakta direkt batın grafisinde sol pelvis iliak kanat üzerinde hiperekojenik T şeklinde RİA uyan görünüm izlendi. Pelvis içindeki RİA laparoskopisi ile çıkarıldı ve olgu aynı gün taburcu edildi. İntraabdominal RİA karın içi enfeksiyon, adezyon ve ileus gibi ciddi morbiditeye ve zamanında teşhis ve tedavisi yapılmazsa mortaliteye sebep olmaktadır. Olgu semptomatikte olsa, asemptomatikte olsa yönetimin laparoskopisi ile yapılması etkin bir tedavi yöntemidir.

Keywords: Laparoskopisi, karında gözlenen rahim içi araç

Menopause

S-064

Abstract reference: 46

FİZİKSEL AKTİVİTE, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ VE LİPİD DÜZEYLERİ İLE MENOPOZAL SEMPTOMLARIN İLİŞKİSİ: KESİTSEL ÖN ÇALIŞMA

Vehbi Yavuz Tokgöz¹, Mehmet Sipahi², Şebnem Alanya Tosun²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: Ön çalışmamızın amacı egzersiz, VKİ (vücut kitle indeksi) ve kan lipid düzeylerinin menopozal semptomlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Kesitsel ön çalışmamızı perimenopozal ve menopozal kadınlar üzerinde gerçekleştirdik. Çalışmaya Giresun Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Ocak

2017-Haziran 2017 tarihleri arasında başvuran yaklaşık 105 hasta dahil edildi. Hastalarda güvenilirliği kanıtlanmış olan Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeği (MRS) kullanılmıştır. Ölçek toplamda 11 soru ve her soru da 0'dan 4'e puanlar içermektedir. Somatik skor, psikolojik skor, ürogenital skor ve toplam skor olmak üzere dört skorlama vardır. Hastaların kanda lipid düzeyleri analiz edilmiştir. Semptom skorları demografik bulgular, egzersiz, VKİ (kg/m^2) ve kan lipid düzeyleri ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Genel demografik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Menopozal semptomların karşılaştırılmasında özellikle somatik skor düzeyinin yaş artışı, eğitim seviyesi düşüşü ve egzersiz yapılmaması ile daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 2). Somatik skorun VKİ ve parite artışı ile daha şiddetli sayılabilecek değerlere ulaştığı tespit edilmiştir. Biyokimyasal olarak da sadece HDL düşüklüğü ve trigliserid düzeyi yüksekliği ile semptomlarda şiddetlenme arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Tablo 3). Psikolojik skor değerlerinin ise eğitim seviyesi artışı ile azaldığı bulunmuştur. Menopozal semptomların toplam skorunun ise eğitim seviyesinin azalması, VKİ artışı ve trigliserid düzeylerinin artışı ile anlamlı düzeyde artış gösterdiği bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Yapılan çalışmalarda benzer şekilde egzersiz yapmak ve düşük VKİ yine özellikle somatik skor ve toplam skorun üzerinde iyileştirici düzeyde anlamlı etkilerde bulunduğu tespit edilmiştir. Tan ve ark. yaptığı Türkiye'den bir çalışmada ise VKİ'nin semptomlar üzerinde belirgin etkisi olmadığı bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda kolesterol, LDL ve trigliserid düzeylerinin postmenopozal dönemde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Chedraui ve ark. yaptığı bir çalışmada yüksek trigliserid düzeylerinin menopozal semptomlar ile ilişkili olduğunu saptanmıştır. Çalışmamızda da yüksek trigliserid ve düşük HDL değerlerinin yüksek menopozal semptom skorları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; hormon replasman tedavisi özellikle vazomotor semptomların iyileştirilmesinde etkili ise de bazı bayanlar çeşitli sebeplerle bu tedavileri tercih etmemektedirler. Çalışmamızda egzersiz yapmanın, VKİ ve trigliserid düzeylerinin düşük olmasının semptomlarda düzelmeye ile ilişkili olabileceği tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre etkin bir egzersiz programının, VKİ azaltıcı yaklaşımların ve yağdan fakir diyet ile beslenmenin özellikle vazomotor semptomların daha az hissedilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmanın bir ön çalışma olması ve vaka sayısının az olması nedeni çok merkezli çalışma sonuçlarımız ve ileri başka çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Keywords: menopoz, vazomotor semptom, egzersiz, vücut kitle indeksi, trigliserid

Tablo 1 Sosyodemografik ve sağlık ilişkili özellikler

		n	%	Ort±SD
Yaş(yıl)	45-50	56	53,8	51,3±9,3
	51-55	25	24	
	55 üstü	23	22,1	
Eğitim Seviyesi	Okur yazar	29	27,9	
	İlkokul	47	45,2	
	Ortaokul-Lise-Üniversite	28	26,9	
Çalışma Durumu	Çalışmamış	77	73,3	
	Çalışıyor-Emekli	28	26,7	
Egzersiz	Yok	87	82,9	
	Var	18	17,1	
Sigara	İçmiş Brakmış	35	33,3	
	İçmemiş	70	66,7	
Kronik Hastalık	Yok	54	51,4	
	Var	51	48,6	
VKİ(kg/m^2)	<25	23	23,2	29,5±6,0
	25-30	33	33,3	
	>30	43	43,4	

Tablo 2 Sosyodemografik ve sağlıksal ilişkili faktörlerin ortalama menopoz semptom değerlerine göre karşılaştırılması

	MRS			
	Somatik Skor	Psikolojik Skor	Ürogenital Skor	Toplam Skor
Yaş				
45-50	5.2±3.2	7.9±4.2	3.7±2.8	16.3±8.0
51-55	8.0±4.2	7.6±4.6	4.5±3.4	19.6±10.6
55 üstü	8.1±3.6	9.4±4.0	3.5±2.3	21.1±7.9
p	0.001	0.283	0.448	0.081
Eğitim Seviyesi				
Okur Yazar	8.0±3.9	8.4±4.6	3.8±2.8	20.4±7.8
İlkokul	6.7±3.6	8.9±4.1	4.5±2.9	19.9±9.1
Ortaokul-Lise-Üni	4.7±3.5	6.3±3.9	2.9±2.6	13.1±7.5
p	0.006	0.037	0.102	0.003
Çalışma Durumu				
Çalışmamış	7.0±3.9	8.5±4.4	3.9±3.0	19.0±9.1
Çalıştı-Emekli	5.2±3.2	7.2±3.9	3.8±2.4	16.1±7.7
p	0.034	0.205	0.903	0.178
Egzersiz				
Yok	6.9±3.8	8.4±4.2	4.0±2.8	18.9±8.6
Var	4.8±3.6	6.6±4.5	3.4±3.3	14.6±8.9
p	0.041	0.114	0.483	0.085
Sigara				
İçmiş	5.9±3.5	8.6±4.0	3.8±3.0	17.2±8.8
Bırakmış	6.8±3.9	7.9±4.4	3.9±2.8	18.6±8.8
İçmemiş	0.274	0.397	0.811	0.504
p				
Kronik Hastalık				
Yok	5.9±3.4	7.3±4.2	3.7±2.8	17.0±8.1
Var	7.2±4.1	8.9±4.3	4.0±2.9	19.4±9.4
p	0.082	0.057	0.664	0.202
VKI(kg/m²)				
<25	4.5±3.7	6.5±4.5	3.0±2.9	12.4±7.2
25-30	5.4±3.4	7.6±4.3	3.5±2.9	16.8±8.7
>30	8.2±3.3	9.2±3.9	4.5±2.7	21.5±7.6
p	<0.001	0.045	0.142	<0.001

Veriler ÖrtSöz olarak verilmiştir.

Tablo 3 Haff ve şiddet postmenopozal semptomlarında klinik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	MRS											
	Somatik Skor			Psikolojik Skor			Ürogenital Skor			Toplam Skor		
	Hafif (OrtsSD)	Şiddetli (OrtsSD)	P	Hafif (OrtsSD)	Şiddetli (OrtsSD)	P	Hafif (OrtsSD)	Şiddetli (OrtsSD)	P	Hafif (OrtsSD)	Şiddetli (OrtsSD)	P
Yaş	50.0±8.8	53.8±8.8	0.002 ¹	51.3±8.0	52.0±10.0	0.372 ²	52.3±10.6	51.4±7.5	0.404 ²	48.9±7.8	54.1±9.1	0.001 ¹
Gravida	3.4±1.7	4.4±2.0	0.075 ²	3.5±1.5	3.8±2.1	0.742 ²	3.7±2.0	3.8±1.8	0.814 ²	3.3±1.3	4.0±2.2	0.362 ²
Parite	2.7±1.3	3.8±1.6	0.014 ²	3.0±1.1	3.1±1.6	0.899 ²	3.2±1.5	3.1±1.2	0.277 ²	2.8±1.0	3.3±1.7	0.644 ²
VKI	28.1±5.0	33.3±6.8	0.002 ²	27.4±5.0	31.4±6.4	<0.001 ¹	28.6±5.7	30.4±5.9	0.106 ²	27.0±4.8	31.6±5.8	<0.001 ¹
Kolesterol	217.1±36.5	217.3±43.4	0.434 ²	213.2±41.2	218.4±38.3	0.526 ²	210.2±40.8	220.1±35.2	0.171 ²	208.8±41.3	221.7±37.1	0.160 ²
LDL	129.0±33.3	136.6±38.2	0.113 ²	127.3±39.6	132.7±32.3	0.375 ²	127.0±39.4	132.9±29.3	0.238 ²	123.3±38.5	136.4±31.8	0.048 ²
HDL	60.6±16.3	52.4±14.2	0.015 ²	60.8±17.8	56.2±13.7	0.170 ²	58.7±17.0	58.2±16.2	0.752 ²	62.8±18.4	55.4±13.1	0.075 ²
Trigliserid	134.7±79.4	140.6±67.9	0.141 ²	120.4±65.6	146.6±80.6	0.151 ²	119.0±61.4	142.8±84.7	0.179 ²	108.7±67.7	148.2±79.5	0.012 ²

¹ Mann Whitney U Test² T test

Menopause

S-065

Abstract reference: 64

CLINICAL AND GENETIC INVESTIGATION OF PRIMARY OVARIAN INSUFFICIENCY CASES FROM TURKEY

Engin Oral¹, Guven Toksoy², Nigar Sofiyeva⁴, Hale Goksever Celik³, Birsen Karaman², Seher Basaran², Asli Azami¹, Zehra Oya Uyguner²¹Istanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey²Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Medical Genetics, Istanbul, Turkey³Saglik Bilimleri University Istanbul Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey⁴Istanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey; Mayo Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, Rochester, Mn, Usa

Purpose: Premature ovarian insufficiency is a lack of ovarian functions in patients younger than 40 years old and defined as a presence of oligo/amenorrhea, infertility, vasomotor symptoms or other estrogen deficiency symptoms. Genetic causes leading to accelerated follicle depletion may result in premature ovarian insufficiency. We aimed to search the genetic etiology of nonsyndromic POI in scope of chromosome aberrations, -CGG- repeat size expansions

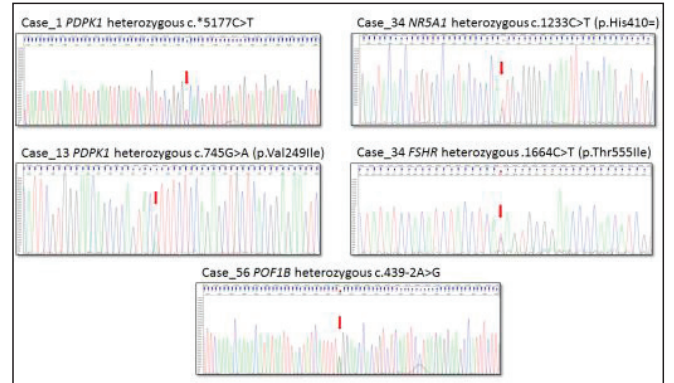
of FMR1 gene, and variants of eight genes encoding proteins that are important in differentiation and development of gonadal cells (BMP15, FIGLA, FSHR, GDF9, INHA, NOBOX, NR5A1, POF1B), also further with a human homologous gene of Pdpk1 (PDPK1).

Materials and Methods: We analyzed 86 nonsyndromic premature ovarian insufficiency cases and 26 matched control female participants admitted to a tertiary center (Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty). Exclusion criteria were the history of the surgery performed at least in one of the ovaries, history of chemotherapy and/or radiotherapy, administration of agents causing the medical oophorectomy, history of any confirmed autoimmune disease. Women older than 40 years old, with a negative history for infertility and menopause occurred before age 40 were eligible for the control arm. Participants have been investigated in cytogenetic analysis followed by FMR1 repeat size expansions and search of variants for nine premature ovarian insufficiency-associated genes.

Results: We found that four cases had a structural cytogenetic abnormality. Two cases revealed with premutation size FMR1 triplet repeat expansion. Four cases carried variants in which two were very rare in FSHR and PDPK1, and three were novel in NR5A1, PDPK1, and POF1B genes. Furthermore, six novel variants have been identified in NOBOX, NR5A1, POF1B, and PDPK1 in control population assigned to be benign alterations (Figure 1).

Discussion and Conclusion: Mosaicism of sex chromosomes was responsible in 4.6% and FMR1 premutation in 2.4% of premature ovarian insufficiency cases, while the association of premature ovarian insufficiency-related genes was found very subtle. Although FMR1 mutation and mosaicism of sex chromosomes are mainly responsible, we propose five alleles in NR5A1, PDK1, and POF1B genes may be associated with POI in our cohort. Novel variants in NR5A1, PDPK1, and POF1B may necessitate further evaluation for their association with premature ovarian insufficiency via functional studies.

Keywords: premature ovarian insufficiency, gene, FMR1, premutation, menopause



Menopause

S-066

Abstract reference: 92

POSTMEPOZAL KADINLARDA VİSSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ ENDOMETRİAL KALINLIK İLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Fatma Eskicioğlu¹¹Merkezefendi Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa

Amaç: Postmenopozal dönemde visseral yağ dokusu, sadece kardiyometabolik risk artışından değil, endometrial kalınlık artışına yola açan endokrin fonksiyondan da sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada "visseral adipoz fonksiyon indikatörü" olarak tanımlanan visseral adipozite indeksi'nin (VAI) postmenopozal kadında klinik önemi olan

5mm üzeri endometrial kalınlık için predikte değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: 71 postmenopoz kadın çalışmaya dahil edildi. Endometrium kalınlığı 5 mm üzeri olanlar ve 5 mm ve altı olanlar olarak iki grup oluşturuldu. Antrometrik ölçümleri ve biyokimya analizleri yapıldı. VAI: $[\text{bel çevresi}/36.58 + (1.89 \times \text{BMI})] \times (\text{TG}/0.81) \times (1.52/\text{HDL})$ formülü ile hesaplandı.

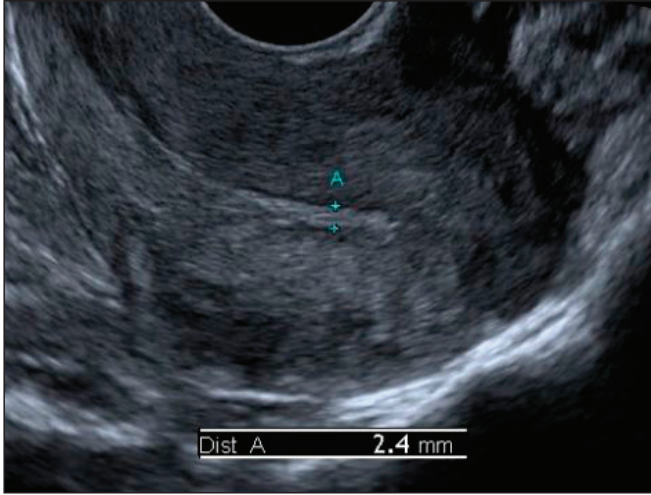
Bulgular: VAI bakımından endometriium kalınlığı >5 mm ve ≤5mm grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). İki grup arasında anlamlı farklılık sadece insülin ve HOMA-IR bakımından saptandı. VAI, açlık kan şekeri ve HDL ile negatif, trigliserid ile pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 2). VAI ile endometrial kalınlık arasında korelasyon belirlenemedi.

Tartışma: Postmenopozal dönemde kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Visseral yağ doku artışı da de bunun önemli bir komponentidir. Artan visseral yağ dokusu sadece kullanılmayan enerjinin depolanma yeri değil aynı zamanda endokrin fonksiyondan da sorumludur. Yağ doku artışı sirkülasyondaki östrojen artışına yol açan androjen prekürsörleri için primer kaynaktır. Artan östrojen düzeyleri de endometrial kalınlık artışına yol açar. Endometrial kalınlık için 5mm cuttoff değer olarak alındığında %80.5 sensitivite ve %86.2 spesifite ile endometrial hiperplazi ve kanserler belirlenebilmektedir.

Çalışmamızda VAI nin endometrial kalınlık için pozitif korelasyonunun saptayamadık. Bu sonuç, formülündeki BMI ve bel çevresi ile endokrin fonksiyonda asıl etkili olan visseral yağ dokusunu spesifik olarak ölçememesinden kaynaklanabilir. Endometrium kalınlığı >5mm olan postmenopoz kadın sayısının az olması, çalışmamızın kısıtlayıcı bir yanıydı.

Sonuç: Postmenopozal dönemde insülin rezistansı patolojik endometrial kalınlık artışından sorumludur. Ancak, VAI ölçümleri >5 mm endometrial kalınlık için predikte edici görünmemektedir. Bu konuda geniş katımlı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Keywords: Postmenopoz, endometrium, obezite



Tablo1. Gruplar arasında VAI değerlerinin ortalama ve standart deviasyon (SD) değerleri sunuldu. EK: Endometrial kalınlık. p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

	EK ≤5mm ortalama±SD	EK >5mm ortalama±SD	p
VAI	5.12±3.49	5.28±2.51	0.27

Tablo 2. VAI ile demografik veri, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal analizler arasındaki korelasyonlar sunuldu. p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

	VAI r	P
Yaş	-0.117	0.36
Gebelik	-0.059	0.64
Doğum	-0.059	0.64
Menapoz yılı (yıl)	-0.042	0.74
BMI (kg/m ²)	0.166	0.19
Bel çevresi (cm)	0.242	0.05
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	0.072	0.57
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	-0.009	0.94
Kan biyokimyasal değerler analizi		
Açlık kan şekeri (mg/dL)	-0.328	0.009
Total kolesterol (mg/dL)	0.094	0.46
Trigliserid (mg/dL)	0.942	<0.001
HDL (mg/dL)	-0.705	<0.001
LDL (mg/dL)	0.042	0.74
İnsülin (mU/L)	0.169	0.19
HOMA-IR	0.099	0.45
Endometrial kalınlık	0.088	0.49

Menopause

S-067

Abstract reference: 103

PREMATÜR OVARYAN YETMEZLİĞİ OLAN KADINLARDA ENDOTHELİAL CELL-SPECİFİC-MOLECULE-1 SEVİYELERİ

Ali Ovayolu¹

¹Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Amaç: Kadınlarda infertiliteye sebep olabilen, over fonksiyon kaybı ile karakterize primer ovaryen yetmezlik (POY) %1 sıklıkta görülmektedir. 40 yaş altı kadınlarda tanı konulmaktadır. Endothelial cell-specific-molecule-1 (Endocan) isimli marker, tümör oluşumunda ve inflamasyon olaylarında salgılanan endotel kaynaklı bir prostoglandindir. Endocan proliferasyon, hücre göçü, hücre adhezyonu and neovaskularizasyon ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda POY olan kadınlarda serum endocan düzeylerini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Haziran – Ağustos 2018’de kliniğimize başvuran, POY kriterlerine uyan kadınlar dahil edilmiştir. Dışlanma kriterleri: herhangi bir ilaç kullanımı, herhangi bir sistemik hastalık öyküsü, gebelik, laktasyon, endometriozis öyküsü, malignensi öyküsü ve genetik testleri anormal olan kadınlardı. Kontrol grubu ise benzer yaşta, düzenli mens gören kadınlardı. POY grubunda AMH değerleri $0,137 \pm 0,095$ ng/ml (min 0 ve max 0,5) idi. Herhangi bir inflamasyonu dışlamak için tam kan ve beyaz küre ölçümü (WBC) de yapılmıştır. Alınan periferik venöz kan serumu -20°C’de dondurulmuştur. Tüm örnekler çözülükten sonra serum endocan seviyesi sandviç elisa yöntemi ile ölçülmüştür (Elabscience, United States). İstatistiksel analizler için SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp. NY, USA) programı ve Student T testi kullanılmıştır.

Bulgular: Yaş, BMI, WBC ve menarş yaşı değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gruplar arasında FSH değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak farklıydı (p<0,001). POY ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, serum endocan düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,062).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen POY hastalarının etiyojisi idiyopatik idi. Antral follikül sayısı (AFC) POY grubunda belirgin olarak düşük ise de, gruplar arasında istatistiksel olarak an-

lamli bir fark bulunamadı. Literatüre bakıldığında, POY olan kadınlarda serum endocan düzeylerini araştıran başka bir makaleye rastlanılmamıştır. Serum endocan düzeyleri ile POY ilişkisini araştırarak daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Keywords: prematür ovaryan yetmezlik, endocan, infertilite

Tablo 1. Primer ovaryan yetmezliği olan kadınların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ile serum endocan düzeyleri

	POY (n=37)	Kontrol (n= 38)	p
Yaş (yıl)	32,2 ± 5,8	32,3 ± 4,9	0,478
BMI (kg/m ²)	26,2 ± 4,6	24,0 ± 2,9	0,076
Menarş yaşı (yıl)	13,2 ± 1,4	13,0 ± 1,2	0,438
FSH (mIU/mL)	65,7 ± 34,8	6,0 ± 2,0	0,000*
Estradiol (pg/mL)	33,5 ± 40,9	69,2 ± 62,9	0,325
AFC	3,4 ± 2,4	21,0 ± 2,0	0,156
Beyaz küre (WBC)	6,7 ± 1,9	6,2 ± 1,7	0,374
Endocan (pg/ml)	816,8 ± 414,7 (36-1266)	933,8 ± 339,2 (149-1262)	0,062

Assistive Technologies For Infertility

S-048

Abstract reference: 4

THE ASSOCIATION BETWEEN DNA DAMAGE OF GRANULOSA CELLS AND OOCYTE QUALITY

Esra Nur Tola¹, Pınar Aslan Koşar²

¹Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, In Vitro Fertilization Unit, Isparta, Turkey

²Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Isparta, Turkey

Background: Granulosa cells are in close relation with oocytes and this relationship allows the fertilization and maturation of the oocytes. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) procedure bypasses many barriers of fertilization and focuses directly on the quality of the oocyte. In this regard, it is important to have useful criteria in order to select these quality oocytes. Comet assay is a sensitive method for the detection of DNA damage such as DNA fragmentation, unwinding, and strand breaks in individual cells both germ and somatic cells.

Aim: The aim of our study was to evaluate the role of DNA damage of granulosa cells determined by comet assay on the oocyte quality in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Design: Sixty-nine oocytes obtained from sixty-nine patients with PCOS were recruited for our study. PCOS diagnosis was based on the revised Rotterdam consensus. Ovarian stimulation was achieved by gonadotropin with short antagonist protocol. Granulosa cells were obtained through mechanic denudation of one oocyte. The lymphocytes were obtained on oocyte retrieval day. Tail length, tail moment and tail DNA percentage of granulosa cells and lymphocytes were evaluated by modified comet assay. The oocytes were graded on the basis of their morphological criteria including cytoplasmic central granularity, presence of vacuol/inclusion and ICSI resistance and debris in perivitelline space, large-fragmented polar bodies and zona pellucida (Table 1). The poor quality oocytes were defined as those with a total oocyte score of 0–3 points, while the good quality oocytes were defined as those with a total score of more than 3 points scored 0 points.

Results: There were forty-eight oocytes with good quality and twenty-one oocytes with poor quality. Demographic features, basal hormone levels, and dosage of gonadotropin per day were similar good quality oocytes and poor quality oocytes. DNA damage parameters of granulosa cells and lymphocytes were also comparable between good and poor quality oocytes (Table 2).

Conclusion: Our results demonstrate that the degrees of DNA damage in granulosa cells and lymphocytes as detected via an al-

kaline comet assay were not associated with the oocyte quality. The effects of DNA damage of granulosa cells on oocyte quality and the selection of oocytes on the basis of granulosa cells' DNA status should be investigated via large sample-sized trials.

Keywords: Granulosa cells, comet assay, DNA damage, oocyte quality.

Table 1. Parameters used for the quantification of the oocytes

Properties of oocytes	0	1
Cytoplasmic granulation	Central	Homogenous
Vacuole/inclusion	Positive	Negative
ICSI resistance	Positive	Negative
Polar body	Large fragmented bodies	Non-fragmented (normal)
Perivitelline space	Presence of debris	Absence of debris
Zona pellucida	≥15 mm thickness and rough surface	≤15 mm thickness and smooth surface

Table 2. The comparisons of the demographic features and DNA damage parameters of the granulosa cells and lymphocytes between the females with good and poor quality oocytes

	Good quality oocyte (n=48)	Poor quality oocyte (n=21)	p value
Age (years)	29.56 ± 4.35	29.28 ± 5.21	0.8
BMI (kg/m ²)	24.47 ± 4.33	25.76 ± 4.05	0.2
Duration of infertility (years)	5.05 ± 3.68	6.38 ± 4	0.1
FSH (mIU/ml)	7.83 ± 2.43	6.94 ± 2.69	0.1
LH (mIU/ml)	5.05 ± 1.9	4.4 ± 2.33	0.6
FSH/LH	1.75 ± 0.75	2.05 ± 2.11	0.3
E2 (pg/ml)	48.64 ± 23.47	43.9 ± 19.19	0.4
AMH (ng/ml)	3.99 ± 3.014	3.02 ± 2.16	0.2
Dosage of r-FSH per day (IU)	232.81 ± 58.38	221.42 ± 60.35	0.4
Gr-Tail length	1.84 ± 1.79	1.35 ± 1.46	0.2
Gr-Tail DNA percentage	1 ± 0.60	0.8 ± 0.49	0.1
Gr-Tail moment	0.09 ± 0.13	0.03 ± 0.04	0.08
Lym-Tail length	2.97 ± 2.02	3.16 ± 1.52	0.7
Lym-Tail DNA percentage	1.30 ± 0.60	1.23 ± 0.42	0.7
Lym-Tail moment	0.10 ± 0.08	0.09 ± 0.06	0.7

Assistive Technologies For Infertility

S-049

Abstract reference: 7

THE ROLE OF DNA INTEGRITY PARAMETERS OF CUMULUS OOPHORUS CELLS AND LYMPHOCYTES ON ICSI SUCCESS AMONG PATIENTS WITH PCOS

Esra Nur Tola¹, Pınar Aslan Koşar², Dilek Ulusoy Karatopuk³, Okan Sancer², Baha Oral¹

¹Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, In Vitro Fertilization Unit, Isparta, Turkey

²Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Isparta, Turkey

³Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Isparta, Turkey

Background: Cumulus oophorus cells (COCs) exhibit a close relationship with the oocytes and this relation allows the fertilization and maturation of the oocytes. Using COCs improves the embryo morphology in co-cultures. A comet assay is a sensitive method for the detection of DNA damage in individual cells and modified by using alkaline electrophoresis buffers to increase the sensitivity.

Aim: To determine the role of the DNA integrity of COCs and lymphocytes on the oocyte and embryo quality and intracytoplasmic

sperm injection (ICSI) success in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients.

Methods: 69 oocytes obtained from 69 patients with PCOS were recruited. All of the participants were non-smokers to exclude the effects of smoking on DNA damage. Ovarian stimulation was carried by administering recombinant follicle-stimulating hormone (FSH) with antagonist protocol. The follicles were punctured one by one to retrieve the individual oocytes. COCs obtained with the mechanical denudation of each oocyte and the lymphocytes obtained on oocyte retrieval day were used. The tail length, tail moment, and tail DNA percentage were evaluated as the DNA damage parameters using an alkaline comet assay. The embryos were graded on the basis of their morphological criteria on day3, 4, and 5 (Table 1). For the day 3 and 4 embryos, each embryo grade was assigned a value (good quality > 2 points, poor quality ≤ 2 points). For the day 5 embryos, if the total score was 0–3 points, the embryo was classified as “poor quality,” while the embryos with 4–6 points were classified as “good quality”. A single fresh embryo transfer was performed on days 3–5. Clinical pregnancy was defined as the identification of an intrauterine gestational sac with a beating heart.

Results: Ten of the 69 oocytes were not fertilized via an ICSI procedure. There were 46 good quality embryos and 13 poor quality embryos. There was no relationship between the DNA damage parameters of the COCs and lymphocytes and the fertilization ability of the oocytes. Only the age were negatively related to fertilization (Table 2). All of the DNA integrity parameters of the COCs and lymphocytes were similar between the good and poor quality embryos (Table 3). The DNA integrity parameters weren't associated with clinical pregnancy; however, the oocyte quality and day 2 FSH levels were positively related to clinical pregnancy (Table 4). The body mass index was negatively correlated with the tail length and tail moment of the lymphocytes. Age was negatively correlated with tail moment of lymphocytes. The day 2 estradiol level was negatively correlated with the COC tail length (as well as the day 2 luteinizing hormone level) and tail moment and the tail DNA percentage of the lymphocytes. No links were found between the embryo scores and the degrees of the DNA damage parameters.

Conclusion(s): The DNA integrity of the COCs and lymphocytes didn't seem to be related to the embryo quality and subsequent ICSI success.

Keywords: Cumulus oophorus cells, comet assay, DNA integrity, ICSI success

Table 1. Parameters used for embryo grading

		0	1	2
Day 5 embryo	Intra cellular mass- Trophectoderm- Stage of development	Difficult to discern, with few cells-Very few cells-Early	Easily discernible, with many cells that are loosely grouped together - Few cells forming a loose epithelium - Blastocyst	Prominent, easily discernible, with many cells that are compacted and tightly adhered together- Many cells forming a cohesive epithelium - Expanded/hatched/hatching
Day 4 embryo	Compaction-Fragmentation	Cell size not stage specific - >25%	Incomplete- 10–25%	Complete- <10%
Day 3 embryo	Cell size - Fragmentation	Cell size not stage specific - >25%	Uneven - 10-25 %	Even - <10%

Table 2. The comparisons of demographic features and DNA integrity parameters of COCs and lymphocytes between couples with good and poor quality embryos

	Good quality embryos (n=46)	Poor quality embryos (n=13)	p values
Age (years)	28.67 ± 4.65	30 ± 3.18	0.3
BMI (kg/m2)	25.01 ± 4.33	23,45 ± 3.19	0.2
Paternal age (years)	32.41 ± 5.14	32,3 ± 2.81	0.9
Paternal BMI (kg/m2)	26.3 ± 3.32	25,33 ± 1.99	0.3
Duration of infertility (years)	5.42 ± 3.83	4.69 ± 2.09	0.5
FSH (mIU/ml)	7.38 ± 2.68	7.4 ± 1.46	0.9
LH (mIU/ml)	4.94 ± 1.99	5.26 ± 1.99	0.6
FSH/LH	1.68 ± 0.65	1.71 ± 1.03	0.9
E2 (pg/ml)	47.45 ± 22.9	43.15 ± 22.87	0.5
AMH (ng/ml)	4.12 ± 2.99	3.51 ± 2.3	0.5
Sperm count (X106)	67.76 ± 121.96	20.81 ± 16.71	0.1
Sperm motility (%)	39.36 ± 24.31	34 ± 26.47	0.4
Gonadotropin dosage per day (IU)	226.63 ± 58.07	242.3 ± 54.37	0.3
COCs-Tail length	1.89 ± 1.91	1.43 ± 1.33	0.4
COCs-Tail DNA percentage	1 ± 0.55	0.74 ± 0.6	0.1
COCs-Tail moment	0.07 ± 0.12	0.1 ± 0.1	0.5
Lymp-Tail length	3.09 ± 1.7	2.87 ± 2.28	0.7
Lymp-Tail DNA percentage	1.3 ± 0.55	1.26 ± 0.69	0.8
Lymp-Tail moment	1.1 ± 1.07	0.08 ± 0.08	0.4

Table 3. The comparison of demographic features and DNA integrity parameters of COCs and lymphocytes between females with fertilized oocytes and females with nonfertilized oocytes

	Fertilized oocytes (n=59)	Nonfertilized oocytes (n=10)	p value
Age (years)	28.96 ± 4.38	32.5 ± 4.9	0.02
BMI (kg/m2)	24.67 ± 4.13	26 ± 5.04	0.3
Paternal age (years)	32.38 ± 4.7	36.8 ± 4.68	0.008
Paternal BMI (kg/m2)	26.09 ± 3.09	26.42 ± 5.97	0.7
Duration of infertility (years)	5.26 ± 3.5	6.6 ± 5.27	0.3
FSH (mIU/ml)	7.39 ± 2.45	8.57 ± 2.85	0.1
LH (mIU/ml)	5.01 ± 1.98	4.88 ± 2.43	0.8
FSH/LH	1.69 ± 0.74	2.77 ± 2.89	0.06
E2 (pg/ml)	46.5 ± 22.77	51.3 ± 19.17	0.5
AMH (ng/ml)	3.98 ± 2.83	2.14 ± 2.36	0.1
Sperm count (X106)	57.41 ± 109.47	119.40 ± 186.88	0.1
Sperm motility (%)	38.8 ± 24.67	38 ± 5.71	0.9
Gonadotropin dosage per day (IU)	230.08 ± 57.19	225 ± 70.71	0.8
COCs-Tail length	1.79 ± 1.8	1.1 ± 0.80	0.2
COCs-Tail DNA percentage	0.94 ± 0.57	0.93 ± 0.63	0.9
COCs-Tail moment	0.08 ± 0.1	0.02 ± 0.03	0.1
Lymp-Tail length	3.04 ± 1.81	2.97 ± 2.24	0.9
Lymp-Tail DNA percentage	1.29 ± 0.57	1.22 ± 0.44	0.7
Lymp-Tail moment	0.1 ± 0.07	0.06 ± 0.06	0.2

Table 4. The comparison of DNA integrity parameters of COCs and lymphocytes between females who achieved pregnant and females who did not achieved pregnancy

	Pregnancy positive (n=13)	Pregnancy negative (n=46)	p value
Age (years)	27.3 ± 3.77	29.43 ± 4.46	0.1
BMI (kg/m2)	24.4 ± 3.94	24.75 ± 4.22	0.7
Paternal age (years)	32.38 ± 3.77	32.39 ± 4.97	0.9
Paternal BMI (kg/m2)	27.28 ± 1.98	25.75 ± 3.28	0.1
Duration of infertility (years)	4.19 ± 2.21	5.56 ± 3.77	0.2
FSH (mIU/ml)	9.51 ± 2.19	6.79 ± 2.2	<0.0001
LH (mIU/ml)	5.34 ± 1.79	4.92 ± 2.04	0.5
FSH/LH	1.86 ± 0.4	1.64 ± 0.81	0.3
E2 (pg/ml)	44.69 ± 15.32	47.02 ± 24.59	0.7
AMH (ng/ml)	4.72 ± 3.89	3.75 ± 2.45	0.3
Sperm count (X106)	50.84 ± 51.78	59.27 ± 121.3	0.8
Sperm motility (%)	40.61 ± 20.59	37.5 ± 25.86	0.6
Good quality oocyte (n, %) - Poor quality oocyte (n, %)	13/13 (100%) - 0 (0%)	32/46 (69.6%) - 14/46 (30.4%)	0.023
Good quality embryo (n, %) - Poor quality embryo (n, %)	12/13 (7.7 %) - 1/13 (92.3 %)	34/46 (73.9 %) - 12/46 (26.1%)	0.1
Gonadotropin dosage per day (IU)	230.76 ± 56.96	229.89 ± 57.88	0.9
Day 3 ET (n, %) - Day 4 ET (n, %) - Day 5 ET (n, %)	12/13 (92.3 %) - 0/13 (0%) - 1/13 (7.7 %)	21/46 (45.7 %) - 9 (19.6 %) - 16 (34.8 %)	0.01
Endometrial thickness (mm)	11.4 ± 0.98	11.67 ± 1.97	0.7
COCs-Tail length	1.37 ± 1.17	1.91 ± 1.93	0.3
COCs-Tail DNA percentage	1.04 ± 0.62	0.92 ± 0.56	0.4
COCs-Tail moment	0.1 ± 0.18	0.07 ± 0.09	0.4
Lymp-Tail length	2.88 ± 2	3.07 ± 1.8	0.8
Lymp-Tail DNA percentage	1.27 ± 0.4	1.3 ± 0.61	0.9
Lymp-Tail moment	0.08 ± 0.05	0.1 ± 0.08	0.4

Assistive Technologies For Infertility

S-050

Abstract reference: 81

IVF İNDÜKSİYON PROTOKOLLERİNDE BAZAL VE PREOVULATUAR HORMON DÜZEYLERİNİN GEBELİK ORANLARINDAKİ PROGNOSTİK DEĞERİ

Aynur Adeviye Erşahin¹¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum/ivf, İstanbul,türkiye

Amaç: IVF yapılan geniş bir hasta popülasyonu üzerinde, ovulasyon indüksiyonu sikluslarında, 3. Gün estradiol, 3. Gün FSH düzeylerinin ve preovulatuvar Progesteron düzeylerinin ovarian stimülasyon cevabına ve klinik gebelik oranlarına prognostik etkisini araştırdık. Bu durum doktor ve hastaya gebelik fırsatı için gerçekçi bir beklenti verir ve başarısız olunacak hastaları önceden tespit eder.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi IVF ünitesine, Ekim 1991-Şubat 1997 tarihleri arasında başvuran hastalar incelendi. 882 infertil hastanın 990 IVF siklusunda prognostik değeri olabilecek Bütün hastalarda, yaş, bazal FSH, bazal E2, total ampul sayısı, pik E2, HCG günü progesteron, follikül sayısı, matür oosit sayısı, fertilizasyon oranı, siklus iptal oranı ve klinik gebelik oranları incelenmiştir. Bütün bu parametrelerin bazal FSH, E2 ve HCG günü progesteron düzeyleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Bazal FSH için 14 mIU/ml, bazal E2 için 80 pg/ml ve HCG günü P değeri içinde 0,9 ng/ml cut-off değer kabul edilmiştir. İstatistik çalışmaları, SPSS kullanılarak yapıldı. Verilerin istatistiki analizi için, student t-test, x2 kullanıldı ve p=0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Bazal E2 düzeyi ≤80 pg/ml olan hastalardaki sikluslarda klinik gebelik oranı siklus başına %14.4 iken E2 düzeyi >80pg/ml olan sikluslarda klinik gebelik oranı %13.8 olarak bulunmuştur (p>0.05).

Siklus iptal oranları, E2 ≤80pg/ml olanlar için %4.8 iken, E2 >80 pg/ml olanlarda %5.2 (p>0.05) idi. Bazal FSH ≤14mIU/ml olan sikluslarda klinik gebelik oranı siklus başına %14.7 iken bazal FSH >14 mIU/ml olanlarda hiç gebelik elde edilmemiştir. Ayrıca siklus iptal oranlarında sırasıyla %4 ve %29.6 (p:0.001) olarak bulunmuştur. HCG günü progesteron ≤0.9ng/ml olan grupta fertilizasyon oranı %73.6 iken, p>0.9ng/ml olan grupta %79.9 (p<0.05) idi. Siklus iptali %4 ve %1.7 (p<0.05). p>0.9ng/ml olan grupta, fertilizasyon oranları yüksek, siklus iptal oranları düşük çıkmakla birlikte, klinik gebelik oranları arasında her iki grupta fark yoktu.

Tartışma: Bizim çalışmamızda bazal FSH >14mIU/ml olan sikluslarda hiç gebelik izlenmemiştir. Ancak FSH'nın ≤14mIU/ml olması tek başına başarıyı predikte etmemektedir. Yine çalışmamızda literatürün aksine bazal E2 değerinin 80 pg/ml üzerinde ve altında olmasının klinik gebelik, siklus iptal oranına etkisi olmadığı görülmektedir. Yüksek progesteronun total oosit ve matür oosit sayısında, fertilizasyon oranında artış oluşturmakla birlikte gebelik oranlarının değişmesini, biz yüksek progesteronun endometrium üzerine kötü etkisi nedeniyle, artmış olan fertilizasyon oranına rağmen gebelik oranı değişmiyor diye yorumladık.

Sonuç: Bazal FSH >14mIU/ml düzeyinde, zayıf stimülasyon cevabını ve IVF gebelik sonuçlarını tahmin ettiği fakat tek başına bazal E2 düzeyinin FSH'nın tek başına sağladığı prognostik değerden daha öte bir şey vermediğini saptadık. HCG günü progesteron yüksekliğinin, IVF-ET uygulamalarında klinik gidiş üzerinde olumsuz etkisinin olmadığını saptadık.

Keywords: bazal FSH, bazal Estradiol, preovulatuvar progesteron, IVF

Assistive Technologies For Infertility

S-051

Abstract reference: 33

ENDOMETRIAL VOLUME ASSESSMENT BY VOCAL PRIOR TO BLASTOCYST TRANSFER IN ICSI CYCLES AND ITS RELATION TO PREGNANCY OUTCOME

Aysen Boza¹, Oznur Dundar Akın¹, Zeynep Guner¹, Bulent Urman¹¹Womens' Health and Assisted Reproduction Unit, American Hospital, Istanbul/turkey

Objective: To evaluate whether endometrial volume prior to the embryo transfer measured by three-dimensional transvaginal ultrasonography (3D TVUS) can predict pregnancy in ICSI cycles.

Methods: All women who underwent ICSI and transfer of a single blastocyst between January 2017 and July 2018 were prospectively studied. Patients with congenital uterine anomalies, endometrial or myometrial abnormalities (myoma, intrauterine adhesions, polyp or adenomyosis), those with difficult embryo transfer and those in whom an optimal 3D image could not be obtained were excluded. Endometrial volume (EV) was assessed using Virtual Organ Computer Aided Analysis (VOCAL) program immediately prior to embryo transfer by two different observers using a standardized technique. EV was evaluated by receiver operating characteristics (ROC) curve and logistic regression analysis to assess its value in predicting pregnancy outcome.

Results: A total of 174 patients were included in the final analysis. Patients were classified according to the EV percentiles (p); <10p (2.16mL), 10-25p (2.16-2.85mL), 25-75p (2.85-5.28mL) and >75p (5.28mL). Baseline, clinical, ovarian stimulation characteristics, and quality of the transferred blastocysts were similar among the groups. Clinical pregnancy, miscarriage, ongoing pregnancy rate were similar among the groups. No pregnancy was achieved with an EV <1.7mL. According to the area under ROC curve and logistic regression analysis, EV was not statistically significant in predicting a clinical pregnancy, miscarriage or ongoing pregnancy.

Conclusion: In ICSI cycles, endometrial volume by 3D TVUS is not a useful tool for predicting pregnancy when controlled for embryo quality.

Keywords: Endometrial volume; endometrial receptivity; blastocyst; infertility

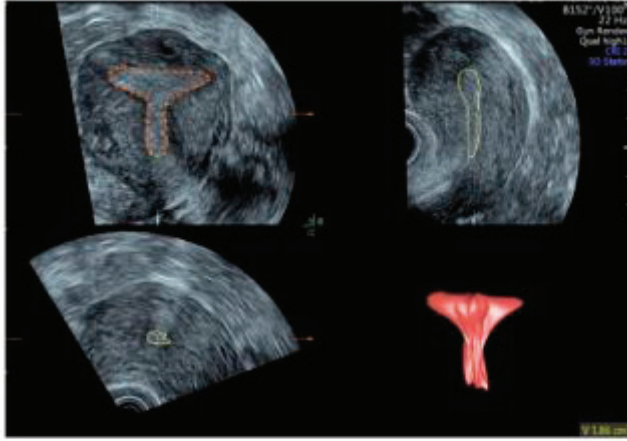


Figure 1: The maximum endometrial thickness is obtained from the longitudinal or "A" plane. Using the VOCAL program the endometrial area is manually traced in the coronal or "C" plane. Coronal plane rotates the uterine axis in a longitudinal plane. Applying the rotational technique with 9 steps, 20 endometrial "slices" are obtained outlining the endometrium at the level of the myoendometrial junction from the fundus to the internal cervical os.

Table 1. Baseline, clinical and ovarian stimulation characteristics of the groups classified according to the percentiles of endometrial volume

	<10p (N=18)	10-25p (N=28)	25-75p (N=86)	>75p (N=42)	P values
Age, years	35.5±6	34±6	34±6	32±4.5	0.13
BMI, kg/m ²	24.5±4	23±3.5	24±4	23±4	0.34
Infertility etiology	0 (3) 17 (3)	2 (7) 4 (14)	4 (5) 10 (11)	2 (5) 3 (7)	0.9
Ovulatory Diminished reserve	4 (20) 2 (11)	6 (23) 4 (14)	13 (15) 15 (17)	5 (12) 12 (29)	
Advanced female age	3 (17)	2 (7) 4 (14)	8 (9) 16 (19)	4 (9) 10 (24)	
Male factor	3 (17)	2 (7) 4 (14)	2 (2) 18 (22)	0 6 (14)	
Endometriosis					
Unexplained Tubal factor					
Multiple factor					
Total dose of gonadotropin	3760±1600	3000±1200	3270±1300	3400±1300	0.39
Duration of stimulation	11±2	11±1	12±2	11±1.5	0.13
No of retrieved oocytes	10±5	12±5	12±5	12±4	0.29
No of MII oocyte	8±3.5	9±3	10±3	9±4	0.13
Fertilization rate,%	86%	85%	87%	88%	0.8
No of blastocysts	3.5±1.5	4±2	4.5±2	4.5±2	0.34
Quality of transferred blastocyst	4 (22) 9 (50)	4 (14) 17 (62)	27 (31) 35 (41)	12 (29)	0.49
Top quality	5 (28)	7 (25)	24 (28)	16 (38)	
Moderate quality				14 (33)	
Low quality					
Transfer Fresh Frozen-thawed	8 (44) 10 (56)	8 (29) 20 (71)	26 (30) 60 (70)	18 (43) 24 (57)	0.36

Table 2. Pregnancy outcome of the groups classified according to the percentiles of endometrial volume

	<10p (N=18)	10-25p (N=28)	25-75p (N=86)	>75p (N=42)	P values
Clinical pregnancy	4 (22)	14 (50)	38 (42)	24 (57)	0.06
Miscarriage	2 (11)	2 (7)	16 (19)	4 (9.5)	0.32
Ongoing pregnancy	4 (22)	12 (43)	30 (38.5)	16 (38)	0.54

Assistive Technologies For Infertility

S-052

Abstract reference: 86

AZALMIŞ OVER REZERVİ OLAN GENÇ VAKALARDA EMBRYO TRANSFER STRATEJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sevinç Ünal¹, Gökalp Öner², Ayşe Karahasanoğlu¹

¹Medipol Üniversitesi

²Kayseri Acıbadem Hastanesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı invitro fertilizasyon uygulanan ileri derecede azalmış over rezervi (DOR) vakalarında oosit elde etme oranları, alınan oositlerin fertilizasyon oranı, embriyoların blasto-sist aşamasına ulaşma oranları, 3. Gün embryo transferi ile 5. Gün embryo transferi yapılmış vakalarda gebelik ve abort oranlarının de-taylı olarak değerlendirilmesidir.

Giriş: DOR'lu kadınların, kontrollü bir yumurtalık uyarımından önce tanımlanması, tedavinin ve protokol seçiminin daha fazla bi-reyselleştirilmesini ve çiftlerin tüp bebek tedavisindeki şansı hakkında daha iyi bilgi sahibi olmasını sağlayacaktır.

Çalışma Tasarımı: Bu çalışma Özel Medipol Üniversitesi Hastanesi İVÜ Ünitesine 2014- 2018 yılları arasında başvuran İleri derecede azalmış over rezervli (DOR) olguları seçilmiştir. DOR kriterleri olarak AntiMüllerian Hormon (AMH) <0,5 olan ve 6 dan az oosit alınan vakalar dahil edildi ve çalışmada oosit kalitesi etkilenmemesi için 38 yaşın altındaki vakalar alındı. Bu çalışmaya birlikte şiddetli sperm faktörü olan olgular dahil edilmedi. Tüm hastalara gonadotropin antagonist kısa protokol tercih edildi. Dominant folikül 12 mm olunca antagonist başlandı ve tüm hastalar 250 mcg hCG alfa ile trigger yapıldı. Embryo transferi tek ve elektif olarak bulundu.

Sonuçlar: 125 DOR hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmadaki kadınların ortalama yaşı, BMI ve AMH sırasıyla 33.74 ± 3.48 (38-25), 26.34 ± 4.53 (39-18), 0,244 ± 0,146 (0.5-0.01) olarak bulundu. Toplam oosit toplanan hasta sayısı 122 (%97.6) ortalaması 2.64 ± 1.58 ve 110 hastada oositler fertilize oldu (%90).Vakaların %10 un da genellikle tek oosit alınan vakalarda fertilizasyon sağlanamadı. 70 hastaya 3. Gün tek embryo transfer (D3SET) edildi 40 hastaya 5. Gün tek embryo transferi (D5SET) yapıldı. Gebelik oranı toplamda yüzde %36 olarak bulundu bunların D3 SET olan hastalarda gebelik oranı %29 iken D5 SET olanların %50'sinde gebelik elde edildi (p= 0.046) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. 40 gebeliğin 6 tanesi düşükle sonuçlandı 34 tanesinde sağlıklı doğum gerçekleşti.

Tartışma: DOR vakalarında gebelik elde etme oranları over rezervi ile ilişkili olarak azalmıştır. Bu çalışmada amacımız DOR vakalarında oosit kalitesine bağlı fertilizasyon oranlarına, gebelik oranlarına etkisini araştırmak ve D3 SET stratejisi ile D5 SET stratejisi arasındaki gebelik oranlarına bakmaktır. Birçok çalışmada DOR vakalarında oosit kalitesinin azaldığı dolayısıyla gebelik oranlarında azaldığı bildirilmiştir ama bu çalışmalarda yaş grubu ileri hastalar dahil edilmiştir. Bizim çalışmamızda 38 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmedi. Çalışmanın sonucu olarak D5SET vakalarında daha yüksek ve anlamlı gebelik elde edilmiş olup DOR vakalarında toplanan oosit sayısı az bile olsa daha yüksek gebelik oranı elde etmek için D5' e gidilmesinin beklenmesi daha uygun olarak görülmektedir.

Keywords: over rezervi; embriyo; embriyo transferi

Assistive Technologies For Infertility

S-053

Abstract reference: 94

EFFECT OF HPV VACCINATION ON EMBRYO YIELD AND CLINICAL IVF OUTCOMES: A MATCHED RETROSPECTIVE COHORT STUDYMustafa Demir¹, Onur Ince², Bulent Yilmaz³, Wim Decler⁴, Kaan Osmanagaoglu⁴¹Harran University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Şanlıurfa, Turkey²Bingöl Maternity and Pediatric Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Bingöl, Turkey³Izmir Katip Celebi University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Izmir, Turkey⁴Ivf Centrum, Az Jan Palfijn Hospital, Gent, Belgium

Objective: The aim of the study is to analyze how HPV vaccination affects embryo yield and clinical outcomes in IVF cycle with fresh embryo transfer (ET).

Material and Methods: This matched retrospective cohort study was conducted at AZ Jan Palfijn Hospital, tertiary level IVF center in Gent, Belgium including infertility patients applying to the clinic between January 1, 2010 and October 31, 2017. To study the effect of HPV vaccine on embryo yield, embryo yielding rates in cycles of patients with and without HPV vaccination were compared. To investigate the effect of HPV vaccine on fresh ET outcomes, ET cycles of patients with and without HPV vaccination were compared after matching for age and number of ET attempts. The main outcome measures were the live birth rate, positive, clinical, ongoing pregnancy rates and embryo yielding rate.

Results: For comparison of the embryo yielding rate (EYR) between patients with and without HPV vaccination, a total of 2795 cycles were included in the analysis. EYR of HPV vaccinated patients were not significantly different including subpopulation analysis regarding total cohort (OR, 1.66; 95% CI, 0.76-3.63), age <32 (2.70; 0.79-9.21), age ≥32 (1.52; 0.54-4.25), first IVF cycle (1.24; 0.37-4.18), vaccination with Cervarix (2.74; 0.37-20.10) or Gardasil (1.20; 0.43-3.34).

Oocyte pick-up, embryo development and pregnancy results per ET were compared between cycles with and without HPV vaccine by matching 155 HPV vaccine + cycles with 465 HPV vaccine - cycles with respect to ages and cycle attempt number. There were no significant differences between matched groups including number of retrieved oocytes (10.2±6.1, 11.2±6.7; p=0.161), mature (MII) oocytes (8.7±5.7, 9.8±6.3; p=0.088), two pronuclear zygotes (2PN) (5.4±4.1, 6.1±4.6; p=0.110) and fertilization rates (0.62±0.23, 0.62±0.23; p=0.539). Positive (OR, 0.74; 95% CI, 0.47-1.16), clinical (0.60; 0.36-1.01) and ongoing pregnancy (0.55; 0.30-1.01) and live birth rates were lower (0.52; 0.28-0.96) in patients with HPV vaccination than those patients without vaccination.

Conclusions: HPV vaccinated and non-vaccinated women have similar EYR, MII, 2PN, oocyte counts and fertilization rates. However, live birth rates were lower for HPV vaccinated women. Further pre-clinical and clinical studies are required to establish causation.

Keywords: HPV vaccination, Cervarix, Gardasil, in-vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection

Table 1. Odds ratios of embryo yielding rates in cycles of patients with and without HPV vaccination and outcomes for total cohort and subpopulations. (The group without HPV vaccination was used as the reference group and bivariate logistic regression model was adjusted for age.)

	No HPV Vacc, n(%)	HPV Vacc, n(%)	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Total Cohort	2346/2516 (93.2%)	272/279 (97.5%)	2,82 (1.31-6.06)	0.008	1.66 (0.76-3.63)	0.201
Age<32	990/1025 (96.6%)	194/197 (98.5%)	2.29 (0.70-7.51)	0.173	2.70 (0.79-9.21)	0.115
Age≥32	1356/1491 (90.9%)	78/82 (95.1%)	1.94 (0.70-5.39)	0.203	1.52 (0.54-4.25)	0.428
First Cycles	754/800 (94.3%)	94/97 (96.9%)	1.91 (0.58-6.27)	0.285	1.24 (0.37-4.18)	0.728
Cervarix	2346/2516 (93.2%)	89/90 (98.9%)	6.45 (0.89-46.57)	0.065	2.74 (0.37-20.10)	0.322
Gardasil	2346/2516 (93.2%)	78/82 (95.1%)	1.41 (0.51-3.91)	0.505	1.20 (0.43-3.34)	0.734

Table 2. Comparison of oocyte, embryo and cycle characteristics between groups after matching patients for age (± 1) and ET attempt number in their first three cycles.

	No HPV Vacc (n=465)	HPV Vacc (n=155)	p-value
Embryos transferred, n	1.5±0.5 1 [1-4]	1.5±0.5 2 [1-3]	0.379
Embryo transfer day	3.1±0.8 3 [2-5]	3.3±0.8 3 [2-5]	0.072
Oocytes retrieved, n	11.2±6.7 10 [1-44]	10.2±6.1 9 [1-37]	0.161
Mature (MII) oocytes, n	9.8±6.3 9 [1-44]	8.7±5.7 7 [1-37]	0.088
Two pronuclear (2PN) zygotes, n	6.1±4.6 5 0 [0-28]	5.4±4.1 4 [0-26]	0.110
Fertilization rate	0.62±0.23 0.64 [0-1]	0.62±0.23 0.60 [0-1]	0.539

Table 3. Comparison and odds ratio of pregnancy outcomes after matching for age ± 1 and ET attempt number in their first three cycles. (The group without HPV vaccination was used as the reference group.)

	No HPV vacc (n=465), n(%)	HPV vacc (n=155), n(%)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Positive pregnancy test per ET	114 (24.5%)	30 (19.4%)	0.188	0.74 (0.47-1.16)	0.189
Clinical pregnancy rate per ET	92 (19.8%)	20 (12.9%)	0.054	0.60 (0.36-1.01)	0.056
Ongoing pregnancy rate per ET	71 (15.3%)	14 (9.0%)	0.051	0.55 (0.30-1.01)	0.053
Live birth rate per ET	70 (15.1%)	13 (8.4%)	0.035	0.52 (0.28-0.96)	0.037

Assistive Technologies For Infertility

S-054

Abstract reference: 136

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF SPERM SORTING BY FERTILE PLUS VS SWIM UP ON EMBRYO MORPHOKINETICSEnder Yalcinkaya Kalyan¹, Ozlem Okan², Gulden Pat², Bulent Duran², Eray Caliskan³¹Private Adatip Hospital Ivf Unit, Sakarya, Turkey; ²Indegsal, University of Leon, Spain³Private Adatip Hospital Ivf Unit, Sakarya, Turkey³Bahcesehir University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey

The aim of this study was to compare the impact of two different sperm sorting methods (swim up vs Fertile plus) on the morphokinetic variables of embryos which were monitored by time lapse imaging.

The morphokinetic parameters (including t2, t3, t4, t5, blastulation time) and final blastocyst quality of a total of 94 embryos from 24 patients, who underwent an ICSI treatment and wanted their embryos to undergo time lapse imaging until day 5, were retrospectively analyzed. Among these embryos, swim up-sorted spermatozoa were used during ICSI for 54 embryos and Fertile plus-sorted spermatozoa were used for 40 embryos. All embryos were incubated in a conventional incubator (Panasonic MCO-18M) including a Primovision time lapse monitoring system under the conditions of 6.5% CO2, 7%

O2 and 37°C until day 5. Final blastocyst quality before transfer was also recorded and compared between groups.

The comparison of morphokinetic variables of the embryos are given in the table below. It was found that there were no statistically significant differences between the groups in terms of morphokinetic variables including t2, t3, t4, t5 and blastulation time ($p > 0.05$ for each). Despite a slight but nonsignificant increase in total blastocyst development rate in Fertile plus group (46.5% vs 53.8%, $p = 0.057$), ratio of good quality blastocysts were found to be very similar between the groups (31.4% vs 29.8%, $p = 0.08$).

Some recent studies in literature reported that sperm origin showed significant differences in morphokinetics of the cleavage-stage embryos. In addition, there are data showing that embryos which were microinjected with spermatozoa having a higher DNA fragmentation exhibited slower morphokinetic patterns. Microfluidic sperm sorting methods were reported to decrease sperm DNA fragmentation of sorted spermatozoa due to lack of using centrifugation during preparation. Despite intensive use of microfluidic-based sperm sorting methods in clinical routine of IVF laboratories today, there is not any data in the literature showing its effects on the morphokinetics of embryos compared to conventional sperm sorting methods. Although our data did not provide a significant difference between groups, lack of such data in the literature encouraged us to perform well-designed and prospective studies with higher number of embryos in the future.

Keywords: morphokinetic, microfluidic, sperm, embryo

Table 1. Comparison of the morphokinetic variables between the groups (t refers to cleavage time; e.g. t2 refers to the time of cleavage to 2 cells)

Morphokinetic variables	Swim up group (n=54 embryos)	Fertile Plus group (n=40 embryos)	p value
t2	25,12 ± 3,24	26,08 ± 4,12	>0,05
t3	36,25 ± 4,32	35,15 ± 4,25	>0,05
t4	39,21 ± 3,45	39,45 ± 2,06	>0,05
t5	49,32 ± 5,32	48,25 ± 4,56	>0,05
Blastulation time	105,32 ± 5,02	103,15 ± 4,36	>0,05

Assistive Technologies For Infertility

S-055

Abstract referance: 161

ENDOMETRİUM KALINLIK VE PATERNİNİN IVF SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Runa Özelçi¹, Aslı Öcal¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi İvf Kliniği

Amaç: IVF sikluslarında transfer günü ölçülen endometrial kalınlığın klinik gebelik ve abortus üzerine olan etkisinin araştırılması

Gereç ve yöntem: Ankara Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi IVF kliniğine 2008-2018 yılları arasında başvuran ve erkek faktörü nedeniyle IVF protokolüne alınan 1047 infertil kadın retrospektif olarak incelendi. Embriyo transfer günü yapılan endometrium ölçümüne göre hastalar 4 gruba ayrıldı. Transfer günü endometrium kalınlığı 7 mm altında olan grup A Grubu, 7-11 mm arası B grubu, 11-14 mm arası C grubu ve 14 mm üzeri D grubu olarak belirlendi.

Bulgular: Transfer günü yapılan endometrial kalınlık ölçümlerine göre gruplara ayrılan hastalar; yaş, vücut kitle indeksi ve infertilite süresi açısından karşılaştırıldı ve gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Total kullanılan FSH dozu, stimülasyon süresi ve hCG günü E2 düzeyleri gruplar arasında fark göstermedi. Ortalama endometrium kalınlığı A grubunda 6.9±2.1 mm, B grubunda 9.6±1.6 mm, C grubunda 11.9±1.7 mm, D grubunda ise 15.8±2.1 mm olarak bulundu. Endometrium eko paterni açısından incelendiğinde, trilaminer

görüntü, A grubunda %40, B grubunda %60, C grubunda %56, D grubunda ise %54.5 olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark izlendi ($p = 0.02$). Klinik gebelik oranları açısından bakıldığında ise A grubunda %37.6, B grubunda %42.6, C grubunda %42.5 ve D grubunda %40 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p = 0.48$). Abortus açısından karşılaştırıldığında ise endometrium 7 mm ve altında olan grupta abortus oranı %17 olarak en fazla oranda bulundu ancak istatistiksel açıdan gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Tartışma: IVF sikluslarının başarısında endometrial reseptivite çok önemlidir. Endometrium kalınlığı ve paterni endometriumun durumunu gösteren markerlar olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ancak gebelik sonuçları üzerine olan etkileri konusundaki görüşler tartışmalıdır. Önceki çalışmalarda endometrium kalınlığı için sınır değer 7 mm olarak alındığında gebelik oranları ve implantasyon başarısı 7 mm altında olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Endometrial kalınlığı 14 mm üzerinde olan olgulara da transfer yapıldığında gebelik oranlarının azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda 4 grupta da klinik gebelik oranları açısından fark izlenmemekle beraber en düşük gebelik oranları endometrium kalınlığı 7 mm altında olan grupta %37.6 olarak tespit edilmiştir. Endometrial kalınlık ile estradiol seviyeleri arasındaki yakın ilişki bilinse de bizim çalışmamızda gruplar arasında hCG günü estradiol düzeyleri açısından fark görülmemiştir

Sonuç: Transfer günü endometrium kalınlığı 7 mm ve altında saptanan vakalardaki gebelik oranları, 7-14 mm ve 14mm üzeri vakalara oranla düşük bulunmuştur. Ancak bu grupta klinik gebelik oranlarının %37.6 olması bu vakalara fresh embriyo transferi yapılması konusunda cesaret vericidir.

Keywords: in vitro fertilizasyon, endometrium

Tablo 1. Hastaların baseline özellikleri

	Grup A, (n=56)	Grup B, (n=552)	Grup C, (n=402)	Grup D, (n=37)	P
Yaş,yıl	30.8±5.6	29.2±5.0	28.8±4.9	27.7±5.4	0.17
Vücut kitle indeksi,Kg/m ²	25.8±4.8	25.9±5.1	26.4±4.9	25.9±4.8	0.56
İnfertilite süresi, ay	74±61.9	66.9±52.7	69.9±55.7	57.3±53.3	0.42
Stimülasyon süresi,gün	9.7±1.5	9.5±1.6	9.6±1.6	9.6±1.9	0.19
Total FSH dozu,IU	2438±849	2198±953	2200±826	2083.3±733	0.23
hCG günü E2,pg/mL	2436.7±1309	2623.1±1488	2659.3±1514	2640.0±1250	0.66
hCG günü endometrium,mm	6.9±2.1	9.6±1.6	11.9±1.7	15.8±2.1	0.01
Trilaminer patern	%40	%60	%36	%54	0.02
Klinik gebelik oranı(%)	37.6	42.6	42.5	40.5	0.48
Abortus oranı(%)	17.6	10.7	6.8	0	0.23

Assistive Technologies For Infertility

S-047

Abstract referance: 57

LIFESAVING DOSE INCREMENT OF CABERGOLINE IN LIFE-THREATENING SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME

Samettin Çelik¹, Şafak Hatırnaz², Ebru Hatırnaz², Handan Çelik³, Canan Soyer Çalışkan¹

¹Samsun Maternity Hospital, Samsun, Turkey

²Medicana International Samsun Hospital, Samsun, Turkey

³Department of Obstetrics and Gynecology, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

Objective: Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome (SOHSS) is an extremely rare complication which deserves a multi-disciplinary approach together with a thorough investigation for the correct diagnosis of the underlying pathology. The aim of this study

is to present a severe SOHSS case resistant to all interventions commenced and to discuss the interventions to overcome such a rare and serious clinical situation.

Case Report: We report a case of severe, life threatening spontaneous OHSS with a normal nine weeks singleton pregnancy in a 25-year-old nulliparous woman resulting with pregnancy termination and continuation of disease progression until increasing the dose of cabergolin to 1.5 mg/day.

Conclusion: This case report emphasizes that patients with life-threatening SOHSS resistant to all medical and surgical interventions may benefit from higher doses of cabergoline. Although spontaneous OHSS is extremely rare, it is potentially a life-threatening clinical entity in its severe form and need timely management and detailed examination for the underlying reasons.

Keywords: Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome, singleton pregnancy, pregnancy termination, cabergolin

Acknowledgments: This is a severe SOHSS case persisted even after termination of pregnancy which was managed by higher doses of cabergoline

Assistive Technologies For Infertility

S-056

Abstract reference: 74

YARDIMCI SAĞLIK PERSONELİNİN OOSİT DONASYONUNA BAKIŞ AÇISI

Mehmet Musa Aslan¹

¹Muş Devlet Hastanesi

Amaç: 2.basamak sağlık kuruluşunda çalışan yardımcı sağlık personelinin oosit donasyonu hakkındaki bilgi düzeyleri ve bakış açılarına değerlendirilmesi.

Geç ve yöntem: Muş devlet hastanesinde görev yapan 226 yardımcı sağlık personeline (ebe, hemşire...) 21 sorudan oluşan demografik özelliklerini ve oosit donasyonu ile ilgili bilgi düzeylerini sorgulayan anket uygulandı.

Bulgular: Ankete katılan yardımcı sağlık personelinin demografik özellikleri ve oosit bağı hakkında düşünceleri tablo-1 ve tablo -2 de verilmiştir. Yardımcı sağlık personelinin yaş ortalaması 25.2±3.4 yıl idi. Çalışmaya katılan personelin oosit donasyonu hakkında fikriniz var mı? sorusu yöneltilmiş ve %23 evet, %77 hayır cevabını vermiştir. Oosit donasyonu (başkasının yumurtası ile çocuk sahibi olma) ile çocuk sahibi olmayı düşünür müsünüz sorusuna ise %19.5 evet, %80.5 hayır cevabını verdi.

Tartışma ve sonuç: Yardımcı sağlık personeli oosit donasyonu hakkında genel olarak bilgi sahibi değiller. Ayrıca oosit donasyonuna sıcak bakmamaktadırlar. Neden olarak dini inançlar ve Türk aile yapısına uygun görülmediğinden olabilir. Çoğunluğu üniversite eğitimi almış olan yardımcı sağlık personelinin oosit donasyonu hakkında bilgi düzeyinin artırılması için eğitim sürecinde bu konulara da yer verilmesini düşünmekteyiz.

Keywords: yardımcı sağlık personeli, oosit donasyonu

Tablo 1.

Yaş (yıl)	25.2±3.4
Evli misiniz? Evet / Hayır	110 (%48.7) / 116(%51.3)
Eğitim durumu Lise / Üniversite	38 (%16.8) / 188 (%83.2)
Çocuğunuz var mı?	44 (%40)
Tedavi olarak mı çocuk sahibi oldunuz?	10 (%22.7)

Tablo 2.

	Evnet n (%)	Hayır n (%)
Oosit donasyonu hakkında fikriniz var mı?	52 (23)	174 (77)
Donasyonu ile çocuk sahibi olmayı düşünür müsünüz?	44 (19.5)	182(80.5)
Yumurtanızı başkasına verir misiniz?	26 (11.5)	200(88.5)
Yakın akrabanızdan yumurta alır mısınız?	24(10.6)	202(89.4)
Yakın akrabamıza yumurta verir misiniz?	30(13.3)	196(86.7)
Oosit donasyonu dini inançlarınıza uygun mudur?	64(28.3)	162(71.7)
Oosit donasyonu Türk aile yapısına uygun mudur?	80(35.4)	146(64.6)

Assistive Technologies For Infertility

S-057

Abstract reference: 215

OUTCOME OF IVF IN WOMEN WITH ≤5 OOCYTES RETRIEVED

Banu Seven¹, Nafiye Yılmaz¹, Ayşe Seval Ozgu Erdinc¹, Yesim Bardakcı¹, Cavidan Hacer Gulerman¹, Yaprak Engin Ustun¹

¹University of Health Sciences Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health, Health Application and Research Hospital, Ankara, Turkey

Purpose: The number of oocytes retrieved after a controlled ovarian stimulation (COS) greatly influences the clinical outcome in terms of cumulative live birth per started cycle. The optimal protocol for to retrieve optimal number of oocytes undergoing in vitro fertilization has still been a challenge. For this reason, COS should aim to optimize the number of oocytes according to the ovarian reserve of the patient. Previous studies have shown that between 6 and 15 oocytes retrieved is optimal for the live birth rate in fresh cycles. Thus, we examined retrospectively the outcome of fresh IVF cycles in women with ≤5 oocytes retrieved and we compared the outcome of women with precycle normal ovarian reserve test(ORT) and abnormal ORT.

Material and method: Data were obtained from patients files of Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital IVF Clinic between January 2017 and December 2017. Two comparisons were made: precycle assessment of ovarian reserve based on anti-mullerian hormone (AMH) levels and antral follicle count and postcycle outcome. At the abnormal precycle ovarian reserve group, antral follicle count (AFC) was less than five to seven follicles or AMH was below 0.5–1.1 ng/ml .

Results: There were 148 women with ≤5 oocyte retrieved, 28 women with unexplained infertility, 37 women with male infertility, 75 women with poor ovarian reserve and 8 women with tubal obstruction. According to precycle ovarian reserve, 80 women had abnormal ORT and 68 women had normal ORT. Oestradiol levels on hcg day, total number of oocytes retrieved and metaphase II oocytes were high in normal ORT group. Total gonadotropin dose was high in abnormal ORT group. Nevertheless there was not statistically difference in fertilization, implantation, clinical pregnancy and live birth rate.

Discussion: Analyzing precycle ovarian reserve and IVF outcome of these women can help us to choose proper protocol and dose for the next cycle. There was not statistically difference in clinical pregnancy and live birth rate between normal ORT and abnormal ORT group. The cost of IVF tends to be higher in abnormal ORT group. Normogonadotrophic women with sufficient ovarian reserve parameters but with an unexpected oocyte number can be define as hypo response and it could be explained by some possible causes. The presence of FSH receptor polymorphisms and/or less bioactive luteinizing hormone variants could be responsible for the reduction of ovarian sensitivity to FSH. Other possible causes of hyporesponse are, FSH starting dose which does not reach the required FSH threshold, or the asynchronous development of the follicles.

Keywords: ovarian reserve, poor response

Table 1. Demographics and baseline characteristics of women with ≤ 5 oocytes retrieved

Age (years), median (min-max)	34(22-44)
Body mass index (kg/m ²), median (min-max)	24(15-38)
Basal FSH (IU/l), median (min-max)	8(2-21)
Antral follicular count, median (min-max)	7(0-16)

Table 2. Comparison of normal and abnormal ORT group.

Parameters	Normal ORT(68)	Abnormal ORT(80)	P value
Age (years), median (min-max)	32(22-41)	36(23-44)	<0.001**
Body mass index (kg/m ²), median (min-max)	25(16-35)	24(15-38)	0,399
Basal FSH (IU/l), median (min-max)	7(2-10)	9.5(2-21)	<0.001**
Antral follicular count, median (min-max)	9(7-16)	5(0-7)	<0.001**
Total gonadotropin dose median (min-max)	1950(784-3635)	2700(1000-5350)	<0.001**
Oestradiol levels on hcg day (pg/ml) median(min-max)	949(310-4527)	704.5(125-2181)	0.002**
Progesterone levels hcg day (ng/ml) median(min-max)	0.3(0.1-3.1)	0.2(0.04-2.6)	0.374
Endometrial thickness on last day of stimulation (mm) median(min-max)	10(6-14)	9(4-15)	0.015**
Stimulation duration (days) median(min-max)	9(5-14)	9(6-16)	0.731
Oocyte number median(min-max)	4(0-5)	3(0-5)	<0.001**
Metaphase II oocytes number (n) median(min-max)	3(0-5)	2(0-5)	0.001**
Fertilization rate (%) median(min-max)	55(0-100)	50(0-100)	0.181
Number of cleaved embryos(n) median(min-max)	1(0-4)	1(0-5)	0.161
Number of SET(n,%)	38(46.3%)	44(53.7%)	0.867
Implantation (n,%)	11(16.2%)	11(13.8%)	0.817
Clinical Pregnancy (n,%)	9(13.2%)	9(11.2%)	0.803
Abortion (n,%)	2(2.9%)	2(2.5%)	1.000
Live birth (n,%)	7(10.3%)	7(8.8%)	0.784

Acknowledgments : Please find attached the paper, 'Outcome of IVF in women with ≤ 5 oocytes retrieved' by Banu Seven, Nafiye Yılmaz, AS Ozgu-Erdinc, Yeşim Bardakçı, Hacer Cavidan Gulerman and Yaprak Engin-Ustun. I would like to thank the Scientific Planning Committee for their consideration in this abstract

Reproductive Endocrinology

S-077

Abstract reference: 78

SERUM GRANULIN LEVELS ARE ASSOCIATED WITH INSULIN RESISTANCE AND ANTHROPOMETRIC FEATURES IN INFERTILE PATIENTS

Özgür Kan¹, Ümit Görkem¹¹Hitit University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Introduction: Granulin also known as acrogranin, is an adipokine with proinflammatory features and plays important role in insulin resistance pathogenesis. It has been reported in recent studies that granulin has oocyte specific expression and its precursors were localized in developing follicles in animal studies. The purpose of our study was to evaluate the levels of granulin in non-polycystic infertile patients and to analyze the relationship between granulin with insulin resistance, obesity and ovarian reserve.

Methods: A total of ninety-one infertile patients were included in this cross-sectional, prospective study, who attended to a university affiliated infertility center. Patients with (1) polycystic ovary syndrome, (2) history of diabetes mellitus, (3) any foreknown chronic diseases, (4) abnormal basal FSH, LH and estrogen levels were excluded. The demographic characteristics and biochemical parameters of the study population, including age, BMI, waist and hip circumferences were recorded. Serum granulin level was determined by enzyme-linked immunosorbent assay after overnight fasting.

Results: Correlation analysis revealed positive correlation between Granulin and BMI ($r=0.320$, $p=0.002$). Univariate regres-

sion analysis was used to investigate the causal relationship between BMI and Granulin. Regression analysis revealed significant BMI ($p=0,002$). According to the regression model, 10.2% of Granulin is explained by BMI ($R^2= 0,102$). One unit increase of the BMI value increases the granulin by 0,066 (0,025-0,106) units. According to the regression model, the relationship between Granulin and BMI was found as $\text{Granulin} = 0.985 + 0.066 * \text{BMI}$ (Table 1).

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first study on granulin and insulin resistance markers in non-polycystic infertile patients. Higher granulin levels might be associated with impaired glucose tolerance and obesity related problems. Further studies with a larger sample size and distinct populations are necessary to investigate the association of granulin and insulin resistance.

Keywords: granulin, insulin reserve, diabetes, obesity

	B	%95 Confidence Interval		t	P
		Lower Bound	Upper Bound		
Constant	0,985	-0,117	2,087	1,776	0,079
BMI	0,066	0,025	0,106	3,185	0,002*

Reproductive Endocrinology

S-078

Abstract reference: 80

YARDIMCI ÜREME SIKLUSLARINDA OPU GÜNÜ ÖSTRADİOL SEVİYESİNDEKİ DÜŞME ORANI, GEBELİĞİ PREDİKTE EDER Mİ?

Cihan Kabukçu¹, Ümit Çabuş¹¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: ICSI-ET sikluslarında, hCG günü östradiol (E2) seviyesi ile, OPU (oosit pick-up) günü E2 seviyesi arasındaki farkın, gebelik oranları ile ilişkisini incelemek ve bu farkın etkilediği klinik ve laboratuvar faktörleri belirlemek.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tüp Bebek Merkezinde ICSI-ET yapılan 115 olgu çalışmaya alındı. Hastalar, hCG ve OPU günü serum E2 değişim yüzdesine ($\Delta E2\% = (\text{OPU E2} - \text{hCG E2}) / \text{hCG E2} * 100$) göre dört farklı gruba ayrıldı. Gruplar ortalama değer $\pm 1SD$ noktasına yakın olacak şekilde belirlendi. E2 seviyesi artanlar ve düşme oranı %20'de az olanlar Grup A (n=25), E2 düşme oranı %20-35 olanlar Grup B (n=29), E2 düşme oranı %35-50 olanlar Grup C (n=39), E2 düşme oranı %50'den fazla olanlar Grup D (n=22) olarak belirlendi. Hastalara kısa protokol (n=31) ve antagonist protokol (n=84) uygulandı. Bazal FSH, E2, AMH, hCG günü progesteron, vücut kitle indeksi (VKİ), total gonadotropin dozu, indüksiyon gün sayısı, oosit sayısı, matür oosit sayısı, fertilizasyon oranı ve klinik gebelik oranı karşılaştırıldı. E2 değişim yüzdesinin bu parametrelere etkisi olup olmadığı incelendi.

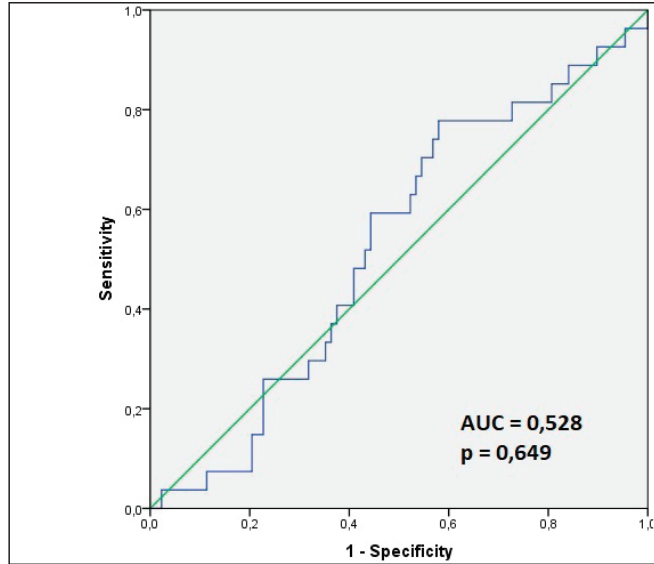
Bulgular: Gruplar arasında bazal FSH, E2, AMH, hCG günü progesteron, VKİ, total gonadotropin dozu, indüksiyon gün sayısı, oosit sayısı, matür oosit sayısı, fertilizasyon oranı açısından anlamlı fark yoktu. Gebelik oranı grup B ve C 'de daha yüksek olsa da, gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (%18,5, %37,0, %25,9, %18,5 $p=0,425$). Gebelik için, E2 değişim yüzdesinin prediktif değerini ölçmek amacıyla ROC eğrisi altında kalan alan hesaplandı. (AUC= 0,528, %95 CI: 0,409- 0,646, $p=0,649$). E2 değişim yüzdesinin

gebeliği predikte etmede faydalı olmadığı tespit edildi. Lojistik regresyon analizi ile, E2 değişim yüzdesinin gebelik ile ilişkiz olduğu bulundu.

Tartışma: Literatürde hCG gününden sonra E2 değişimi ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların bazıları, gebelik oranları ile ilişkili olduğunu bazıları ise bir ilişki bulunmadığını rapor etmiştir. Mevcut çalışmaların hepsinde hCG günü sabah E2 seviyesi ölçülmüş ve takiben 24 saat sonra tekrar ölçüm yapılarak iki değer karşılaştırılmıştır. OPU günü E2 değeri hCG günü ile kıyaslandığında, hastaların çoğunda E2 seviyesi düşer. E2 düşme oranının yüksek olduğu hastalarda, gebelik oranının düşük olacağı hipotezi ile bu çalışma planlanmıştır. Literatürde yer alan çalışmalarda hCG gününü takiben E2 değişimi tüm çalışmalarda %10'dan fazla artanlar, %10'dan daha az artan veya azalanlar ve %10'dan fazla düşenler olarak gruplandırılmıştır. Bizim çalışmamızda OPU günü E2 seviyesi hCG günü ile kıyaslandığında sadece 6 hastada artış vardır, diğer hastaların tümünde E2 seviyesi azalmıştır. Sonuçlar bulgular kısmında özetlenmiş ve E2 değişimi ile gebelik arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: ICSI-ET sikluslarında, hCG ve OPU günleri arasındaki E2 değişim yüzdesi gebelik oranlarını etkilememektedir, ayrıca E2 değişim yüzdesinin gebeliği predikte etmede faydası yoktur.

Keywords: Östradiol, hCG, ICSI, Gebelik



Tablo 1. Kontrollü ovaryan hiperstimulasyon protokolüne göre hasta özellikleri

Özellikler	Antagonist Protokol (n=84)	Kısa Protokol (n=31)	p
Yaş	33,25±4,99	35,39	0,038
Bazal FSH (mU/mL)	7,68±2,91	9,38±3,12	0,010*
Bazal E2 (pg/ml)	31,32±17,17	37,99±34,75	0,185
AMH (ng/ml)	2,66±2,22	0,96±0,86	0,000*
Toplam gonadotropin dozu (ünite)	2350±688	2813±969	0,005*
Toplam indüksiyon günü	10,39±1,56	10,48±1,65	0,770
Vücut kitle indeksi	25,46±4,80	26,64±4,79	0,245
hCG günü progesteron (ng/ml)	0,61±0,42	0,64±0,41	0,801
hCG günü östradiol (pg/ml)	1460,59±713,18	1451,11±764,60	0,951
OPU günü östradiol (pg/ml)	938,76±473,40	970,50±590,50	0,766
Östradiol değişimi (pg/ml)	-521,82±413,14	-480,60±351,52	0,623
Östradiol değişim yüzdesi (%)	-33,67±18,23	-34,11±16,22	0,904
Toplanan oosit sayısı	10,85±6,77	7,17±5,70	0,009*
Matür oosit sayısı	8,98±5,24	5,90±4,42	0,005*
Matürite yüzdesi (%) [(oosit sayısı / MII)*100]	69,67±15,31	85,51±15,75	0,799
Fertilizasyon yüzdesi (%)	69,68±21,58	70,76±21,94	0,814
Klinik gebelik (%)	%22,6	%25,8	0,722
*P<0,05			

Tablo 2. Östradiol değişim yüzdesine göre gruplandırılan hastaların özellikleri

	Grup A (n=25)	Grup B (n=29)	Grup C (n=39)	Grup D (n=22)	p
Yaş	33,12±5,00	33,83±4,96	34,51±5,15	33,41±4,54	0,704
Bazal FSH (mU/mL)	8,41±3,05	7,55±2,79	8,53±3,36	7,95±2,88	0,599
Bazal E2 (pg/ml)	26,97±18,25	33,36±16,79	37,89±30,14	30,78±19,92	0,332
AMH (ng/ml)	2,92±2,80	2,35±1,86	1,77±1,80	1,50±1,44	0,143
Toplam gonadotropin dozu (ünite)	2454±852	2434±727	2588±916	2354±596	0,715
Toplam indüksiyon günü	10,54±1,41	10,14±1,64	10,56±1,80	10,36±1,29	0,709
Vücut kitle indeksi	26,05±4,56	25,35±3,44	26,73±5,28	24,48±5,65	0,342
hCG günü progesteron (ng/ml)	0,65±0,46	0,54±0,44	0,53±0,36	0,76±0,39	0,428
hCG günü östradiol (pg/ml)	1312,76±708,28	1295,95±560,49	1629,37±790,58	1533,02±774,93	0,181
OPU günü östradiol (pg/ml)	1202,99±641,32	936,82±417,35	945,38±467,82	674,06±361,21	0,004*
Östradiol değişimi (pg/ml)	-109,77±147,01	-359,13±156,01	-683,99±341,34	-858,96±423,15	0,000*
Östradiol değişim yüzdesi (%)	-7,88±9,30	-27,84±3,91	-42,07±4,73	-56,37±4,56	0,000*
Toplanan oosit sayısı	10,44±7,06	9,34±5,07	10,34±7,65	9,14±6,64	0,850
Matür oosit sayısı	8,64±5,27	7,62±4,09	8,68±6,00	7,45±5,11	0,730
Matürite yüzdesi (%) [(oosit sayısı / MII)*100]	82,95±16,57	82,81±15,47	88,63±14,12	83,38±15,73	0,338
Fertilizasyon yüzdesi (%)	70,43±25,70	67,25±17,62	67,75±20,04	76,81±73,71	0,383
Klinik gebelik (%)	18,5	37,0	25,9	18,5	0,425
p<0,05					

Tablo 3. Klinik gebelik ve östradiol değişim yüzdesi ilişkisi için logistik regresyon analizi

	Odds Ratio (OR)	%95 CI	p
Antagonist protokolu	1,000	0,972-1,029	0,990
Kısa protokol	1,008	0,959-1,059	0,756
Tüm hastalar	1,002	0,978-1,027	0,874

Reproductive Endocrinology

S-076

Abstract reference: 87

DÜŞÜK OVER REZERVİ HASTAYA GH UYGULAMASI SONRASI ELDE EDİLEN SPONTAN GEBELİK: VAKA SUNUMUEngin Yıldırım¹, Özgür Kan¹, Özgür Koçak¹, Ümit Görkem¹¹Hittit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

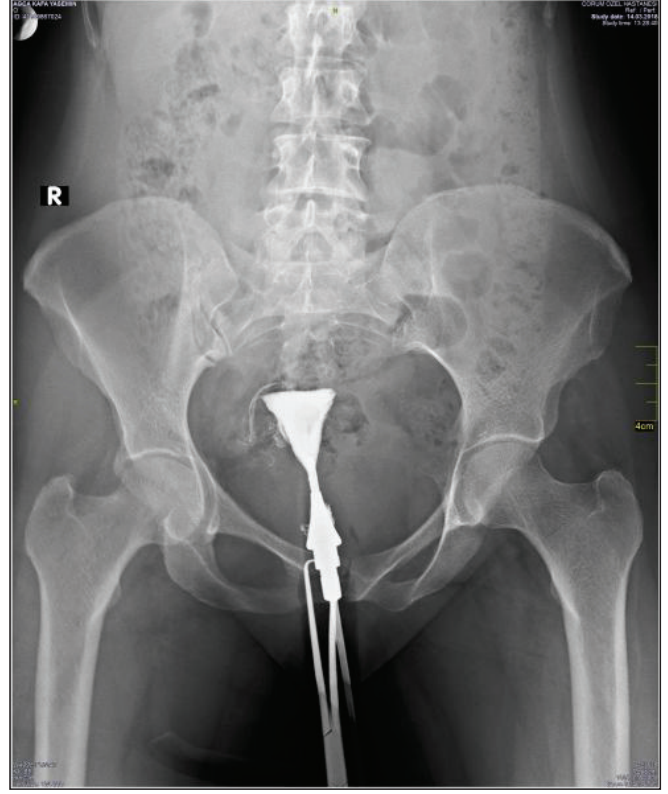
Giriş: İn vitro fertilizasyon (IVF) ve kontrollü overyan hiperstimülasyon amaçlı gonadotropin uygulamalarının geçmişi 30 yıl kadar geriye gitmektedir. Overyan stimülasyona başlamadan overyan rezervi belirlemek kritik önem taşımaktadır. Bu aşamada en kolay belirteç hasta yaşıdır ve IVF sikluslarında canlı doğum oranlarını belirleyen en önemli etkidir. Çeşitli biyokimyasal belirteçlerle gebelik şansları öngörülebilir ve bu belirteçlerle saptanan over yaşına ise 'biyolojik yaş' ismi verilir. Günümüzde biyolojik yaşı belirleyen en önemli belirteçler anti müllerian hormon (AMH) ve antral folikül sayımıdır (AFC).

Olgu: Üç yıllık evli olan 35 yaşındaki hasta son 1 yıldır korunmasız ilişkiye rağmen gebelik elde edememişti. Hasta değerlendirildiğinde fizik muayene ve jinekolojik muayene normal olarak saptandı. Fertilitenin değerlendirildiği ilk menstrasyonda Folikül Stümulan Hormon (FSH) ve Luteizan Hormon (LH) yüksek saptanmıştı. Ardından hastaya saline infüzyon sonografisi (SIS) yapıldı ve endometriyal kavitenin normal olduğu, douglosa mayı geçişi olduğu saptandı. Hastanın eşi erkek infertilitesinin ekartasyonu için üroloji polikliniğinde değerlendirildi. Fizik muayenede ek patoloji (varikosel, orşit, benign prostat hipertrofisi vb) saptanmadı Yapılan spermioqram normal olarak değerlendirildi.

Primer infertilite tanısı konan hastaya histerosalpingografi (HSG) çekimi ve AMH ölçümü yapıldı. HSG'de sol tuba izlenemedi, sağ tubal traseden şüpheli kontrast madde geçişi izlendi. Hastanın ilk AMH değeri 0,72 olarak saptandı. Çifte in vitro fertilizasyon hakkında bilgi verildi ve overyan stümulasyondan önce diyagnostik laparoskopisi önerildi. Yapılan laparoskopik eksplorasyonda her iki tuba, uterus, periton yüzeyleri normal olarak değerlendirildi. Metilen mavisi verilmediğinde bilateral tubal geçiş izlendi.

Microdoz flare-up protokol IVF uygulandı, gebelik elde edilemedi. İkinci IVF siklusuna kısa antagonist protokol olarak belirlendi ve bir önceki siklusun 21. gününde adjuvant growth hormon (GH) tedavisine karar verildi. Hastaya günlük 1,3 mg genotropin dozu 3 gün arayla ve 4 doz şeklinde uygulandı. Hastanın menstrasyon tarihinde gecikme olması üzerine gebelik testi yapıldı, pozitif saptandı ve fetal kalp atımı gözlemlendi.

Tartışma: Zayıf over yanıtı hastaların gebelik sonuçlarını iyileştirmek için kullanılan adjuvan yöntemlerden biri GH uygulamasıdır. Zayıf over yanıtı hastaların overyan stümuluslarına GH eklenmesinin over yanıtına direkt etkisi olmasa da gebelik ve canlı doğum oranlarını 4 kat artırdığı gösterilmiştir. Önceki yayınlardan yapılan metaanalizlerin sonucunda çalışmaların zayıf over yanıtı hastaların belirlenmesi için standartlarının olmadığı, kullanılan dozların ve GH uygulama günlerinin heterojen olduğu saptanmıştır GH tedavisinin etkinliğini kanıtlayabilmek için daha fazla olgu ve randomize kontrollü çalışma gerekmektedir.

Keywords: IVF, Azalmış Over Rezervi, Growth Hormon

Reproductive Endocrinology

S-079

Abstract reference: 90

DİKORYONİK İKİZ GEBELİKLERDE FETAL CİNSİYET KOMBİNASYONLARI OBSTETRİK KOMPLİKASYON SIKLIKLARINI ETKİLER Mİ?Semir Köse¹¹Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Amaç: Fetal cinsiyet gebelik sürecinde maternal fizyolojiye etki edebilmektedir. Tekil gebeliklerde fetal cinsiyetin obstetrik sonuçlar üzerine etkisi görece iyi çalışılmıştır. Yaygın kanaat erkek cinsiyetin gestasyonel diyabet ve preeklampsi riskinde artış ile ilişkili olduğudur. İkiz gebeliklerde ise bu bakış açısı ile yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde Ocak 2007- Ocak 2017 tarihleri arasında doğum yapmış ikiz gebeliklere ait obstetrik sonuçlar retrospektif olarak derlenmiştir.

Bulgular: Toplam 268 dikoryonik ikiz gebelik olgusunun 159'u (%59.3) spontan gebelik, 89'u (%33.2) in-vitro fertilizasyon ve 20'si (%7.5) intrauterin inseminasyon gebeliklerine aitti. Fetal cinsiyet kombinasyonları; 85 (%31.7) olgu kız/kız, 83 (%30.9) olgu erkek/erkek ve 100 (%37.3) olgu kız/erkek olarak saptandı. Erkek fetus içermeyen ikiz gebeliklerde medyan doğum ağırlığı (2265 gr), erkek fetus içeren ikiz gebeliklerden (2265 gr) farklı değildi (p:0.366). Ortalama doğum zamanı, erkek fetus içermeyen ikiz gebeliklerde medyan gebelik süresi (245 gün/35 hafta 0 gün), erkek fetus içeren ikiz gebeliklerden (240 gün / 34 hafta 2 gün) farklı değildi (p:0.245). Obstetrik komplikasyon sıklıklarına bakıldığında, erkek fetus içermeyen ikiz gebeliklerde 6 (%7.1) gestasyonel diyabet, 8 (%9.4) preeklampsi ve 5 (%5.6) kolestaz olgusuna karşılık erkek fetus içeren ikiz gebeliklerde 29 (%15.8) gestasyonel diyabet, 15 (%8.2) preeklampsi ve 4 (%2.2) kolestaz olgusu saptandı (p:0.046). Çok erken doğum (<32. hafta) ile sonuçlanan olgu sayıları da sırasıyla 9 (10.5%) ve 37 (20.2%) olup bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p:0.051).

Sonuç: Erkek fetus içeren ikiz gebelikler konsepsiyon şekline bakılmaksızın gestasyonel diyabet sıklığında artış ile ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız cinsiyet ve obstetrik komplikasyonların Asya toplumlarında daha farklı bir dağılıma sahip olduğu ile ilgili güncel meta-analizlerle uyumludur. İkiz gebeliklerde fetal cinsiyet kombinasyonları gebelik takiplerinin planlanmasında gözönüne alınması gereken bir kriter olabilir.

Keywords: Dikoryonik ikiz, fetal cinsiyet, obstetrik komplikasyonlar

Tablo 1. Dikoryonik ikizlerde fetal cinsiyet kombinasyonları ve obstetrik sonuçlar

Obstetrik sonuçlar	Kız/Kız ikizler (n:85)	Erkek/Kız Erkek/Erkek ikizler (n:183)	p	
Ortalama yenidoğan ağırlıkları gram Medyan (Minimum-Maksimum)	2184 (685-3240)	2216 (525-3210)	0.366	
Ortalama gebelik süreleri Medyan (Minimum-Maksimum)	245 (176-270)	240 (168-271)	0.245	
Obstetrik komplikasyonlar	Gestasyonel Diyabet	6	29	0.046
	Preeklampsi	8	15	0.741
	Kolestaz	5	4	0.117
	Çok erken doğum (<32 hafta)	9	37	0.051

Reproductive Endocrinology

S-080

Abstract reference: 91

GRANULOSA CELLS OF NATURAL CYCLES HAVE HIGHER VIABILITY, STEROIDOGENIC ACTIVITY AND LH-R COMPARED TO STIMULATED CYCLES

Gamze Bildik¹, Nazlı Akin¹, Ayşe Seyhan², Yashar Esmailian¹, Kayhan Yakın³, İpek Keleş², Basak Balaban², Baris Ata³, Bulent Urman³, Ozgur Oktem³

¹Graduate School of Health Sciences and School of Medicine, Koc University, Istanbul Turkey

²American Hospital Women's Health Center, Assisted Reproduction Unit, Istanbul Turkey

³Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Endocrinology and Infertility Division, School of Medicine, Koc University, Istanbul Turkey

Purpose: Luteal function is defective in stimulated IVF cycles, which necessitates progesterone and/or hCG administration known as luteal phase support. Supra-physiological levels of steroids produced by multiple corpora lutea are believed to inhibit LH release resulting defective luteal phase. We hypothesized that there could be some defects in the viability and steroidogenic activity of the luteal granulosa cells of the stimulated cycles that might contribute to defective luteal phase compared to natural cycle. This study aims to analyze the differences in the molecular characteristics of luteal granulosa cells obtained from stimulated vs. natural IVF cycles that may help to explain defective luteal phase in the former which has not been studied in human before.

Design: A translational research study

Methods: Luteal granulosa cells obtained from patients undergoing natural (n=22), GnRH agonist (n=44), or antagonist triggered with hCG (n=46) or GnRH agonist (n=42) were compared for viability, the expression of steroidogenic enzymes, pro and anti-apoptotic genes, LH receptor (LH-R), VEGF and in vitro E2 and P productions.

Results: Natural cycle cells were more viable and maintained their vitality in culture compared to stimulated cycles. The expression of anti-apoptotic genes were lower, and pro-apoptotic genes were higher in the stimulated cycles. Steroidogenic enzymes and VEGF expressions were higher in the agonist and hCG-triggered antagonist cycles compared to natural cycles. Therefore, in-vitro E2 and P productions of the stimulated cycles were higher than natural cycles in the first days of culture. However, on the following days their viability and hormone productions declined very rapidly with the most

drastic decrease being observed in the agonist triggered cycles while cells from natural cycle maintained their viability and produced E2 and P in increasing levels. P production and the expression of LH-R, VEGF and 3b-HSD were most defective in the agonist triggered cycles compared to other groups. In vitro hCG treatment of the agonist triggered cycles improved their viability, E2 and P productions and the expression of anti-apoptotic genes together with steroidogenic enzymes, LH receptor and VEGF.

Conclusion: Ovarian stimulation is associated with significant alterations in the viability and steroidogenic activity of luteal granulosa cells depending on the stimulation protocol and mode of ovulation trigger. Luteal granulosa cells of stimulated cycles, particularly agonist triggered antagonist cycles are less viable, express LH-R at lower levels, undergo apoptosis earlier, and fail to maintain their E2 and P productions compared to natural cycles. Reduced survival and down-regulated expression of 3B-HSD, LH receptor and VEGF leading to compromised steroid production in stimulated cycles particularly in the agonist-triggered cycles may at least in part help explain why luteal phase is defective and requires exogenous support in these cycles.

Keywords: Natural cycle, ovarian stimulation, IVF cycles, luteal granulosa cells, steroidogenesis, apoptosis, ovulation trigger, GnRH, agonist, antagonist, protocols

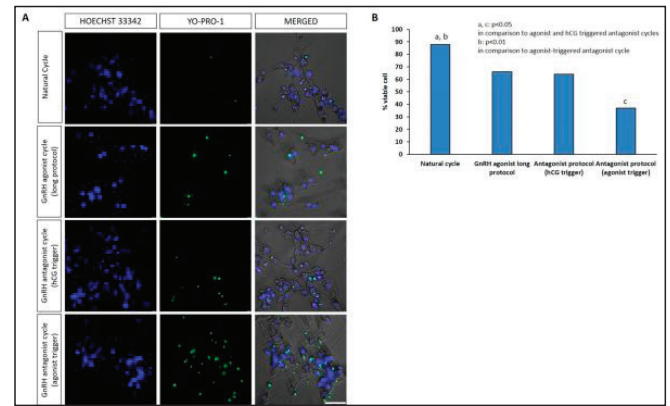


Figure 1.

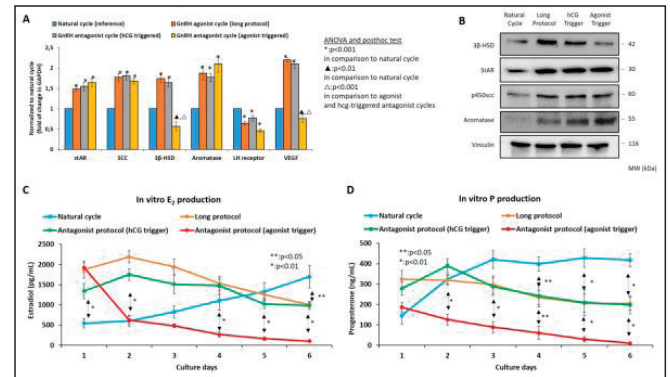


Figure 2. Comparison of mRNA and protein expression of the steroidogenic enzymes and in vitro E2 and P of the luteal granulosa cells from natural vs. stimulated IVF cycles.

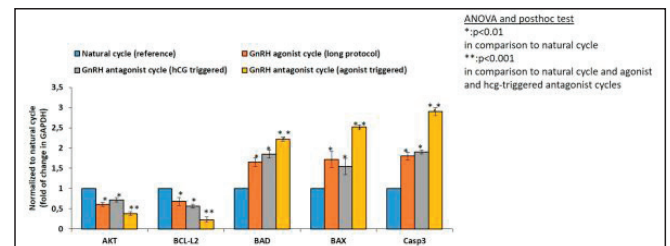


Figure 3. Comparison of the expression of the genes involved in cell survival/apoptosis showed that anti-apoptotic Akt-1 and BCL-2 were down-regulated and pro-apoptotic BAD, BAX and Casp3 were elevated in stimulated IVF cycles.

Reproductive Endocrinology

S-081

Abstract reference: 29

PREVENTIVE STRATEGIES FOR PREEVULATORY PROGESTERONE ELEVATION DURING OVARIAN STIMULATION FOR IN VITRO FERTILIZATION

Emina Ejubovic¹, Miro Kasum², Slavko Oreskovic², Dinka Pavicic-Baldani²

¹Department of Gynecology and Obstetrics, Zenica, Cantonal Hospital, Zenica, Bosnia and Herzegovina

²Clinical Department of Obstetrics and Gynecology, Zagreb University Hospital Center, School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

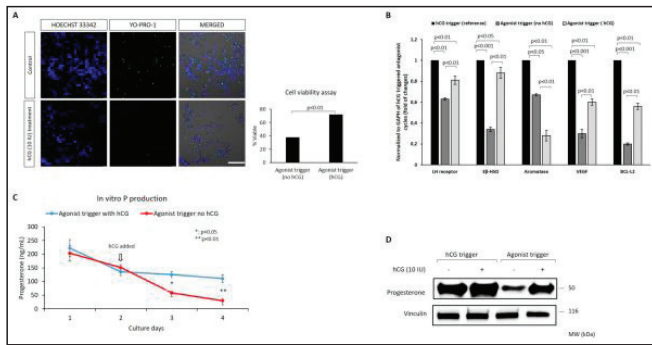


Figure 4. The effects of in-vitro recombinant hCG treatment on the luteal cells from the agonist-triggered antagonist cycles. hCG treatment significantly improved their viability (A), upregulated β -HSD, LH-R, VEGF and BCL-L2 (B), and increased P output.

Table 1. Demographic and IVF characteristics of the cycles (expressed as the mean \pm SD)

	Natural cycle	GnRH antagonist protocol (hCG trigger)	GnRH antagonist protocol (agonist trigger)	GnRH agonist (long) protocol	P value
N	22	46	42	44	
Age (years)	32.8 \pm 3.5	31.2 \pm 6,1	32.4 \pm 4.4	31.8 \pm 5.0	0.17
Duration of infertility (years)	-	3.9 \pm 3.5	4.0 \pm 2.9	4.0 \pm 3.8	0.22
Starting gonadotropin dose (IU)	-	295.1 \pm 51.0	241.1 \pm 60.9	313.6 \pm 58.9	0.34
Duration of stimulation (days)	-	10.9 \pm 1.9	11.1 \pm 2.0	12.2 \pm 2.0	0.19
Peak E2 (pg/dl)	224.6 \pm 37.6 a	2799.5 \pm 959.3	3987.7 \pm 407.1b	2810.2 \pm 823.7	0.004
hCG day P (ng/mL)	0.27 \pm 0.1 c	0.71 \pm 0.26	0.94 \pm 0.31	0.64 \pm 0.29	0.006
Total number of oocytes	1.0 \pm 0.0 d	11.8 \pm 4.9	17.7 \pm 4.0 e	12.5 \pm 4.7	0.010
M-II oocytes	1.0 \pm 0.0	8.1 \pm 2.1	14.2 \pm 3.4	8.7 \pm 2.2	
Number of embryos transferred	N/A	1.5 \pm 0.5	N/A	1.5 \pm 0.5	
Clinical pregnancy rates	N/A	47.5%	N/A	48.3%	
P values in the column were calculated by ANOVA or Kruskal-Wallis tests.	The letters in superscripts show the p values obtained after multiple comparison post hoc test	a, c, d: p<0.01 natural cycle vs. all other stimulated cycles.	b, c: p<0.05 agonist triggered antagonist cycle vs. agonist and antagonist cycles triggered with hCG.	e: p<0.01 agonist triggered antagonist cycle vs. agonist and antagonist cycles triggered with hCG.	N/A: Not applicable because freeze all strategy was adopted in these cycles

Introduction: Elevated preovulatory serum progesterone (P) is frequently observed during the late follicular phase at the end of ovarian stimulation on the day of ovulation triggering with human chorionic gonadotropin (hCG) during the *in vitro* fertilization (IVF) cycle. The incidence of premature P rise varies widely from 13% to 71% depending on definition, cut-off level of P, stimulation protocols and population characteristics.

Objectives: The purpose of this review is to present contemporary measures for preventing the increase in preovulatory P and its adverse effects on ovarian stimulation in IVF.

Materials and methods: Review article of the current scientific research.

Results: For the last 20 years, the increase of preovulatory P has been a topic of numerous discussions because its role is not fully understood in terms of its impact on pregnancy outcome after IVF. Some studies failed to establish a connection between the preovulatory P increase and a successful IVF outcome regardless of the level of P, while, most other studies have reported on adverse effects of elevated P concentrations. Since preovulatory P rise during ovarian stimulation is not associated with any significant changes in either oocyte or embryo quality, it is now convincingly accepted that P prematurely opens the window of implantation and modifies endometrial receptivity, leading to defective implantation and mainly contributing to the decreased pregnancy rate. Current strategies to prevent the increase in preovulatory P include an individualized approach with the use of mild stimulation protocols and early application of human chorionic gonadotropin for ovulation induction among good responders, delay in the transfer of fresh embryos from 3rd to 5th day, and cryopreservation of all embryos with the thawed embryo transfer in the natural cycle. Mild ovarian stimulation protocols are associated with lower estradiol (E2) levels and therefore may be useful in the prevention of premature P rise due to strong correlation between ovarian response and preovulatory P rise. An earlier hCG trigger, when follicles reach a diameter of 15-16 mm, as an another strategy, is associated only with lower preovulatory P but not with better ongoing pregnancy rates. The majority of studies yielded better implantation rate and IVF pregnancy outcome with day 5 single blastocyst transfer as compared with day 3 single embryo transfer (ET), hence, the selection of blastocyst transfer as a strategy for overcoming the adverse effect of high preovulatory P seems to be quite justified. The cryopreservation of all embryos and a subsequent transfer in a natural cycle has been proven to increase success rates in IVF cycles.

Conclusion: Further studies are needed to confirm the current preventive methods or enable the application of new strategies in order to lower or eliminate the detrimental effects of preovulatory P rise during ovarian stimulation in IVF.

Keywords: IVF, Progesterone – biosynthesis, Ovulation induction, Embryo transfer, Cryopreservation

Reproductive Endocrinology

S-082

Abstract referance: 106

ACTIVIN-A INDUCED REVERSAL OF LUTEINIZATION PHENOTYPE INVOLVES SILENCING OF JNK PATHWAY IN HUMAN LUTEAL GRANULOSA CELLS

Nazlı Akın¹, Gamze Bildik¹, Ayşe Seyhan², Kayhan Yakın³, Tamer Onder⁴, Yaşar Esmailian¹, Başak Balaban², Bülent Urman³, Özgür Öktem³

¹Graduate School of Health Sciences and School of Medicine, Koc University, Istanbul, Turkey

²American Hospital Women's Health Center, Assisted Reproduction Unit, Istanbul, Turkey

³Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Endocrinology and Infertility Division, School of Medicine, Koc University, Istanbul, Turkey

⁴Department of Molecular Biology and Genetics, School of Medicine, Koc University, Istanbul, Turkey

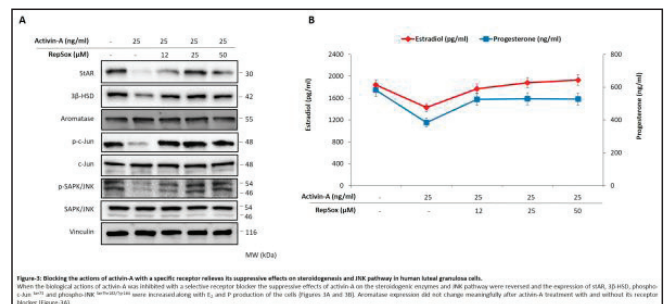
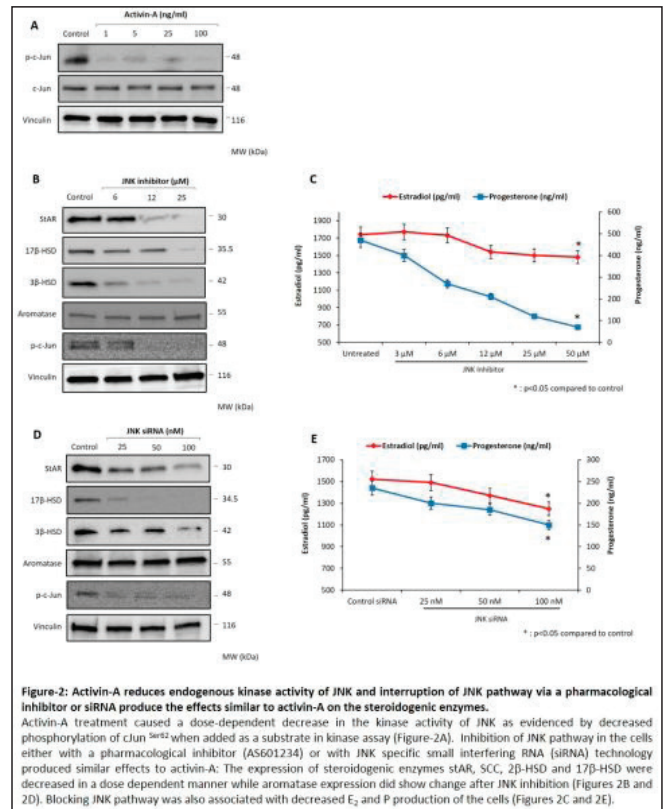
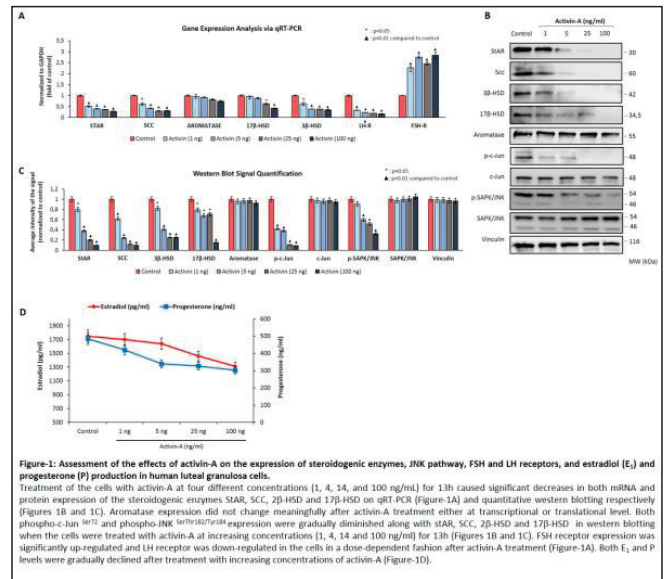
Purpose: hCG and activin-A have opposing effects during luteal phase. hCG stimulates luteal granulosa cells of corpus luteum for progesterone (P) production. Whereas, activin-A reverses luteinization and promotes follicular phenotype via numerous actions including regulation of steroidogenic activity. Yet, its effect on aromatase expression and estrogen (E2) production are less clear. Data on the pathways through which activin-A exerts its activity is also limited. Therefore, this study aims to analyze the effect of activin-A on the steroidogenic activity and viability of human luteal granulosa cells and involvement of JNK pathway during the process.

Material & Methods: Human luteinized granulosa cells (HLGC) were obtained during OPU from patients who underwent IVF stimulation with GnRH antagonist (n=30). Ovulation was triggered with rec-hCG in all cycles. The presence of activin-A and its receptors were validated by real-time qRT-PCR. Steroidogenic enzyme expressions were analyzed at mRNA level by qRT-PCR, and protein level by western blot. E2 and P productions were measured by ECLIA. Cell viability was assessed with YO-PRO-1 staining. Endogenous kinase activity of JNK was measured before and after activin-A treatment with and without its specific receptor blocker. Small interfering RNA and pharmacological inhibitors were used to interrupt JNK pathway. Luteolysis and luteal rescue were induced in the HLGCs with in vitro administration of PGF2a and hCG, respectively. The cells were analyzed separately for each patient and IVF protocol.

Results: Activin-A significantly up-regulated the expression of FSH receptor, down-regulated stAR, SCC, 3b-HSD, 17b-HSD and LH receptor and decreased P and E2 production of HLGCs in dose-dependent manner (Figure 1A). Aromatase expression was not changed notably. Endogenous JNK activity and phospho-c-Jun expression were gradually diminished in the cells after treatment with increasing doses of activin-A (1B). Interruption of JNK pathway in the cells (via inhibitors or siRNA) produced similar effects to activin-A (Figure 2). These suppressive effects were relieved when its receptor was antagonized with a specific blocker (Figure 3). On the other hand, hCG treatment to HLGCs activated JNK pathway, up-regulated stAR, SCC, 3b-HSD, LH receptor and increased P production (Figure 4).

Conclusion: We have shown in this study that activin-A reverses luteinization phenotype by down-regulating the steroidogenic enzymes and decreases hormone production. Following activin-A treatment, expression of JNK pathway members were diminished. Blocking the biological actions of activin-A has reversed the effects. These results together show the effects of activin-A on luteinized granulosa cells and proves the involvement of JNK pathway in HLGCs which can be important for corpus luteum physiology. Understanding luteal function better at molecular level might have a direct clinical impact.

Keywords: Activin-A, Luteal Granulosa Cells, Steroidogenesis, JNK pathway, c-Jun, progesterone, estradiol, corpus luteum



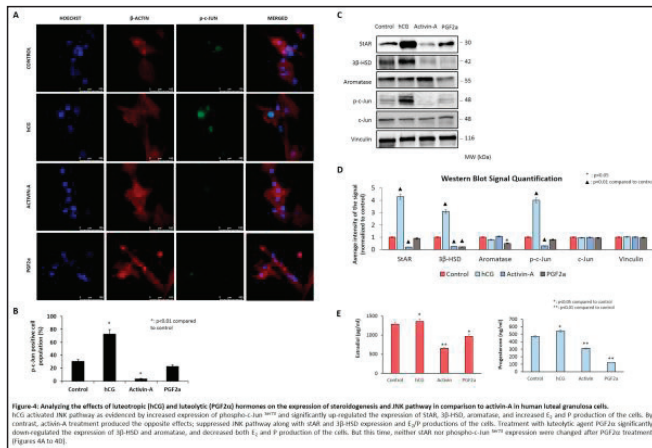


Figure 4. Analyzing the effects of histone H3K9me3 (H3K9me3) on the expression of androgenic and AMH pathways in comparison to actin in human luteal granulosa cells. H3K9me3 activated AMH pathway as evidenced by increased expression of phospho-ERK and significantly up-regulated the expression of SHH, SM-HSH, aromatase, and increased E₂ and P production of the cells. By contrast, actin-A treatment produced the opposite effects, suppressed AMH pathway along with ERK and SM-HSH expression and E₂ and P production of the cells. Treatment with histone H3K9me3 significantly down-regulated the expression of SM-HSH and aromatase, and increased both E₂ and P production of the cells, but this time, neither AMH nor phospho-ERK expression were changed after H3K9me3 treatment (Figures 4A to 4E).

Reproductive Endocrinology

S-083

Abstract reference: 126

IS THERE A NEED TO ALTER CLINICAL PRACTICE FOR TIMING OF ANTI-MÜLLERIAN HORMONE MEASUREMENT DURING THE MENSTRUAL CYCLE?

Ümit Görkem¹, Cihan Toğrul¹

¹Hittit University Medical School Department of Obstetrics and Gynecology

Introduction: There are numerous conflicting studies stating the question of whether the measurement of anti-Müllerian hormone (AMH) concentration is preferable during a certain time of the menstrual cycle. We aim to investigate the AMH fluctuations throughout the follicular and luteal phases of the menstrual cycle and to determine whether AMH variation, if available, can influence the clinical utility of ovarian reserve markers.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted at the Reproductive Endocrinology Department of Hittit University Hospital. In total, 257 infertile women eligible for inclusion criteria were categorized into three groups based on the total sum of antral follicular count as ovarian response patterns: (i) hypo-response (<7 follicles, n=66), (ii) normo-response (7-19 follicles, n=98), and (iii) hyper-response (>19 follicles, n=93) groups. The analyses and comparisons of clinical/biochemical parameters were performed in all groups.

Results: The mean age of the hypo-responder group was 35.5 (± 3.1) years; the normo-responder and hyper-responder groups had mean ages of 28.3 (±5.0) and 27.6 (±4.7), respectively (p <0.001), as demonstrated in Table 1. The characteristics of the hypo-, normo-, and hyper-response groups, such as BMI, WC, and infertility duration, were statistically similar (p=0.879, p=0.738, and p=0.318, respectively). As may be expected, the hypo-responder group had higher FSH concentration (p<0.001), and an elevated mean AFC in the hyper-responder group was observed compared to other ovarian pattern groups (p<0.001). The mean follicular and luteal AMH levels were found to be elevated in hyper-responder women (p<0.001, for all).

Table 2 demonstrates the correlation matrix of biochemical parameters in each ovarian response group. There were significant and strong positive correlations between follicular AMH level and luteal AMH level in women in the hypo-, normo-, and hyper-response groups (Spearman r=0.822, r=0.836, and r= 0.899, respectively; p<0.001 for all). However, Fisher's Z test comparisons of these correlations in all response groups demonstrated that there was no statistically significant difference (Z=0.277, Z= -1.001, and Z=-1.425, respectively; p>0.01 for all), as seen in Table 3.

Conclusion: We revealed that serum AMH levels exhibit a significant fluctuation between the follicular and luteal phases of the mens-

trual cycle. Serum AMH levels in the follicular phase were higher than those in the luteal phase in infertile women with hypo-, normo-, and hyper-response patterns. However, these AMH fluctuations did not reach a statistical significance in order to suggest an optimal time for AMH measurement. In current clinical practice, the fluctuations in serum AMH concentrations observed in our study were not large enough to modify the timing of AMH measurement during the menstrual cycle.

Keywords: Anti-Müllerian hormone, AMH, fluctuation, variation

Table 1. Comparisons of clinical and biochemical characteristics of all ovarian response groups (Values are shown as mean (±standard deviation)).

	Hypo-responder AFC <7 (n=66, 25.7%)	Normo-responder AFC 7-19 (n=98, 38.1%)	Hyper-responder AFC >19 (n=93, 36.2%)	p
Age (years)	35.5 (±3.1)	28.3 (±5.0)	27.6 (±4.7)	<0.001*
BMI (kg/m ²)	26.3 (±4.1)	26.4 (±5.5)	26.0 (±4.9)	0.879
WC (cm)	90.9 (±9.5)	89.0 (±12.2)	90.0 (±15.5)	0.738
Infertility duration (weeks)E ₂ (pg/mL)	52.7 (±56.4)	45.3 (±42.3)	39.4 (±36.2)	0.318
E ₂ (pg/mL)	53.5 (±31.4)	42.5 (±20.5)	39.7 (±22.0)	0.065
FSH (IU/L)	9.0 (±2.7)	6.8 (±1.2)	6.3 (±2.0)	<0.001*
F-AMH (ng/dL)	1.3 (±1.7)	3.4 (±1.8)	7.3 (±4.6)	<0.001*
L-AMH (ng/dL)	1.1 (±1.2)	2.6 (±1.6)	6.0 (±3.5)	<0.001*
AFC	6.0 (±1.5)	12.5 (±3.5)	28.0 (±3.8)	<0.001*

BMI; Body mass index, WC; Waist circumference, F-AMH; Follicular anti-müllerian hormone, L-AMH; Luteal anti-müllerian hormone, E₂; Estradiol, FSH; Follicular stimulating hormone, AFC; Antral follicle count. * p-values indicate statistically significant (p<0.05)

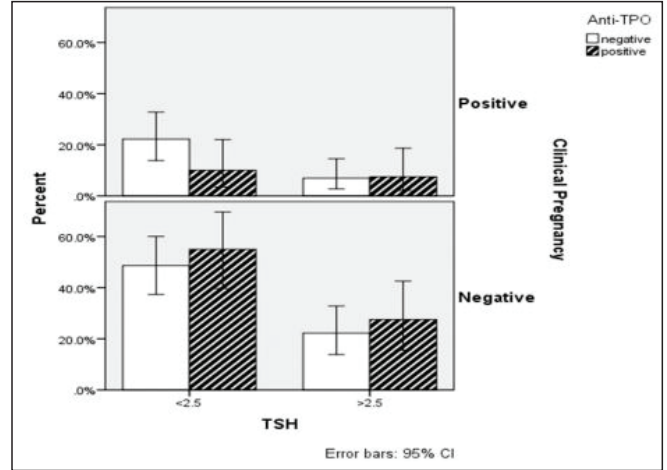
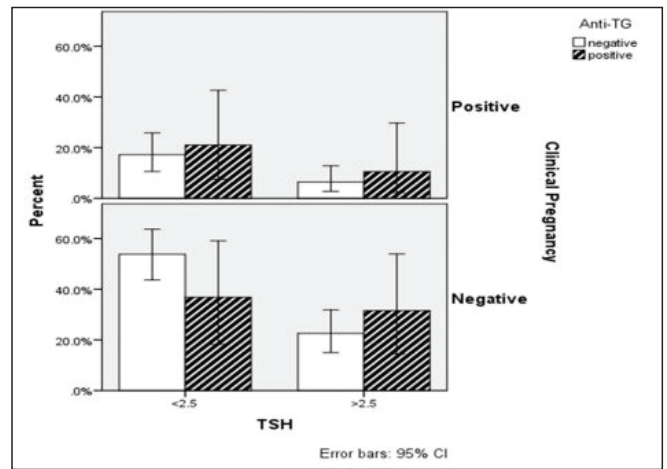
Table 2. Correlation matrix of biochemical parameters in all ovarian response groups (Values are shown as Spearman's correlation coefficients (r)).

Ovarian response groups		F-AMH	L-AMH	E ₂	FSH
Hypo-responder AFC <7 (n=66, 25.7%)	F-AMH	1.000			
	L-AMH	0.852*	1.000		
	E ₂	0.210	0.164	1.000	
	FSH	-0.241	-0.258	-0.229	1.000
Normo-responder AFC 7-19 (n=98, 38.1%)	F-AMH	1.000			
	L-AMH	0.836*	1.000		
	E ₂	-0.035	-0.061	1.000	
	FSH	-0.020	-0.155	-0.130	1.000
Hyper-responder AFC >19 (n=93, 36.2%)	F-AMH	1.000			
	L-AMH	0.899*	1.000		
	E ₂	-0.210	-0.202	1.000	
	FSH	0.022	0.037	-0.087	1.000

F-AMH; Follicular anti-müllerian hormone, L-AMH; Luteal anti-müllerian hormone, E₂; Estradiol, FSH; Follicular stimulating hormone, AFC; Antral follicle count. * p-values indicate statistically significant (p<0.05)

Table 3. Comparisons of correlation coefficients between the all ovarian response groups (Values are shown as Spearman's correlation coefficient (r) and Fisher's Z values. AFC; Antral follicle count)

	Correlation coefficients	Comparison of hypo- and normo-responder	Comparison of hypo- and hyper-responder	Comparison of normo- and hyper-responder
Hypo-responder AFC <7 (n=66, 25.7%)	r = 0,852* Z=1.26	Z=0.277 p>0.01	Z = -1.001 p>0.01	Z = - 1.425 p>0.01
Normo-responder AFC 7-19 (n=98, 38.1%)	r = 0,836* Z=1.21	Z=0.277 p>0.01	Z = -1.001 p>0.01	Z = - 1.425 p>0.01
Hyper-responder AFC >19 (n=93, 36.2%)	r = 0,899* Z=1.47	Z=0.277 p>0.01	Z = -1.001 p>0.01	Z = - 1.425 p>0.01

**Figure 1.****Figure 2**

Reproductive Endocrinology

S-084

Abstract reference: 31

IMPACT OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM, THYROID AUTOIMMUNITY ON CLINICAL PREGNANCY RATE AFTER INTRAUTERINE INSEMINATION

Meryem Kuru Pekcan¹, A.Seval Özgü-Erdinç¹, Nafiye Yılmaz¹¹University of Health Sciences Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health Care, Education and Research Hospital

Objective: This study aimed to evaluate the association between subclinical hypothyroidism and thyroid autoantibodies with clinical pregnancy rate after intrauterine insemination (IUI) in euthyroid women.

Methods: In this prospective cohort study 497 women who underwent IUI treatment were recruited. Thyroid function tests, thyroid antibodies and clinical pregnancy rates of the patients have been evaluated.

Results: Patients were divided into two groups according to TSH values normal group, n = 387) and subclinical hypothyroidism group 2, n = 110). The clinical pregnancy rate was 15.2% in the control group and %17.3 in the study group (p=0,656). In the study group 35% patients had anti-TPO positivity (p=0,531) and 42.1% patients had anti-TG positivity (p=0,285) There was no statistically significant difference of clinical pregnancy rates between groups in terms of antithyroid antibody positivity (p=0,54; p=0,559 respectively).

Conclusion: Anti-TPO antibodies and subclinical hypothyroidism has no impact on clinical pregnancy rates in women who underwent IUI.

Keywords: Subclinical hypothyroidism; clinical pregnancy; intrauterine insemination; thyroid peroxidase; thyroglobulin; autoantibody

Table 1. Comparison of the demographic features of the subjects.

	Control group (n: 387)	Study group (n: 110)	P value
Age (years)	27(18-44)	26(19-34)	0.395**
BMI (kg/m ²)	24.44(16.44-40.39)	24.69(18.73-38.71)	0.313**
Infertility duration	3(1-14)	3(1-14)	0.176**
Infertility			1.00*
Primary	298(77%)	85(77.3%)	
Secondary	89(23%)	25(22.7%)	
Ovulation Induction			0.813***
cc	248(64.1%)	67(60.9%)	
rFSH	128(33.1%)	40(36.4%)	
hMG	11(2.8%)	3(2.7%)	
Clinical pregnancy rate, n (%)	59(15.2%)	19(17.3%)	0.656*

Table 2. Laboratory parameters

	Control group (n: 387)	Study group (n: 110)	P value
FSH	6.51(4-15)	6.7(3.2-55.7)	0.879**
E2	42(5-163)	39.77(5-84)	0.567**
Endometrial Thickness	9(4-15)	8.5(5-17)	0.528**
TSH	1.36(0.35-2.49)	3.15(2.52-4.88)	<0.0001**
fT3	3.09(2.12-4.65)	3.16(2.3-4.8)	0.54**
fT4	0.91(0.56-3.24)	0.92(0.68-1.54)	0.559**
Anti-TPO (%)	%29.2	%35	0.531*
Anti-TG (%)	%29	%42.1	0.285*

Reproductive Endocrinology

S-085

Abstract reference: 55

OVARYAN YANITIN ÖNGÖRÜLMESİ:
TÜM ANTRAL FOLLİKÜLLER AYNI MI?İşıl Kasapoğlu¹, Berrin Avcı¹, Gürkan Uncu¹¹Uludağ Üniversitesi

Amaç: KOH sikluslarında, başlangıç antral follikül büyüklüklerinin total antral follikül sayısına göre dağılımının ovaryan yanıt etki-sinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Prospektif kohort çalışma. Bazal ovaryan rezerv değerlendirme testlerine göre, KOH'a normal yanıt alınması beklenen, bazal (cd2) serum anti-müllerian hormon (AMH) değeri >1.3 pg/ml olan hastalar dahil edildi. Total antral follikül sayısı (AFC) yapılırken, AF'ler boyutlarına göre iki farklı grupta kategorize edildi: 2-5 mm (a grubu) ve 6-10 mm (b grubu). Tüm hastalara 225 IU gonadotropin (rekombinant FSH) ile esnek antagonist protokol uygulandı. Stimülasyon sonunda hastalar, elde edilen oosit sayılarına göre optimal yanıt alınan (9-15 oosit) ve suboptimal yanıt alınanlar (4-8 oosit) olarak iki grupta değerlendirildi. Sonuçta; benzer bazal ovaryan rezerv sahip olan, standart dozlarda ovaryan stimülasyona; optimal ve suboptimal yanıt alınan hastaların KOH başlangıcında antral folliküllerinin boyutlarının total AFC'ye göre dağılımlarının karşılaştırılması hedeflendi.

Bulgular: Çalışma KOH'a optimal yanıt alınan (9-15 oosit) 35 ve suboptimal yanıt (4-8 oosit) alınan 36 hasta ile yürütüldü. Her iki gruptaki hastaların yaşları, BMI, cd2 serum AMH, FSH ve AFC değerleri birbirlerine benzerdi. İki gruptaki hastaların stimülasyon süresince aldıkları total gonadotropin dozları benzerdi (p=0,23). Optimal yanıt alınan hasta grubunda tip a folliküllerinin tüm antral folliküllere oranı, suboptimal yanıt alınan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile; 64% vs 53%, p=0,012).

Tartışma: Kontrollü ovaryan hiperstimülasyon öncesi ovaryan rezerv değerlendirilmesi tedavi planının bireyselleştirilmesi ve yanıtın öngörülmesinde yol göstericidir. Antral follikül sayısı, AF'den üretilen serum AMH değerleri ile korelasyon gösterse de, günümüzde kesin olarak hangi büyüklükteki AF'lerin serum AMH değeri üzerinde belirleyici olduğu netlik kazanmamıştır. Genel olarak 2-5 mm boyutundaki AF'lerin, total AFC ile korelasyon gösterdiği düşünülmektedir.

Bazal over rezerv testleri değerlendirilerek bireysel KOH protokolleri uygulanan ve optimal ovaryan yanıt elde edilmesi beklenen hastalarda bile %43 gibi yüksek bir oranla suboptimal yanıt (4-8 oosit) alınabilmektedir.

Farklı boyuttaki antral folliküllerin farklı fizyolojik özellikleri ve FSH'a farklı duyarlılıkları olmasından dolayı stimülasyona da yanıtlarının olması beklenmeli.

Bu nedenle antral folliküller değerlendirilirken total antral follikül sayısından ziyade antral folliküllerin büyüklüklerinin özellikle tedavi protokol ve doz seçiminde daha önemli olabileceği hipotezi ile çalışmamızı planladık.

Sonuç: Normal sınırlarda ovaryan yanıt veren hasta grubunda a grubu, daha küçük çaplı antral folliküllerin oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Ovaryan yanıt değerlendirilmesinde toplam AF sayısından ziyade, AF lerin büyüklüklerinin dağılımı daha önemli bir kriter olarak kabul edilebilir.

Keywords: Ovaryan rezerv, ovaryan yanıt, kontrollü hiperstimülasyon, antral follikül sayısı, antral follikül büyüklüğü

Reproductive Endocrinology

S-086

Abstract reference: 71

AMH/AFC RATIO VERSUS TOTAL AMH IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND LATE-ONSET CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

Betül Dunder¹, Burcu Dincgez Cakmak¹¹University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Bursa, Turkey

Aim: Anti-Mullerian-Hormone (AMH) is produced by granulosa cells of growing follicles and correlates with antral follicles count(AFC). In polycystic ovary syndrome (PCOS), increased serum AMH levels were observed due to increased number of follicles. It is also reported that serum AMH levels in PCOS phenotypes display differences from each other. Anti-Mullerian-Hormone/Antral-follicle-count (AMH/AFC) ratio has been used as a marker of ovulatory dysfunction in patients with PCOS. Not only AMH/AFC ratios were increased in patients with PCOS as compared to healthy controls but also higher AMH/AFC ratios were reported in different PCOS phenotypes with oligo-anovulation component. Late onset congenital adrenal hyperplasia (LOCAH) is another entity manifested with oligo-anovulation, which should be considered in differential diagnosis of PCOS. There is no data about the AMH/AFC ratios in LOCAH. Here, we aimed to determine the role of AMH/AFC ratio in differentiation of LOCAH, PCOS and its phenotypes.

Methods: We evaluated 748 patients and 207 controls retrospectively. Patients were grouped as PCOS(n=524) and LOCAH(n=224). PCOS was divided into five phenotypes:PCOM (polycystic ovarian morphology)/HA(hyperandrogenism)/OA(oligo-anovulation) (phenotype A) (n=210), HA/OA (phenotype B) (n=161), PCOM/HA (phenotype C)(n=78), PCOM/OA (phenotype D) (n=53) and only PCOM (phenotype E) (n=22). Serum AMH, AFC and AMH/AFC ratio were evaluated for each group.

Results: AMH were highest in PCOS and AFC was highest in LOCAH(p<0.001). Although not significant, AMH/AFC was highest in PCOS and lowest in LOCAH(0.27±0.28;0.23±0.24 ,p=0.158). AMH was highest in phenotype A, followed by phenotypes D,C,E,B (10.22±7.96,8.06±7.25,6.73±6.37,6.12±7.47 and 5.65±5.92;p<0.001). Moreover, phenotype A had the highest AFC followed by phenotypes D,C,E and B (38.6±6.55,32.6±5.82,29.13±3.67,26.68±2.12 and 23.94±2.87; p<0.001). Though, not significant, AMH/AFC was highest in phenotype C followed by E,B,A and D (0.33±0.42,0.28±0.17,0.27±0.27,0.25±0.25 and 0.22±0.22; p=0.239). Also,we compared oligo/anovulatory PCOS patients (phenotype A,B,D) with eumenorrheic ones (phenotype C,E). Oligo/anovulatory patients had higher AMH and AFC whereas AMH/AFC was significantly lower (p=0.040, p<0.001, p=0.040 respectively). When phenotype A and D were compared to search the effect of HA on AMH, AFC and AMH/AFC in oligo/anovulatory phenotypes AFC was higher in phenotype A, AMH and AMH/AFC were not different (p=0.059, p<0.001, p=0.618 respectively). In comparison of phenotypes without HA (phenotype D and E); AMH did not differ (p=0.142) while AFC and AMH/AFC were different (p<0.001 and p=0.030).

Conclusion: In distinguishing PCOS phenotypes, PCOS and LOCAH, AFC and AMH may be useful markers whereas AMH/AFC can not discriminate these. Moreover, in clinical management of

Reproductive Endocrinology

S-087

Abstract reference: 184

oligo/anovulatory PCOS patients, AMH/AFC may be a promising marker, it is better to keep in mind that AMH/AFC could be misleading when OA is accompanied by HA.

Keywords: Anti mullerian hormone, Anti mullerian hormone/Antral follicle count ratio, late onset adrenal hyperplasia, polycystic ovary syndrome

Table 1. Demographic and laboratory parameters of PCOS, LOCAH and control group

	PCOS (n=524)	LOCAH (n=224)	Control (n=207)	p value
Age (years)	27.89±5.64	27.47±5.89	28.83±5.57	0.052
Gravida (n)	1(0:4)	0(0:5)	1(0:4)	0.051
Parity(n)	0(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	0.052
BMI (kg/m ²)	25.45±5.46	25.32±4.26	25.29±4.23	0.977
17 OH-P (ng/ml)	1.03±0.66	6.03±6.73	0.76±0.32	<0.001
PRL (mIU/ml)	19.01±16.59	24.69±17.80	16.44±8.52	<0.001
LH (mIU/ml)	7.78±16.26	5.66±5.00	6.39±5.69	0.001
FSH (mIU/ml)	7.22±7.97	6.51±5.80	8.32±8.45	0.023
TT (pg/ml)	65.50±140.73	76.35±62.44	43.73±29.42	<0.001
ft (pg/ml)	3.36±3.17	4.03±5.70	2.14±1.86	<0.001
E2 (pg/ml)	42.93±45.99	44.55±40.49	38.03±24.42	0.176
DHEAS (micg/dl)	288.11±146.03	283.46±155.57	206.91±80.37	<0.001
Glucose(mg/dl)	83.12±10.50	83.13±11.13	82.91±9.89	0.935
Insulin (µU/ml)	11.83±7.48	12.40±10.67	3.57±7.35	0.702
AMH (ng/mL)	7.91±7.32	6.35±6.87	3.57±3.72	<0.001
AFC (n)	31.58±8.06	38.94±7.02	11.40±2.40	<0.001
AMH/AFC ratio	0.27±0.28	0.23±0.24	0.24±0.23	0.158

Table 2. Demographic and laboratory parameters of PCOS phenotypes

	Phenotype A (n=210)	Phenotype B (n=161)	Phenotype C (n=78)	Phenotype D (n=53)	Phenotype E (n=22)	p value
Age (years)	27.12±5.42	28.26±5.65	27.55±5.97	28.77±4.83	31.50±6.76	0.060
Gravida (n)	1(0:4)	1(0:4)	0(0:4)	1(0:4)	0(0:3)	0.221
Parity (n)	0(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	0(0:3)	0(0:2)	0.128
BMI (kg/m ²)	25.66±4.7	25.54±4.53	24.87±4.32	25.44±4.64	24.96±4.19	0.745
PRL (mIU/ml)	18.43±12.19	20.42±20.33	18.04±12.84	16.75±10.02	23.11±36.35	0.771
LH (mIU/ml)	7.62±7.04	7.03±6.04	10.39±38.78	6.42±7.94	8.92±10.20	0.142
FSH (mIU/ml)	6.86±7.81	7.21±6.63	6.73±6.77	8.18±11.93	10.29±10.32	0.310
TT (pg/ml)	62.89±51.06	75.43±244.41	65.75±37.22	46.09±34.38	63.58±48.67	0.012
ft (pg/ml)	3.76±3.18	3.17±3.12	3.85±4.01	2.32±1.63	1.63±1.22	<0.001
E2 (pg/ml)	46.94±67.18	43.27±24.75	36.19±17.82	38.17±17.67	37.47±27.01	0.169
DHEAS (micg/dl)	299.65±165.05	292.18±135.46	319.11±141.17	214.02±76.19	216.71±91.96	<0.001
Glucose (mg/dl)	82.94±9.89	83.25±11.47	83.67±11.55	82.21±8.88	84.05±9.08	0.952
Insulin (µU/ml)	11.04±5.13	11.67±9.56	12.53±6.89	14.1±9.45	15.17±7.44	0.247
AMH (ng/mL)	10.22±7.96	5.65±5.92	6.73±6.37	8.06±7.25	6.12±7.47	<0.001
AFC (n)	38.6±6.55	23.94±2.87	29.13±3.67	32.6±5.82	26.68±2.12	<0.001
AMH/AFC ratio	0.25±0.25	0.27±0.27	0.33±0.42	0.22±0.22	0.28±0.17	0.239

EFFECT OF SHORT TERM SUPPLEMENTATION WITH COENZYME Q10 ON CUMULATIVE PREGNANCY RATES IN YOUNG INFERTILE WOMEN WITH PCOS

Aytekin Tokmak¹, Meryem Kuru Pekcan¹, Gülnur Özakaşit¹

¹University of Health Sciences, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Health Practice Research Center

Purpose: To investigate the effect of coenzyme Q10 supplementation on ovulation induction and intrauterine insemination outcomes in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients with clomiphene citrate failure.

Material-Method: A total of one hundred and thirty nulliparous infertile patients diagnosed with PCOS were included in this prospective study. The study was performed between March 2016 and August 2016 at the Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Ankara, which is a tertiary referral hospital for women healthcare in the middle region of Turkey. The inclusion criteria were as follows: women aged under the 35 years, follicle-stimulating hormone levels lower than 12 mIU/mL, estradiol level < 80 pg/mL, no history of pelvic surgical operation and additional disease. Women who reported use of multivitamin supplementation except for folic acid were excluded from the study. First group of patients who were unable to conceive after first treatment with clomiphene citrate received 100 mg/bid coenzyme Q10 treatment for one month (study group). The other group received no treatment with coenzyme Q10 (control group). The groups were compared among themselves regarding cycle characteristics and treatments success for the subsequent three months.

Results: There were 66 patients in the study group and 64 patients in the control group. No significant differences were observed between the groups in terms of age, body mass index, infertility type (all p>0.05). Duration of infertility was significantly longer in the study group compared to controls (3.4±1.5 vs. 2.9±1.1 years, p=0.031). Baseline hormone levels and present (last) cycle characteristics were depicted in Table 1. The medical treatments they previously received for infertility were similar. Cumulative pregnancy rates was 18(27.3%) and 21(32.8%) in the study and control group, respectively (p=0.491)

Conclusion: Short term coenzyme Q10 supplementation is not an effective adjuvant therapy on cumulative pregnancy rates in young infertile women with PCOS who have undergone ovulation induction with intrauterine insemination. However, may be there is a subgroup of women in which this treatment would be effective.

Keywords: PCOS, clomiphene citrate failure, coenzyme Q10, treatment success, cumulative pregnancy rate

Table 1. Comparison of demographics, clinical and laboratory features of the subjects

Variables	Control group (n:64)	Q10 treated group (n:66)	p
Age (years)	24.7±3.6	25.4±3.8	0.272
BMI (kg/m ²)	24.2±4.5	24.7±4.0	0.461
Primary infertility	60(93.8)	57(86.5)	0.438
Infertility duration (years)	2.9±1.1	3.4±1.5	0.031
Treatment protocol			0.059
CC+IUI	36(56.3)	48(72.7)	
Gn+IUI	21(32.8)	10(15.2)	
CC+Gn+IUI	7(10.9)	8(12.1)	
E2 (pg/ml)	42.0±16.9	37.3±17.4	0.119
FSH (U/L)	6.6±1.8	6.8±1.7	0.475
LH (U/L)	8.6±5.1	7.5±3.9	0.310
Prolactin (ng/ml)	12.6±4.9	12.8±5.2	0.819
TSH (U/L)	2.3±1.1	2.2±1.0	0.684
Stimulation duration (days)	14.5±3.3	14.0±2.6	0.332
Endometrium (mm)	8.6±2.4	8.6±1.8	0.658
Follicle size (mm)	17.9±1.1	18.0±0.9	0.396

Reproductive Endocrinology

S-088

Abstract reference: 187

COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF GONADOTROPIN ALONE WITH SEQUENTIAL USE OF CC AND GONADOTROPIN IN INFERTILE PATIENTS

Gülün Özaksit¹, Meryem Kuru Pekcan¹, Aytekin Tokmak¹¹University of Health Sciences, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Health Practice Research Center

Aim: We aimed to compare cost effectiveness and treatment success of gonadotropin (Gn) alone with co-treatment of clomiphene citrate (CC) and Gn in infertile patients undergoing controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination cycles.

Materials-Methods: A total of 180 infertile patients diagnosed with CC failure or CC resistance were included in this retrospective study. CC resistance is defined as failure to ovulate after receiving 100-150 mg CC daily for 5 days per cycle for at least three cycles. CC failure is considered as failure to achieve getting pregnancy despite the ovulation occurs. Patients aged between 18-40 years with anovulatory infertility, unexplained infertility, mild endometriosis, and male subfertility were included in the study. After initial infertility evaluation, women who were not eligible for controlled ovarian stimulation with intrauterine insemination such as severe male factor, anatomic abnormalities, diminished ovarian reserve were excluded. Patients were divided into two groups according to the use of sequential CC + Gn (group 1) and Gn alone (group 2). CC was administered for five consecutive days initiated between day 2 and day 6 of the cycle, followed by the administration of Gn (recombinant follicle stimulating hormone) on the last day of CC treatment. The clinical characteristics and treatment success of those patients were compared.

Results: One hundred and eighteen patients were treated with sequential use of CC and Gn whereas 62 patients received Gn alone. The mean age, body mass index, and infertility duration of the patients were similar in the 2 groups ($p>0.05$). Although mean serum prolactin and TSH levels were significantly different between the groups, both values were in normal range ($p<0.001$ and $p:0.001$, respectively). Previous and current cycle characteristics of the patients were comparable among the groups. However, estradiol level on ovulation trigger day was meaningfully higher in group 1 than in group 2 ($p:0.046$). Total Gn dose used was significantly lower in group 1 and accordingly the treatment cost was lower in this group

compared to Gn alone group ($p<0.001$). The pregnancy rate was similar in 2 groups (19.5% vs. 22.6%, $p:0.626$).

Conclusion: Sequential use of CC and Gn significantly reduces the cost of treatment while not remarkably decreasing pregnancy rates in cases with CC resistance or failure.

Keywords: clomiphene citrate, gonadotropin, infertility, ovulation induction, treatment cost, pregnancy

Table 1. Demographic, laboratory and cycle characteristics of the subjects.

Variable	Group 1(n:118)	Group 2(n:62)	P
Age (years)	28.0±4.0	27.0±5.0	NS
BMI (kg/m ²)	24.5±2.8	25.1±4.3	NS
Gravidity	0(0-7)	0(0-3)	NS
Parity	0(0-1)	0(0-2)	NS
No. of live children	0(0-1)	0(0-2)	NS
No. of miscarriage	0(0-7)	0(0-2)	NS
Primary infertility	95(80.5)	51(82.3)	NS
Infertility duration	4.6±2.6	3.8±2.2	NS
E2 (pg/ml)	39.6±13.4	41.4±13.6	NS
FSH (mIU/ml)	6.9±1.8	6.9±1.8	NS
LH (mIU/ml)	6.9±3.8	7.2±4.2	NS
Prolactin (ng/ml)	10.0±4.4	13.7±5.6	<0.001
TSH (mIU/ml)	2.1±0.7	1.7±0.9	0.001
Stimulation duration (days)	13.5±4.3	13.3±3.8	NS
E2 on hcg day (pg/ml)	471.8±317.1	419.60±369.0	0.046
Endometrial thickness (mm)	8.6±2.3	8.6±2.2	NS
Previous CC cycles	3(1-6)	3(1-6)	NS
Previous Gn cycle			NS
1	61(51.7)	25(40.3)	NS
2	47(39.8)	18(29.0)	NS
3	8(6.3)	5(8.1)	NS
Previous cycle cancellation			NS
1	7(5.9)	9(14.5)	NS
2	3(2.5)	1(1.6)	NS
Cc dose used (mg)	100(50-150)	0	<0.001
Gn starting dose (IU)	37.5(25-100)	37.5(25-100)	NS
Gn total dose (IU)	468±423	634±430	NS
Follicle size (mm)	18.0±1.9	18.1±2.0	NS
Pregnancy rate	23(19.5)	14(22.6)	NS

Reproductive Endocrinology

S-089

Abstract reference: 62

AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTE VE DÜŞÜK OVER REZERVİ TANILI HASTALARDA AMH İLE GH ARASINDAKİ KORELASYONUN ARAŞTIRILMASI

Nergis Düzok¹¹Uludağ Üniversitesi

Büyüme hormonu; Over dokusunun gonadotropin stimülasyonuna duyarlılığını artırarak follikül gelişimini desteklemekte, 3-β hidrojenaz ve aromataz enzim aktivitesini artırarak androjeniden estrojene dönüşümü arttırmakta, gonadotropinlerin etkisi ile birlikte follikül apoptozisini inhibe ederek hücre proliferasyonunu ve folliküler maturasyonu sağlamaktadır. Büyüme hormonu, matür follikül gelişimi üzerine etkileri göz önünde bulundurularak 1988 yılında ilk kez ovarian stimülasyonda gonadotropinlere ek adjuvan tedavi olarak kullanılmıştır. Açıklanamayan infertilite ve düşük over rezervi tanılı hastalarda serum büyüme hormonu düzeylerinin düşük olduğu ve AMH düzeyi ile korelasyon gösterdiği hipotezinden yola çıkarak

çalışmamızda büyüme hormon replasman tedavisinin bu hasta grubunda ovulasyon indüksiyonuna eklenmesinin önerilip önerilmeyeceği sorusuna yanıt bulunması hedeflenmektedir

Çalışma protokolü: Çalışma Eylül 2018 – Eylül 2019 tarihleri arasında başvuran açıklanamayan infertilite tanısı alan 50 hasta ve düşük over rezervi tanısı alan 50 hasta olmak üzere İVF uygulanması planlanan toplam 100 hasta çalışma grubu kapsamına alınacaktır. Kontrol grubuna ise Genel jinekoloji polikliniğine infertilite dışı nedenlerle başvuran 50 hasta dahil edilecektir. Çalışma prospektif olarak dizayn edilmiştir. Çalışmanın süresi 1 yıl olarak tasarlanmıştır. 5 cc periferik kan örneğinden çalışmamız için büyüme hormonu ve AMH çalışılacaktır. Büyüme hormonu için cut-off değer < 10 ng/mL olarak kabul edilecektir. AMH için Bologna kriterlerinde belirtildiği üzere cut-off değer <1,1 ng/mL olarak kabul edilecektir. Alınan serum örnekleri çalışma grubundaki her hasta için İVF siklusu başlanmadan önce çalışılacaktır. Çalışmanın primer amacı over rezerv belirteci olan AMH düzeyi ile serum büyüme hormonu düzeyleri arasında ilişki olup olmadığının incelenmesidir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1) 18-45 yaş aralığında,
- 2) En az 1 yıldır düzenli koite rağmen gebelik gelişmemesi
- 3) Açıklanamayan infertilite tanılı hasta grubu (İnfertilite etyolojisini açıklayacak male faktör, tubal faktör, endometriozis, anovulasyon tanısı bulunmayan)
- 4) Bologna kriterlerine göre Düşük over rezervi tanılı hasta grubu
 - a. Anormal over rezerv testi varlığı (AMH < 0,5-1,1 ng/mL veya AFC < 5-7)
 - b. Daha önce konvansiyonel stimulasyonla < 3 oosit eldesi
 - c. Yaş>40 veya POR için diğer risk faktörlerinin varlığı
- 5) İVF uygulanması planlanan

Çalışmadan hariç bırakılma kriterleri

- 1) <18 yaş veya >45 yaş
- 2) İnfertilite etyolojisini açıklayacak male faktör, tubal faktör, endometriozis, anovulasyon tanısı bulunan
- 3) Bilinen hipofiz tümörü, intrakranial ekstrapituitar tümör, kemo-terapi - radyoterapi öyküsü, travmatik beyin hasarı, hipofizer infiltrasyona sebep olacak hastalık (sarkoidoz vs), enfeksiyon (tüberküloz) gibi büyüme hormon düzeylerini etkileyecek patolojisi bulunanlar

Keywords: Growth hormone, AMH, unexplained infertility, poor ovarian reserve

Acknowledgments : DOR ve Açıklanamayan infertilite tanılı hastalarda AMH ve GH düzeyleri arasındaki korelasyonu araştıran literatürde örnek çalışma bulunmamaktadır.

Reproductive Endocrinology

S-090

Abstract referance: 192

SERUM GRANULİN SEVİYELERİNİN OVER REZERVİ İLE İLİŞKİSİ VE OLASI METABOLİK ETKİLERİ

Özgür Kan¹, Ümit Görkem¹

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Giriş: Granulin inflamatuvar cevapta ve glukoz metabolizması patogenezinde önemli rolü olan bir adipokindir. Yapılan çalışmalarda over rezervi ile ilişkili olabileceği ve özellikle foliküler fonksiyonlarda oosit-spesifik ekspresyon ile rol oynadığı ortaya konmuştur. Çalışmanın amacı farklı over rezervi olan hastalarda serum granulin seviyelerinin ölçülerek metabolik etkileri ve infertil hastalarda etkisini araştırılmasıdır.

Metod: Çalışmaya üniversite hastanesi infertilite bölümüne başvuran toplam 146 hasta dahil edilmiştir. Over rezervini değerlendiren testler ve sonografik inceleme ile hastalar normal over yanıtı (normoresponder) ve polikistik over sendromlu (PCOS) olarak iki gruba

ayrılmıştır. Yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), antropometrik ölçümler, bazal hormonlar, glukoz metabolizması ilişkili parametreler ve granulin değerleri iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Ek olarak granulin ölçümlerinin diğer parametreler ile olan ilişkisi korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Her iki grupta yer alan hastalar arasında yaş, FSH, LH ve AMH ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.01). Ancak gruplara göre VKİ, bel-kalça çevresi oranı, estradiol, açlık glukozu, tokluk kan şekeri ve granulin ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.01) (Tablo 1). Korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde PCOS grubundaki granulin ile VKİ arasındaki ilişki normoresponder grubuna göre daha yüksektir (r=0,292 vs r=0,288). Ek olarak PCOS grubunda granulin ile oral glukoz tolerans testi arasındaki ilişki de normal over yanıtı hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde daha yüksektir (r=0,396 vs r=0,254) (Tablo 2).

Sonuç: Her ne kadar polikistik overli ve normal over yanıtı hastalar arasında granulin değerleri arasında bir fark izlenmese ve bu nedenle over rezervi ile ilişkili olmadığı düşünülse de bahsedilen adipokin polikistik over sendromlu hastalarda glukoz metabolizması ve insulin rezistansı ile ilgili önemli bir marker olarak kullanılabilir.

Keywords: granulin, over rezervi, AMH, OGTT

Tablo 1. Normal over rezervi olan ve PCOS olan hastaların demografik, antropometrik, hormonal ve glukoz metabolizması ilişkili özellikleri

	Normoresponder (n=84, %57,5)	PCOS (n=62, %42,5)	P değeri
Yaş	30,04±5,74	27,61±4,72	,008**
VKİ (kg/m ²)	26,61±5,14	25,96±4,87	,457
Bel çevresi (cm)	89,81±11,73	89,98±15,52	,938
Kalça çevresi (cm)	105,39±10,66	104,65±10,65	,676
FSH (mU/mL)	7,21±1,89	6,33±1,99	,001**
LH (mU/mL)	5,77±2,05	7,6±3,49	,002**
Estradiol (pg/mL)	47,97±25,56	42,2±32,57	,074
AMH (ng/mL)	2,93±1,85	7,31±4,55	,000**
Açlık glukoz (mg/dL)	91,79±12,22	92,95±10,86	,276
75 gr OGTT (mg/dL)	105,08±32,35	109,39±26,05	,214
Granulin (ng/mL)	2,71±1,06	2,77±1,15	,854

Tablo 2. Granulin değerlerinin her iki grup için korelasyon analizi

	Normoresponder	PCOS
VKİ	,288**	,292*
Bel çevresi/kalça çevresi oranı	,206	,007
Açlık glukoz	-,097	,034
75 gr OGTT	,254*	,396**

Reproductive Surgery

S-041

Abstract referance: 223

İNFERTİL HASTALARDA EKTOPIK GEBELİK SONRASI YAPILAN CERRAHİNİN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ

Meryem Kuru Pekcan¹, Hüseyin Yeşilyurt¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: İnfertilite kliniğinde ektopik gebelik tanısıyla operasyona alınan hastalarda uygulanan operasyon tekniklerinin gebelik sonuçları açısından birbirine üstünlüğünün olup olmadığının araştırılması

Materyal Metod: Hastanemiz infertilite servisinde ektopik gebelik nedeniyle operasyona alınan 134 infertil hasta çalışmaya dahil edildi. Daha önce ektopik gebelik öyküsü yada salpenjektomi öykü-

sü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri, uygulanan cerrahi türü, gebelik sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların %34(n=46)'sına salpingostomi(Grup 1), %66(n=88)'sine salpenjektomi(Grup 2) yapılmış olup; hastaların yaş, vücut kitle indeksi ve infertilite süreleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi(P>0.05). Salpingostomi sonrası klinik gebelik, düşük, ektopik gebelik oranları salpenjektomi sonrası ile benzerdir (P > 0.05).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre; salpingostomi yapılan grupla salpenjektomi yapılan grup arasında gebelik oranları açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Keywords: Ektopik gebelik, salpenjektomi, salpingostomi, gebelik, infertilite

Tablo 1. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

	Grup 1(n= 46)	Grup 2(n= 88)	p
Yaş(yıl)	26.83 ±5.81	27.83 ±6.1	0.08
VKI (kg/m2)	26,53 ± 2,57	26,62 ± 3,41	0.91
İnfertilite Süresi	5.28 ± 3.54	5.71±3.93	0.84
Gravida	0(0-1)	0(0-1)	0.26
Parite	0(0-1)	0(0-2)	0.54
Klinik gebelik(%)	4 (8.5)	9 (10)	0.86
Düşük(%)	9(20)	19(21.4)	0.41

Reproductive Surgery

S-039

Abstract reference: 84

CYSTIC ENDOMETRIOSIS IN A HUGE DEGENERATED SUBSEROUS LEIOMYOMA MIMICKING BILATERAL MULTICYSTIC ENDOMETRIOMAS

Safak Hatirnaz¹

¹Medicana International Samsun Hospital

Uterine leiomyomas are the most common pelvic tumor in women. Leiomyoma can show atypical locations and degenerations and may not be easily differentiated from adnexal masses. Uterine leiomyoma can undergo cystic degeneration and is said to be found in 4% of all types of degenerations. The commonest type of degeneration is hyaline seen in 60% of patients. Usually uterine leiomyoma does not present as clinical and radiological diagnostic challenge. However, when leiomyoma undergoes massive cystic degeneration they may become clinical and radiological diagnostic dilemmas. The MRI showed a huge cystic mass protruding up to the pelvis not differentiated from bilateral endometriomas and accompanying subserous myomas. Surgery revealed that the mass is not bilateral endometriomas but a huge pedunculated leiomyoma with cystic degeneration and cystic endometriosis. Endometriosis is a troubling gynecologic condition occurring in 10% to 15% of women of reproductive age and is associated with fertility problems. As a peritoneal disease, the locations of endometriotic lesions are predominantly the ovaries (96.4%), followed by the soft tissue (2.8%), gastrointestinal tract (0.3%), and urinary tract (0.2%) and other rare locations. The presented case is multiple sized cystic endometriosis (endometriomas) located in a huge pedunculated subserous leiomyoma in an infertile woman having a history of laparoscopic bilateral endometrioma surgery.

Conclusion: To our knowledge, this is the first reported case for endometriotic cysts (endometriomas) located in a huge cystic degenerated leiomyoma. PubMed search revealed no report concerning endometriotic implantation in the leiomyomas.

Keywords: cystic endometriosis, leiomyoma, infertility, rare endometriotic implantation

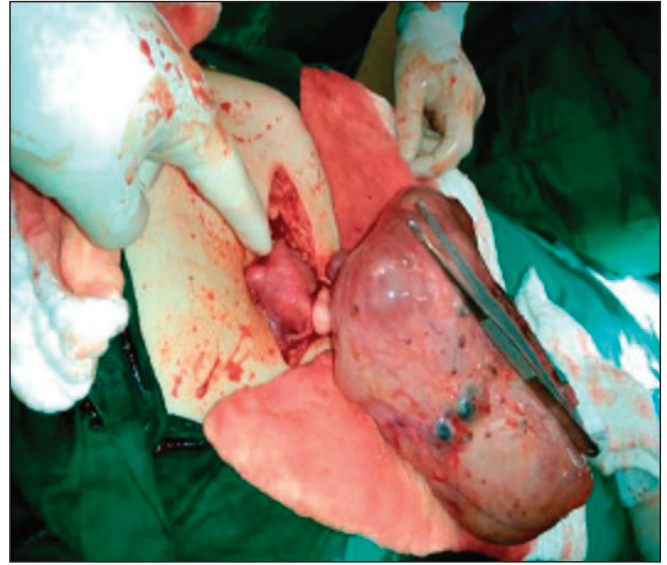


Figure 1. Blue discoloration lesions on the mass



Figure 2. Extripated mass

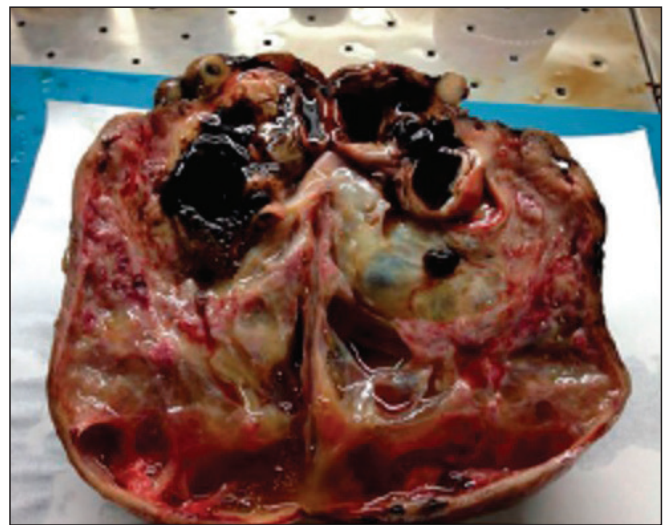


Figure 3. Macroscopic appearance after dissection

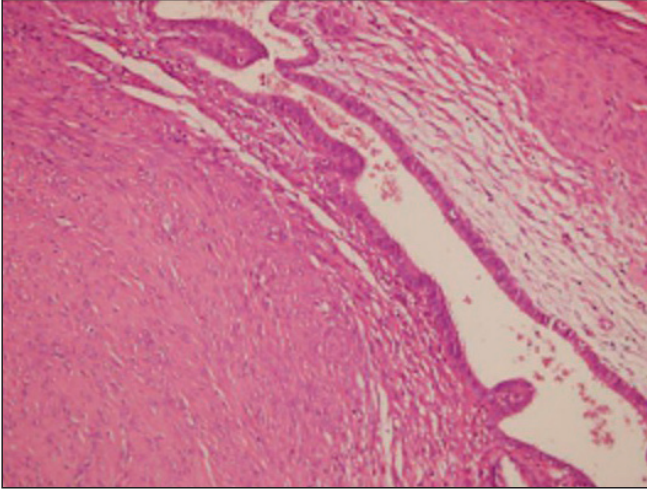


Figure 4. Cystic endometrial epithelial lining in leiomyoma

Reproductive Surgery

S-042

Abstract referance: 124

PROKSİMAL TUBAL OKLÜZYON TOTAL SALPENJEKTOMİYE GÖRE DAHA OVER KORUYUCUDUR

Remzi Atılğan¹, Tuncay Kuloğlu¹, Şehmus Pala¹, Cengiz Şanlı¹, Ebru Etem¹

¹Fırat Üniversitesi

Amaç: Bilateral proksimal tubal oklüzyon (PTO) ile total salpenjektomi (TS) prosedürlerinin ovaryan doku üzerine etkilerinin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Erişkin 21 adet Wistar albino rat 3 gruba ayrıldı.

G1 (n=7): Kontrol grubu. Batın açılıp kapatılan ve 1 ay sonra bilateral ooferektomi yapılan grup.

G2 (n=7): Bilateral TS yapıldıktan 1 ay sonra bilateral ooferektomi yapılan grup.

G3 (n=7): Bipolar koter ile bilateral PTO yapıldıktan 1 ay sonra bilateral ooferektomi yapılan grup.

İlk operasyondan 1 ay sonra ratlar re-opere edildi. Ovaryan kist sayısı ve boyutları ölçüldü. Sağ over dokuları çıkartılarak %10'luk formaldehid içerisinde konuldu. Sol over dokusu çıkartılarak -80 C'de saklandı. Elde edilen preparatlardan over folikül rezervi, fibrozis, apoptozis, muscarinic acetylcholine receptors-1 (CHRM1) immünreaktivitesi ve genetik değerlendirmesi yapıldı. Sol over dokularından doku malondialdehid (MDA) değerleri hesaplandı.

Bulgular: Sekonder ve tersiyer folikül sayısı G2'de G1 ve G3'e göre anlamlı olarak azalmıştı. Korpus luteum sayısı G2 ve G3'te G1'e göre anlamlı olarak azalmıştı. G1 ve G3'te hiçbir ratta over kisti gelişmezken, G2'de anlamlı sayıda kist gelişti (Tablo 1). G2'de G1 ve G3'e göre fibrozis ve apoptozis skorunda anlamlı artış vardı (Tablo 2). CHRM-1 gen ekspresyonu ve immünreaktivite skorlarında G1 ile G3 arasında fark yok iken G2'de anlamlı olarak azalmıştı (Tablo 2). MDA düzeyleri G2 ve G3'te G1'e göre anlamlı olarak artmış idi. G2'de ise G3'e göre anlamlı olarak MDA düzeyleri daha yüksekti (Tablo 2).

Tartışma: PTO ve TS ile tubal blokaj hidrosalpinks sıvısının uterin kaviteye sızmasını önleyerek, gebelik sonuçlarına olumlu katkı sağlar. TS'de tubal ve ovaryan vasküler yapılar hasarlanıp ovaryan doku zarar görebilir. Başarısı TS ile benzer bulunan PTO'da mezosalpinkse travma olasılığı azaldığı için over daha az etkilenir.

Sıçan ve insan granüloza hücreleri tarafından üretilen ve asetilkolin (ACh) içeren m1, m3 ve m5 reseptörlerine sahip, intraovaryan

düzenleyici bir muskarinik nörotransmitter sistemi vardır. ACh, kolinerjik sistem aracılığıyla foliküler gelişimi güçlü bir şekilde modifiye eder, ovaryan kist oluşumunu azaltır, sekonder folikül sayısını artırır. Bizim çalışmamızda da TS grubunda PTO ve kontrol grubuna göre CHRM-1 aktivitesindeki azalma ovaryan kist gelişiminin nedenini açıklayabilir. Çünkü hem TS hem de PTO gruplarında MDA düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi. TS grubunda kist gelişmesine rağmen PTO grubunda kist gelişmemesi, TS' grubundaki sekonder folikül sayısındaki azalma, TS'nin ovaryan kolinerjik sisteme verdiği hasarın bir sonucu olabilir. Ayrıca CHRM-1 aktivitesindeki azalmanın cAMP aktivitesi üzerinden FSH yanıtındaki azalma ile korele olması da TS'deki kist oluşumu ve ovaryan rezervdeki azalmanın diğer bir nedenidir.

Sonuç: PTO işlemi TS'ye göre overin lokal kolinerjik işlevine ve histopatolojik yapısına daha az zarar vermektedir.

Keywords: proksimal tubal oklüzyon, total salpenjektomi, over rezervi, chrml

Tablo 1. Tüm gruplardaki over folikül sayıları

Gruplar	Primordial folikül	Primer folikül	Sekonder folikül	Tersiyer folikül	Korpus luteum	Korpus luteum içi anjiogenezis	Over kist çapı (mm)
G1	12,14±5,92	12,00±2,16	12,42±2,82	1,42±1,27	23,14±4,05	0,00±0,00	0,00±0,00
G2	11,00±1,63	10,85±4,09	4,85±1,95ab	0,14±0,37a	14,4±1,5a	0,40±0,50	10,71±5,73ab
G3	12,85±1,34	13,00±2,38	10,85±2,11	0,85±0,69	17,4±3,30a	0,20±0,40	0,00±0,00

a= G1 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05) b= G3 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05)

Tablo 2. Tüm gruplardaki ovaryan fibrozis, apoptozis, CHRM-1 immünreaktivite ve gen ekspresyonu ve doku MDA değerleri

Gruplar	Fibrozis	Apoptozis (%)	Chrm-1 immünreaktivitesi	Chrm-1 gen ekspresyonu	MDA(nmol/ML)
G1	0,14±0,37	4,25±1,50	1,30±0,58	1	145 (122-165)
G2	2,28±0,75a	14,20±3,11a	0,32±0,05a	0,42a	687 (415-766)a
G3	0,28±0,48	6,4±1,40	1,2±0,5	0,83	263 (162-311)ab

a= G1 ve G3 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05) b= G1 ve G2 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05)

Reproductive Surgery

S-043

Abstract referance: 134

UNİLATERAL TOTAL SALPENJEKTOMİ ÖNCESİ VERİLEN BENFOTİAMİN İSKEMİ/REPERFÜZYON HASARINA KARŞI OVER KORUYUCUDUR

Şehmus Pala¹, Remzi Atılğan¹

¹Fırat Üniversitesi

Amaç: Unilateral total salpenjektomi öncesi benfotiamin verilmesinin iskemi/reperfüzyon hasarına karşı ovaryan dokuyu koruyucu etkisinin incelenmesi

Gereç ve Yöntem: Toplam 21 adet wistar albino dişi rat rastgele 3 gruba ayrıldı.

G1 (n=7): Batın açılıp kapatılan ve 1 ay sonra sol ooferektomi yapılan grup.

G2 (n=7): Sol total salpenjektomi yapıldıktan 1 ay sonra sol ooferektomi yapılan grup.

G3 (n=7): Sol total salpenjektomi yapmadan 15 dk önce 4 mg/kg i.p. benfotiamin (BF) verip 1 ay sonra sol ooferektomi yapılan grup.

1 ay sonra genel anestezi altında ratların batınları tekrar açıldı. Overlerde oluşan kist çapları ölçüldükten sonra sol overler çıkartıldı ve ikiye bölündü. Yarısı histopatolojik inceleme için %10'luk formole konuldu. Diğer yarısı da doku MDA düzeylerini ölçmek için -80C⁰⁰ de saklandı. Histopatolojik incelemede over folikül sayıları, fibrozis ve apoptozis değerlendirildi. Doku MDA düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bulgular: Sekonder folikül sayısı G2 de G1 ve G3'e göre anlamlı olarak azalmış idi (Tablo 1). G2 'de apoptosis ve fibrozis de G1 ve G3'e göre anlamlı olarak artış tespit edildi (Tablo 2). MDA değerleri G2'de G1 ve G3'e göre anlamlı olarak artmış idi (Tablo 3). G2 de anlamlı olarak kist çaplarında artış vardı. G2'de G3'e göre anlamlı olarak kist çapında artış söz konusu idi (Tablo 1).

Tartışma: Çalışmamızda total salpenjektomi yaparak ovaryan dokuda iskemi reperfüzyon hasarını artırdık. Salpenjektomi grubumuzdaki MDA değerlerindeki artış bu teorimizi desteklemektedir. Güçlü bir antioksidan vitamin olan BF verdiğimiz grupta ise MDA değerlerinin kontrol grubuna benzer olması antioksidan etkinin bir sonucu olarak BF'nin ovaryan dokuyu salpenjektominin hasarlayıcı etkisinden koruyabileceğini düşündürmektedir. Çünkü salpenjektomi grubuna göre ovaryan rezerv elemanlarındaki artış, fibrozis ve apoptozisteki azalma BF'in over koruyucu etkisini göstermektedir. Çalışmamızdaki diğer bir önemli bulgumuz salpenjektomi grubundaki belirgin olarak artmış makroskopik kist oluşumu idi. Salpenjektominin daha önceden hipoksiye sekonder artmış anjiogenezis ve VEGF üretimine bağlı olarak ovaryan kist gelişimine neden olduğu gösterilmiştir. Biz de salpenjektominin kist gelişimine neden olduğunu gösterdik. BF uygulanmasının salpenjektomi grubuna göre anlamlı olarak daha küçük boyutta kist gelişimine neden olduğunu gösterdik.

Sonuç: Salpenjektomi işleminden önce i.p. uygulanan BF muhtemelen salpenjektominin neden olduğu oksidatif hasarı azaltarak ovaryan dokuda koruyucu bir etki yapmaktadır.

Keywords: Total salpenjektomi, iskemi reperfüzyon hasarı, benfotiamin, over rezervi

Tablo 1. Tüm gruplardaki ovaryan folikül sayıları ve ortalama kist çapları

Gruplar	Primordial folikül	Primer folikül	Sekonder folikül	Tersiyer folikül	Corpus luteum	Kist çapı (mm)
G1	11,42±6,13	12,00±1,91	10,28±1,79	1,42±1,27	16,14±3,53	0,00±0,00
G2	11,14±3,02	10,00±3,82	4,00±1,15a	0,72±0,53	12,42±1,71	12,42±1,71a
G3	10,12±0,83	13,12±4,96	7,75±2,76b	0,85±0,46	14,12±2,74	4,12±3,52ab

a=G1 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05); b=G2 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05)

Tablo 2. Tüm gruplardaki apoptozis, fibrozis skorları ve doku MDA değerleri

Gruplar	Apoptotik index %	Fibrozis	Doku MDA değeri (nmol/ml)
G1	3,42±2,29	0,14±0,37	132,21±7,12
G2	11,42±2,25a	2,57±0,53a	243,56± 5,17a
G3	5,28±1,60b	0,28±0,48b	155,84± 23, 62b

a=G1 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05); b=G2 ile karşılaştırıldığında (MWU, p<0.05)

Reproductive Surgery

Video Presentation

S-034

Abstract reference: 44

URETERAL VISUALISATION BY LIBERATION OF ADHERED SIGMOID COLON FROM WHITE LINE DURING LAPAROSCOPIC SALPINGOOPHORECTOMY

Serkan Kahyaoğlu¹, Hasan Onur Topçu¹, Özlem Evliyaoğlu¹, Yaprak Engin Üstün¹

¹University of Health Sciences, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health, Health Application and Research Center, Department of Gynecology, Ankara, Turkey

Background: Salpingoophorectomy is a surgical choice for large adnexal masses for women who have completed childbearing and who have high risk for malignancy. Laparoscopy is usually the preferable method of surgery depending the surgical skills of the surgeon

and the availability of laparoscopic equipment. Previous surgeries, pelvic inflammatory disease history and genetic susceptibility to adhesion formation complicates laparoscopic surgery. In this video presentation, we present a laparoscopic left salpingoophorectomy procedure for multiseptated large ovarian cyst which we liberated adhered sigmoid colon from the "white line" in order to safely visualise ureter before utilization of energy modalities.

Methods: A 36-year-old gravida 2, parity 1 and abortus 1 woman has presented to the gynecology unit on January 2018 with pelvic pain complaint. A multiseptated 69*41 millimeters sized left ovarian cyst without solid components has been detected upon pelvic and ultrasonographic examination. Serum markers for malignancy evaluation were within normal borders. Laparoscopy has been offered to the patient but she refused surgical treatment and elected to be included into ultrasonographic follow-up for possible spontaneous resolution of the cyst. However, pelvic pain of the patient has persisted and gynecological pelvic ultrasonographic examination revealed 64*40 mm sized multiseptated persistent left ovarian cyst with thick (3 mm) septae (Figure 1). Serum tumor markers including CA-125, CA 19-9, CA-15-3, AFP and CEA were still within normal limits. The patient finally accepted to have laparoscopic surgical evaluation and treatment for the persistent left ovarian cystic mass.

Results: During laparoscopy, left ovary was found to be in totally cystic nature and sigmoid colon was densely adhered to the pelvic side wall. Two solid 1,5*1 cm sized nodules were detected on anterior abdominal wall. Sigmoid colon was liberated by using scissors and a window has been created within the broad ligament from the gray area. Following these two movements, course of the left ureter has been precisely detected. Left salpingoophorectomy was performed by using Ligasure vessel sealing device and two nodules have also been excised by using the same energy modality. Frozen section examination of the specimen revealed benign multiseptated ovarian cyst, chronic salpingitis and fat necrosis.

Conclusions: Liberation of adhered sigmoid colon from lateral abdominal wall by dissecting the route of white line facilitates the salpingoophorectomy procedure by making it easier to visualise the left ureter which crosses over right common iliac artery. When combined with dissection of the broad ligament part which is called as "gray area", this surgical technique might increase the safety, rapidity and convenience of left salpingoophorectomy procedure. Contrarily, blind utilization of energy modalities during laparoscopic salpingoophorectomy increases the ureteral injury risk.

Keywords: Laparoscopic salpingoophorectomy, white line, gray area

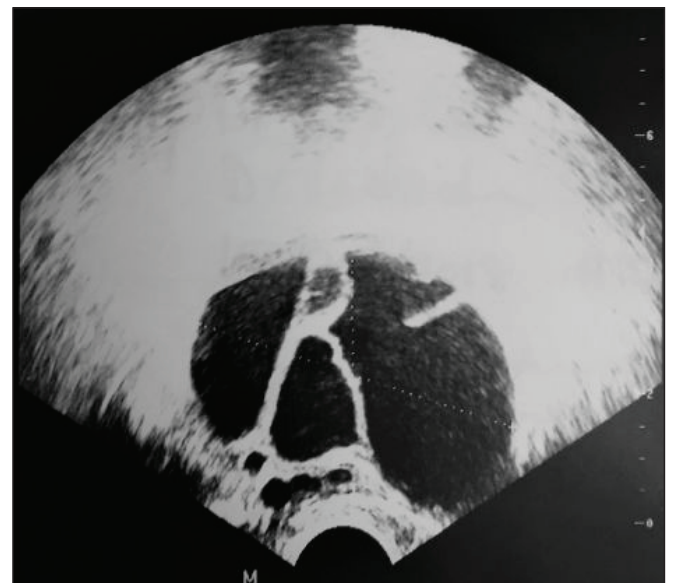


Figure 1.

Reproductive Surgery

Video Presentation

S-035

Abstract referance: 149

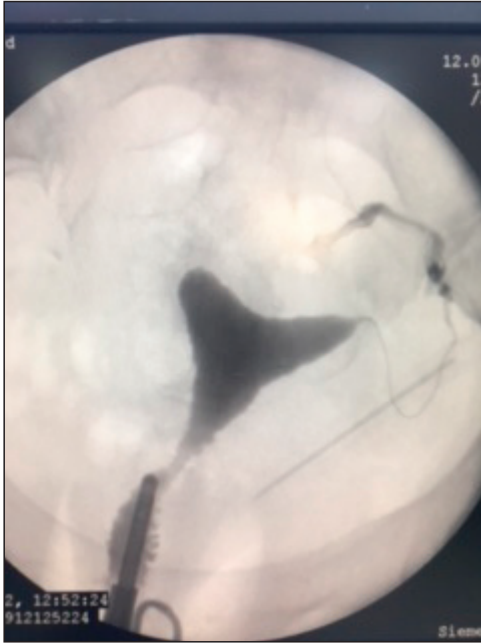
HİDROSALPİNKİS OLGUSUNA HİSTEROSKOPIK KORNUAL BLOKAJFunda Göde¹, Ahmet Zeki Işık¹, Hakan Kozinoğlu¹¹İzmir Medicalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesi²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bölümü

Amaç: Histeroskopik kornual blokaj olgusunun video prezentasyonu
Gereç ve yöntem: Hidrosalpinks nedeniyle kornual blokaj planlanan bir olguda işlem histeroskopik olarak uygulandı. Olgunun histeroskopik kornual blokaj uygulaması ve işlem öncesi ve sonrasında çekilen histerosalpingografilerinin sunumu planlandı.

Bulgular: Primer infertilite ve sol hidrosalpinks mevcut bir olguya in vitro fertilizasyon tedavisi öncesi histeroskopik koterizasyon işlemi ile sol kornual blokaj uygulandı. Hastanın kontrol histerosalpingografisinde sol tarafta kornual alandan itibaren kontrast madde geçişi izlenmedi. (Figür 1 ve 2)

Tartışma ve sonuç: Histeroskopik kornual blokaj hidrosalpinks olgularında laparoskopik tubal blokaja bir alternatif olarak düşünülebilir. Histeroskopi daha az invaziv ve hasta dostu olması nedeniyle daha avantajlı olabilir. Konuyla ilgili uzun dönem klinik sonuçlara ihtiyaç mevcuttur.

Keywords: Histeroskopik kornual blokaj; hidrosalpinks, infertilite



Resim 1. Histeroskopik kornual blokaj sonrası HSG



Resim 2. Histeroskopik kornual blokaj öncesi HSG

Reproductive Surgery

S-044

Abstract referance: 156

EŞ ZAMANLI UYGULANAN HİSTEROSALPİNGOGRAFİ VE HİSTEROSKOPI SONUÇLARI BENZER Mİ?Funda Göde², Gülin Okay¹, Ahmet Zeki Işık¹¹İzmir Medicalpark Hastanesi Kadın Doğum ve Tüp Bebek Bölümü²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bölümü

Amaç: Eş zamanlı uygulanan histerosalpingografi (HSG) ve histeroskopi sonuçlarını karşılaştırmak.

Gereç-Yöntem: 2017-2018 yılları arasında İzmir Medicalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesine başvuran hastaların eş zamanlı uygulanan HSG ve histeroskopi sonuçları incelendi. Uterin patolojiler açısından iki teknikte saptanan sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 53 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 34.45±5.73 idi. 28 hasta primer (%52.8), 25 hasta (%47.2) sekonder infertilite nedeniyle başvurmuştu. Hastaların HSG sonuçlarına bakıldığında 29 hastada normal uterin kavite, 1 hastada uterin septum,, 5 hastada intrauterin sineşi, 4 hastada dismorfik uterus, 3 hastada arkuat uterus, 6 hastada polip, 5 hastada istmosel saptandı. Hastaların eş zamanlı histeroskopi sonuçları incelendiğinde 13 hastada normal kavite, 2 hastada septum, 4 hastada intrauterin sineşi, 1 hastada dismorfik uterus, 4 hastada arkuat uterus, 19 hastada polip, 10 hastada istmosel saptandı. Sonuçlar değerlendirildiğinde HSG de kavitesi normal olarak değerlendirilen 16 hastada (16/29; %55) ek bir uterin patoloji olduğu gözlemlendi. Arkuat uterus ve intrauterin sineşilerde sonuçların benzer olduğu saptandı. Fakat uterin poliplere bakıldığında HSG'de 6 hastada (%11.3) polip saptanırken histeroskopide 19 hastada (%35.8) polip saptandı. Histeroskopide polibi olan 19 hastanın 6 tanesi HSG'de saptanabildi (%31.5). İstmosel bakıldığında ise histeroskopide istmosel saptanan 10 hastanın 5 tanesinde HSG'de istmosel saptanabildi (%50).

Tartışma-Sonuç: Literatüre bakıldığında HSG ve histeroskopi duyarlılığı ile çalışmalar mevcut olmasına rağmen eş zamanlı inceleme sonuçları ile ilgili veri çok kısıtlıdır. Sonuçlarımıza göre eş zamanlı yapılan HSG ve Histeroskopide kavite şeklini ve sineşileri değerlendirmede hsg ve histeroskopi sonuçlarının büyük oranda benzer olduğu gözlemlendi. Fakat intrauterin polip ve istmosel değerlendirilmede histeroskopide saptanan patolojilerin büyük bir kısmının HSG'de tespit edilemediği saptandı. Bu nedenle HSG de uterin kavitesi normal görünen hastalara şüphe halinde histeroskopi uygulaması önerilebilir.

Keywords: Histerosalpingografi, histeroskopi, polip, sineşi, istmosel

Reproductive Surgery

S-040

Abstract referance: 170

SMOOTH MUSCLE ANTIGENE (SMA), ESTROGEN RECEPTOR (ER) AND PROGESTERONE RECEPTOR (PR) POSITIVE DISSEMINATED PERITONEAL LEIOMYOMATOSIS: A RARE CASEPervin Karlı¹, Fatma Zeynep Özen¹, Ayşe Zehra Özdemir²¹University of Amasya²University of Ondokuz Mayıs

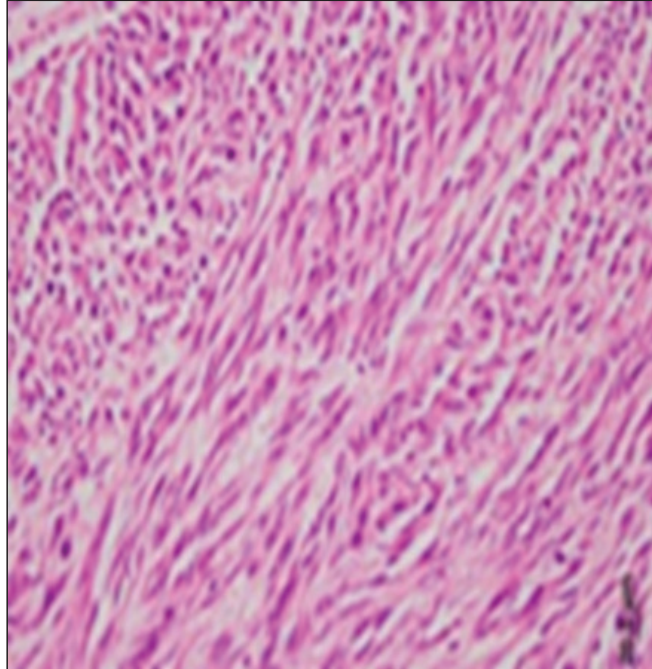
Disseminated peritoneal leiomyomatosis (DPL) is a rare benign condition. Subperitoneal or peritoneal can be placed on the peritoneal surface or omentum at varying sizes. It is rarely to reach many large dimensions, distension and pain.

Case: Our case, 35 years old, was admitted with distant vision. Abdominal examination and palpation showed a gross mass appearance at 28 weeks gestation. Abdominal inspection and palpation showed gross mass appearance at 24 weeks of gestation. There were no complaints of hypermenorrhea in other patients with the same size when the patient was expected to have leiomyomas. The patient had undergone myomectomy 2 years ago in our clinic and 69 fibroids were removed. The patient was re-admitted with abdominal distension. The patient was scheduled for surgery again. No hysterectomy could be planned for the patient to be single and not to lose the child. Approximately 39 myomas from the patient were removed again. The pathologic examination of these fibroids revealed strong positive expression of smooth muscle antigen (SMA) and estrogen receptor(ER) and progesterone receptor(PR). Clinicopathologic diagnosis was established as peritoneal leiomyomatosis. We believe that medical therapy for these receptors may be beneficial.

Keywords: Disseminated Peritoneal Leiomyomatosis, abdominal pain, leiomyoma



Resim 2. Cerrahi sırasındaki görünüm



Resim 1. Patolojik görünümü Demetler halinde düzenlenen içsi şekilli hücrelerden oluşan benign mezenkimal neoplazm, leiomyoma

Reproductive Surgery

Video Presentation

S-036

Abstract referance: 16

ALT GENİTAL SİSTEMİN VAJİNSKOPIK DEĞERLENDİRİLMESİBulut Varlı¹, Yavuz Emre Şükür¹, Murat Sönmezer¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Alt genital sistemin değerlendirilmesinde vajinoskopi hymen bütünlüğünü bozmadığından pediatrik ve adolesan hasta popülasyonunda tercih edilmektedir. Hymen bütünlüğünün korunmasının yanında vajinoskopinin diğer bir avantajı da; işlem sırasında kullanılan sıvılara bağlı olarak gelişen vajinal distansiyon, vajen ve serviks anatomisinin daha doğru değerlendirilmesini sağlar. Primer amenore nedeniyle tarafımıza konsülte edilen hastaya manyetik rezonans görüntüleme sonrasında vajinal agenezi ön tanısıyla vajinoskopik değerlendirme planlanmıştır. İşlem sırasında vajinal uzunluk çok kısa olduğundan üretraya girilerek kolaylıkla mesane görüntülenmiştir. Vajinoskopi sırasında iatrojenik mesane yaralanmalarına karşı dikkatli olunmalı, gerekirse işlem üretral kateterizasyonu takiben yapılmalıdır.

Keywords: Vajinal Agenesis, Vajinoskopi, Sistoskopi, Servikal Hipoplazi

Reproductive Surgery

Video Presentation

S-037

Abstract reference: 17

LAPAROSCOPIC REPAIR OF A SYMPTOMATIC POST-CESAREAN SECTION UTERINE SCAR DEFECTAli Yavuzcan¹¹Düzce University, Department of Obstetrics and Gynecology

Introduction: The scar defects after cesarean sections including uteroperitoneal fistula, niche, and isthmocele are detected more commonly at recent years and consequently be left untreated (1-4). This defect can be defined as a thinning and indentation of the myometrium at the site of hysterotomy on the anterior uterine wall (4). The inaccurate wound healing in a woman who smokes or has diabetes may be underlying reasons (4). The surgical techniques and multiple cesarean deliveries are thought be other possible reasons (3). Laparoscopic repair of a post-cesarean section uterine scar defect was presented here.

Case: A 26-year-old woman with a history of two previous cesarean deliveries complained of persistent postmenstrual spotting. At transvaginal ultrasound examination, a cesarean scar defect was identified. The cesarean scar defect was measured via magnetic resonance imaging. It was 0.96 cm x 0.81 cm and located under the bladder dome (Figure 1). The excision of cesarean scar tissue and myometrial repair was performed laparoscopically. The adhesions between the bladder and the anterior uterine wall after cesarean section was dissected (Figure 2). Subsequently, the isthmocele site was identified with the aid of a hegar dilator which was covered by a latex glove. The assistance of hegar dilator was particularly important. Because there was not a big visible bulge of the cesarean scar in our case. Then the scar tissue was perforated with the hegar dilator (Figure 3). The cesarean scar was excised with a ultrasonic scalpel. Some of the dense parts of the scar tissue was excised with cauterization. The white scar tissue of the cesarean scar defect was removed until the healthy myometrium was visualized. The myometrial repair was performed with a double layer of 2-0 barbed polyglyconate absorbable sutures. A double layer closure was performed as the myometrial walls was too thick to close only single layer sutures. The visceral peritoneum defect was closed to maintain the restoring physiological uterine anatomy. At 3rd month, the patient was symptom-free without a detectable post-cesarean scar defect at transvaginal ultrasound examination (Figure 4).

Discussion: Hysteroscopic resection, laparoscopic resection and repair with or without robotic assistance, or repair of the niche through a vaginal approach were defined for the surgical treatment of cesarean-scar defects (4). Nezhat C et al. advised that scar defect is optimal for patients who desire fertility due to improved visualization and ability to reapproximate the myometrium using a two-layer closure (4). Using a hegar dilator during laparoscopic repair of cesarean-scar defects has some advantages. The scar tissue can be detected by tactile feedback. Also a hegar dilator maintains the continuity between the cervical canal and the uterine cavity (5).

Conclusion: Laparoscopic repair of a post-cesarean section uterine scar defect using a hegar dilator guidance is a feasible method.

Keywords: Laparoscopic, post-cesarean section, repair, uterine scar.

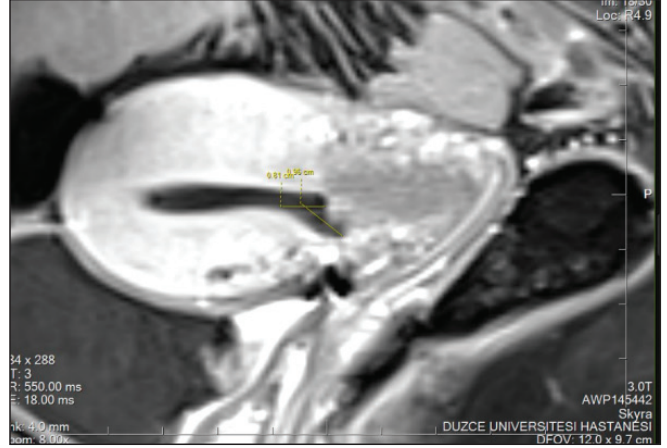


Figure 1. MR view of cesarean scar defect

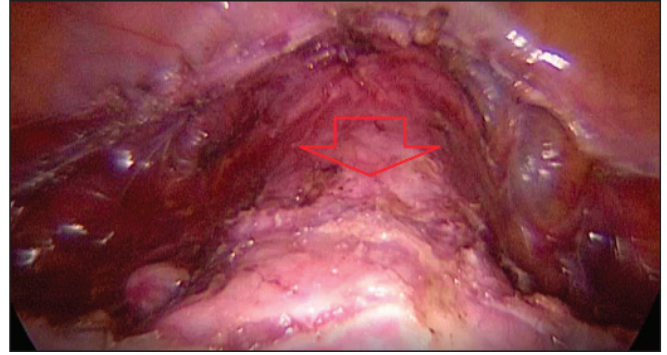


Figure 2. Laparoscopic view of cesarean scar defect

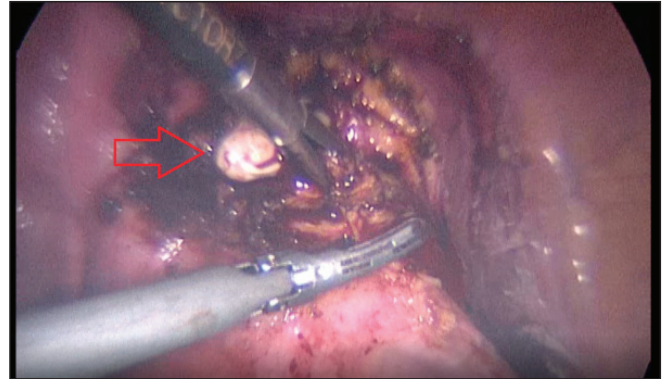


Figure 3. Perforation of the cesarean scar defect with a Hegar dilator



Figure 4. No detectable defect at control examination.

Reproductive Surgery

Video Presentation

S-038

Abstract reference: 190

SEKONDER AMENOREYLE KARŞIMIZA ÇIKAN İSTMOSEL OLGUSU VE LAPAROSKOPİK ONARIM

Fatma Ceren Güner¹, Mete Çağlar¹, Selahattin Kumru¹, Abdullah Boztosun¹, Şafak Olgan¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İstmosel ya da diğer isimleriyle sezaryen skar defekt, sezaryen skar dehisens, niş ilk kez 1995 yılında Morris tarafından tanımlanmıştır. Dünya genelinde sezaryen oranının artmasına bağlı olarak istmosel prevalansının %16-84 olduğu belirtilmektedir. İstmosel asemptomatik seyredildiği gibi semptomatik de olabilmektedir. En sık karşılaşılan semptom, istmoselin rezervuar görevi görmesinden kaynaklanan postmenstruel lekelenmedir. Bunun yanında infertilite ya da dismenore kliniğiyle de karşımıza çıkabilmektedir.

Biz bu vaka sunumunda kliniğimize sekonder amenore şikayeti ile başvuran, ultrasonografi ile tanı konulup laparoskopik onarım yaptığımız vakamızdan bahsedeceğiz. Hastamız 33 yaşında, grvida 2 parite 2, 16 ay önce sezaryen ile doğum öyküsü mevcut. Doğum sonrası 2. ay adet görmeye başlayan hastamızın postop 10. ay amenoresi gelişmiş, 6 aylık amenore sonucunda kliniğimize başvurmuştur. Amenore döneminde siklik ağrısı devam eden hastanın bakılan hcg değeri negatiftir. Tvusg değerlendirmede sezaryen skar alanı lokalizasyonunda myometriumda 11 mm defekt izlenmiştir. Bu alandan seroazya doğru herniye olmuş ve içinde hemorajik mayi ile uyumlu kese görünümü mevcuttur. Hastamızın yapılan diğer sekonder amenore tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmamış olup operasyon kararı verilmiştir. Laparoskopik istmosel kesesi çıkarılan ve dehisens alanı onarılan hastamızın operasyon sonrası adetleri tekrardan gerçekleşmiş ve takiplerinde de düzenli olarak devam etmektedir.

Keywords: istmosel, amenore, sezaryen skar defekt, istmosel onarım

Reproductive Biology

S-068

Abstract reference: 221

OVARYAN YAŞLANMA SÜRECİNDE DNA METİLYASYONU VE DNMT GENLERİNİN EKSPRESYONU DEĞİŞİM GÖSTERİR

Fatma Uysal¹, Saffet Öztürk²

¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: İnfertilite çiftlerin bir yıllık süreçte sağlıklı bir gebelik elde edememeleri olarak tanımlanmaktadır. Kadın faktörü, infertiliteye neden olan faktörlerin %30-40'ını oluşturmaktadır. Ovarian yaşlanma infertiliteye neden olan etmenler arasındadır. Ovarian yaşlanmanın altında yatan moleküler mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, anormal DNA metilasyonunun erkek ve kadın infertilitesine neden olabileceği gösterilmiştir. *De novo* ve sürdürme metilasyon süreçlerinde DNA metiltansferaz (DNMT) enzimleri görev almaktadır. Bu proje çalışmasında, postnatal hayatın farklı yaşlarındaki fare ovaryum dokularında DNMT1, DNMT3A, DNMT3B genlerinin ekspresyon düzeyleri ile global DNA metilasyon düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Postnatal gelişimin erken (1. ve 2. Haftalar; n=3), genç (3. ve 4. Haftalar;n=3), ergin (5. ve 6. Haftalar;n=3), geç ergin (16. ve 18. Haftalar;n=3) ve yaşlı dönemlerinde (52., 60. ve 72. Haftalar;n=3) olan Balb/C ırkı farelerden alınan ovaryum dokuları kullanılmıştır. Alınan dokularda, DNMT1, DNMT3A ve DNMT3B proteinin ekspresyon düzeyi immünohistokimya yöntemi ile *Dnmt1*, *Dnmt3a* ve *Dnmt3b* genlerinin kantitatif görel ekspresyon düzeyleri ise gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) ve global DNA metilasyon düzeyi ise 5-metilsitozinin (5-mc) immünohistokimya boyaması ile belirlenmiştir. Elde edilen immünohistokimyasal boyanmalar, Image J programı ile analiz edilmiştir. qRT-PCR ve immünohistokimya sonuçları, one way ANOVA ile istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir. $P < 0.05$, anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: 5-mc oositlerde, granuloza hücrelerinde, korpus luteumdaki hücrelerde, teka tabakası hücrelerinde ve stromal hücrelerin nükleuslarında yoğun olarak gözlenmiştir. Global DNA metilasyon seviyesi ovarian gelişimin beş farklı döneminde değerlendirildiğinde ise en yüksek seviye erken dönem ovaryumlarında iken en düşük seviye yaşlı dönemde belirlendi. DNMT1 ve DNMT3A proteini, farklı gelişim aşamasındaki foliküllerin oositlerinde ve korpus luteumdaki hücrelerin sitoplazmalarında yoğun olarak gözlemlendi. Erken dönem ve yaşlı dönem karşılaştırıldığında ise DNMT1 ve DNMT3A protein ve mRNA ekspresyonu, yaşlı dönemde dramatik olarak azalmıştır. DNMT3B proteini farklı gelişim aşamasındaki foliküllerin oositleri, granuloza hücrelerinde, korpus luteumdaki hücrelerde, teka tabakası hücrelerinde ve stromal hücrelerin nükleus ve sitoplazmalarında gözlenmiştir. Erken dönem ve yaşlı dönem karşılaştırıldığında ise yaşlı dönemde artış bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Yapılan bu çalışmada global DNA metilasyonu ve DNMT proteinlerinin postnatal fare ovaryum dokularındaki ekspresyonel düzeyleri ile ovarian yaşlanma arasındaki ilişki ilk defa değerlendirilmiştir. DNMT'lerin ekspresyonel azalması ve DNA metilasyon kaybının, ovaryal yaşlanma ve kadın infertilitesine götüren moleküler yolların aydınlatılmasına yönelik yeni çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Keywords: İnfertilite, ovarian yaşlanma, global DNA metilasyonu, DNMT1, DNMT3A, DNMT3B

Reproductive Biology

S-069

Abstract referance: 228

POSTNATAL FARE OVARYUM DOKULARINDA TELOMERAZ, TRF1, TRF2, POT1 GENLERİNİN EKSPRESYON SEVİYELERİNİN BELİRLENMESİ

Esra Gözde Köşebent¹, Fatma Uysal², Saffet Öztürk¹¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya
²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Telomerler, ökaryotik kromozomların uç kısımlarında bulunan tekrarlı DNA dizileridir ve genom bütünlüğünün korunmasında görevlidir. Telomerler telomerik tekrarlardan (TTAGGG) ve bu tekrarlarla bağlanan şeltiler kompleksinden (TRF1, TRF2, POT1, TIN2, TPP1 ve RAP1) meydana gelir. DNA replikasyonu ve diğer faktörlere bağlı olarak kısalan telomerler ise telomeraz enzimi ve alternatif telomer uzaması (ALT) ile uzatılabilmektedir. TERT ve TERC alt ünitelerinden oluşan telomeraz, sadece germ hücreleri, granuloza hücreleri ve erken dönem embriyolarda eksprese edilir. Ovaryal yaşlanma, folikül havuzunun ve oosit kalitesinin zamanla kademeli olarak azalması olarak bilinir. Telomerlerin, ovaryal yaşlanma ile ilişkisi bilinmemektedir. Ovaryal yaşlanmaya bağlı olarak telomerlerin kısalmasının moleküler alt yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, *Tert*, *Terc*, *Trf1*, *Trf2*, *Pot1* genlerinin mRNA ve protein ekspresyon seviyelerinin gelişimin erken, genç, ergin, geç ergin ve yaşlı dönemlerde analiz etmektir.

Gereç ve yöntem: Balb/C ırkı dişi farelerde normal ovaryal gelişimin erken dönem (1. ve 2. haftalar), genç dönem (3. ve 4. haftalar), ergin dönem (5. ve 6. haftalar), geç ergin dönem (16. ve 18. haftalar) ve yaşlı dönem (52., 60. ve 72. haftalar) dönem olmak üzere 5 grup (n=3) oluşturuldu. Total ovaryumlardaki hedef genlerin mRNA ekspresyonları, RT-qPCR ile protein ekspresyonları ise parafin takibi sonrası immünohistokimya ile belirlenmiştir. RT-qPCR ve ImageJ software analizi ile elde edilen immünohistokimya verileri, one way ANOVA testi ve Dunn's post hoc testi ile istatistiksel açıdan değerlendirildi. $P < 0.05$, anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Analizler sonucunda, erken dönem ovaryum dokularındaki *Tert* mRNA ekspresyonu genç, ergin, geç ergin ve yaşlı dönemlere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$). Benzer şekilde, *Terc* mRNA ekspresyonu en yüksek erken dönemde belirlendi ($P < 0.05$). *Pot1* mRNA ekspresyonu ise yaşlı dönemde, geç ergin döneme göre daha yüksek olduğu görüldü ($P < 0.05$). Fakat, *Trf1* ve *Trf2* genlerinin mRNA ekspresyonları için gruplar arası anlamlı bir fark görülmemiştir.

TERT proteini, gelişim aşamasındaki foliküllerin oosit ile granuloza hücrelerinde yoğun olarak sitoplazmik yerleşim gösterdi. Gruplar arasında görece TERT ekspresyonu, yaşa bağlı olarak anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ($P < 0.05$). POT1 proteini ise hem stromal alandaki hem de foliküler alandaki hücrelerde eksprese edildiği görülmüş ve POT1 protein ekspresyonu yaşlı dönemde, geç ergin döneme göre daha yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$). TRF1 ve 2 proteinleri için gruplar arası anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bu bulgular, ovaryal yaşlanma ve buna bağlı dişi infertilite gelişiminde *Tert*, *Terc* ve *Pot1* genlerindeki ekspresyonel değişimlerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda, bu genlere ait proteinlerin ekspresyonel değişimlerinin fonksiyonel yansımalarını belirlemeye yönelik yeni çalışmaların gerekli olduğu kanısındayız.

Keywords: telomer, telomeraz, telomer-ilişkili proteinler, ovaryal yaşlanma

Reproductive Biology

S-070

Abstract referance: 234

GREMLIN-1 AND GREMLIN-2 LEVELS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND THEIR CLINICAL CORRELATIONS

Nadiye Koroglu¹, Begum Aydogan Mathyk², Esra Nur Tola¹, Berna Aslan Cetin¹, Ilkbal Temel Yuksel¹, Gonca Yetkin Yildirim¹¹Health Sciences University Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital
²Mother Infant Research Institute At Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts

Objective: Gremlin 1 and 2 regulate oocyte primordial follicle transition in animal models.

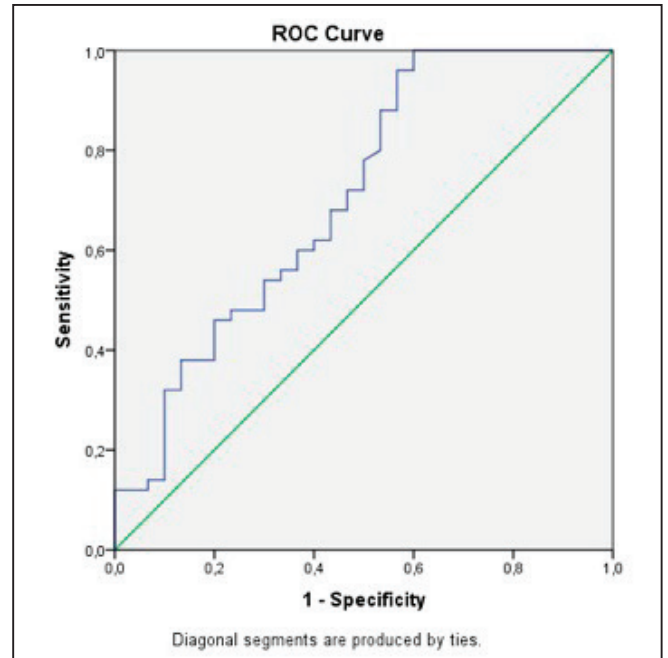
The main objective of this study is to measure the blood levels of Gremlin 1 and 2 in the women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). We also aimed to evaluate association of these markers with hormonal and biochemical parameters of PCOS as interrupted folliculogenesis in those women is related to metabolic dysfunction.

Material and Methods: Fifty women with PCOS were diagnosed according to Rotterdam criteria, and thirty age-matched female controls were included in this prospective study. Gremlin 1 and 2 levels along with hormones and metabolic parameters were compared between PCOS and control groups.

Results: Serum Gremlin 1 levels were significantly higher in the PCOS group than in the control group ($p=0.001$). Gremlin 2 levels were similar between the groups. Besides, there was a significant positive correlation between Gremlin 1 and insulin levels, Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) and waist to hip ratio (WHR) ($r=0.305$; $r=0.297$; $r=0.303$, respectively).

Conclusion: Our data suggest that Gremlin 1 may be the key regulator in the pathogenesis of PCOS. In future, Gremlin 1 may be a novel therapeutic target for the treatment of PCOS.

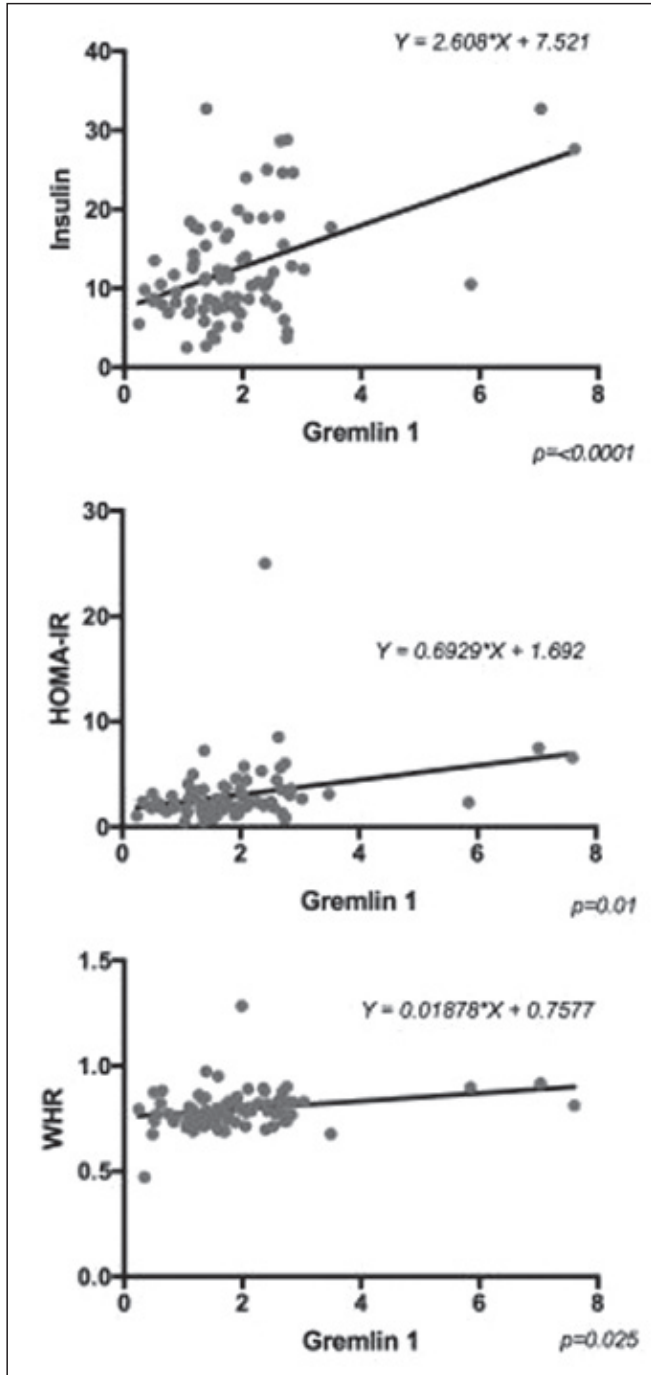
Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Gremlin 1 protein; Gremlin 2 protein; Bone Morphogenetic Protein.



Reproductive Biology

S-071

Abstract reference: 120

PREMATÜR OVER YETMEZLİĞİ TEDAVİSİNDE CELL SHEET YÖNTEMİPınar Calis¹, Merve Seymen², Gökçe Kaynak Bayrak³, Menemşe Gümüşderelioğlu³, Gulnur Take Kaplanoğlu²¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı³Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği

Linear regression analysis go GREM1 for insulin, HOMA-IR and WHR

Prematür over yetmezliği, özellikle günümüzde sıklığı gittikçe artan bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hormon replasman tedavisi ile menapoz semptomları bir miktar azaltılabilse de, infertilite bir sorun olarak devam etmektedir. Prematür over yetmezlikli hastaların çocuk sahibi olabilmesi için günümüzde rutin kullanılan bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Araştırılan tedavi yöntemlerinden en popüler olan kök hücre tedavisidir. Mezenşimal kök hücre ile yapılan hayvan çalışmalarında, intravenöz (iv) verilen kök hücrenin tam bir folikül oluşumu gösterilemese de, granuloza hücrelerinde apoptoz engellediği gösterilmiştir.

Cell Sheet methodu, hücrelerin sadece kök hücrelerden oluşan bir tabaka halinde kullanılmasını sağlayan bir teknolojidir. İlk defa kalpte kullanılan bu yöntem, kök hücrelerin kan dolaşımına verilmeksizin direkt hasarlı alana uygulanmasını amaçlamıştır. Bizim bu çalışmadaki amacımız, adipoz kökenli mezenşimal kök hücrelerden cell sheet oluşturmak ve bu sheeti, prematür over yetmezliğinde direkt overe uygulamaktır. Bu sayede, direkt temas ile gerek cell sheetteki kök hücrelerin gerekse over yüzeyinde bulunan mezenşimal kök hücrelerden farklı yapıya sahip kök hücrelerin aktivasyonu ile, yeni folikül gelişimini sağlamak ve prematür over yetmezliğine yeni bir tedavi yöntemi geliştirmektir. Literatürde prematür over yetmezliğinde ilk defa kullanılacak bu yöntemle, over yüzeyindeki kök hücreleri aktive ederek, foliküle dönüşüm artırılabilir düşünlüştür.

Bu amaçla ratlar, siklofosamid (120mg/kg, 2 hafta) verilerek menapoz sokulacaktır. Sonrasında ratlar 4 gruba ayrılacaktır. Cell sheetler Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği bölümünde işaretlemiş adipoz kökenli mezenşimal kök hücrelerden oluşacaktır. 1. Grup grup sham grubu, siklofosamid ile prematür over yetmezlik oluşturulmuş ratlardan oluşacaktır. Cerrahi ile sadece batın açılıp kapatılacak, herhangi bir müdahalede bulunulmayacaktır. 2. grup ratlara, mezenşimal kök hücreler kuyruk veninden iv olarak verilecektir. 3. Grupta mezenşimal kök hücrelerden cell sheet oluşturulacak ve cerrahi sırasında bu sheet over yüzeyine sarılacaktır. 4. Grupta ise yine oluşturulacak cell sheet over yüzeyine sarılacak fakat 3. Gruptan farklı olarak overin tunica albugeniasına cell sheeti sarma öncesinde bir kaç delik açılacaktır. Bu grupların hepsine yapılacak laparotomi sırasında karşı overleri oofektomi yapılacaktır. Yapılan oofektomi materyali over yetmezliğini kanıtlamak için histolojik olarak incelenecektir.

1 ay sonrasında yüksek doz anestezi ile sakrifiye edilecek ve intrakardiyak kan alınarak seks hormonlarına bakılacaktır. Aynı zamanda, ratlara oofektomi yapılacak ve gruplar birbirleri ile over rezervi açısından karşılaştırılacaktır. Over rezervi için antral folikül sayımı yapılacaktır ve immunohistokimyasal yöntem kullanılarak, işaretlemiş kök hücrelerin foliküle dönüşüp dönüşmediği gösterilecektir. Çalışma için deney hayvanları etik kuruluna basvurulmuştur.

Keywords: cell sheet, prematür over yetmezliği, kök hücre

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
LABORATUVAR HAYVANLARI YETİŞTİRME
VE
DENEYSEL ARAŞTIRMALAR MERKEZİ
(GÜDAM)

14.09.2018

İLGİLİ MAKAMA,

Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezinin Hayvan ve Bakım Ücretleri (KDV hariç ve dahil) aşağıda belirtilmiştir.

Merkezzimizde barındırılan hayvanların cinsine sayısına ve süresine bağlı olarak barındırma ücreti uygulanması yapılmaktadır. Barındırma bedelinin hesaplanması için kullanılan formül aşağıdadır.

$$\frac{\text{Hayvan ücreti} \times \text{Hayvan Sayısı} \times \text{Barındırma süresi} \times 3}{100}$$

Bu belge **Prof. Dr. Gülşen TAKE**'nin çalışması için verilmiştir. Proje kapsamında kullanılacak olan ratların ücretleri belirtilmiştir.

MİKTARI	MALZEMENİN CİNSİ	BİRİM FİYATI	TUTARI TL
40 adet	Wistar Albino dişi rat bakımı bedeli		1.481,48
	YEKÜN		1.481,48
	KDV % 8		118,52
	GENEL YEKÜN		1.600,00

Bilgilerinize arz ederim.

Vet. Hek. Dr. Seyda DİKER
Merkez Sorumlusu

Proforma 1

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
LABORATUVAR HAYVANLARI YETİŞTİRME
VE
DENEYSEL ARAŞTIRMALAR MERKEZİ
(GÜDAM)

14.09.2018

İLGİLİ MAKAMA,

Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezinin Hayvan ve Bakım Ücretleri (KDV hariç ve dahil) aşağıda belirtilmiştir.

Merkezzimizde barındırılan hayvanların cinsine sayısına ve süresine bağlı olarak barındırma ücreti uygulanması yapılmaktadır. Barındırma bedelinin hesaplanması için kullanılan formül aşağıdadır.

$$\frac{\text{Hayvan ücreti} \times \text{Hayvan Sayısı} \times \text{Barındırma süresi} \times 3}{100}$$


Bu belge **Prof. Dr. Gülşen TAKE**'nin çalışması için verilmiştir. Proje kapsamında kullanılacak olan ratların ücretleri belirtilmiştir.

MİKTARI	MALZEMENİN CİNSİ	BİRİM FİYATI	TUTARI TL
40 adet	Wistar Albino dişi rat bedeli	16,94	677,97
	YEKÜN		677,97
	KDV %18		122,03
	GENEL YEKÜN		800,00

Bilgilerinize arz ederim.

Vet. Hek. Dr. Seyda DİKER
Merkez Sorumlusu

Proforma 2


BRK KİMYA VE BİYOTEKNOLOJİ
Ersine Mah. 40 Sok. No:1/A Bornova İsmi:
Tel: 0232 388 88 88 Fax: 0232 388 53 58 www.brkkimya.com info@brkkimya.com

PROFORMA FATURA
Prf No: 050418-2E/A
TARİH: 14.9.2018

Düzenlenen Kurum:
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr.Gülşen Take Kaplanoğlu

No	Marka	Adı	Ünvan	Stok	Stok	Stok	Stok	Stok	Stok
1	Bioss	BS-6612R	MBP-11 Antibody	8	3.150,00 TL	1	adet	3.150,00 TL	
2	Serotec	1625289	PCNA Antibody	8	3.750,00 TL	1	adet	3.750,00 TL	
3	Milipore	57101	ApoptTag Plus Peroxidase In Situ Apoptosis Kit	40 test	6.550,00 TL	1	adet	6.550,00 TL	
4	Merck		Enzellan	100 ml	300,00 TL	2	adet	600,00 TL	
5	Thermo	PHS 10R		10 R	500,00 TL	1	adet	500,00 TL	
6	Tekkim	Teksol		10 R	90,00 TL	2	adet	180,00 TL	
7	Tekkim	Kodol		5 R	170,00 TL	2	adet	340,00 TL	
8	Thermo	MX35 Premier	Mikrotom Bıçak	18	2,00 TL	40	adet	80,00 TL	
9	Isotherm			18	450,00 TL	5	kuğu	2.250,00 TL	
10	Isotherm			72 ad/şek	80,00 TL	8	kuğu	680,00 TL	
11	Isotherm			50 ad/şek	10,00 TL	5	kuğu	50,00 TL	
12	İsolab			18	60,00 TL	8	adet	480,00 TL	

TOPLAM: 18.620,00 TL
KDV %18: 1.074,00 TL
KDV %18: 890,00 TL
B. TOPLAM: 20.584,00 TL

*Ticari geçerlik süresi 45 yıldır
*İmal makamları kesin süresi 4-6 hafta
*Bazılarının kesin süresi süresince aramamızla firmamızla sorumlu değildir
*Çeyiz 60 gün
*Yardımlarımıza izin verdiğimiz sorumlu kişilerdir. Sipariş tutarını en geç 2 hafta içinde bizi bildirmenizdir.
*Aynı gün teslim ve hızlı teslimat için sipariş tutarını en geç 2 hafta içinde bizi bildirmenizdir.
TEKİRİMZİN OLUMU KARŞILANMASI İÇİN DEĞERLEMLİ SPARŞİLERİNİZİ BEKLERİZ

BRK
KİMYA VE BİYOTEKNOLOJİ
Ersine Mah. 40 Sok. No:1/A Bornova
Tel: 0232 388 88 88 Fax: 0232 388 53 58
www.brkkimya.com info@brkkimya.com

Proforma 3

Reproductive Biology

S-072

Abstract reference: 127

ERK1/2 ACTIVITY IN NORMAL ENDOMETRIAL ENDOTHELIAL CELLS DURING THE PROLIFERATIVE AND SECRETORY PHASESefa Arlier¹, Umit Ali Kayisli¹, Sadık Kükrer²¹University of South Florida²Health University Adana City Research and Training Hospital

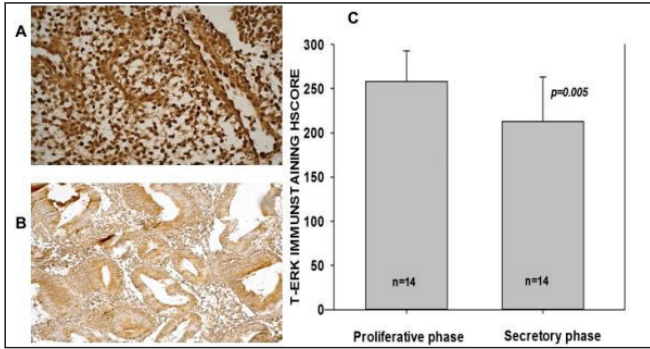
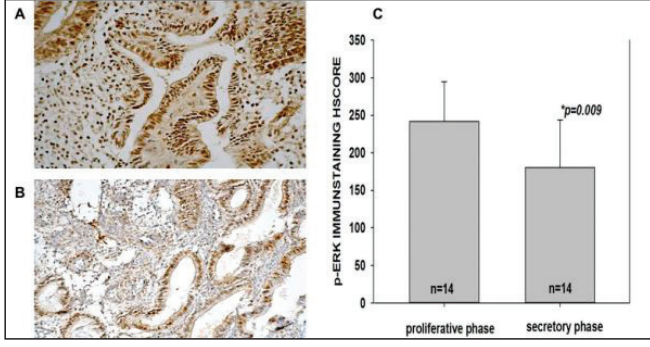
Objective: Endometrial development and local cyclic vascular changes are key steps for successful reproduction. Although various factors have been suggested to be involved in endometrial growth and differentiation, the mechanisms underlying these processes are still unknown. Emerging data has begun to reveal the function of MAPK activity in the embryo implantation process. The current study compares the Total and Phospho ERK1/2 activity in the normal proliferative and secretory phases in endometrial endothelial cells.

Materials and Methods: Endometrial specimens were obtained from patients who underwent laparoscopy or hysterectomy with benign gynecological conditions other than endometrial disease. The Total and Phospho ERK1/2 activity were evaluated using immunohistochemistry for protein intensity and localization in endometrial endothelial cells.

Results: The T-ERK1/2 activity was consistently strong, and staining was conducted in all phases of the menstrual cycle for endometrial endothelial cells. Total ERK1/2 activity was increased in the proliferative phase compared to the secretory phase, and P-ERK 1/2 HSCOREs were significantly different between the proliferative phase and the secretory phase for endometrial specimens (mean \pm SEM: 242.3 \pm 14.1 vs. 180.4 \pm 16.8; $p = 0.009$, respectively); and Total ERK1/2 (mean \pm SEM: 258.3 \pm 9.1 vs. 212.6 \pm 13.5; $p = 0.035$, respectively).

Conclusions: These results suggest that the regulation of ERK1/2 activity is essential during normal endometrial growth and is altered in the proliferative and secretory phases in endometrial endothelial cells. The altered ERK1/2 activity may have critical significance for decidualization and embryo implantation in endometrial endothelial cells.

Keywords: Endometrium, Endometrial endothelial cells, ERK1/2



T-ERK1-2

Reproductive Biology

S-073

Abstract reference: 45

MİSSED ABORTUS İLE PLATELET İNDEKSLERİNİN İLİŞKİSİ

İsmail Bıyık¹, Mehmet Musa Aslan², Fatih Keskin³¹Karacabey Devlet Hastanesi²Muş Devlet Hastanesi³Mustafakemalpaşa Devlet Hastanesi

Amaç: Missed abortus insidansının klinik olarak tanı alan gebeliklerin %15'i civarında olduğu kabul edilmektedir. Missed abortus etyolojisinde çeşitli nedenler sorumlu tutulmuştur. Bazı çalışmalarda kalıtsal yada edinsel trombofililerin gebelik kaybına neden olabileceği bildirilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), plateletrikt (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW) tam kan sayımından elde edilen trombosit parametrelerdir. Tromboz riskinin arttığı patolojilerde MPV, PDW ve PCT değerleri yüksek bulunmuştur. Literatürdeki sınırlı çalışmalarda MPV, PDW, PCT gibi platelet indeksleri missed abortus olgularında yüksek bulunmuştur. Ancak çalışmalar sınırlı olgu sayısına sahip olup, çalışmaların dataları birbiri ile uyumsuzdur. Bu çalışma literatürde missed abortus tanısı almış hastalarda tam kan sayımı parametrelerini değerlendiren en yüksek olgu sayılı çalışma olup MPV, RDW, PLT, PCT dahil tam kan sayımı parametreleri sağlıklı gebeler ile karşılaştırıldı.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif olgu kontrol çalışmasında missed abortus tanısı konulan hastaların tam kan sayımı parametreleri incelendi. 228 missed abortus, 272 sağlıklı gebe (kontrol) olmak üzere toplam 500 olgu çalışmaya dahil edildi. 18-45 yaş arası gebelik haftası 6-14 hafta olan kadınlar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Kontrol grubunun yaş ortalaması missed abortus grubundan daha gençti (27.20 yıl vs 29.44 yıl) ($p<0,001$) (Tablo 1). Laboratuvar verilerinde Hb, Hct, PDW değerleri missed abortus grubunda yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,005$, $p<0,001$, $p=0,007$). PLT, MPV, PCT değerleri missed abortus grubunda düşük bulundu (sırasıyla $p=0,030$, $p<0,001$, $p=0,008$) (Tablo 2).

Tartışma ve sonuç: Literatürdeki veriler fetal ve plasental dokularının maternal uterin kan akımına bağımlı olduğunu ve bu nedenle trombotik olayların gebelik haftasından bağımsız olarak gebelik kayıplarında etkisi olabileceğini göstermiştir. Mikrovasküler trombozların missed patogenezinde sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada missed abortus tanısı konulan olguların endometriumlarından histeroskopik olarak alınan biyopsilerde küçük çaptaki endometrial damarlarda trombozun artmış olduğu bulunmuştur. Missed abortus olgularında trombosit parametreleri çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Köşüş ve ark. çalışmasında MPV değerini missed abortus ve kontrol gruplarında benzer bulmuşlardır ($p=0,055$). Eroğlu ve ark. düşük tehdidi, missed abortus, kontrol hastası toplam 140 gebeyi retrospektif olarak incelemişler, MPV değerlerinin üç grupta benzer olduğunu bulmuşlardır.

Sonuç: Missed abortusta PDW değerinin artması etyolojisinde plasental yatakta mikrovasküler hasar olma ihtimalini düşündürmektedir. Ancak PDW yüksek bulunurken; MPV, PCT ve PLT değerlerinin düşük bulunması bu düşüncemizi desteklemektedir. Missed abortus olgularında PLT, MPV, PDW, and PCT gibi platelet indekslerinin önemi net olarak anlaşılamamıştır.

Keywords: Missed abortus, mpv, pct, pdw, plateletrikt

Tablo 1. Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Missed abortus (n: 228)	Kontrol (n:272)	p
Yaş (yıl SS)	29.44 +/- 5.80	27.20 +/- 5.48	<0.001
Gebelik haftası (day SS)	60.79 +/- 15.14	62.94 +/- 14.22	>0.05
Boy (cm SS)	162,19 +/- 6.05	162.07 +/- 6.18	>0.05
Vücut ağırlığı (kg SS)	66.82 +/- 11.82	67.22 +/- 10.10	>0.05

Tablo 2. Grupların laboratuvar verileri açısından karşılaştırılması

	Missed abortus (n: 228)	Kontrol (n:272)	p
Hemoglobin (g/dL)	12.84 +/- 0.97	12.58 +/- 1.06	=0.005
Hematokrit (%)	39.12 +/- 2.50	37.97 +/- 2.81	<0,001
Platelet (/mcl)	255956 +/- 69735	268875 +/- 62548	=0.030
MCV (fl)	83.65 +/- 6.55	79.95 +/- 6.16	<0,001
MPV (fl)	9.01 +/- 1.49	9.46 +/- 1.22	<0,001
PCT (%)	0.237 +/- 0.082	0.255 +/- 0.061	=0.008
PDW (%)	17.77 +/- 1.72	17.36 +/- 1.63	=0.007

Reproductive Biology

S-074

Abstract reference: 39

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA OVERYAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU VE PROKALSİTONİN İLİŞKİSİ

Rukiye Özçelik¹, Ali Sami Gürbüz², Mehmet Çolakoğlu³¹Beyhekim Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Selçuklu, Konya²Novafertil Tüpbebek Merkezi, Meram, Konya³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Meram, Konya

Giriş: Overian hiperstimülasyon sendromu overlerin kistik büyümesi ve artan kapiller geçirgenlik sonucu proteinden zengin sıvının intravasküler aralığı terk etmesi ile karakterize bir klinik tablodur. Etiyolojide immün sistem, vasküleri endotelial büyüme faktörü (VEGF), TNF-alfa, IL-6, over kaynaklı renin-angiotensinojen sistemi, hCG, östradiol (E2) seviyeleri ve bunlar arasındaki ilişkileri üzerinde durulmaktadır. Bakteriel sepsiste de benzer klinik tablo oluşmakta ve VEGF, TNF- alfa, IL-6 gibi markerlara ilaveten Prokalsitonin (PCT) seviyelerinin de arttığı tespit edilmiştir. PCT sepsiste gelişmekte olan inflamatuvar reaksiyonların şiddetinden etkilenen, kalsitonin öncüsü bir prohormondur. Bu çalışmada infertil hastalarda Polikistik over

sendromu (PCOS), ovarian hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ile procalcitonin (PCT) arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmak amaçlandı.

Materyal metot: Çalışmaya Ocak 2014 - Şubat 2015 tarihleri arasında yardımcı üreme teknikleri (YÜT) uygulanmak üzere başvuran PCOS'u olan 30 infertil hasta ile (Grup 1), bu endikasyon dışında YÜT planlanan PCOS olmayan 30 hasta (Grup 2) olmak üzere toplam 60 hasta dahil edildi. Tüm olgularda ovulasyon indüksiyonu öncesinde (0. gün) ve indüksiyonun 5. günü kan örnekleri alındı, Procalcitonin (PCT) düzeyleri çalışıldı. OHSS gelişimi ve PCT değerleri arasındaki ilişki incelendi ve PCT'nin OHSS'de bir belirteç olarak kullanılabilirliği değerlendirildi.

Sonuçlar: Her iki grubu oluşturan hastaların demografik ölçülerinde anlamlı bir fark yoktu ($P > 0,05$). Grup 1 ve grup 2 hastalar arasında 0.gün PCT düzeyleri (grup 1 median 0.140 ng/mL, grup 2 0.146 ng/mL, $P > 0,05$) karşılaştırıldığında istatistik olarak fark yoktu. Stimülasyonun 5. gününde iki grubun PCT düzeyleri açısından da anlamlı fark yoktu (grup 1 median 0.158 ng/mL, grup 2 median 0.151 ng/mL, $P > 0,05$).

Grup 1 ve grup 2'deki toplam 60 hastanın 8'inde şiddetli OHSS gelişti (%13). Bu 8 şiddetli OHSS gelişen hastanın ve şiddetli OHSS gelişmeyen 52 hastanın 0.gün PCT düzeyleri ile 5.gün düzeyleri kendi grupları içinde karşılaştırıldığında şiddetli OHSS gelişen grupta 5.gün değeri anlamlı olarak farklı bulundu (stimülasyon başlangıç günü 0,142ng/mL; 5.gün ise 0,280 ng/mL p değeri 0.02). Şiddetli OHSS gelişmeyen grup içinde 0. ve 5. gün PCT değerleri açısından fark yoktu (0,149-0,153 ng/mL ; $p:0,85$)

Tartışma: Polikistik over sendromu olan hastalarda normale kıyasla procalcitonin düzeylerinde fark saptanmazken ciddi OHSS gelişen vakalarda stimülasyon esnasında PCT düzeylerinde artış saptanmıştır. İlerleyen dönemlerde şiddetli OHSS gelişimini tanımlamak adına stimülasyon esnasında procalcitonin ölçümü yeni bir markır olarak değerlendirilebilir.

Keywords: PCOS, OHSS, Procalcitonin, ART

Tablo 1. Grupların kendi içinde ve gruplar arasında procalcitonin düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup1	Grup2	P*değeri
Procalcitonin 0. Gün median (ng/ml)	0.140 (min 0.08 – max 0.55)	0.146 (min 0.08 – max 0.68)	0,71
Procalcitonin 5. Gün median (ng/ml)	0.158 (min 0.08 – max 0.59)	0.151 (min 0.08 – max 0.94)	0,83
P** değeri	0,86	0,89	

Tablo 2. Şiddetli OHSS gelişen ve şiddetli OHSS gelişmeyen hastalar arasında procalcitonin düzeylerinin karşılaştırılması

	Severe OHSS(n:8)	Nonsevere OHSS (n:52)	P* değeri
Procalcitonin 0.gün median (ng/mL)	0,142	0,149	0,56
Procalcitonin 5.gün median (ng/mL)	0,280	0,153	0,07
P** değeri	0,02	0,85	

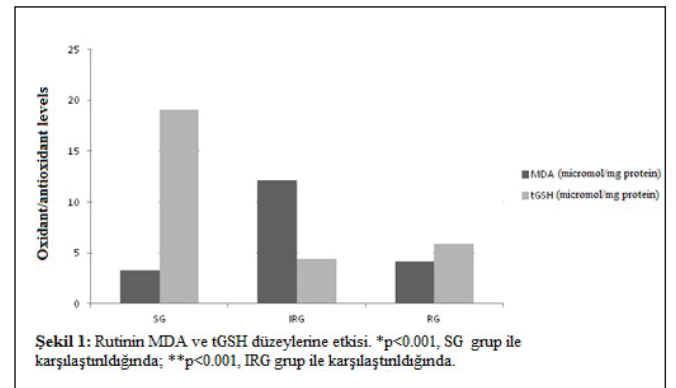
bosit aktivasyonu, reaktif oksijen radikallerinin salınımı, sitokinler ve inflamasyon gibi çeşitli faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Rutin, başlıca antioksidan ve antiinflamatuvar olmak üzere birçok özelliğe sahip bir flavonoid olup, kalp, beyin, karaciğer ve testis gibi çeşitli dokulardaki I/R hasarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu deneysel çalışmada ilk kez rutinün ovarian IR hasarı üzerine etkisi incelendi.

Çalışmamız, uluslararası hayvan etiği kılavuzlarına uygun olarak yürütüldü. 18 tane Wistar albino dişi rat I/R grubu (IRG), 50mgr/kg rutin+I/R grubu (RG)ve sağlıklı kontrol grubu (SG) olarak sayıca eşit üç gruba ayrıldı. IRG ve RG gruplarında 2 saatlik iskemi ve ardından 2 saatlik reperfüzyon oluşturuldu. Rutin, RG grubuna reperfüzyon oluşturulmadan 1 saat önce 50 mgr/kg dozda intraperitoneal olarak enjekte edildi. Ardından bütün ratların ötenazisi sonrasında overler, cerrahi olarak çıkartıldı. Over dokusunda oksidatif etki MDA (malondialdehit), antioksidatif etki tGSH(total glutatyon) düzeyleri ile, inflamatuvar etki COX-2 (siklooksijenaz-2), antiinflamatuvar etki COX-1 ile değerlendirilirken, yine proinflamatuvar sitokin olarak TNF- α (tümör nekrotizan faktör alfa) ve IL-1 β (interlökin 1 beta) ekspresyonları incelendi.

SG grubuyla karşılaştırıldığında, IRG grubunda MDA düzeylerinde, TNF- α ve IL-1 β ekspresyonunda ve COX-2 aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcutken, tGSH düzeylerinde ve COX-1 aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. IRG grupla karşılaştırıldığında ise, RG grupta rutinün MDA düzeylerini, TNF- α ve IL-1 β ekspresyonunu. ve de COX-2 aktivitesini azaltırken, tGSH düzeylerini ve COX-1 aktivitesini artırdığı görüldü (Şekil 1,2,3). Histopatolojik olarak ise SG grupta normal over dokusu izlenirken, IRG grupta ciddi hemoraji, dilate konjesyone damarlar, polimorfonükleer lökositler(PMNL) ve dejenerer folliküller dikkat çekmekteydi. RG gruptaysa, 50 mgr/kg rutinün, dilate kojesyone damarlar dışındaki I/R hasarına bağlı histopatolojik bulguları düzelttiği ve morfolojik olarak normale yakın bir over dokusunu sağladığı izlendi (Şekil 4)

Rutin ratlarda I/R bağımlı hasarı geri döndürebilir. Bu koruyucu etki, rutinün antioksidatif ve antiinflamatuvar aktivitelerinden kaynaklanabilir. Bu nedenle, rutinün over torsiyonunda terapötik amaçlı kullanılabilirliğini düşünüyoruz. Bu çalışmanın, bu konudaki daha kapsamlı klinik çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Keywords: Over, iskemi-reperfüzyon, oksidatif stres, inflamasyon, rutin



Reproductive Biology

S-075

Abstract referance: 182

DENEYSEL RAT MODELİNDE RUTİNİN OVARYAN İSKEMİ-REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE ETKİSİ

Cenk Naykı¹

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Over torsiyonuna bağlı over doku hasarından. iskemi-reperfüzyon (I/R) süreci sorumlu tutulmaktadır. Bu hasarda reperfüzyonun, iskemiden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Patogeneizde nötrofil ve trom-

Reproductive Genetics

S-024

Abstract reference: 95

HAPLOID CELL ASSESSMENT APPROACH: PREDICTIVE VALUE OF SPERMATOGENESIS BIOMARKERSSüleyman Aktuna¹, Evrim Ünsal¹, Merve Aydın¹, Leyla Özer¹, Ahmet Atik², Türker Duman³, Aysu Baltacı², Volkan Baltacı¹¹Mikrogen Genetic Diagnosis Center²Genart Ivf Center³Ankara University Faculty of Science

Introduction: Diagnostics tests available for non-obstructive azoospermia (NOA) patients are limited and standard semen analysis frequently used for male fertility would not provide much information for NOA patients. Furthermore routine non-invasive parameters used for detecting Microdissection testicular sperm extraction (TESE) outcome are reported as not predictive. This situation leads to a need of additional diagnostic biomarkers to assess NOA patients. Testis specific and proteins involved in meiotic recombination are highlighted as good candidates for NOA patients to assess treatment process and predict TESE outcome.

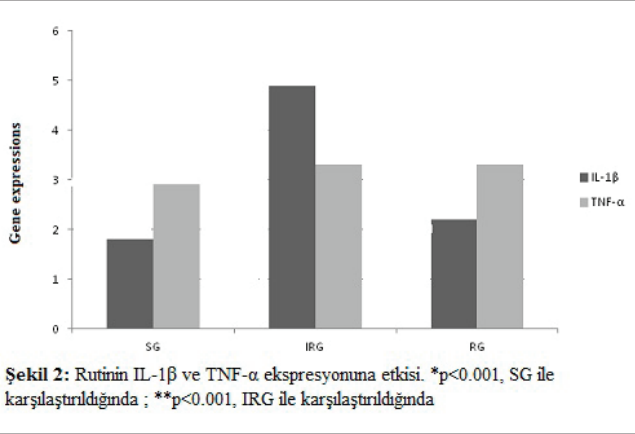
Main goal of this study was to establish a biomarker for non-obstructive azoospermia patients enabling us to assess spermatogenesis status of patient and predict future TESE outcome. For this purpose we have investigated haploid cell specific DMC1 protein. Additionally PCNA, a marker used in a previous study to follow response to gonadotrophin treatment, was used as an additional control marker in the study.

Materials and Methods: The study took place in Mikrogen Genetic Diagnosis Center between the years of 2016-2018. 3438 NOA patients and 20 sperm positive controls were included in our study. Initially specificity and sensitivity studies were performed. RNA was extracted from seminal plasma. Following RNA extraction cDNA was prepared using cDNA Synthesis Kit. Real Time PCR was performed using Roche Light Cyclor 480 with two target probes (PCNA, DMC1) and 1 reference probe (Actin) provided by Roche.

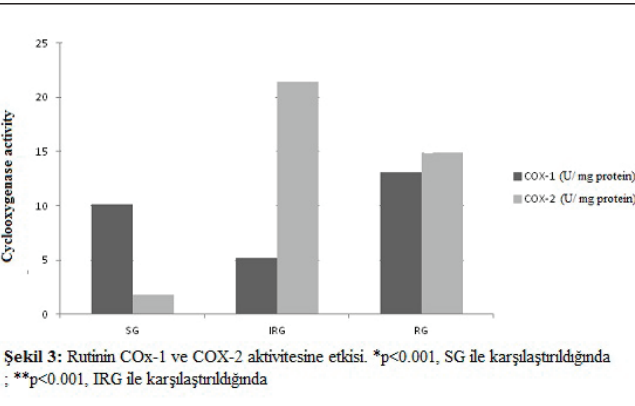
Results and Conclusions: Relative expression of DMC1 was calculated according to reference gene (Actin) expression. In the threshold determination stage positive controls (sperm positive testis tissue and seminal plasma) were used and patients results were normalized according to these thresholds (low: 0-20, moderate: 21-100 high : >100 respectively). Patient distribution is presented in figure 1 which revealed that 132 (3,8%) patients had high relative expression. Sperm retrieval during treatment was observed in 42% of patients both via TESE or in seminal plasma (figure 2 and 3 respectively.)

The results of DMC1 gene expression suggested existence of meiosis and potential of spermatogenesis in NOA patients with negative sperm outcome. This will enable elective TESE for patients with the aid of expression status. Results reveal that DMC1 is positively correlated with sperm retrieval. Following treatment sperm retrieval from seminal plasma is also possible which bypassed invasive TESE procedure. Furthermore simultaneous use of flow cytometry is optimized in our center in order to investigate patients which had insufficient RNA for expression experiments. Overall this method proves to be efficient biomarker for non-obstructive azoospermia patients enabling us to assess spermatogenesis stage of patient and predict future TESE outcome.

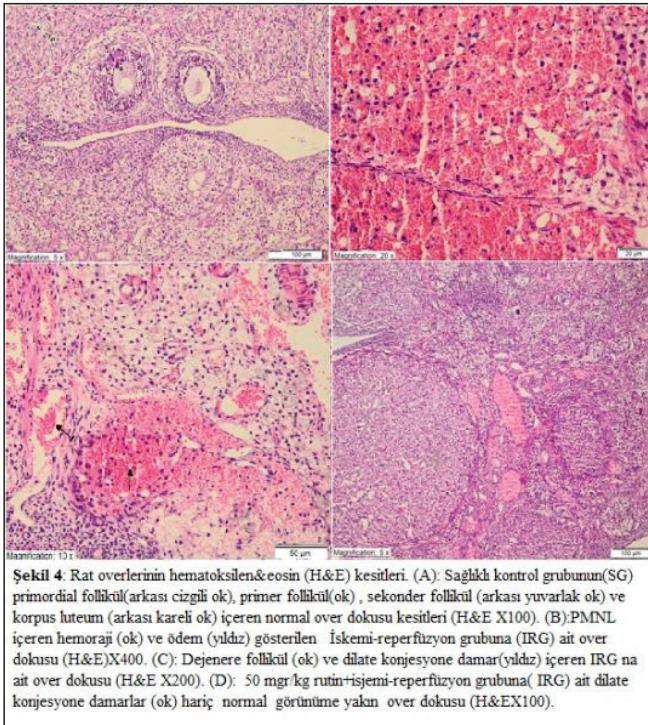
Keywords: TESE, Azoospermia, Biomarkers, DMC1



Şekil 2: Rutinin IL-1β ve TNF-α ekspresyonuna etkisi. *p<0.001, SG ile karşılaştırıldığında ; **p<0.001, IRG ile karşılaştırıldığında



Şekil 3: Rutinin COX-1 ve COX-2 aktivitesine etkisi. *p<0.001, SG ile karşılaştırıldığında ; **p<0.001, IRG ile karşılaştırıldığında



Şekil 4: Rat overlerinin hematoxilen&eosin (H&E) kesitleri. (A): Sağlıklı kontrol grubunun (SG) primordiyal follikül (arkası çizgili ok), primer follikül (ok), sekonder follikül (arkası yuvarlak ok) ve korpus luteum (arkası kareli ok) içeren normal over dokusu kesitleri (H&E X100). (B): PMNL içeren hemoraji (ok) ve ödem (yıldız) gösterilen İskemi-reperfüzyon grubuna (IRG) ait over dokusu (H&E) X400. (C): Dejenere follikül (ok) ve dilate konjesyone damar (yıldız) içeren IRG na ait over dokusu (H&E X200). (D): 50 mgr/kg rutin-risemi-reperfüzyon grubuna (IRG) ait dilate konjesyone damarlar (ok) hariç normal görünüme yakın over dokusu (H&E X100).

Reproductive Genetics

S-025

Abstract reference: 147

KROMOZOMAL BOZUKLUKLARIN İNFERTİLİTEYE ETKİSİ

Onur Bektaş¹, Kıvılcım Korkmaz¹, Badel Arslan², Nurcan Aras², Filiz Çayan¹¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Amaç: Evli çiftlerin %15'i çocuk sahibi olamamaktadır. İnfertilitenin %10'u kadınlardaki, %15'i erkeklerdeki kromozomal bozukluklardan kaynaklanmaktadır. İnfertilitenin nedeni ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmakta, özellikle erkek infertilitesinde başlıca nedenlerden birinin kromozomal anomaliler olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda kromozomal bozukluk ile infertilite arasındaki ilişki incelendi.

Materyal ve metod: Kliniğimize Ocak 2008 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında infertilite nedeniyle başvuran ve sitogenetik analiz önerilen çiftlerin periferik kandan kromozom analizi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: 1089 kadın ve 980 erkek olmak üzere toplamda 2069 hasta tarandı. 1962 hastada (%94,82) herhangi bir kromozomal bozukluk saptanmadı.

1089 kadın hastanın 48 inde (%4,4) kromozomal anomali saptanırken, 980 erkek hastanın 59 unda (%6,02) kromozomal anomali saptandı.

48 kadın fenotipli hastanın; 32sinde (%66,7) gonozomal kromozomlarda sayısal veya yapısal anomali, 16 hastada (%33,3) kromozomal yeniden düzenlenme saptanmıştır. Kromozomal yeniden düzenlenme saptanan kadın hastaların tamamında habituel abort öyküsü mevcuttu. Ayrıca 9 hastada polimorfizm olduğu görüldü.

59 erkek fenotipli hastanın; 39unda (%66,1) gonozomal kromozomlarda sayısal veya yapısal anomali, 20 sinde (%33,9) kromozomal yeniden düzenlenme saptanmıştır. Ayrıca 33 hastada polimorfizm olduğu görüldü. Kromozomal yeniden düzenlenme ve polimorfizm saptanan erkek hastaların tamamının eşlerinde habituel abort öyküsü mevcuttu.

Tartışma: Cinsiyet kromozom bozuklukları, iç ve dış genital organ anomalilerine, over fonksiyon bozukluklarına, amenoreye neden olabilmektedir. Çalışmamızda kromozomal anomali saptanan kadın ve erkeklerin büyük çoğunluğunu gonozomal kromozomal sayısal anomaliler oluşturmaktadır. Bunların içerisinde de en sık saptanan kadınlarda Turner sendromu ve mozaik Turner sendromu erkeklerde Klinefelter sendromudur.

Parental karyotip anomalisinin normal popülasyonda %0,4, bir düşüğü olan hastalarda %2,2, tekrarlayan düşüğü olan olgularda ise %2,5-10,2 arasında olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda kromozomal yeniden düzenlenme saptanan çiftlerin tamamında habituel abort öyküsü saptanmıştır.

Ayrıca erkek hastalarda genetik bozukluk oranı daha yüksek saptanmıştır (erkeklerde %6,02; kadınlarda %4,4).

Sonuç: Kromozomal anomaliler özellikle gonozomal kromozom anomaliler ve bazı polimorfizmler, hem erkeklerde hem kadınlarda infertilite nedeni olmaktadır. Kromozom analizinin yapılması nedene yönelik sağlıklı bir genetik danışma için gereklidir. Sitogenetik değerlendirme infertilite olgularının takibinde ve olguların yardımcı üreme tekniklerinden faydalanabilmesi konusunda yol gösterici olacaktır. Hastalarda infertilitenin genetik sebeplerinin doğru bir biçimde taranıp ortaya konması, tedaviye yardımcı olup yön verecek ve başarılı bir tedavi sonrasında dünyaya gelecek çocuklar durumları ile ilgili anne ve babaya uygun genetik danışma verilmesini sağlayacaktır.

Keywords: İnfertilite, periferik kandan kromozom analizi, kromozomal anomali

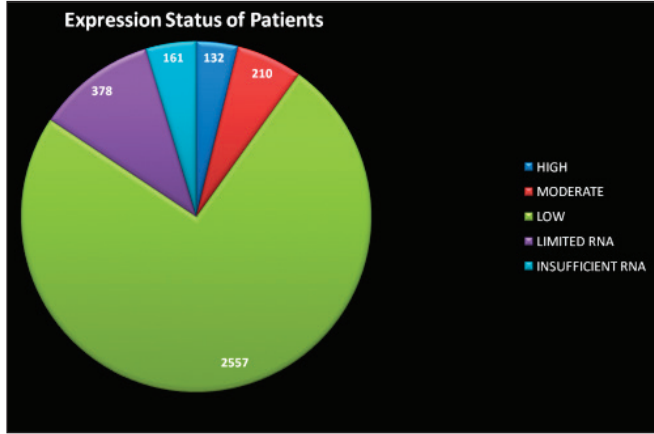


Figure 1. Expression Status of Patients

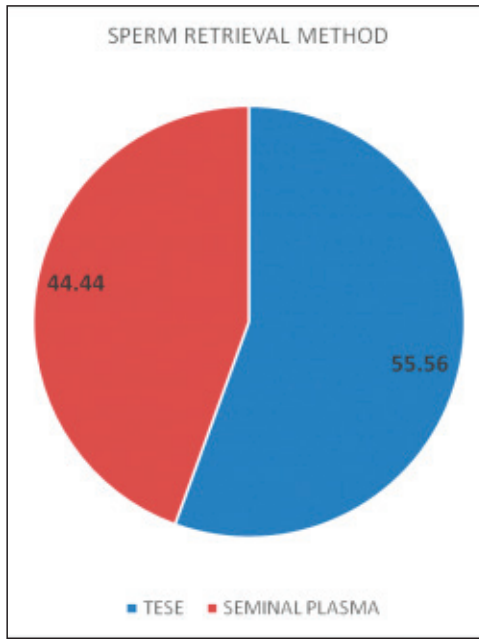


Figure 2. Sperm Retrieval Method

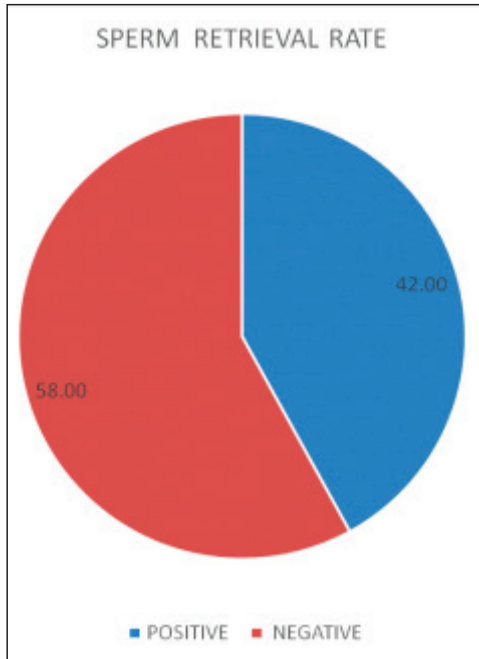


Figure 3. Sperm Retrieval Rate

Reproductive Genetics

S-026

Abstract reference: 193

COMPREHENSIVE NEXT GENERATION SEQUENCING(NGS) BASED PANEL FOR MALE INFERTILITY**Leyla Özer¹, Evrim Ünsal¹, Süleyman Aktuna¹, Merve Aydın¹, Türker Duman⁵, Pelin Çelikkol¹, Sertaç Şen², Aysun Baltacı², Sarp Özcan³, Rana Karayalçın³, Aydan Biri⁴, Volkan Baltacı¹**¹Mikrogen Genetic Diagnosis Center²Genart İvf Center³Acıbadem Ankara Hospital⁴Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine⁵Ankara University Faculty of Science

Introduction: Genetic factors account for at least 15% of male infertility and are mainly classified to four etiological categories: spermatogenic quantitative defects; ductal obstruction or dysfunction; hypothalamic-pituitary axis disturbances; and spermatogenic qualitative defects. Spermatogenic quantitative defects accounts for approximately 75% of male infertility and have the highest frequency of known genetic factors contributing to male infertility (25%). Androgen Receptor (AR) gene mutation is the most studied test in monogenic causes of spermatogenic quantitative defects. The other gene mutations which are responsible of spermatogenic quantitative defects rarely performed in current clinical practice. In this study we aimed to perform NGS based genetic testing panel for the detection of genetic variants with male infertility which is mainly focused to genetic causes of spermatogenic quantitative defects.

Material & Methods: We developed a NGS gene panel consisting of 40 genes which links to male infertility. Genes were included based on OMIM and literature data. Sex chromosome aneuploidies and Y chromosome microdeletions were analyzed before using the NGS panel. Patients with Y microdeletions or Y chromosome abnormalities were not included. Genomic DNA was isolated from peripheral blood samples. NGS was performed on a MiSeq (Illumina) NGS platform. VCF files were analyzed and sequence variant classification was done according to ACMG Standards and Guidelines.

Results: 41 infertile males included in this study. 11 of 41 patients had no genetic variants. *FSHR* gene p.S680N, p.A307T variants are the most detected variants in our study. Variants belonging to the spermatogenic quantitative defects etiology were mostly detected after *FSHR* gene variants. Totally 31 different gene variants were detected. 5 of them were classified as Class 1 while 3 of them as class 2. The rest were classified as class 3. The genetic variants detected in our study were summarized in Table 2.

Discussion: According to previous studies the combined genotypes of both Thr307Ala and Asn680Ser polymorphisms might have some effect on male infertility. Especially the variants of genes with group 1 etiology (Table 1) were detected. AR gene screening has been used for monogenic causes of quantitative spermatogenic defects in current clinical practice. Our study's results emphasizes the importance of testing other genes except AR gene in spermatogenic quantitative defects.

Determining genetic causes of infertility has an important implications for the reproductive health and the general health of the patient. In addition identification of genetic variants is likely to help in choosing the best therapeutic approaches for the patient. Studying more than one gene in same assay with NGS panel reduces the turnaround time and costs. The other major advantage of this panel testing is to clarify the cause of infertility by one test without following an algorithm of the tests.

Keywords: male infertility, next generation sequencing, gene panel, spermatogenic quantitative defects

Tablo 1. İnfertil Dişi Hastalar

	Hasta sayısı
Normal kromozom kuruluşu(46,XX)	1032
Kromozomal sayısal ve yapısal anomaliler	48
46,XY	12
45,X	8
47,XXX	1
mos 46,XY / 45,X	1
mos 45,X/47,XXX	1
mos 45,X/46,XX	2
mos 46,X,i(Xq)	4
mos 45,X / 46,X,i(Xq) /46, XY	1
mos 45,X /46, X,i(Xq)	2
46,X,del(X)(q27->qter)	1
46,X,del(X)(q22->qter)	1
46,X,inv(X)(q13;q26)	1
46,XX,inv(9)	6
46,XX,inv(7)(p15;q35)	1
46,XX,t(X;9)(q26;qter)	1
46,XX,t(5;6)(q31;p25)	1
45,XX,t(14;21)(p10;q10)	1
45,XX,der(13;14)(p10;q10)	1
46,XX,t(6;22)(p21;q13)	1
46,XX,t(3;7)(p25;p15)	1
Polimorfizmler	9
46,XX,15pstk+	2
46,XX,21pstk+	2
46,XX,14pstk+	1
46,XX,13pstk+	1
46,XX,16qh+	1
46,XX,22pstk+	2

Tablo 2. İnfertil Erkek Hastalar

	Hasta sayısı
Normal kromozom kuruluşu(46,XY)	888
Kromozomal sayısal ve yapısal anomaliler	59
47,XXY (Klinefelter)	38
mos 46,XY / 45,X	1
46,XY,t(10;15)(q26;q13)	1
46,XY,t(4;13)(q31.3;q33)	1
46,XY,t(1;4)(p36.3;p15.3)	1
46,XY,t(6;16)(q11;p27)	1
46,XY,der(13;14)(q10;q10)	1
46,XY,t(1;15)(p36.1;q22)	1
46,XY,t(3;7)(pter;q31.3)	1
46,XY,t(6;7)(q23;q32)	1
46,XY,t(10;16)(p13;q22)	1
46,XY,inv(9)(p13;q13)/46,XY,inv(9)(p13;q21)	9
46,XY,inv(9)(p13;q13)	1
46,XY,add(9)(q21;q31)	1
Polimorfizmler	33
46,XY,Yqh+	20
46,XY,14pstk+	2
46,XY,22pstk+	7
46,XY,15pstk+	2
46,XY,13pstk+	1
46,XY,15pstk+	1

Table 1. The genes involved in male infertility panel

Etiology	Genes
Group 1: Spermatogenic quantitative defects (azospermia, oligospermia)	AR, TEX11, DDX25, DMC1, ESX1, INSL3, KLHL10, NANOS1, NR5A1, RXFP2, TAF48, USP9Y, USP26, UTP14A, SLC26A8, SPATA16, RBMXL2, PRM1, PRM2, PRM3, SEPT12, SHBG, SPO11, STAG3, SYCE1, SYCP3, TAF7L, TEX101, TEX11, ZMYND15
Group 2: Ductal obstruction or dysfunction	CFTR
Group 3: Hypothalamic– pituitary axis disturbances	ESR1, ESR2, FSHB, FSHR, GNRHR, LHCR, PLCZ1
Group 4: Spermatogenic qualitative defects (Globozoospermia, Sperm macrocephaly, primary ciliary dyskinesia, multiple morphological abnormalities of the sperm flagella)	AURKC, CATSPER1, CATSPER2, DNAH11, DNAH5, DNAI1, DYP19L2, SPATA16

Table 2. Genetic variants detected in infertile men by our male infertility NGS panel

Genes	Inheritance	Zygoty	Variant classification	Variants	Number of patients
ESR1	AD/AR	Heterozygous	Class 3	p.R269C	1
ESR1	AD/AR	Heterozygous	Class 3	p.R363K	1
ESR1	AD/AR	Homozygous	Class 2	p.Ser512ProfTer6	1
FSHR	AR	Compound Heterozygous	Class 3/ Class 3	p.S680N, p.A307T	17
FSHR	AR	Homozygous	Class 3/ Class 3	p.S680N, p.A307T	3
FSHR	AR	Homozygous	Class 3/ Class 3/ Class 3	p.S680N, p.A307T, c.1-29C>T	1
FSHR	AR	Heterozygous	Class 3	p.A307T	1
AR	X-linked	Hemizygous	Class3	p.Pro392Ser	1
AR	X-linked	Hemizygous	Class 3	p.G462S	1
AR	X-linked	Hemizygous	Class 1	p.S760F	1
USP9Y	Y-linked	Hemizygous	Class 3	p.I1849V	1
NANOS1	AD	Heterozygous	Class 2	c.240_242delCTC	1
CFTR	AR	Heterozygous	Class 1	p.K68E	1
CFTR	AR	Heterozygous	Class 3	p.A1374V	1
CFTR	AR	Heterozygous	Class 1	p.M348K	1
CFTR	AR	Heterozygous	Class 1	p.S1426P	1
SLC26A8	AD	Heterozygous	Class 3	p.M85I	1
SLC26A8	AD	Heterozygous	Class 3	p.I379V	1
TAF7L	?	Heterozygous	Class 3	p.L34P	1
SEPT12	Y-linked	Hemizygous	Class 3	p.N233S	1
TAF4B	Y-linked	Hemizygous	Class 3	p.P801L	1
TAF4B	Y-linked	Hemizygous	Class 3	p.T460I	1
DNAH11	AR	Heterozygous	Class 3	p.D928V	1
DNAH11	AR	Compound Heterozygous	Class 1/ Class 3/ Class 3	p.S1119N, p.H177R, p.L2918V	1
KLHL10	AD	Heterozygous	Class 2	p.E445X	1
DPY19L2	AR	Compound Heterozygous	Class 3/ Class 3	p.V545A, p.P562L	1
NR5A1	AD	Heterozygous	Class 3	p.Q432H	1
TEX101	AR/AD	Heterozygous	Class 3	c.*19G>A	1

Reproductive Genetics

S-027

Abstract reference: 194

THE IMPORTANCE OF COMBINING 24 CHROMOSOME SCREENING WITH PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS OF MONOGENIC DISEASES

Evrin Unsal¹, Süleyman Aktuna², Merve Aydın², Pelin Çelikkol², Türker Duman³, Ahmet Atik⁴, Rana Karayalçın⁵, Aysun Baltacı⁴, Volkan Baltacı¹

¹Mikrogen Genetic Diagnosis Center; Department of Medical Genetics, Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine

²Mikrogen Genetic Diagnosis Center

³Ankara University Faculty of Science

⁴Genart İvf Center

⁵Acıbadem Ankara Hospital

Introduction: PGD for single gene disorders have been applied since 1989. Recently, all conditions which can be diagnosed genetically can also be diagnosed during preimplantation stage. Until recently, in PGD applications multiplex nested PCR method was used and so, only one disorder could be diagnosed. The increase in the use of trophoctoderm biopsy and vitrification, and the development of whole genom amplification (WGA) technology has enabled testing embryos for single gene disorders and along with 24 chromosome screening, allowed the choosing of both healthy and euploid embryos. Despite being considerably young and fertile, patients who are carriers for single gene disorders have high rates of risk of spontaneous miscarriage. In addition to single gene disorder testing, it has been reported that when embryos are taken into aneuploidy screening while the pregnancy rates have increased from 45% to 68%, the spontaneous miscarriage rates have decreased from 15% to 5%. The study includes 34 patients who were applied PGD for single gene disorders after which the embryos found to be normal were tested with aneuploidy screening using 'Next Generation Sequencing-NGS' technology.

Materials & Method: WGA has been performed on the 5th and 6th days of embryonal development (ILLUMINA -USA). Fragment analysis for haplotyping and sequence analysis for mutation detection have been performed following Multiplex nested PCR. The embryos suitable for transfer in terms of single gene disorder have also been taken into aneuploidy testing using NGS method (ILLUMINA VeriSeq PGS Kit).

In our study, consisting of performing single gene disorder and 24 chromosome screening on 34 patients with an average age of 33, 200 embryos have been included in PGT-M. From the 122 embryos that were found to be suitable for transferring from PGT-M, upon the patients' requests, 96 of them were taken on to the PGT-A procedure and 52% of these were detected to be euploid embryos. Embryo transfer wasn't possible due to the fact that there were no euploid embryos found in 9 patients and as for the patients whose pregnancy results were acquired 66% of them had positive results.

Results and Conclusion: The two most significant technical difficulties in PGT-M are alel dropout (ADO) and contamination. Caused by one of the parental alele not being amplified by PCR, ADO can cause misdiagnosis of embryos. ADO rate is known to be 25% in the PGD tests carried out on blastomere cells whereas this rate drops down to 5% when 5-7 cells acquired via trophoctoderm biopsy are tested. In PGD applications combined with aneuploidy screening, preferring using trophoctoderm to blastomere cells decreases ADO rate which prevents the unnecessary elimination of embryos that could be transferred. The new WGA technologies that enable balanced and homogenous amplification of the entire genome improve the success rate of PGT applications for single gene disorders and aneuploidy screening.

Keywords: PGT-A, PGT-M, IVF, Embryo Biopsy, Single Gene Disorders

PATIENT #	AGE	DISEASE	EMBRYO #						EUPLOID EMBRYON	PREGNANCY RESULT		
			PERFORMED	NORMAL	HETEROZYGOUS	MUTANT	ET (H)	ADO			AF	
1	34	HYPERBILIRUBINEMIA	1	1	0	0	0	0	1	POSITIVE		
2	25	SICKLE CELL ANEMIA	6	2	3	1	5	0	5	4	POSITIVE	
3	25	SICKLE CELL ANEMIA	1	1	0	0	0	0	1	POSITIVE		
4	26	MUCOPOLYSACCHARIDOSIS	7	2	3	2	5	0	3	3	POSITIVE	
5	27	HYPERRESPONSIVE CARDIOPALPITATION	10	4	4	2	8	0	4	3	POSITIVE	
6	31	POISSON DISEASE	4	0	3	0	3	1	0	3	NEGATIVE	
7	26	BETA THALASSEMIA	6	2	4	1	4	0	4	3	NEGATIVE	
8	26	NUCLEOTIC HYPERLYSINEMIA	16	3	4	5	8	1	4	4	3	NEGATIVE
9	26	BETA THALASSEMIA	6	2	4	1	4	0	4	3	NEGATIVE	
10	23	MITOCHONDRIAL DEFECT OF SYNTHASE TYPE 13	8	1	5	2	6	0	2	2	POSITIVE	
11	22	IBS	7	6	6	1	6	0	7	2	POSITIVE	
12	33	NEURONAL CEROID LIPFUSSIONSIS	7	2	1	3	3	0	1	3	2	POSITIVE
13	26	MITOCHONDRIAL MELASIN SYNDROME	5	0	4	0	5	1	0	1	NEGATIVE	
14	23	HEREDITARY MULTIPLE EXOSTOSES	5	2	2	0	2	0	1	2	1	POSITIVE
15	26	HEPATOPLASIA	4	0	3	1	3	0	3	2	1	POSITIVE
16	23	HYPOCALCAEMIA	6	1	1	2	2	1	1	2	1	NEGATIVE
17	26	MITOCHONDRIAL COMPLEX I DEFICIENCY	6	3	2	1	6	0	2	1	NEGATIVE	
18	23	FRUCTOSE INTOLERANCE	12	6	6	0	6	0	2	1	POSITIVE	
19	26	SCA TYPE 1	3	1	4	3	2	0	4	1	POSITIVE	
20	41	CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA	3	3	0	0	3	0	0	3	1	NEGATIVE
21	26	BETA THALASSEMIA	6	2	4	1	4	0	4	3	POSITIVE	
22	33	JUVEINET SYNDROME	4	0	1	2	1	1	0	1	1	NEGATIVE
23	27	NEURONAL INFERILITY TYPE 8	4	1	2	2	2	0	2	2	POSITIVE	
24	26	FOCAL CEREBAL HYPERPLASIA	2	2	0	0	2	0	0	2	1	NEGATIVE
25	26	MUCOPOLYSACCHARIDOSIS	10	4	4	2	8	0	4	3	POSITIVE	
26	26	MAPLE SYRUP URINE DISEASE TYPE 2 + LEISH SYNDROME	4	1	0	3	1	0	0	1	0	ET (J)
27	26	HEPATOBLASTOMA	2	0	1	1	1	0	1	0	0	ET (J)
28	41	HYALINE PERICENTRIOL SYNDROME + CEPHO-ANTRO-RELATED DISORDER	3	0	2	1	2	0	0	2	0	ET (J)
29	26	PERIPHERAL TACHICARDIA SYNDROME	8	2	2	2	8	0	2	1	0	ET (J)
30	41	MENTAL RETARDATION TYPE 4B	3	3	0	0	3	0	0	3	0	ET (J)
31	26	BETA THALASSEMIA	6	0	1	1	2	0	1	0	0	ET (J)
32	41	ETI UNKONUL	3	0	1	1	1	0	1	0	0	ET (J)
33	41	BETA THALASSEMIA	2	1	0	1	1	0	0	1	0	ET (J)
34	41	ETI UNKONUL	2	0	1	1	1	0	1	0	0	ET (J)
MEAN AGE	33.6		28	16	74	34	102	10	46	36	ET (J)	

Reproductive Genetics

S-028

Abstract reference: 195

DEVELOPMENT OF NGS BASED GENETIC TESTING FOR FEMALE INFERTILITY

Leyla Özer¹, Evrim Ünsal¹, Merve Aydın¹, Süleyman Aktuna¹, Türker Duman³, Pelin Çelikkol¹, Sertaç Şen², Aysun Baltacı², Sarp Özcan⁴, Rana Karayalçın⁴, Aydan Biri⁵, Volkan Baltacı¹

¹Mikrogen Genetic Diagnosis Center, Ankara
²Genart İvf Center, Ankara
³Ankara University Faculty of Science, Ankara
⁴Acıbadem Ankara Hospital, Ankara
⁵Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara

Introduction: Female infertility is an heterogeneous condition and it is difficult to define a single genetic cause. Sex chromosome abnormalities and several single gene mutations have been described for the causative of female fertility. Conditions related with hypogonadotropic hypogonadism, premature ovarian insufficiency, disorders of sex development, oocyte maturation defects, endometriosis, polycystic ovarian syndrome were responsible of female infertility. Ovarian dysfunction is the most common cause of female infertility. Here, we present the development of an NGS panel for the detection of genetic variants with female infertility.

Material & Methods: We developed a next-generation sequencing (NGS) gene panel consisting of 36 genes known to be associated with female infertility (Table 1). Genes were included based on OMIM and literature data. Sex chromosome aneuploidies were analyzed before using the infertility panel and patients with sex chromosome abnormalities were not included in this study. Genes were classified in four etiological groups demonstrated in Table 1. Genomic DNA was isolated from peripheral blood samples Sequencing was performed on a MiSeq (Illumina). VCF files were analyzed and sequence variant classification was done according to ACMG Standards and Guidelines.

Results: 53 infertile females included in this study. 22 of them have no genetic variants. *FSHR* gene p.S680N, p.A307T variants are the most detected variants in our study. Totally 28 different gene variants were detected. 2 of them were classified Class 2. The rest were classified as class 3. The genetic variants detected in our study were summarized in Table 2.

Discussion: Compound heterozygous for *FSHR* gene p.S680N, p.A307T variants are mostly seen variants in our study. Previously reported studies concluded that *FSHR* gene p.S680N, p.A307T variants may be associated with poor ovarian reserve and infertility. The increased frequency of these variants may explain the infertility phenotype. Genetic variants from premature ovarian insufficiency and hypogonadism etiological groups were also found and this result is compatible with previous studies. This female infertility NGS panel will ensure to detect multiple disease-causing variants simultaneously though the costs and turnaround time will decrease. Our study's results will be helpful for designing female infertility panel for clinical practice. This panel will provide to clarify the etiology of woman

infertility at one step by the way the physician can plan the treatment precisely and rapidly.

Keywords: female infertility, premature ovary insufficiency, NGS panel, genetic testing

Table 1. The genes involved in our female infertility panel

Etiology	Genes
Group 1: Premature ovary insufficiency	NOBOX, DIAPH2, FIGLA, FOXL2, HFM1, MCM8, MCM9, NR5A1, POF1B, STAG3, PSMC3IP
Group 2: Disorders of Sex Development	AR, SOX9, RSP01, SRY, CBX2, SRD5A1, SRD5A2
Group 3: Hypogonadotropic hypogonadism	KISS1R, PROK2, PROKR2, TACR3, TAC3, CHD7, FGF8, FGFR1, FSHR, GNRH1, GNRHR, KAL1, LHB, LHCGR
Group 4: Oocyte maturation defect	TUBB8, ZP1, BMP15

Table 2. Genetic variants detected in infertile women by our female infertility NGS panel

GENES	Inheritance	Zygoty	Variant Classification	Variants	Number of patients
FSHR	AR	Compound heterozygous	Class 3/ Class 3/ Class 3	p.S680N, p.A307T, c.-29G>A	3
FSHR	AR	Homozygous/ Homozygous/ heterozygous	Class 3/ Class 3/ Class 3	p.S680N, p.A307T, c.-29G>A	4
FSHR	AR	Compound heterozygous	Class 3/ Class 3	p.S680N, p.A307T	16
FSHR	AR	Heterozygous	Class 3	p.A307T	1
FSHR	AR	Homozygous/ heterozygous	Class 3/ Class3	p.S680N, p.A307T	3
FSHR	AR	Homozygous/ homozygous	Class 3/ Class3	p.S680N, p.A307T	2
FSHR	AR	Heterozygous	Class3	p.A307T	2
FSHR	AR	Heterozygous	Class3	c.-29G>A	1
FSHR	AR	Heterozygous	Class3	p.S680N	1
PSMC3IP	AR	Heterozygous	Class 3	p.Y163N	2
MCM9	AR	Heterozygous	Class 3	p.S18L	2
MCM9	AR	Heterozygous	Class 3	p.S898F	1
MCM9	AR	Heterozygous	Class 3	p.P896P	1
MCM9	AR	Heterozygous	Class 2	c.1151-1G>T	1
MCM9	AR	Heterozygous	Class 3	p.E56K	1
NOBOX	AD	Heterozygous	Class 3	p.A614V	1
HFM1	AR	Homozygous	Class 3	p.M1342T	1
AR	AR	Heterozygous	Class 3	p.A403V	1
DIAPH2	X-linked dominant	Heterozygous	Class 3	p.A83T	1
DIAPH2	X-linked dominant	Heterozygous	Class 2	p.E1030X	1
DIAPH2	X-linked dominant	Heterozygous	Class 3	p.N193Y	1
TUBB8	AD	Heterozygous	Class 3	p.Y281X	1
TUBB8	AD	Heterozygous	Class 3	p.R266Q	1
LHCGR	AR	Heterozygous	Class 3	p.Asn662Ser	1
POF1B	AR	Homozygous	Class 3	p.V22Cfs	1
POF1B	AR	Heterozygous	Class 3	p.L363I	1

Reproductive Genetics

S-029

Abstract reference: 196

THE PREVALENCE OF KARYOTYPE ABNORMALITIES IN A COHORT OF INFERTILE MEN; IMPLICATIONS FOR CLINICAL GENETIC PRACTICEBaharak Mohammadi¹, Amr Raheem¹, Yasmeen Zeinal¹, Sameer Poselay¹, Mark Johnson¹, Marcus Hallerstrom¹¹Ucl Ega Institute For Women's Health, University College London Hospital (uclh)

Background: Chromosomal abnormalities are the most well-known genetic factors having a strong impact on the spermatogenesis process. To date, karyotyping to detect chromosomal abnormalities has been offered to men with abnormal semen analysis or normal semen analysis when pregnancy does not occur after one year of sexual intercourse. However, karyotyping is costly and it would be worthwhile identifying more factors related to higher prevalence of chromosomal abnormalities other than sperm parameters to detect patients with the highest risk of the condition.

Purpose: The study aims to determine the prevalence of karyotype abnormalities in the infertile male population at University College London Hospital (UCLH) over a period of 5 years. The study examines the association between higher prevalence of chromosomal abnormalities and several clinical parameters including hormonal levels, sperm parameters, and andrology history. The present work also aims to understand how these findings can be applied to male infertility genetic counselling practice.

Method: The study was a retrospective cohort of 1526 men with infertility issues by studying hormone levels, andrology history, sperm concentration, motility and morphology, psychological, and cognitive assessment for an association with chromosomal abnormalities. The multinomial logistic regression (odds ratio) method was used to determine the predictors of chromosomal abnormality in the cohort. Simple percentage calculation was used to determine the prevalence of abnormality in the cohort.

Result: The prevalence of chromosomal abnormalities in this study was 8%. Klinefelter syndrome (KS) and balanced translocations were the most frequent karyotype abnormalities respectively. There was no association between chromosomal abnormalities and sperm concentration, morphology, and motility. Azoospermia was significantly linked to the presence of karyotype abnormalities. In non-azoospermic men, the incident risk of abnormal karyotype was higher following an increase in FSH (OR=1.15) and negative andrologic history (OR=1.024), whereas in azoospermic men LH (OR=1.106) was the significant predictor of chromosomal abnormalities. Depression was reported in 2 cases, and only one case of mild learning disability in patients with 47, XXY.

Conclusion: The highest prevalence of chromosomal abnormalities is shown in azoospermic men. Elevated levels of LH or FSH in the absence of andrologic history are the significant predictor of the higher incident risk of chromosomal abnormalities in infertile men. The findings of the present study allow clinical geneticists to undertake the more specific risk assessment in male infertility by considering abnormal gonadotropin levels. This is valuable to detect high-risk individuals to offer genetic counselling prior to cytogenetics investigations, which can improve diagnostic accuracy by developing alternative models of patient selection for genetic testing in the future.

Keywords: male infertility, karyotyping, chromosomal abnormalities, sperm parameters, gonadotrophins, clinical genetics, genetic counselling

Reproductive Genetics

S-032

Abstract reference: 198

OUR EXPERIENCE FOLLOWING NGS BASED PGT-A ON >6000 EMBRYOSMerve Aydın¹, Evrim Ünsal¹, Süleyman Aktuna¹, Leyla Özer¹, Pelin Çelikkol¹, Türker Duman¹, Hande Batırbaygil², Sertaç Şen², Aysun Baltacı², Volkan Baltacı¹¹L.E.S. Mikrogen Genetic Diagnostic Laboratory²Genart Ivf Center

Introduction: In the recent years, Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A) has been offering advantages for couples suffering from repeated IVF failures. Nowadays, Next Generation Sequencing (NGS) has become a common technology utilized for PGT-A, which in turn increases the pregnancy rates by the selection and transfer of euploid embryos with a higher chance to implant and maintain a healthy pregnancy. Another valuable advantage of this technology is its strength during the selection of embryos without any chromosomal abnormalities due to inherited structural rearrangements, especially for translocation carrier patients, with high resolution. Preimplantation Genetic Testing for Chromosomal Structural Abnormalities (PGT-SC). Here we report NGS based PGT-A results of 6560 embryos from 1919 patients including translocation carriers.

Materials and Methods: Whole genome amplification (WGA) procedure was performed on biopsied cells using SurePlex DNA Amplification System. WGA were further processed using Veriseq PGS kit. Data obtained from Miseq System were analysed using BlueFuse Multi Software.

Results: In this study 6560 embryos collected from 1919 patients were analysed and results of 6363 embryos could be interpreted due to amplification failure. 775 of these embryos belong to 187 translocation carrier patients. According to our data 38.6% of embryos was euploid whereas this ratio was 20.7% for translocation patients. Aneuploidy results were 16.3% and 19.0% for PGT-A and PGT-SC patients, respectively. Complex aneuploidy was observed higher in translocation patients (50.9%) compared to the rest (29.5%). There is accumulating yet controversial data showing that frequency of nondisjunction in the chromosomes unrelated to the translocation (interchromosomal effect) increases in the translocation patients. Therefore, additional 24 chromosome testing with NGS technology is enormously valuable also for the exclusion of aneuploidies in PGT-SC patients. Among these findings, we obtained pregnancy rate data from 1245 embryos of 470 patients, which reveals that pregnancy rate per embryo transfer was 62% in the group of patients in the range of 35-39 years. For patients over 40 years of age, pregnancy rate was 53%.

Conclusion: According our data, this technology offers a valuable advantage for the selection of euploid embryos improving IVF success and pregnancy rates. Especially for translocation carrier patients, additional information obtained from NGS application prevents transfer of aneuploid embryos. Moreover, use of NGS technology in group of patients with advanced maternal age have also yielded promising results. At the point we have arrived through this aneuploidy screening adventure in embryos started in 1993 with FISH that detects only a limited number of chromosomes, detailed information accumulation obtained from 24 chromosome screening will increase the acceptability of this technique in IVF applications every passing day.

Keywords: Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy, Preimplantation Genetic Testing for Chromosomal Structural Abnormalities, Next Generation Sequencing, In Vitro Fertilization

Reproductive Genetics

S-030

Abstract referance: 202

TESTING SPERM DNA FRAGMENTATION WITH FLOW CYTOMETRY: A NEW ERA FOR ROBUST AND STANDARDISED DNA INTEGRITY EVALUATION

Süleyman Aktuna¹, Evrim Ünsal², Leyla Özer¹, Milad Abbasi¹, Merve Aydın¹, Türker Duman⁴, Volkan Baltacı²

¹Mikrogen Genetic Diagnosis Laboratory

²Mikrogen Genetic Diagnosis Center; Department of Medical Genetics, Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine

³Department of Medical Genetics, Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine

⁴Ankara University Faculty of Science

Introduction: To review sperm DNA fragmentation (SDF) testing as an important sperm function test in addition to conventional semen analysis. High SDF is negatively associated with semen quality, the fertilisation process, embryo quality, and pregnancy outcome. Several techniques have been described to determine the rate and the degree of sperm DNA integrity. The most commonly clinically used SDF techniques include Single Cell Gel Electrophoresis (COMET) Assay, Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) Assay, Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA) and Sperm Chromatin Dispersion (SCD) Test.

Intra/inter-laboratory variation of currently used SDF techniques limits their accuracy. Because of these limitations Flow Cytometric SDF (FC-SDF) assay has gained clinical importance. The most important advantage of FC-SDF compared to commonly used techniques is its sensitivity (due to analysis of large number of sperm cells) which enables quantitative and subjective test results. Additionally the technique can be performed with neat, washed, fixated samples which enables elimination of increased DNA fragmentation after sampling.

Purpose: The lack of commercially available and validated kit for SDF test forces reference laboratories to determine their in house threshold value for SDF. The initial purpose of this study was to investigate 60 control samples in order to determine threshold value for SDF. Furthermore we have compared correlation between 58 patient samples analysed with both Sperm Chromatin Dispersion (SCD) Test and Flow Cytometric SDF Test.

Materials and Methods: Semen samples were obtained from 60 control patients and 58 case samples referred to Mikrogen Genetic Diagnostic Laboratory from June 2017 to September 2017. 500 sperm cells were analyzed for detection of DNA damage via SCD test by using SpermFunc@kit. According to manufacturer instructions. TUNEL assay quantifies the incorporation of fluoresceinated dUTP antibody into single- and double-strand DNA breaks by labeling the 30-OH terminal with TdT. Approximately 50,000 cells were analyzed after washing and fixation protocol using in situ Cell Death Detection Kit (Roche) with minor alterations from manufacturer's instructions to determine SDF.

Results and Conclusion: Preliminary positive control studies using enzymatic fragmentation of sperm DNA was successfully established. Further optimisation of flow cytometric SDF test revealed a threshold value of 16.49% for the DNA fragmentation index (DFI). Comparison of SCD with a cut off value of 25% DFI value and FC-SDF test results were performed. High SDF results were obtained for 11 patients using FC-SDF while they were designated as normal when SCD test was performed.

In conclusion, our study suggest that FC-SDF test may be considered as a precise assay compared to other methods determine the accurate percentage of SDF that is playing a major role during diagnosis and treatment of male infertility.

Keywords: Sperm DNA Fragmentation, Flow Cytometry, Tunal Assay, Sperm Chromatin Dispersion Assay

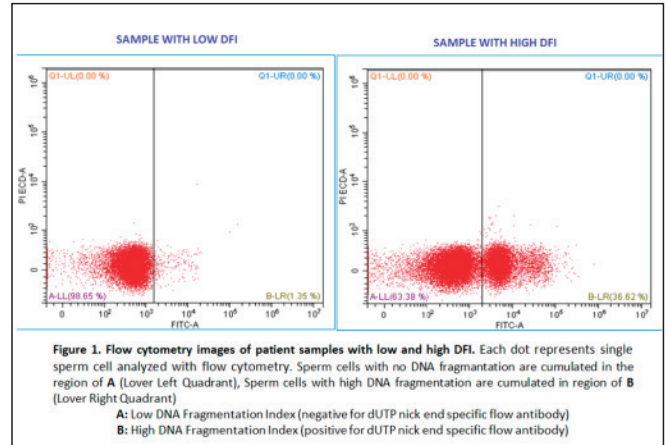


Figure 1. Flow cytometry images of patient samples with low and high DFI. Each dot represents single sperm cell analyzed with flow cytometry. Sperm cells with no DNA fragmentation are cumulated in the region of A (Lower Left Quadrant), Sperm cells with high DNA fragmentation are cumulated in region of B (Lower Right Quadrant)
 A: Low DNA Fragmentation Index (negative for dUTP nick end specific flow antibody)
 B: High DNA Fragmentation Index (positive for dUTP nick end specific flow antibody)

Flow cytometry images of patient samples with low and high DFI

SCD flow cytometry comparison

Patients	SCD		FLOW CYTOMETRY				Results
	Sperm count	DFI (%)	Cut-off (≥25%)	Sperm count	DFI (%)	Cut-off (16.4%)	
1	500	13	Low	50000	0.2	Low	Concordant
2	500	4	Low	50000	3.96	Low	Concordant
3	500	5	Low	50000	4.06	Low	Concordant
4	500	6	Low	50000	4.08	Low	Concordant
5	500	9	Low	50000	4.17	Low	Concordant
6	500	7	Low	50000	4.63	Low	Concordant
7	500	5	Low	50000	5	Low	Concordant
8	500	6	Low	50000	5.24	Low	Concordant
9	500	13	Low	50000	5.28	Low	Concordant
10	500	5	Low	50000	5.33	Low	Concordant
11	500	8	Low	50000	5.33	Low	Concordant
12	500	8	Low	50000	5.52	Low	Concordant
13	500	25	High	50000	22.28	High	Concordant
14	500	8	Low	50000	5.88	Low	Concordant
15	100	7	Low	50000	6.27	Low	Concordant
16	500	8	Low	50000	6.38	Low	Concordant
17	500	13	Low	50000	6.39	Low	Concordant
18	500	7	Low	50000	6.42	Low	Concordant
19	500	8	Low	50000	6.77	Low	Concordant
20	500	5	Low	50000	6.9	Low	Concordant
21	500	5	Low	50000	6.94	Low	Concordant
22	500	5	Low	50000	7.03	Low	Concordant
23	500	7	Low	50000	7.06	Low	Concordant
24	500	5	Low	50000	7.13	Low	Concordant
25	500	9	Low	50000	7.63	Low	Concordant
26	500	9	Low	50000	8.1	Low	Concordant
27	500	12	Low	50000	8.41	Low	Concordant
28	500	11	Low	50000	8.44	Low	Concordant
29	500	7	Low	50000	8.46	Low	Concordant
30	500	17	Low	50000	8.9	Low	Concordant
31	500	18	Low	50000	9.28	Low	Concordant
32	500	11	Low	50000	9.62	Low	Concordant
33	500	7	Low	50000	9.71	Low	Concordant
34	500	9	Low	50000	9.89	Low	Concordant
35	500	10	Low	50000	10.16	Low	Concordant
36	100	12	Low	50000	10.38	Low	Concordant
37	500	7	Low	50000	10.8	Low	Concordant
38	500	13	Low	50000	10.85	Low	Concordant
39	500	11	Low	50000	11.08	Low	Concordant
40	500	9	Low	50000	11.26	Low	Concordant
41	500	14	Low	50000	13.05	Low	Concordant
42	500	10	Low	50000	13.34	Low	Concordant
43	500	8	Low	50000	13.42	Low	Concordant
44	500	14	Low	50000	13.55	Low	Concordant
45	500	7	Low	50000	13.62	Low	Concordant
46	500	10	Low	50000	16.62	High	Non-Concordant
47	500	8	Low	50000	17.61	High	Non-Concordant
48	500	12	Low	50000	18.9	High	Non-Concordant
49	500	10	Low	50000	19.41	High	Non-Concordant
50	500	19	Low	50000	20	High	Non-Concordant
51	500	12	Low	50000	22.07	High	Non-Concordant
52	500	9	Low	50000	25.78	High	Non-Concordant
53	500	13	Low	50000	27.13	High	Non-Concordant
54	500	14	Low	50000	31.17	High	Non-Concordant
55	500	13	Low	50000	32.47	High	Non-Concordant
56	500	51	High	50000	46.82	High	Concordant
57	500	14	Low	50000	17.29	High	Non-Concordant

Reproductive Genetics

S-031

Abstract referance: 203

FLOW CYTOMETRIC ANALYSIS OF POST MEIOTIC SPERMATIDS**Volkan Baltacı¹, Evrim Ünsal¹, Leyla Özer², Süleyman Aktuna², Merve Aydın², Ahmet Atik³, Milad Abbasi², Aydan Biri⁴, Volkan Baltacı¹**¹Mikrogen Genetic Diagnosis Center; Department of Medical Genetics, Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine²Mikrogen Genetic Diagnosis Center³Genart İvf Center⁴Department of Medical Genetics, Yüksek İhtisas University Faculty of Medicine

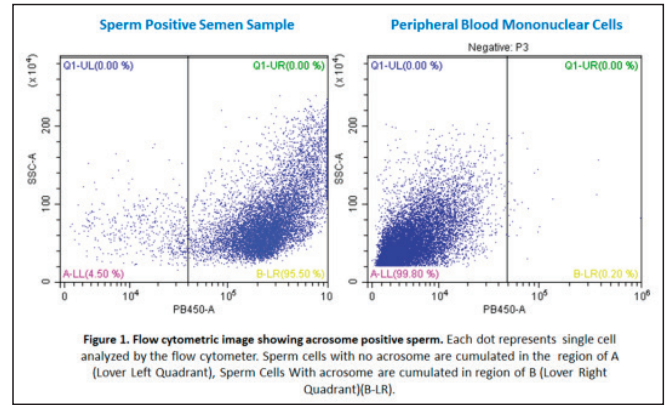
Introduction: It is important to understand that in classical analysis method only the mature sperm cells can be detected in the microscopic examination. This examination is subjective, depends highly on user experience and has Intra/inter-laboratory variation that limits its accuracy. For this reason, it is highly probable that any cell entity belonging to the spermatogenic line is skipped in the TESE or semen specimens. In addition to our previous studies which focused on haploid cell detection and meiotic expression levels the aim of this study is to explore a new procedure in order to detect presence of spermatogenic serial cells in the haploid structure that have completed the process of meiosis in the testis biopsy material or in seminal plasma.

Materials and methods: The study took place in Mikrogen Genetic Diagnosis Center in 2018. Initially specificity and sensitivity studies were performed with peripheral blood mononuclear cells and semen samples obtained from sperm positive control patients. Approximately 50,000 cells were labelled with acrosome specific antibody after washing and fixation protocol and results were analyzed with Beckman Coulter flow cytometry.

Results and Conclusion: Initial results revealed 99.80 Specificity and 95.5 sensitivity as presented in figure 1. Simultaneous analysis of flow cytometric and expression studies were performed for 45 patients. Results indicated that 30/32 (93,75%) patients had con-

cordant results when expression status and acrosome positive cells are compared. This results indicat ethat flow cyotmetric analysis of acrosomal markers may provide emcouring additional infromati-on regarding precence of spermatogenic serial cells in the haploid structure. Upon finding no sperm based on the basal evaluations made on the sperm sample, andrologists worked on centrifuging the sample in order to check if there were any sperm in the seminal plasma. In patients with limited sperm production, centrifuge and other procedures may cause the loss from the already lacking number of sperm present, which may lead to diagnosing the patient as asoospermia. More sensitive tests are required for patients who have very few sperms or unmaturre early form sperm cells. Further evaluations made with acrosome specific biomarkers will play an important role in supporting the correct diagnosis for this group of patients. By using acrosome specific antibodies we detected early form sperm cells. Recently, we began to use tail specific anticores in order to determine sperm cells which have completed their tail development along with acrosome development.

Keywords: Azoospermia, Flow Cytometry, Spermatic, Acrosome



Poster
Bildiriler

Embryology

P-004

Abstract Referance: 236

YATAY İNKÜBATÖRLER İÇİN KULLANDIĞIMIZ CO₂ YETERİNCE TEMİZ Mİ? IN-LINE FİLTRELERİN EMBRİYO GELİŞİMİNE ETKİSİOktay Arda², Ebru Öztürk Öksüz¹, Murat Başar¹, Muharrem Öztürk¹, Aydın Arıcı¹¹Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kadın Sağlığı Bölümü, Tüp Bebek Birimi
²Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Başarılı bir tüp bebek laboratuvarında en önemli faktörlerden birisi ortamdaki havanın temizliğidir. Ortamda VOC, mikrop ve parfüm gibi maddelerin bulunması in vitro embriyo gelişimi için son derece zararlıdır. Bundan dolayı tüp bebek laboratuvarlarında HEPA filtre sistemleri, CODA sistemleri gibi sistemler ortamdaki havanın temizliğinin en üst seviyede kalmasına çalışmaktadır.

Ortam havasına bu kadar dikkat ederken kullandığımız CO₂'in sağlığından emin miyiz? Yaptığımız çalışmada laboratuvarında kullandığımız CO₂ gazının saflığını incelediğimizde içerisinde embriyo kültürü için toksik olan moleküllerin olduğunu tespit ettik.

Hipotezimiz; embriyo toksik madde içeren gazların süzülmesinde yatay inkübatörlerde bulunan filtrelerin yetersiz olacağı, ekstra filtre eklendiğinde embriyo kalitesinin artacağı ve bunda da Katlanamayan Protein Cevabı'nın rolü olabileceğidir.

Gereç ve Yöntem: CO₂ gazının saflığı incelendi. Bunun embriyo kalitesine etkisini incelemek üzere, <35 yaş çiftlerin ICSI tedavisi sonrası ZPN görülen embriyoları kendi içlerinde (kardeş embriyolar) ekstra filtre olan (EFO) ve olmayan (EF) şeklinde iki gruba ayrılarak takip edildi. Bu gruplar arasında ki 3. Gün ve 5. Gün embriyo kaliteleri incelendi. Ayrıca 3 farklı filtre (CODA® XTRA INLINE® FILTERS – BLUE; ORIGIO® Gas Line Filter; REPROCARE GLF30 VOC Holder Filter) embriyo kalitesine etkileri yönünden incelendi.

10 haftalık dişi BALB/C fareler (n=10) FSH+hCG (5 IU, i.p.) ile uyarılarak yetişkin erkek fareler ile bir araya konuldu. 24 saat sonra vaginal plak görülen fareler sakrifiye edilerek 1-hücreli embriyolar toplandı, EFO ve EF inkübatörlerde takip edildi. Western blot yöntemiyle GRP78 seviyesi incelenmek üzere işleme alındı. İstatistiksel analiz Student's t-test ve ANOVA yöntemleri kullanılarak yapıldı ve p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

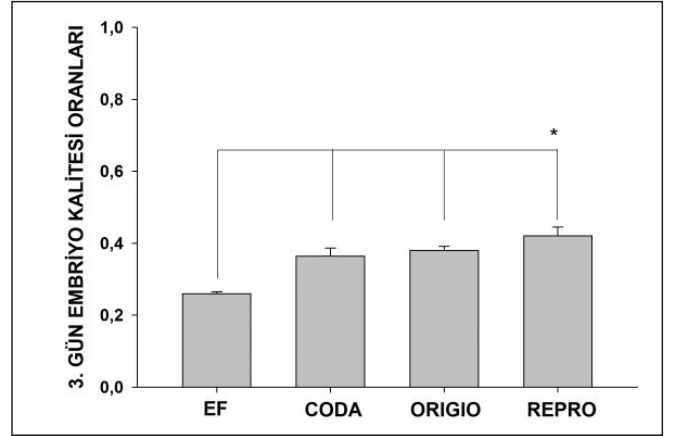
Bulgular: İncelenen CO₂ gazında Etilmetil keton, Tetrahidrofur, Fenol, 2-heptenol ve Formaldehid (safsızlık yüzdeleri; 0.000271, 0.001316, 0.001638, 0.000012, 0.001162) maddelerinin bulunduğunu tespit ettik. Yatay inkübatörlere ekstra filtre eklendiğinde uygun olmayan maddelerin azaldığını gözlemledik (p<0.05). 3. gün embriyo kalitelerini ve blastosist oranlarını incelediğimizde her üç EFO'da EF'ye göre artış gözlemledik (p<0.001). Filtre bulunan gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık (p>0.05).

3. gün embriyo kalitesindeki ve blastosist eldesindeki bu farkın UPR sinyal yolu bağımlı olabileceğini araştırmak için GRP78 protein seviyesini incelediğimizde EF (%61)'de EFO (%37)'ya göre yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.001).

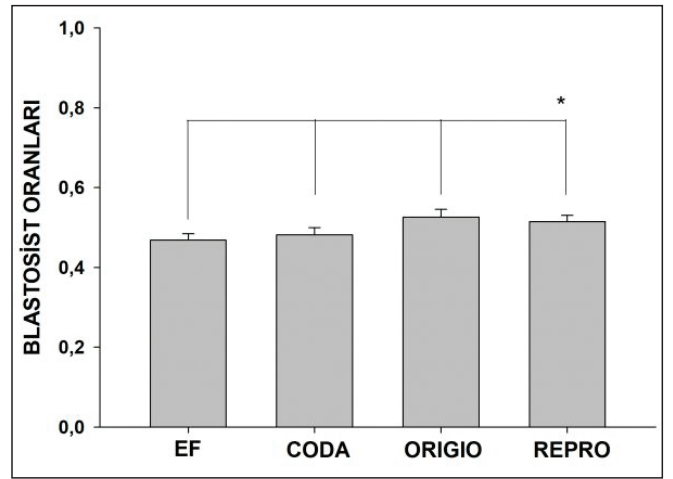
Tartışma: Bu çalışma IVF laboratuvarında kullanılan CO₂ gazlarının bildirildiği kadar temiz olmadığını ve bu olumsuzluğun ekstra filtre takarak giderilebileceğini buna bağlı olarak da stresin azalacağı, embriyo kalitesinin artacağını göstermiştir.

Sonuç: Ekstra filtre uyguladığımız gruplarda embriyo kalitelerinde artış ve embriyo üzerindeki strese azalma olduğunu gözlemledik.

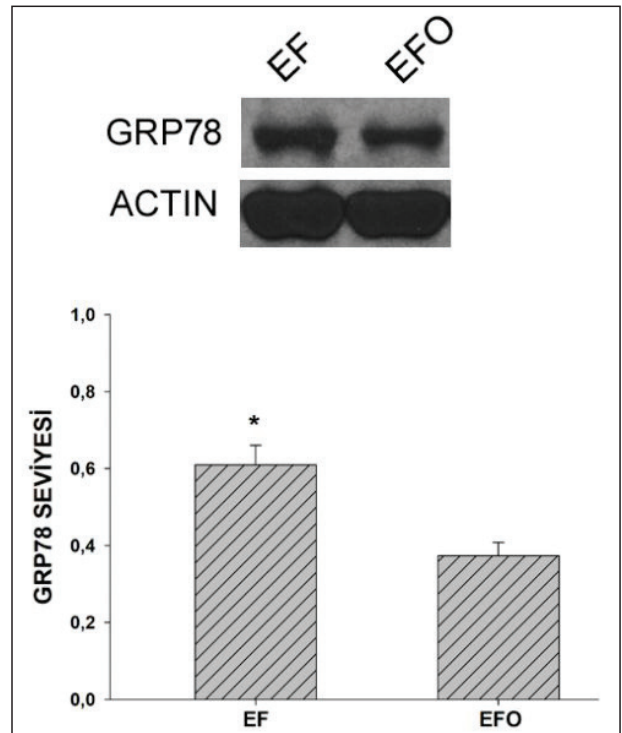
Keywords: embriyo, stres, CO₂,VOC



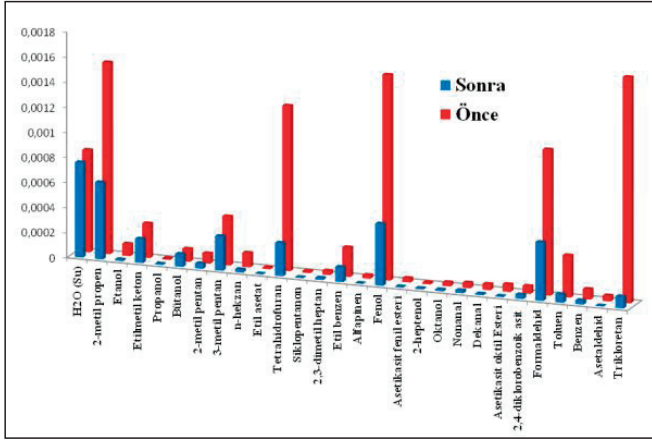
3. Gün embriyo kalitesi



Blastosist oranları



GRP78 Seviyesi



TOKSİK MADDE VE TUTULUM

Embryology

P-005

Abstract Reference: 241

FSH INDUCED IN VITRO GROWTH OF SMALL ANTRAL FOLLICLES ARE NOT IMPACTED BY GnRH AGONIST OR ANTAGONIST TREATMENT IN MICE

Yılmaz Güzel¹¹Istanbul Aydin University Department of Obstetrics and Gynecology

Purpose: We aimed in this study to investigate if GnRH agonist and antagonist has any effect on FSH induced in vitro growth of small antral follicles.

Design: A translational research study

Material and methods: The ovaries were removed of 21-day-old C57BL/6 mice (N=24) after euthanasia. Small antral follicles measuring ~200µ in diameter were mechanically isolated after enzymatic digestion of the ovaries with collagenase and DNase-I. The expression of FSH and GnRH receptors in these follicles were validated with qRT-PCR. Isolated follicles were randomly assigned into four different groups, each consisting of 20-30 follicles: control, FSH only, FSH+GnRH agonist and FSH +GnRH antagonist. SIGC cell line originated from rat granulosa cells was also used for proliferation analysis.

Results: FSH treatment significantly enhanced in vitro growth of the follicles compared to those cultured without FSH at the end of 5-day culture period. Antrum formation was markedly enhanced and cumulus-oophorus complexes were more easily visible in FSH treated follicles at the end of culture period compared to control follicles. The mean diameters of the follicles treated with FSH+GnRH agonist or FSH+GnRH antagonist were not significantly different from those treated with FSH only, but significantly higher than control follicles. Treatment of SIGC with FSH caused a dose-dependent increase in their proliferation rate as evidenced by their real-time growth curves and mean cell indices. The addition of GnRH agonist or antagonist to FSH did not cause any notable changes in the proliferation of the cells.

Conclusion: These results may suggest that GnRH agonist and antagonist do not appear to adversely affect FSH-induced proliferation of mitotic non-luteinizing granulosa cells and in vitro growth of mouse early antral follicles.

Key words: Antral follicle, culture, matrigel, FSH, GnRH agonist, GnRH antagonist,

Keywords: Key words: Antral follicle, culture, matrigel, FSH, GnRH agonist, GnRH antagonist

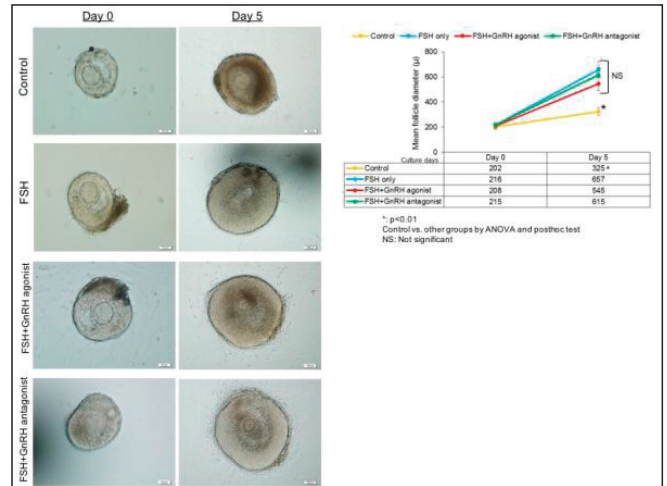
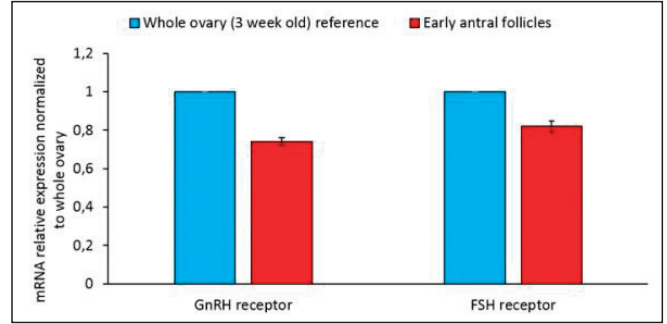


Figure 2. The growth of the small antral follicles isolated and cultured individually in three-dimensional extracellular matrix protein matrigel. FSH treatment significantly enhanced in vitro growth of the follicles compared to those cultured without FSH

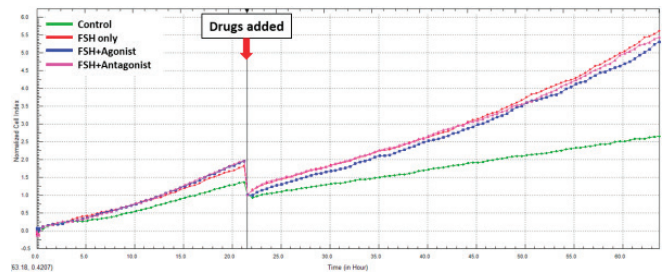


Figure 3. In rat granulosa cell line SIGC, FSH treatment significantly enhanced cell proliferation as evidenced by xCELLigence system. Groups treated with FSH+GnRH agonist or FSH+GnRH antagonist were not significantly different from those treated with FSH

Embryology

Status: Accepted - Poster Presentation

P-006

Abstract Reference: 50

OOSİTEKİ DÜZ YÜZLÜ ENDOPLAZMİK RETİKULUM KÜMELENMELERİNİN İNTRASİTOPLAZMİK SPERM ENJEKSİYON SONUÇLARINA ETKİSİ

Seda Güngör¹, Müge Kovalı¹, Emre Okyay¹, Erbil Doğan¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, tüp Bebek Merkezi

Amaç: Oositin intrasellüler anomalilerinden biri olan Düz yüzlü Endoplazmik Retikulum kümelenmelerinin (smooth Endoplasmic Reticulum, sER) İntrasitoplazmik sperm enjeksiyon (ICSI) sonuçları üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2006 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında kliniğimizde sadece rekombinant follükül stimüle edici hormon (rFSH) dozu alan, ICSI uygulanan ve 3.Gün taze

embriyo transferi yapılan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Semen analizinde progressif motilitesi olmayan, TESE yapılan, preimplantasyon genetik tanı uygulanan sikluslar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılan hastaların stimülasyon bilgileri ve siklus sonuçları kaydedildi. Hastalar; oositlerinden en az birinde sER kümeleri olan (sER+) (n=32) ve oositlerinde hiç sER görülmeyen (sER-) (n=472) sikluslar olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki ilişki SPSS 22.0 kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: sER(-) sikluslarda, sER(+) sikluslara göre uygulanan toplam rFSH miktarı (IU) (sırasıyla 2642±1272, 2277±806) ve fertilizasyon oranları (%73.8;%68.2) istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (P<0.05). Hastaların kaydedilen diğer değişkenleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (P>0.05).

Tartışma ve Sonuç: Sonuçlar oositlerdeki sER kümelenmesinin fertilizasyon oranlarını anlamlı derecede düşürdüğünü göstermektedir. Bununla birlikte sER(+) sikluslarda sER(-) sikluslara göre klinik gebelik oranının azaldığı (sırasıyla %40.6 ve %46.8) gözlenmiş ancak istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir. Yapılan çalışmalar^{1,2}, oosit matürasyonu ve fertilizasyon boyunca oositteki kalsiyumun salınmasından ve depolanmasından sorumlu, çok amaçlı işlev gören sER organelinin mikroskobik olarak oositte gözlenmesinin düşük fertilizasyon ve yüksek abortus oranlarına sebep olabileceğini göstermiş, sER(+) oositlerden elde edilen embriyoların transferlerinden kaçınılması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada uygulanan toplam doz rFSH miktarı sER(+) sikluslarında anlamlı azalmaktadır. Yapılmış bir çalışmada¹, stimülasyon süresinin kısalığı ve uygulanan toplam doz miktarının en az bir oositi etkileyebileceği riskini göstermiştir. İntrasellüler oosit defektlerinin görülmesi kullanılan rFSH miktarı ve daha kısa stimülasyon süresini içerebilen yetersiz ovaryan stimülasyonlarından kaynaklanabileceğini de düşündürmektedir. Sonuçlar sER(+) sikluslarda oositleri dikkatli takip etmek ve transfer için embriyo seçiminde sER varlığını göz önünde bulundurmamak gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Ebner T, Moser M, et al. Prognosis of oocytes showing aggregation of smooth endoplasmic reticulum. *Reprod Biomed Online*. 2008 Jan;16(1):113-118.
2. Setti AS, Figueira RC et al. Oocytes with smooth endoplasmic reticulum clusters originate blastocysts with impaired implantation potential. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1718-1724

Keywords: Endoplazmik retikulum, oosit defekti, fertilizasyon, ICSI

sER pozitif ve negatif siklusların stimülasyon verileri ve siklus sonuçları (*anlamlı p<0.05) (** devam eden gebelikler dahil edilmemiştir)			
DEĞİŞKEN	sER (-)	sER(+)	P değeri
Hasta sayısı	472	32	-
Yaş	31.6 ± 4.3	30.9 ± 3.9	0.357
3. gün bazal LH (mIU/ml)	5.06 ± 2.7	4.69 ± 2.4	0.463
3. gün bazal FSH (mIU/ml)	8.6 ± 34.6	6.07 ± 2.0	0.678
3. gün bazal E2 (pg/ml)	51.6 ± 33.1	65.3 ± 72.5	0.295
Toplam uygulanan rFSH dozu (IU)	2642 ± 1272	2277 ± 806	0.020*
Stimülasyon süresi (gün)	10.9 ± 2.4	10.3 ± 1.5	0.332
Toplanan oosit sayısı	12.1 ± 6.4	12.7 ± 5.8	0.603
Matür oosit sayısı	10 ± 5.7	11 ± 5.6	0.382
Transfer edilen embriyo sayısı	2.5 ± 1.2	2.2 ± 1.1	0.188
Fertilizasyon oranı (%)	73.8	68.2	0.022*
Klivaj oranı (%)	95.1	95.4	0.84
İmplantasyon oranı (%)	24	26	0.69
Klinik gebelik oranı (%)	46.8	40.6	0.49
Canlı doğum oranı (%)**	31.1	28	0.71
Abortus oranı (%)	17.8	18.1	0.97
Malformasyon oranı (%)	0	0	-

Endometriosis

P-007

Abstract Reference: 130

LEPTIN RECEPTOR EXPRESSION IN ECTOPIC ENDOMETRIAL CELLS IN ENDOMETRIOSIS

Sefa Arlier¹, Sadık Kükrer²

¹Department of Obstetrics & Gynecology, College of Medicine, University of South Florida, Tampa, FL, USA.

²Health University Adana City Hospital, Adana, Turkey

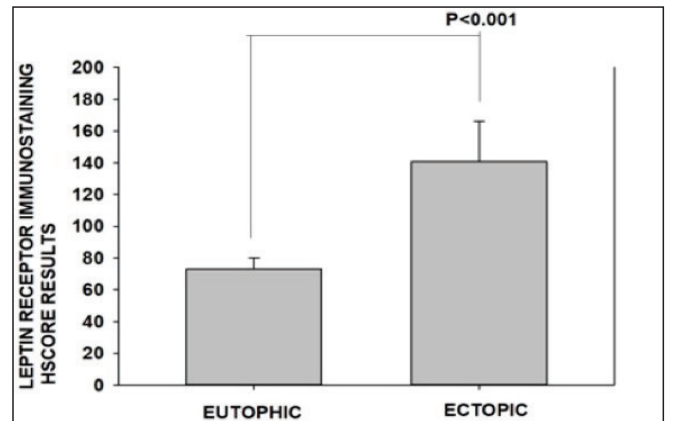
Objective: Endometriosis is defined as the presence of endometrial glands and stroma outside the uterine cavity. These lesions are classically detected in the ovarium but may occur in various places, including the peritoneum, bowel, and pleural cavity. Endometriosis is an estrogen-dependent, benign, inflammatory disease that affects women during their premenarchal, reproductive, and postmenopausal hormonal stages. Leptin was initially defined as an adipocyte hormone that regulates the energy balance of the body; it also has immune functions and a role in angiogenesis. Increasing evidence suggests that leptin is a novel proinflammatory adipocyte-derived factor that operates in the cytokine network by linking the immune and inflammatory processes to the neuroendocrine system. A previous study showed that leptin stimulated the migration and invasion of endometriotic cells in a dose-dependent manner. The present study was designed to assess leptin receptor levels in the endometrial stromal cells of the eutopic endometrium and compare the expression of leptin receptors in paired ectopic endometrial tissue affected by endometriosis in women.

Materials and Methods: Leptin receptor levels in endometrial cells were determined for both normal and ectopic endometrial cells. Endothelial cell leptin receptor levels were evaluated using immunohistochemistry staining. Data were presented as mean ± SD.

Results: Leptin receptor immunoreactivity increased significantly in stromal cells compared to cells from ectopic endometria (leptin receptor levels HSCORE eutopic endometrium [n=8] 72.42 ± 7.68, ectopic endometrium [n=8] 145.32 ± 20.97 [p=0.001]).

Conclusions: These results suggest that leptin receptors may play a significant role in the physiopathology of ectopic endometrial implantation and growth. Furthermore, stromal cells with an increased leptin receptor level may be associated with the increased abnormal cytokine production and stromal cell dysfunction of endometriosis, contributing to ectopic endometrial implantation. Further studies are required to determine the significance of the relationship between leptin receptor and endometriosis.

Keywords: Leptin receptor, normal endometrial cells, ectopic endometrial cells



Şekil 1. Leptin HSCORE Grafik



Şekil 2. Leptin Immunostaining Picture

Endometriosis

P-008

Abstract Reference: 158

ENDOMETRIOMA RUPTURE IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE ABDOMEN: A CASE REPORT

Emre Sertel¹, Özge Senem Yücel Çiçek¹, Emek Doger¹¹Kocaeli University Medical Faculty Department of Obstetry and Gynecology

Introduction: Spontaneous rupture of an ovarian endometrioma is very rare. Only a few cases of endometrioma rupture have been reported and data regarding their diagnosis and management are limited. This case report describes a patient with spontaneous rupture of an ovarian endometrioma presenting as acute abdomen.

Case presentation: A 20 year old virgin patient presented to our emergency department with complaints of acute pelvic pain and vomiting. She reported a sudden onset of severe pelvic pain which started 5 hours ago and vomiting for a few times. She was on the 10th day of her menstrual cycle. Her past medical history was unremarkable except for painful menstruation. Her abdominal examination revealed tenderness and rebound on right lower quadrant. Computed tomography (CT) scan of the abdomen and pelvis revealed 7x6 cm dense, biloculated right adnexial cystic structure with free fluid in paracolic gutters (Figure 1). An emergency laparotomy was performed. On laparotomy, approximately 100 ml of thick chocolate colored fluid was drained from the peritoneal cavity. A 7 cm ruptured endometrioma was seen on the right ovary. Adhesiolysis was performed and endometrioma was excised completely. Histopathological evaluation confirmed the diagnosis of endometriotic cyst. Her postoperative recovery was uneventful except for the low grade fever on the second post-operative day which resolved within 24 hours. Diagnostic workup for fever didn't identify any infectious or pathologic cause.

Discussion: Ovarian endometrioma rupture should be considered in differential diagnosis of acute pelvic pain in reproductive-aged women. Sudden onset of pain, presence of endometriosis symptoms such as dysmenorrhea, an ovarian mass and free fluid in pouch of Douglas raise suspicion for endometrioma rupture. CT scan of the abdomen may be helpful in diagnosis revealing a loculated ovarian mass and free fluid in pelvic cavity.

Keywords: Endometrioma rupture, acute abdomen

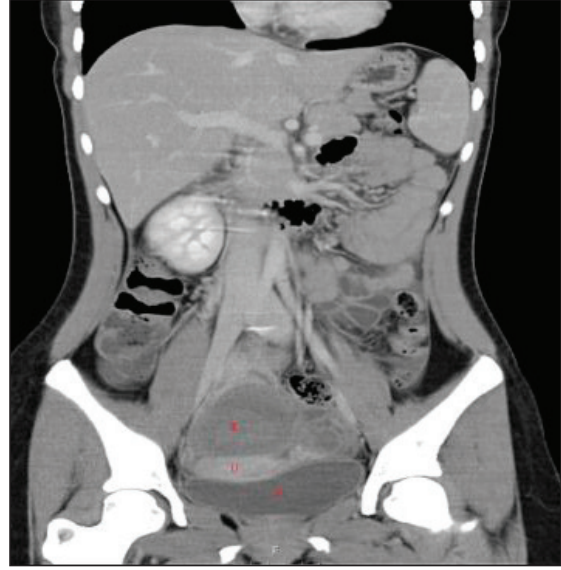


Figure 1.

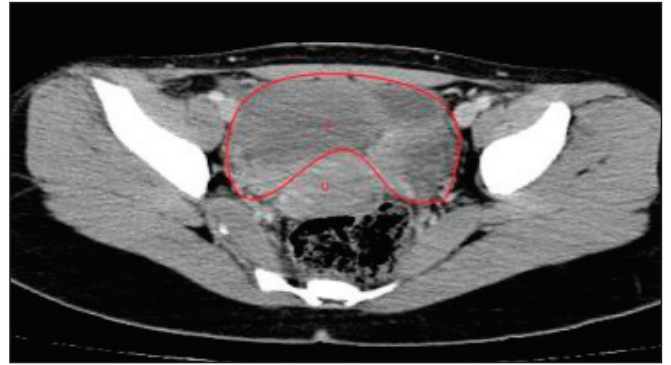


Figure 2.



Figure 3.

Endometriosis

P-009

Abstract Referance: 186

SIÇAN ENDOMETRİOZİS MODELİNDE ANTIOKSİDAN TEDAVİNİN ENDOMETRİOTİK ODAK HACMİ VE DNA HASARI ÜZERİNE ETKİSİCansu Cebiroğlu¹, Aysun Özbay², Berrin Avcı², Hakan Ozan¹¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Endometriosis genel popülasyonunun %2 ile %10'unu etkileyen, patofizyolojisi hala kesin olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. Endometriosis benign bir hastalık olmasına rağmen invazyon, uzak organlara lenfatik yayılım ve angiogenez gibi malign özellikler göstermekte ve nadir de olsa malign transformasyona uğramaktadır. Endometriosisli hastalarda artmış oksidatif stres parametreleri kanıtlanmasına rağmen medikal tedavi seçenekleri kısıtlıdır.

Bu deneysel çalışmada, antioksidan tedavinin(vitamin C ve E), endometriotik odak hacmi ve hücre DNA hasarı üzerine etkisinin araştırılması hedeflendi.

Bu çalışmada, toplam 20 adet, ortalama 250 gram ağırlığındaki, Wistar Albino dişi sıçan kullanıldı.

Kontrol Grubu: Otolog endometriosis modeli + intraperitoneal serum fizyolojik (n:10)

Deney Grubu: Otolog endometriosis modeli + intraperitoneal vitamin C ve E (n:10)

Her iki grupta endometriosis modeli oluşturulduktan sonra intraperitoneal enjeksiyonlara başlandı. 32 günlük çalışma süresi sonunda gruplar ağırlık, endometriotik odak hacmi, gland-stroma skoru ve DNA hasarı (TUNEL(+))lik oranı olarak karşılaştırıldı. Toplamda 11 deney hayvanı ile çalışma tamamlandı. Analiz edilen veriler sonucunda antioksidan grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Analize dahil edilen deney hayvanı sayısı genişletilerek farklı, anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

Keywords: Sıçan endometriosis modeli, Antioksidan, DNA hasarı

Infertility

P-011

Abstract Referance: 51

8 HAFTA İÜ EX FETUS HASTASINDA UTERUS DİDELİFİS OLGU SUNUMUBuğra Şahin¹, Gizem Cura¹, Fatih Çelik¹, Banuhan Şahin²¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
²Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Bu olgumuzda 8 hafta iu ex nedeni d/c (dilatasyon ve küretaj) planlanan hastada; işlem sırasında fetal materyale bir türlü ulaşamama ve ama uterin rüptür komplikasyonu da olmaması nedeni aynı seansta histereskopi planlandı. Histereskopide de uterin kavitede tek horn saptanması üzerine vajen ve serviks daha dikkatli incelendiğinde; hastada vajinal septum ve çift serviks sahip olması üzerine hastanın uterin didelfise sahip olduğu saptandı.

Giriş: Genitoüriner organların gelişimi embriyolojik yaşamın 6. haftasında başlar. Bu haftada oluşabilecek bir regresyonda Müllerian kanal defektleri görülebilir [1]. Müllerian kanal anomalilerinin görülme sıklığı değişik oranlarda (%0.1-3.8) bildirilmekle birlikte, bu anomaliler arasında uterus didelfis sıklığı %5 olarak tahmin edilmektedir ve infertilite nedenleri arasındadır [2].

Olgu Sunumu: Hastamız 25 yaşında G1 son adet tarihine göre 8 hafta gebelikte kontrol amaçlı polikliniğimize başvurdu. Yapılan muayenesinde fetusun crl (baş-popo mesafe) si 7 hafta ile uyumlu; ancak fetal kalp atımı olmadığı farkına varıldı. Ayrıca kese düzensizleşmeye başlamış ve subkoryonik hematoma olduğu da saptandı. D/c amaçlı operasyona alındı. Ameliyathanede ilk başta usg eşliğinde d/c yapılırken usg de kaviteye girilemediği ancak uterin rüptür de edil-

mediği görüldü. Hastanın arkuat uterus olabileceği düşünüldü; bu yüzden sharp küretleriyle operasyona devam edildi. Ancak ne usg de kesenin bozulduğu ne de aspiratta fetal bir patolojik materyalin geldiği saptanmadı. Bunun üzerine hastaya histereskopi planlandı. Histereskopide uterin boşluk da kese görülemeyip tek bir uterin horn görülmesi üzerine hastanın mülleryen bir anomalisi olabileceği saptandı (Resim 1). Bunun üzerine spekulum çıkartılıp vajen dikkatli bir şekilde incelendiğinde hastanın vajinal septum ve çift serviks sahip olduğu anlaşıldı (Resim 2 ve 3). Bunun üzerine doğru serviksten girilerek fetal kesenin yapısı bozuldu ve materyal aspire edildi (Resim 4). Kontrol usg de diğer uterin kesede temiz saptandı.

Tartışma: İki mülleryen kanalın füzyonu ve vajinal kanalın oluşması, intrauterin 10. ve 17. haftalar arasında tamamlanmaktadır [5,6]. Müllerian kanalların füzyonundaki yetersizlik, birçok uterin malformasyonun oluşması ile sonuçlanmaktadır. Konjenital uterin anomalilerin genel popülasyondaki gerçek prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte [7], en sık görülen uterin anomalisi uterin septus (%90) olup, bunu bikornuat uterus (%5) ve uterus didelfis (%5) izler [8].

Müller kanalları simetrik çift yapıdadır ve orta hatta birleşerek uterus, serviks ve vajenin üst kısmını oluştururlar. Eğer müller kanalları birleşmeden ayrı ayrı gelişirse kendi fallop tüpü, overi serviks ve vajeni olan 2 ayrı hemiuterus oluşur [4].

Sonuç olarak spekulum muayenesinin önemli olduğu ve mülleryen anomalilerin gebelik öncesinde farkına varılarak eğer düzeltiliyorsa gerekli cerrahi müdahalelerin yapılması gerektiği anlaşıldı.

Keywords: Uterin Didelfis, Histereskopi, Iu ex



Resim 1



Resim 2.



Resim 3.



Resim 4.

Infertility

P-012

Abstract Reference: 20

AZOSPERMİ HASTALARININ EJEKÜLATINDA İMMATÜR GERM HÜCRELERİ TARAMASI

Mehmet Caner Özer¹, Nazlı Çil², Murat Serkant Ünal¹, Gülçin Abban Mete²

¹Denizli Devlet Hastanesi İnfertilite Merkezi, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tüp Bebek Merkezi, Denizli

Amaç: İnfertilite merkezinde yapılan semen analizlerinde, azospermi görülme sıklığını ölçmek ve bu hastaların seminal sıvılarında immatür germ hücrelerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2010-Ağustos 2017 tarihleri arasında 6426 hastamıza yapılan 9936 spermiogram testi retrospektif olarak incelenmiştir. Daha sonra 20 azospermi teşhisi alan hasta ön çalışmaya dahil edilmiştir. Konsantrasyon işleminden sonra elde edilen pelletten örnek alınarak yapılan periferik yayma, diff-quick seti ile boyanmıştır. Farklı evrelerdeki immatür germ hücrelerinin (spermatozit ve spermatid) değerlendirilmesi ve görüntülenmesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tüp Bebek Merkezinde yapılmıştır. Elde edilen değerler bir ön veri çalışmasının sonuçları olarak değerlendirilmiş olup, istatistiksel anlamlı sonuç elde edebilmek için olgu sayısının bu çalışmadakinden daha çok artırılması gerektiği istatistiksel güç analizi ile tespit edilmiştir.

Bulgular:298 hastamıza azospermi teşhisi konulmuş ve görülme sıklığı %4.6 bulunmuştur. Periferik yaymaların incelenmesi sonucu 5 hastamızda öncü hücreler (spermatozit, spermatid) görülmüş, 15 hastamızda ise immatür germ hücrelerine rastlanılamamıştır.

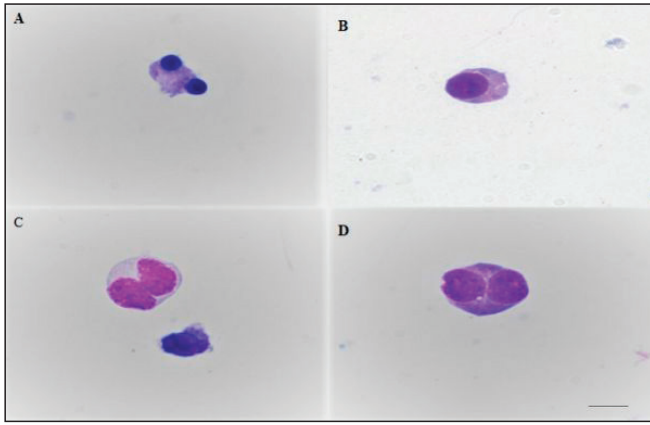
Tartışma ve Sonuç:Azospermi tüm erkeklerin %1'de görülür. Bu hastalarda microTESE ile spermatozoa aranır ve bulunursa ICSI (intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu) işlemine geçilir (1). Ejekülatta spermatozit veya spermatozitlerin görülmesi durumunda, testis dokusundan spermatozoa çıkma ihtimalinin yüksek olduğuna dair yayınlar vardır. Ayrıca hormon replasmanı ve ilaç tedavilerinin ejakülattaki öncü hücrelerin sayısını artırdığı ve tedaviye yanıtın göstergesi olduğu ileri sürülmüştür (2-4). Bu işlemin non- invaziv olması, bütün androloji laboratuvarlarında yapılabilmesi ve ekonomik olması önemli bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır.Son zamanlarda yeni uygulama şekliyle ROSİ (round spermatid enjeksiyonu) ile canlı doğumlar bildirilmiş ve bu da öncü germ hücrelerinin tespitini daha

önemli hale getirmiştir (5).İleride gurubumuz tarafından, uygulanan ilaç tedavilerinin ejakülatdaki immatür germ hücre çıkışına etkilerinin araştırılması planlanmaktadır.

Kaynaklar

- Schlegel PN. Causes of azoospermia and their management. *Reprod Fertil Dev* 2004; 16(5):561-72.
- Amer M, Abd Elnasser, El Haggag S, Mustafa T, Abdel-Malak G, Zohdy W. May-Grünwald-Giemsa stain for detection of spermatogenic cells in the ejaculate. a simple predictive parameter for successful testicular sperm retrieval. *Hum Reprod* 2001;16(7):1427-32.
- Garolla A, Selice R, Engl B, Bertoldo A, Menegazzo M, Finos L. Spermatid count as a predictor of responseto FSH therapy. *Reprod Biomed online* 2014; 29(1):102-12.
- Shiraishi K, Matsuyama H.Gonadotropin actions on spermatogenesis and hormonal therapies for spermatogenic disorders. *Endocr J* 2017;27;64(2):123-131.
- Tanaka A, Nagayoshia M,Takemotoa Y,Tanaka I, Kusunokib H, Watanabe S. Fourteen babies born after round spermatid injection into human oocytes. *PNAS* 2015;112 (47):14629-14634.

Keywords: Azospermi, immatür germ hücreleri, mikroTESE



Infertility

P-013

Abstract Reference: 128

AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTE OLGULARINDA İNTRAUTERİN İNSEMINASYON SONRASI KLİNİK GEBELİK ORANINI ETKİLEYEN PARAMETRELER

Ayşe Köse¹, Hikmet Köseoğlu², Tuğçe Durmuş¹, Hazal Zorbozan¹

¹Tc Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Süleymaniye Kadın Doğum Ek Hizmet Binası Tüp Bebek Ünitesi

²Tc Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Amaç: KOH (Kontrollü ovarian hiperstimulasyon) ve IUI (İntrauterin inseminasyon) açıklanamayan infertil çiftlerin tedavisinde uygulanan başarılı bir tedavi yöntemidir. Açıklanamayan primer infertilitesi olan ve IUI uygulanan çiftlerde gebelik oranları üzerine fertilitite parametrelerinin etkisini retrospektif değerlendirdik.

Yöntem: Merkezimize 2009-2018 yılları arasında başvuran açıklanamayan primer infertilite tanısı almış 390 infertil çift çalışmaya dahil edildi. IUI için kontrollü ovarian hiperstimulasyon ortalama 1000 ünite gonadotropin ile (üriner FSH) sağlandı. En fazla 2 dominant follikül gelişmesine izin verildi 3 dominant follikül gelişmesi durumunda IUI işlemi iptal edildi, bir sonraki aşamaya geçildi. Gebelik sağlanan ve gebelik sağlanamayan hastalar inseminasyon günü 2-3 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon ile alınan semenlerinin ejakülat volümü, yıkama öncesi ve sonrası toplam progresif motil sperm sayısı (TPMSS) (WHO 2010 kriterleri) gibi erkek fertilitite parametreleri ve D3 AMH, FSH gibi kadın fertilitite parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Klinik gebelik olan ve olmayan grupların karşılaştırılmasında ejakülat volümleri arasında fark saptanmazken gebelik sağlanan grupta hem yıkama öncesi hem de yıkama sonrası TPMSS sayısı anlamlı daha yüksek bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 1 ve 2). Gruplar arasında AMH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ancak FSH değerleri karşılaştırıldığında klinik gebelik sağlanamamış grupta istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (Tablo 1 ve 2). Klinik gebelik sağlanmış hastalardan %81'i eve canlı sağlıklı bebekle giderken %17 'inde gebelik abortus ile sonlanmış.

Sonuçlar: Merkezimize başvurmuş açıklanamayan infertil hastalarda AMH değerlerinin benzer oluşu yumurtalık rezervleri açısından benzer olduğunu düşündürse de FSH değerinin gebelik sağlanmayan grupta fazla oluşu gebelik oluşma açısından daha kıymetli negatif prediktif değer olarak değerlendirilebilir. Açıklanamayan infertil hastalarda klinik gebelik başarı oranlarında erkek sperm sayısı beklendiği gibi etkili görünmektedir.

Keywords: açıklanamayan infertilite, IUI

Tablo 1.

GRUPLAR	TPMSS/Ö	TPMSS/S	VOLÜM	AMH	FSH
GRUP A mean	30,771	10,357	2,718	5,654	6,532
N	204	204	203	75	165
Std. Deviation	27,296	7,665	1,566	4,994	2,470
GRUP B mean	25,115	6,248	2,531	4,971	7,186
N	185	185	185	169	169
Std. Deviation	20,899	5,551	1,203	3,644	2,394
TOTAL mean	28,081	8,403	2,629	5,181	6,863
N	389	389	388	244	334
Std. Deviation	24,596	7,041	1,406	4,108	2,450

Tablo 2.

PARAMETRELER	Sig.
TPMSS/Ö	,023
TPMSS/S	,000
VOLÜM	,192
AMH	,231
FSH	,015

Infertility

P-014

Abstract Reference: 132

HERLYN-WERNER-WUNDERLICH SENDROMU(HWWS)'UNDA İNFERTİLİTE YÖNETİMİ; NADİR BİR OLGU SUNUMU

Emsal Pınar Topdağı¹, Yılmaz¹, Yunus Emre Topdağı², Seray Kaya Topdağı¹, Yakup Kumtepe¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Erzurum

²Nenehatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum

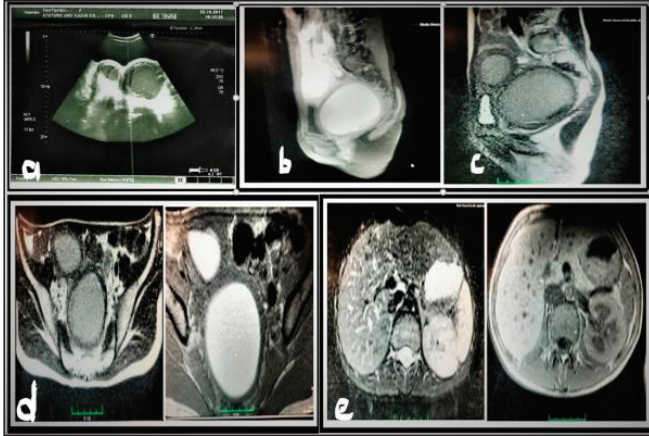
Giriş: Herlyn-Werner-Wunderlich sendromu(HWWS),müllerian kanal anomalilerinin nadir bir şeklidir. Uterin didelfis, kör hemivajina ve ipsilateral renal agenezi triadı şeklinde görülen bir sendromdur. İnsidansı yaklaşık %0,1-3,8'dir. Tanıda ilk tercih ultrasonografi (USG) olmasına rağmen kesin tanı için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önerilmektedir.

Olgu: On üç yaşında bekar olgu dış merkezde pelvik kitle tespit edilmesi ve şiddetli karın ağrısı olması nedeniyle multidisipliner bir merkeze refere edilmişti. Son bir yıldır ara ara karın ağrısı şikayeti olduğu son bir aydır ise geçmediği ve şiddetinin giderek arttığını ifade etti. Yapılan fizik muayenesinde suprapubik hassasiyet ve normal dış

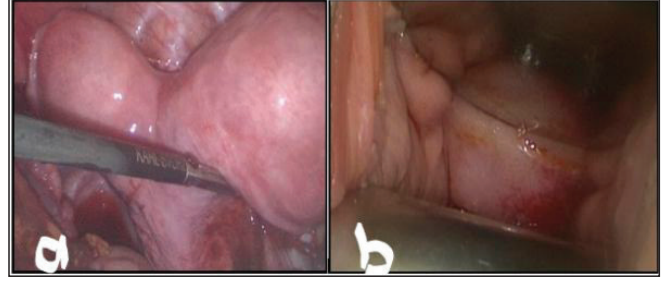
genital yapılar izlendi. USG'de bilateral overler normal olarak izlendi. Yaklaşık 13cm boyutlarında hematoma ile uyumlu pelvik kitle ve çift endometrial ekojenite izlendi. MRG'de duplika uterus görünümü ve sağda hematometra ile uygun genişleme olduğu yani sağ tarafın tıkalı olduğu şeklinde yorumlandı. Sağ böbrek izlenmedi. Sol böbrek ise kompensatuar olarak boyutlarının arttığı izlendi. Yaklaşık 11*6*6 cm olarak ölçüldü (Resim 1). Rutin labaratuvar tahlillerinin normal olduğu tespit edildi. Olgu litotomi pozisyonunda genel anestezi altında operasyona alındı. İlk aşamada diagnostik laparoskopi yapıldı. Uterus didelphis olarak izlendi. Overler normal boyutlarında görüldü. Hastanın ebeveynlerinden alınan onamla vaginal ekartörler ile inspeksiyon yapıldı. Vaginanın kör sonlandığı, septum olmadığı ve servikal agenezi olduğu görüldü (Resim 2). Transabdominal ultrasonografi eşliğinde katater yardımıyla kör sonlanan vagen dokusundan kaviteye girildi. Hematokolpos boşaltıldı. Hastanın yakınlarına operasyon seçenekleri anlatıldı fakat onam alınmadığından şifa ile taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç: Müllerian kanalın gelişimi organogenez, füzyon ve septal rezorpsiyonda oluşan 3 aşamada gerçekleşir. Bu aşamalarda bir aksaklık müllerian füzyon anomalilerine neden olmaktadır. Müllerian kanal anomalilerine %20-25 oranında üriner anomalileri eşlik etmektedir. Müllerian kanal anomalileri Buttram ve Gibbons adlı araştırmacılar tarafından 6 grup şeklinde sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre HWWs de tip3 müllerian anomalinin mezonefrik kanal anomalisi ve vajinal septumla birlikte görülmesidir. Piyohematokolpos,pyosalpenks,piyoperitonit gibi enfeksiyon durumları, retrograd menstrüasyona sekonder gelişen endometriyozis ve pelvik adezyonlar sık karşılaşılan komplikasyonlar arasındadır. Tedavide sıklıkla vaginal septum rezeksiyonu uygulanmaktadır. Bazı dirençli vakalarda hemihistektomi uygulanabilmektedir. Litaretürdeki yayınlara göre cerrahi tedavi uygulanmış HWW sendromlu hastalarda yaklaşık %87 oranında fertilitte bildirilmiştir. Şiddetli dismenore veya primer amenore ile başvuran pubertal-prepubertal hastalarda akla gelmelidir. Hastaya ve ailesine bilgi verildikten sonra hastaya uygun tedavi planlanmalıdır ve gelecekteki fertilitte durumunun korunması göz önünde bulundurulmalıdır.

Keywords: Müllerian kanal anomalisi, uterus didelphis, hematometra, ipsilateral renal agenezi



Resim 1. a: USG'de uterusun hematometra görünümü. **b-c:** Sagittal planda pelvik MRG'de hematometra görünümü. **d:** Aksiyal planda pelvik MRG'de uterus didelphis ve çift kavite görünümü. **e:** Aksiyal planda sağ renal agenezi görüntüsü



Resim 2. a: Laparoskopik uterus didelphis ve normal overlerin görünümü. **b:** Kör sonlanan vagina dokusu ve servikal agenezi görünümü

Infertility

P-015

Abstract Reference: 140

IVF SIKLUSLARINDA, OOSİTLERDE GRANULASYON VARLIĞININ EMBRİYO KALİTESİ VE GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ

Safiye Tağa¹, Hüseyin Durukan², Devrim Ertunç Tok¹, Faik Gürkan Yazıcı¹

¹Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezi

²Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: Oosit kalitesi, oositin sitoplazmik ve nükleer maturasyonunu gösteren önemli bir faktördür. Oosit kalitesinin, IVF işleminde embriyo kalitesine, fertilizasyona ve gebelik oranına etkilerini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Oositlerde görülen granülasyon da oosit morfoloji sınıflamasında önemli bir yer tutmaktadır. Granülasyon stoplazmada ya homojen olarak ya da merkezi granülasyon şeklinde olabilmektedir. Çalışmada, oositlerde görülen granülasyonun IVF sikluslarına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezine 2016-2018 yılları arasında başvuran 128 açıklanamayan infertilite tanısı almış siklus çalışmaya dahil edilmiştir. İşleme alınan (M2) oositlerden %50 nin üzerinde granülasyona sahip olan (grup 1, n:62) ve granülasyon görülmeyen gruplar (grup 2, n:66) çalışmaya dahil edilmiştir. 1.grupta, 42 siklustan alınan oositlerin tamamı granüllü iken 20 siklusta, toplanan oositlerin %50 sinden fazlasında granülasyon görülmüştür.

Tartışma ve sonuç: Kadınlarda yaş ortalaması olarak gruplar benzerdir (33,16±4,33 ve 33,33±4,44). Gruplar arasında fertiizasyon açısından anlamlı fark görülmemiştir (I. Grup %71 ve II.grup %73). Her iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında toplanan oosit sayısı, oluşan embriyo sayısı ve embriyo kalitesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Oositlerinde granülasyon görülmeyen 2.grupta gebelik oranı granüllü oosit olan 1. gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulurken (p:0.014), her iki grupta abortus oranı açısından bir fark görülmemiştir (p:0.500). Açıklanamayan infertilite tanısı alan IVF sikluslarında, işleme alınan M2 oositlerde granülasyonun varlığı, tedavide siklus başarısını gösteren önemli bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır.

Keywords: oosit granülasyonu, açıklanamayan infertilite, embriyo kalitesi

Menopause

P-016

Abstract Reference: 239

RELATIONSHIP BETWEEN LAPAROSCOPIC OVARIAN DRILLING AND PREMATURE MENOPAUSE: A CASE SERIESEsra Uyanık¹, Fatih Aktoz¹, Sezcan Mümüşoğlu², Gürkan Bozdağ², Hakan Yaralı²¹Hacettepe University School of Medicine, Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey²Hacettepe University School of Medicine, Reproductive Endocrinology and Infertility, Ankara, Turkey

Introduction: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is the most common cause of anovulatory infertility. Laparoscopic ovarian drilling (LOD) has been used as an effective treatment method in particularly PCOS patients with Clomiphene Citrate (CC) resistant. Although LOD has similar success rate with ovulation induction, invasiveness of the treatment decreases the application of LOD in PCOS patients. Also, there is lack of data whether LOD causes premature menopause. We objected to investigate the incidence of premature menopause among patients to whom LOD was performed at Hacettepe University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology.

Materials & Methods: Patients to whom LOD was performed between 1993-1996 at Hacettepe University Hospital were enrolled. Ten of 83 patients could be reached by phone call. Menopause was defined as amenorrhea for 1 year.

Results: The average age of the included 10 patients was 51,2. Five of them were postmenopausal (Table). Patient Number 1 was 24 years old when LOD was performed. She had surgical menopause due to fibroids at the age of 47. Patient Number 2 was 34 years old when LOD was performed and she went through menopause at the age of 45. Patient Number 3 was 25 years old when LOD was performed and she entered menopause at the age of 51. Patient Number 7 was 29 years old when LOD was performed and she completed menopause transition at the age of 52. Patient Number 8 was 33 years old when LOD was performed and she went through surgical early menopause at the age of 35 due to uterine fibroid and endometriosis.

Discussion & Conclusion: The only patient with premature menopause was Patient Number 8. Remaining four patients who entered menopause were older than 45 years old. Five patients has not entered menopause yet and their mean age was 46,4.

In conclusion, it might be speculated that there is no relationship between LOD and premature menopause. The main limitation of this study is the lower response rate. Longitudinal follow-up of larger series is still warranted to come to a precise conclusion.

Keywords: Laparoscopic ovarian drilling, polycystic ovarian syndrome, premature menopause

(a: surgical menopause)

Table 1.

Patient Number	Current Age	Gravida	Parity	Drilling Age	Menopause Age	Smoking Status	Chemoteraphy	Number of Pregnancy After Drilling	Number of ICSI After Drilling	Number of IVF After Drilling
1	51	2	2	24	47a	yes	-	2	0	0
2	63	0	0	34	45	-	-	0	1	2
3	53	1	1	25	51	yes	-	1	0	0
4	45	3	2	19	-	yes	-	3	0	0
5	51	1	1	25	-	-	-	1	0	0
6	45	3	3	20	-	yes	-	3	0	0
7	55	2	2	29	52	yes	-	1	0	0
8	58	3	3	33	35a	-	-	2	0	0
9	46	4	2	22	-	-	-	4	0	0
10	45	2	2	21	-	-	-	2	1	1

Assistive Technologies For Infertility

P-001

Abstract Reference: 118

HETEROTOPIC PREGNANCY MANAGEMENT AFTER IVF (IN VITRO FERTILIZATION) IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC SHOCK; RARE CASE REPORTEmsal Pınar Topdağı Yılmaz¹, Seray Kaya Topdağı¹, Berna Aşır¹, Yunus Emre Topdağı²¹Department of Gynecology and Obstetrics, Atatürk University School of Medicine, Erzurum, Turkey.²Clinic of Gynecology and Obstetrics, Nene Hatun Gynecology and Obstetrics Hospital, Erzurum, Turkey.

Introduction: The ectopic pregnancy conception product is an abnormal implantation of a region other than the uterine cavity. Heterotopic pregnancy, intrauterine and extrauterine pregnancy are together. The incidence of ectopic pregnancy is increased by assisted reproductive techniques. This increase is associated with high prevalence of tubal disease in IVF-treated patients and multiple embryo transfers. Ectopic pregnancy was a mortal disease in the early ages. During the 19th century, laparotomy was performed and salpingectomy was performed and the patient's life was rescued. Conservative surgical approaches and medical treatments have become available nowadays as traditional treatment as well as surgical treatment. In the general population, the incidence of heterotopic pregnancy is very rare and is seen in 4000 pregnancies. This rate rises to %1 in pregnancies following assisted reproductive techniques. It was first described in 1991. It should be kept in mind in the first trimester pregnancies with acute abdomen. We aimed to discuss our ability to assess and respond to urgency in a patient presenting to our clinic with acute abdomen and hemorrhagic shock.

Case: A 35-year-old woman was admitted to our clinic by acute abdomen and emergency ambulance crews with a haemorrhagic shock chart. The patient's vital signs were pulse rate 120/min, blood pressure 80/40mm-hg, tachypnea breathing and consciousness confusion. According to the story taken from the people next to her, she was pregnant and he had taken IVF treatment about a month ago. Transvaginal and transabdominal ultrasonographic evaluation revealed a fetal heart beat positive singleton pregnancy in the uterus at 7w+5d. In addition, massive fluid was observed in the abdomen. Ultrasonography for adnexa showed a fetal heart beat positive ectopic pregnancy mass on the left tuba uterina 7w + 2d scale. The patient was diagnosed as emergency ruptured ectopic pregnancy and laparotomy was decided. The anesthesia team was informed that the patient was pregnant. It was stated that there was a precious pregnancy obtained at the end of the 20-year infertility story. The patient was taken to the operating room and under the appropriate anesthesia, the abdomen was inserted into the phannelstein incision and approximately 3,000cc of fibrinous defibrillation hemorrhagic mai were evacuated. Left salpengectomy was then performed according to the procedure. Intrauterine fetal well-being after the operation was well discharged on the 4th day with healing.

Discussion and Conclusion: Ectopic pregnancy is a life-threatening condition and constitutes 9% of all pregnancy-related deaths. Especially the incidence of ectopic and heterotopic pregnancy after IVF is significantly increased. It is a condition that needs to be diagnosed urgently and intervened. In the case of heterotopic pregnancies, immediate surgical treatment was chosen because intrauterine pregnancy is in fetal well-being and mother's life is in serious danger.

Keywords: Heterotopic pregnancy, in vitro fertilization, hemorrhagic shock



Assistive Technologies For Infertility

P-002

Abstract Reference: 14

THE IMPACT OF PROKR2 AND FSH GENE MUTATIONS ON RECURRENT OOCYTE MATURATION ARREST IN IVF /ICSI (ART) CYCLES: CASE REPORT

Banu Seven¹, Nafiye Yılmaz¹, Nil Ugurlu¹, Cavidan Gulerman¹, Yaprak Engin Ustun¹

¹University of Health Sciences Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Women's Health, Health Application and Research Hospital

Oocyte maturation arrest (OMA) results in female infertility, the genetic and molecular determinants of which remain largely unknown. The FSH receptor (FSHR) and LH receptor are the target receptors for the pituitary gonadotropins, which play essential roles in reproductive function. Maturation arrest may occur due to the inadequate LH activity, the defect in signalling mechanisms surrounding cumulus cells or oocyte factor itself. The FSHR is mainly expressed in ovarian granulosa cells where its action is essential for FSH induced maturation of ovarian follicles and granulosa cells producing progesterone and estrogen. Though mechanisms underlying OMA and therapeutic interventions need to be elucidated, there may be some strategies to cope with this disorder such as dual trigger for oocyte maturation.

We report a 25 years old woman with unexplained infertility whose fertility assessment was found to be normal. She had four failed previous IVF attempts at various centers. At her first two cycles there were no M2 oocytes. At her second cycle, 9 oocytes were collected none of which was M2 oocyte. In her third cycle, 13 oocytes were collected, 6 of them were M2 oocytes, but only one of them was fertilized and embryo transfer was performed on 3rd day, no pregnancy was achieved. At her fourth cycle dual trigger (GnRH AGONIST + HCG) was performed, 19 oocytes were collected one which was M2 oocyte, but fertilization didn't occur. At her fifth IVF attempt at our clinic, first we applied next generation sequencing technology which revealed heterozygote mutations in PROKR2 p.T273M, FSHR p. Ala307Thr and p. Ser680Asp genes. In literature none of these mutations have been shown to be associated with OMA so far. Mutations in FSHR p. Ala307Thr and p. Ser680Asp genes have been reported to be related with poor ovarian response. PROKR2 gene is demonstrated to be involved in the migration of GnRH-producing neurons from the olfactory bulb to the hypothalamus during embryogenesis; The mutations of PROKR2 genes have been reported to be associated with hypogonadotropic hypogonadism. Given the history of recurrent OMA and repeated IVF failures, we chose antagonist protocol with 300IU HMG/day and applied 'dual trigger' which is composed of GnRH-a and HCG. Previous studies regarding oocyte maturation have shown that combined GnRH-a and hCG trigger in ICSI / IVF cycles increase oocyte maturity, fertilization, clinical pregnancy, and live birth rates in patients with a history of poor fertilization due to OMA compared to standard hCG trigger alone. 11 oocytes were col-

lected, one of them was M2, but fertilization didn't occur. Unravelling molecular and genetic basis of OMA will help patients by improving diagnosis and our understanding of their disease. This will aid in counselling patients regarding treatment outcomes, developing strategies to overcome this disorder, allow for better informed decisions regarding treatment options, and prevent unnecessary interventions

Keywords: FSH gene, maturation, oocyte, PROKR2

Assistive Technologies For Infertility

P-003

Abstract Reference: 183

ART YAPILAN HASTALARDA 3D ULTRASONOGRAFİK ÖLÇÜMLER GEBELİĞİ ÖNGÖREBİLİR Mİ?

Meral Işık¹, Meral Ortakçı Bulcak¹, Sevinç Armahan¹, Gönül Özel¹, Esra Uyar², Deniz Usal², Tayfun Bağış², Tayfun Bağış³

¹Altunizade Acıbadem Hastanesi, Tüp Bebek Ünitesi, Hemşirelik Hizmetleri

²Altunizade Acıbadem Hastanesi, Tüp Bebek Ünitesi, Tıbbi Hizmetler

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

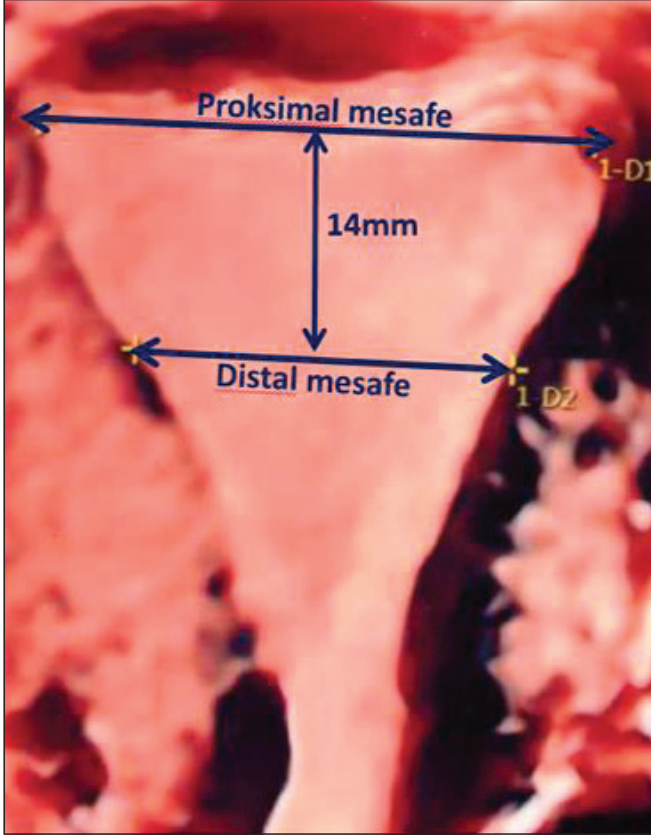
Giriş ve Amaç: Embriyonun endometriuma implantasyonu ve gebeliğin devamı için uterin kavitenin anatomisi önemlidir. Uterin kavitenin şekil bozukluklarının veya hacimsel değişikliklerinin endometrial reseptivitenin bozulmasına neden olduğu düşünülmektedir. 3 boyutlu (3D) ultrasonografi ile uterusun koronal kesiti değerlendirildiğinden, özellikle infertilite şikayeti ile başvuran hastalarda geleneksel 2 boyutlu ultrasona tamamlayıcı olarak 3D ultrasonun kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Biz bu çalışmamızda 3D ultrasoni ile elde ettiğimiz kavitenin koronal kesitinde yaptığımız ölçümler ile İVF sonuçları arasındaki ilişkiyi inceledik.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2017-Ağustos 2018 yılları arasında embryo transferi yapılan, nullipar 483 hastanın kayıtları incelendi. Bu retrospektif kohort çalışmaya, 3D ultrasonografi görüntüsü ve ölçümleri alınmış, uterin cerrahi öyküsü olmayan 101 hasta dahil edildi. 101 hastaya bu süre içinde uygulanan taze, dondurulmuş-çözülmüş embryo transferi (FET) incelendi. 3D koronal kavite görüntüsünde, tubalar arası mesafe (proksimal mesafe) ile bu çizginin 14-15 mm altından alınan ve buna paralel olan 2. mesafe (distal mesafe) ve bu iki mesafenin oranı (proksimal/distal oranı) ile gebelik sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: 101 hastanın yaş, BMI, infertilite süreleri ve antral folikül sayıları sırasıyla ortalama olarak 32,3yıl; 24,1kg/m²; 4,2 yıl ve 13,8 idi. Taze embryo transferi yapılan 59 siklusun 27 tanesinde (%45,8) 5.gün, 27 tanesinde (%45,8) 3.gün ve 5 tanesinde (%8,5) 2.gün embryosu transfer edilirken, FET yapılan 60 siklusun 42 tanesine (%70) 5.gün, 16 tanesine (%26,7) 3.gün ve 2 tanesine (%3,3) 2.gün embryosu transfer edildi. 101 hastada, proksimal, distal mesafelerin ve distal/proksimal oranının 25. persantilleri sırasıyla 25,7 mm; 13,35 mm ve 0,46 olarak hesaplandı. Proksimal ve distal mesafe ölçümleri 25 persantil ve altı olanlar ile 25 persantil ve üstü olanların gebelik oranları ve düşük benzer olarak bulundu. Distal/proksimal mesafe oranı 25 persantil ve altı olan hastalarda ise, siklus başına gebelik oranları 25 persantil ve üzeri olanlar ile benzer olmasına rağmen (sırasıyla transfer başına analizde %62,5 ve %66,7; p>0,05 ve hasta başı analizde %69,2 ve %73,3 p>0,05), düşük oranlarının daha yüksek olma eğiliminde olduğu saptandı (transfer başına analizde %55 ve %31; p>0,05; hasta başı analizde %50 ve %29,1; p>0,05) ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tartışma ve Sonuç: Yapılan bu çalışmada 3D ultrasonografi ile belirlenen uterus boyutlarının gebelik sonuçları üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Uterin kavite orta kesim genişlik ile fundal seviyedeki genişlik arasındaki oranın azalması ile düşük oranlarında artma eğilimi olması dikkat çekicidir. Sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmaması hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir. Daha fazla sayıda hastayı içeren prospektif olarak planlanan araştırmalara ihtiyaç vardır.

Keywords: 3D ultrasonografi, İVF, gebelik oranı, düşük oranı.



Şekil 1. Uterusun 3D koronal kesitinde ölçümlerin alınması

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri

	Tüm hastalar
Yaş	32.8 (24 - 45)
BMI	24.1 (17.5 - 38.8)
İnfertilite süresi	4.2 (0.5-16)
Antral folikül sayısı	13.8 (0-24)
Partner yaşı	35.3 (25-54)
Sperm konsantrasyonu (x10 ⁶)	28.9 (0-120)
Total motilite	33.3 (0-85)
İnfertilite nedeni, n=101, n(%)	
Male faktör	30 (25.2)
Açıklanamayan	29 (24.4)
Endometriozis	14 (11.8)
DOR	14 (11.8)
Tubal	9 (7.6)
Anovulasyon	4 (3.4)
≥ 1 faktör	19 (16)
Toplam siklus sayısı	119
Fresh ET	59 (49)
FET	60 (50.4)
Veriler ortalama (minimum-maksimum) veya n (%) olarak verilmiştir.	

Tablo 2. Taze embriyo transferi yapılan hastaların IVF siklus parametreleri

	N=59
Total FSH dozu	1847 (150-4200)
>17mm folikül	13.95 (1-8)
hCG günü E2 değeri	1658 (198-3978)
hCG günü progesteron	0.85 (0.18-1.68)
hCG günü endometrium kalınlığı (mm)	11.7 (7.8-17.2)
Toplanan oosit sayısı	9.4 (1-21)
Klivaj embriyo sayısı	4.85 (1-11)
3. gün Grade 1 embriyo sayısı	2.1 (1-7)
ET günü	
2. gün	5 (8.5)
3. gün	27 (45.8)
5. gün	27 (45.8)
Veriler ortalama (minimum-maksimum) veya n (%) olarak verilmiştir.	

Tablo 3. FET yapılan hastaların siklus parametreleri

	N=60
Endometrium	10.8 (7.8-16)
ET günü	
2. gün	3.3 (2)
3. gün	26.7(16)
5. gün	70 (42)
Veriler ortalama (minimum-maksimum) veya n (%) olarak verilmiştir.	

Tablo 4. Proksimal, distal mesafe ölçümleri ve distal/proksimal oranı ≤ 25 persantil olan ve >25persantil olan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

	Proksimal mesafe		Distal mesafe		Distal/proksimal oranı	
	≤ 25	>25p	≤ 25	>25p	≤ 25	>25p
Transfer başına						
Gebelik	63.3 (19/30)	66.3 (59/89)	64.5 (20/31)	65.9 (58/88)	62.5 (20/32)	66.7 (58/87)
Klinik/devam eden gebelik/canlı doğum	40.0 (12/30)	41.6 (37/89)	41.9 (13/31)	40.9 (36/88)	28.1 (9/32)	46.0 (40/87)
Düşük	36.8 (7/19)	37.3 (22/59)	35.0 (7/20)	37.9 (22/58)	55.0 (11/20)	31.0 (18/58)
Hasta başına						
Gebelik	76.0 (19/25)	71.1 (54/76)	76.0 (19/25)	71.1 (54/76)	69.2 (18/26)	73.3 (55/75)
Klinik/devam eden gebelik/canlı doğum	48.0 (12/25)	47.4 (36/76)	52.0 (13/25)	46.1 (35/76)	34.6 (9/26)	52.0 (39/75)
Düşük	36.8 (7/19)	33.3 (18/54)	31.6 (6/19)	35.2 (19/54)	50.0 (9/18)	29.1 (16/55)
Sonuçlar % (n) olarak verilmiştir.						

Reproductive Endocrinology

P-019

Abstract Reference: 220

BETATROFİN, ZAYIF VE KİLOLU PCOSLARDA İNSÜLİN REZİSTANSI VE METABOLİK SENDROMUN GÜVENİLİR PREDİKTÖRÜ OLABİLİR Mİ?

Rahime Bedir Fındık¹, Yasemin Taşçı¹, Meryem Kuru Pekcan¹, Tuğba Çandar², Müzeyyen Gülnur Özakışit¹, Jale Karakaya³¹Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfertilite Kliniği²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Rıdvan Ege Kampüsü Biyokimya Anabilim Dalı³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Betatropin karaciğer ve yağ kaynaklı bir protein hormon olup pankreas beta hücre adacıklarındaki hücre proliferasyonunu kontrol ederek glukoz homeostazisinde ve lipit metabolizmasında rol almaktadır. PCOS (polikistik over sendromu) ise insülin rezistansı ile ilgili bir endokrin bozukluk olup özellikle obez PCOS lularda insülin rezistansı daha sık görülmektedir. Bu çalışmada amacımız kilolu ve zayıf PCOS lularda kan betatropin düzeyini karşılaştırmaktır.

Materyal –Metod: Çalışmamıza 35 tane BMI: 25 altı olan zayıf ve 38 tane de BMI: 25 ve üzeri obez PCOS hastası (Rotterdam kriterlerine göre seçilen) dahil edildi. Hastaların bel/ kalça oranı, açlık kan şekeri, 75 gr OGTT sonuçları, LH/FSH oranı, insülin ve HOMA-IR düzeyleri, FG skor sonuçları ve serbest testosteron sonuçları kaydedildi. 2 grubun kan betatropin düzeyleri ELİSA yöntemiyle çalışıldı. Zayıf ve obez grub kan betatropin düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca diğer

sonuçlar da iki grup arasında karşılaştırıldı. Ayrıca tüm değerler ve kan betatrofin düzeyleri arasındaki ilişkiler de araştırıldı.

Bulgular: Kilolu PCOS Grubunda zayıflara göre bel/kalça oranı ($p=0,008$) ve HOMA-IR ($P=0,015$) anlamlı yüksek idi. Diğer parametreler açısından iki grup arasında fark izlenmedi.

Zayıf PCOS grubunun kan betatrofin düzeyi obez gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,023$). Diğer parametreler ile betatrofin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Tartışma ve Sonuç: Daha önce yapılan çalışmalarda betatrofinin serum düzeylerinin Tip 2 DM li hastalarda arttığı tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda da PCOS lu ve normal hasta kan betatrofin düzeyleri karşılaştırılmış ve PCOS lu hastalarda kan betatrofin düzeyinin β hücre fonksiyonu ve insulin direnci ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Zayıf PCOS lu ve normal grup kan betatrofin düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada da zayıf PCOS lulara da kan betatrofin düzeyi yüksek bulunmuş ve bu yükseklik zayıf PCOS lulara daha sonra metabolik sendrom gelişebileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise zayıf PCOS grubunda obez PCOS grubuna göre betatrofin anlamlı yüksek bulunmuştur. Her iki grubumuzda insulin rezistansı açısından fark olmadığı göz önüne alınırsa mevcut farklılıkta betatrofin hormonunun sadece PCOS DA insulin rezistansı ile değil aynı zamanda obesiteyi ilgilendiren diğer metabolik olaylarla beraber değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Betatrofinin insulin rezistansındaki rolünün net olmayışı ve konu ile ilgili literatürde çelişkili bilgilerin bulunuşu da göz önüne alındığında bugün için betatrofinin zayıf ve kilolu PCOS lulara insulin rezistansı veya metabolik sendromunu gösteren bir prediktör olmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca konuyla ilgili ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Keywords: Betatrofin, Pcos, obesite, insulin rezistansı, metabolik sendrom

Tablo 1. Değerlerin Betatrofin ile ilişkisi

	MEAN±SD	P DEĞERİ
Bel/kalça oranı $<0,85 \geq 0,85$	1214±1249 583±892	0,097
AKŞ (mg/dl) $<93 \geq 93$	1067±1155 1016±1239	0,383
75 gr OGTT(mg/dl) $<140 \geq 140$	1090±1214 647±946	0,230
LH/FSH $<1 \geq 1$	1123±1234 751±1001	0,277
İnsülin $<23 \geq 23$	1062±1200 292±157	0,362
HOMA-IR $<3,66 \geq 3,66$	1056±1165 946±1403	0,602
FG SKOR $<8 \geq 8$	1092±1246 954±1107	0,891
Serbest testesteron $<3,18 \geq 3,18$	1033±1154 1468±1610	0,410
BMI $<25 \geq 25$	1421±1279 691±996	0,023

Reproductive Surgery

P-021

Abstract Referance: 224

DEV MYOMUN LAPAROSKOPİK OLARAK ÇIKARTILMASI

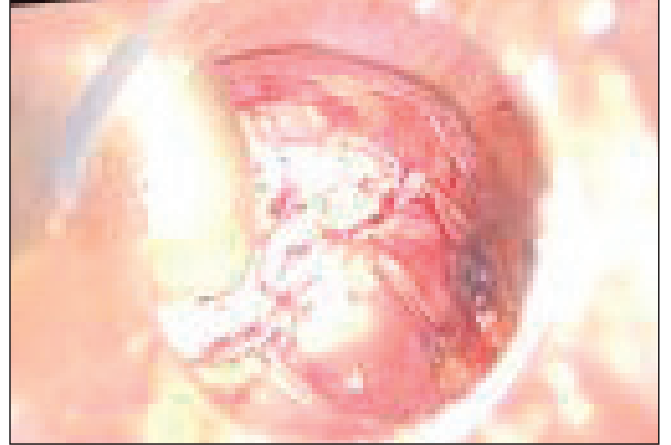
Merve Erol Deniz¹, Murat Özekinci¹, Alparslan Deniz¹, Nasuh Utku Doğan¹, Mehmet Sakıncı¹, Ünzüle Korkmaz¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Büyük myomların laparoskopik çıkartılması deneyim gerektirir ve nadir yapılır. Çapı 12 cm'nin altında olan myomlar laparoskopik olarak çıkartılmaktadır. Bu yazıda, çapı 19 cm olan ve başarılı bir şekilde laparoskopik olarak çıkartılan bir myom olgusu sunulmaktadır. Operasyon sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. 40 yaş bayan hasta, G1P1, karında ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede umblikusa kadar uzanan palpabl kitlesi mevcuttu. MR incelemesinde pelvis orta hatta yaklaşık boyutu 19*17*11 cm ölçülen solid görünümde, intensitesi myometriyuma benzer olan, myom lehine değerlendirilen kitle raporlanmıştır. Umblikal 10mm, sol üst kadran 10 mm, sol alt kadran 5 mm, sağalt kadran 5 mm trokarlar girildi. Laparoskopik gözlemede serviks sağ

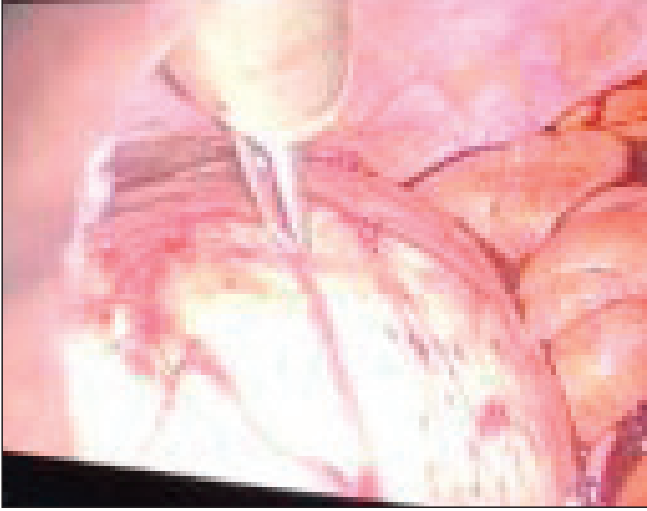
lateralden kaynaklanan, yaklaşık 19 cm, saplı subseröz, dev myom izlendi. LigaSure aracılığıyla myom uterustan eksize edildi. Uterus, 1 numara vicryl kullanılarak suture edildi. Myom elektromekanik morsetatör kullanılarak batin dışına çıkartıldı. Operasyon 100 dk sürdü. Toplam 50 ml kan kaybı oldu. Hasta postoperatif 2. gün taburcu edildi. Patoloji raporu 19,5*19 cm dejeneratif değişiklikler gösteren 1120 gram adenomyom olarak raporlandı.

Keywords: Laparoskopi, Dev Myom



Dev myomun laparoskopik olarak çıkarılması





Dev myomun laparoskopik olarak çıkarılması

Reproductive Surgery

P-022

Abstract Reference: 79

DOES HYSTEROSCOPIC METROPLASTY INCREASE PREGNANCY OUTCOME IN PATIENTS WITH T- SHAPED UTERUS IN ART TREATMENT CYCLES?

Esra Uyar¹, Deniz Usal¹, Belgin Selam², Tayfun Bagis²¹Acibadem Altunizade Hospital, Unit of Art²Mehmet Ali Aydınlar University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology; Acibadem Altunizade Hospital, Unit of Art

Introduction and Purpose: T- shaped uterus is associated with infertility and adverse pregnancy outcomes such as miscarriage. Small case series reported that hysteroscopic metroplasty may increase chance of pregnancy. To our knowledge, there is no data in literature about the clinical outcomes of in vitro fertilization (IVF) in patients undergoing hysteroscopic metroplasty for T-shaped uterus. The principal objective of the current study is to assess the impact of hysteroscopic metroplasty for T-shaped uterus on the live birth rates for IVF.

Material and Methods: Retrospective analysis of IVF cycle outcomes for 74 patients who underwent hysteroscopic metroplasty for T- shaped uterus and 180 patients with unexplained infertility between 2011-2017. T shaped uterus of 101 patients were corrected with hysteroscopy using monopolar hook in Acibadem Kadköy and Altunizade Hospitals, Istanbul, Turkey. IVF cycle parameters and reproductive outcomes of 74 out of these 101 patients were compared to 180 patients with unexplained infertility.

Results: Patients in the T-shaped and control groups were comparable with respect to age, BMI, partner's age and duration of infertility. 47.3% of study group had one or more additional infertility factors. History of parity ³1 was significantly lower in study group (4.1% vs 32.0%, $p < 0.05$). Mean number of previous unsuccessful ART cycles (2.2 ± 2.8 vs 1.3 ± 2.2 , $p < 0.05$) and number of patients with ³3 unsuccessful IVF cycles (25.7 vs 13.4 , $p < 0.05$) were significantly higher in the study group. The number of patients with recurrent miscarriages were higher in the study group, although it did not reach clinical significance (13.7% vs 8%, $p = 0.17$). Hence, the patients in study group had poor prognosis. However, there were no significant differences in reproductive outcomes such as pregnancy, clinical pregnancy, biochemical pregnancy, miscarriage and live birth rates between study and control groups.

Conclusion and Interpretation: This is the first study in literature describing the IVF outcome following hysteroscopic metroplasty in patients with T-shaped uterus. We detected comparable success

rates of IVF following hysteroscopic metroplasty operations in patients with T-shaped uterus and control groups. The current data demonstrated increased reproductive success following the procedure. Hysteroscopic correction of T-shaped uterus should be advised to patients with infertility, recurrent abortions or recurrent IVF failure.

Keywords: T shaped uterus, dysmorphic uterus, ESHRE/ESGE classification, hysteroscopic metroplasty, pregnancy rate, live birth rate

Reproductive Surgery

P-023

Abstract Reference: 101

PRİMER İNFERTİL OLGUDA KONJENİTAL SEGMENTAL TUBAL AGENEZİ

Nermin Akdemir¹, Betül Nur Çoban¹, Özkan Durmaz¹¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Kadın üreme sisteminin konjenital anomali sıklığının yaklaşık 500-2000'de 1 olduğu tahmin edilmektedir. Müllerian sistem anomalileri en sık uterusu karşımıza çıkmaktadır. Tuba uterinanın parsiyel ya da komplet agenezisi oldukça nadirdir. Genellikle asemptomatik olup histerosalpingografi (HSG), histeroskopi veya diagnostik laparoskopisi (L/S) esnasında tesadüfi olarak saptanmaktadır. [1,2,3]

Olgu Sunumu: 26 yaşında G0 2 yıllık evli 18 aydır korunmasız ilişkiye (2-3/hafta) rağmen gebeliği olmayan hasta kliniğimize başvurdu. Anamnezde geçirilmiş operasyon/ek hastalık/kullanılan ilaç öyküsü bulunmamaktadır. Fizik muayenede dış genitalya doğal olup spekulum muayenesinde özellik bulunmamaktadır. Pelvik muayenede vajen serviks relakstır, herhangi bir çekilme bulgusu saptanmamıştır. Transvajinal USG değerlendirmesinde uterus, endometrium ve overler doğal olarak raporlanmıştır. Hormon profilinde (AMH, TSH, E2, Prolaktin, FSH, LH, sT4) özellik bulunmamaktadır. Eşinin spermogram değerleri fizyolojik aralıktadır. Çiftin sigara ya da alkol kullanım öyküsü bulunmamaktadır. Hastanın HSG'sinde sağ tubadan geçiş izlenmemiş olup solda peritoneal dağılım gözlenmiştir. Hasta için Diagnostik L/S kararı verilmiştir. L/S eksplorasyonda uterus, her iki over ile sol tuba doğal görünümde olup sağ tuba proksimalinde agenezi izlendi. Sağ tuba distali ve fimbriyalar normal görünümdeydi. Metilen mavisi ile yapılan kromotubasyon testi sırasında sol tubadan batına geçiş olup (pozitif) sağ tuba kromotubasyon testi negatiftir. Tek taraflı tubal ligasyon yapılmış vari bir görünüm mevcuttu. Ancak hastanın herhangi bir geçirilmiş tubal ya da abdominal cerrahi öyküsü yoktur.

Tartışma ve Sonuç: Fallop tüpünün unilateral olarak kısmi yokluğu oldukça nadirdir. Üçkuyu ve ark nın kendi kliniklerinde yaptıkları çalışmada L/T ya da L/S ile 2550 kadını değerlendirmişlerdir. Tubanın unilateral olarak kısmi yokluğu insidansı 1/850 olarak saptanmıştır [4].

Etyopatogenezi iki olasılık gündemdedir. Olasılıklardan ilki konjenital olarak Müllerian anomaliyle ilişkilendirilmesi diğeri de asemptomatik torsiye olmasındır. Asemptomatik adneksiyel torsiyon çocukluk çağında, hatta in utero dönemde olabileceği gibi yetişkin dönemde de özellikle gebelikte görülebilmektedir.

Aseptomatik adneksiyel torsiyon otoampütasyon ya da reabsorbsiyon gelişmesine neden olabilir. Bu yüzden otoampütasyon ve reabsorbsiyon gelişmeden önce minimal semptomatik veya asemptomatik adneksiyel torsiyon tanısını koymak önemlidir [5].

Keywords: infertilite, segmental tubal agenezi, diagnostik laparoskopisi

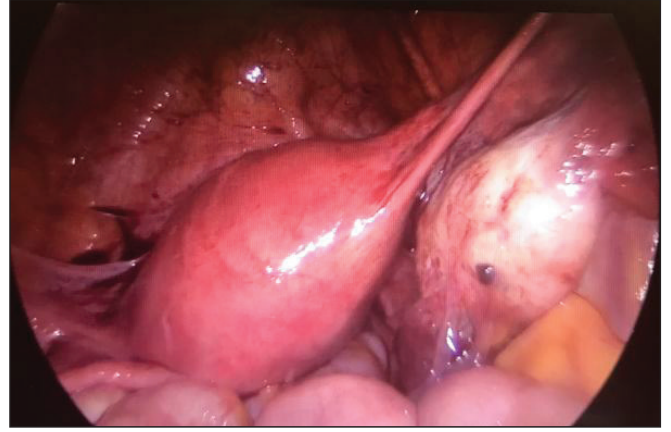
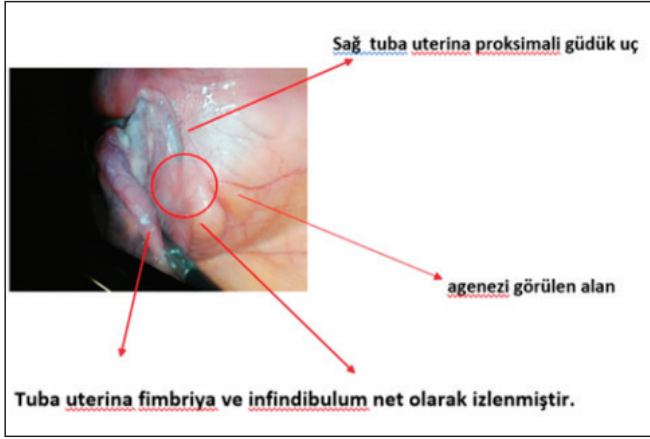


Figure 1.

Reproductive Surgery

P-024

Abstract Reference: 53

THE TREATMENT OF UNRUPTURED OVARIAN PREGNANCY AFTER INTRAUTERINE INSEMINATION (IUI)

Nur Dokuzeylül Güngör¹, Tuğba Gürbüz², Aynur Erşahin¹, Suat Erşahin³

¹Bau Goztepe Medicalpark Hospital Ivf Unit

²Bau Goztepe Medicalpark Hospital Obstetrics and Gynecology

³Bahçelievler Medicalpark Hospital

Ovarian pregnancy is a very rare form of ectopic pregnancy and its prevalence is ranging from 1:7000 to 1:70000. It accounts for almost 3% of all ectopic pregnancies. A 29-year-old multiparous woman presented to our clinic for routine control of pregnancy at sixth week of gestation after IUI. Her obstetric history included one caesarean section followed by two biochemical pregnancies. She had no history of sexually transmitted disease or pelvic inflammatory disease. The serum beta-chorionic gonadotropin (beta-hCG) level was 10396 mIU/mL. Transvaginal ultrasound (TVUS) examination showed an empty uterine cavity with 10 mm thickness and a gestational sac with fetal heartbeat on the rightside adnexial region suggestive of a tubal pregnancy with a small amount of free fluid in the pouch of Douglas. Physical examination revealed blood pressure 100/75mmHg, pulse 87 beats/min, and body temperature 36.8°C. On speculum examination there was no blood and in bimanual examination she was found to have a normal size of uterus without cervical motion tenderness. The right adnexa was painful by palpation but no adnexal mass was found. Her initial laboratory results were: Hemoglobin (Hb): 12 g/dL, Hematocrit (Hct): 35.3%, The patient was hospitalized to the gynecological ward with a diagnosis of tubal pregnancy. The patient was taken to the operating room and emergency laparoscopy was performed. During laparoscopy, 50mL of fresh blood was evacuated from the abdominal cavity. Both fallopian tubes appeared to be normal. There was a 4cm × 3 cm × 3.5 cm mass observed on the right ovary, which is suggestive of ectopic pregnancy. The gestational sac was easily shelled out of ovarian tissue. A wedge resection was performed. No suture was needed to control bleeding. Pathologic analysis confirmed a right ovarian gestation with presence of necrotic chorionic villi and a corpus luteum within the ovarian tissue. The patient had an uneventful postoperative period and was discharged on following day. Weekly outpatient hCG control was done till it became ≤5. mIU/mL.

Keywords: ovarian pregnancy, laparoscopy, IUI



Figure 2.

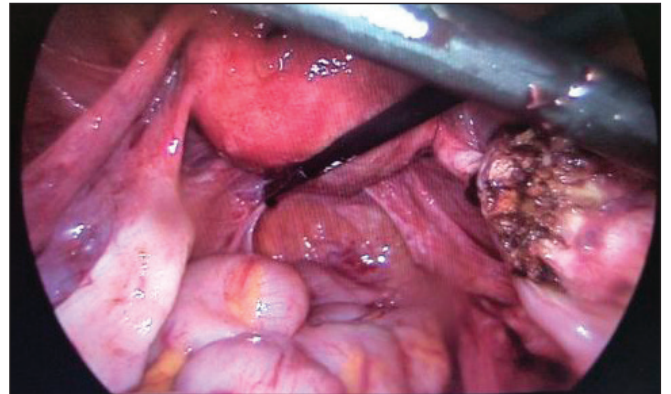


Figure 3.

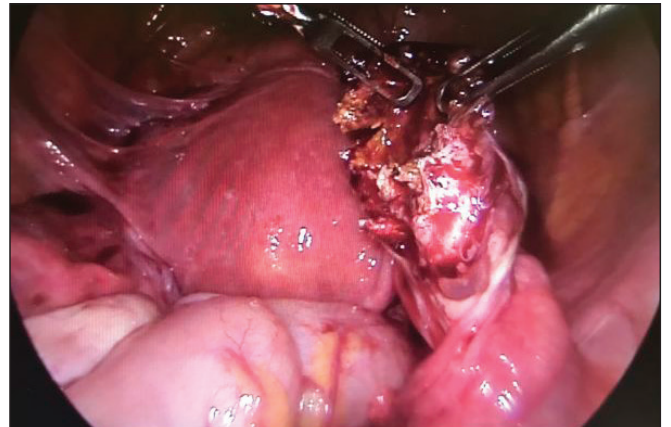


Figure 4.

Reproductive Surgery

P-025

Abstract Reference: 72

HİSTEROSKOPİK İSTMOSSEL ONARIMI SONRASINDA SERVİKAL STENOZFunda Göde², Ahmet Zeki Işık¹, Hakan Kozinoğlu¹¹Izmir Medicalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesi²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bölümü

Amaç: Histeroskopik istmosel onarımı sonrası servikal stenoz gelişen iki olgunun sunulması

Gereç ve Yöntem: İzmir Medicalpark Hastanesi Tüp Bebek Ünitesine sekonder infertilite şikayeti ile başvuran iki hastada histeroskopik istmosel onarımı sonrası servikal stenoz geliştiği saptandı. Bu iki olgunun klinik özellikleri, semptomları ve komplikasyon sonrası uygulanan klinik uygulamalar dosya kayıtlarından incelendi.

Bulgular: Birinci hasta; 40 yaşında daha önce sezeryan ile iki doğumu mevcut. Sekonder infertilite şikayeti ile başvuru sonrasında istmik alanda yaklaşık 13x5x4 mmlik istmosel saptandı. Hastanın postmenstrual lekelenme şikayeti de mevcuttu. Hastaya ileri yaş ve 2 yıldır çocuk istemi olası nedeniyle öncelikle in vitro fertilizasyon(IVF) tedavisi planlanarak ovulasyon indüksiyonu sonrasında 2 adet 3. gün embryosu donduruldu. Sonrasında histeroskopik istmoplasti uygulandı. Hasta postoperatif 3 ay sonra dondurma çözüme embryo transferi için hazırlandı. Embryo transferi sırasında serviks tüm müdahelere ve anestezi altında denemeye rağmen geçilemedi. Tekrar histeroskopi uygulanma kararı alındı. Hastanın ikinci histeroskopisinde serviks dilate edilmeye ve histeroskopiyle geçilmeye çalışırken uterin perforasyon oldu. Laparaskopi yardımı ile de serviks geçilemediği için hastada rijid yapışıklık olduğuna karar verilerek transmyometrial embryo transferi planlandı. İkinci hasta; daha önceden bir sezeryanı ve transvajinal ultrasonografisinde 10x6x4 mmlik istmoseli mevcut. 38 yaşında sezeryan sonrası iki kez başarısız IVF denemesi olmuş olması ve oosit toplama günü endometrial kavitede sıvı saptanması nedeniyle histeroskopik istmosel onarımı uygulandı. Hastanın istmosel onarımı sonrasında embryo transferi yapılmadığı için kontrol histeroskopi uygulandı. Bu hastada abdominal USG eşliğinde histeroskopi uygulandı ve yapışıklık makas ile açılarak kaviteye girildi. Hastaya tekrar embryo transferi planlandı.

Tartışma ve Sonuç: İstmosel sezeryan sonrasında istmusta myometrial doku defektine bağlı gelişen kese şeklinde bir boşluktur. Menstrual kanın burada birikimi nedeniyle uzun dönemde inflamasyon, sperm geçiş problemi, endometrial sıvı ve implantasyon defektleriyle ilişkilendirilmektedir. Histeroskopik istmosel onarımı sekonder infertilitesi olan olgularda önerilmekte ve oldukça yüksek oranda gebelik oranları bildirilmektedir. Fakat bu uygulama yeni uygulanmaya başlandığı için kısa ve uzun dönem komplikasyon riskleri ile ilgili net bilgi mevcut değildir. Literatürde işlem sonrası servikal stenoz hiç bildirilmemiştir. Biz de bu nedenle bu iki olgunun bildirimini yapmak istedik. Histeroskopik istmoplasti kısa süren, pratik ve komplikasyon riski düşük bir cerrahi bir işlem gibi görünmekle birlikte bu olgularda koterizasyon sonrasında stenoz da gelişebileceği akıldan tutulmalıdır. İkinci vakamızda olduğu gibi olası servikal stenoz durumunda kontrol histeroskopinin abdominal ultrason eşliğinde yapılması daha güvenli ve uygun bir seçenek olabilir.

Keywords: istmosel; histeroskopi; servikal stenoz

Reproductive Biology

P-017

Abstract Reference: 226

DNMT3L GENİNİN POSTNATAL FARE OVARYUM DOKULARINDAKİ EKSPRESYONUNUN BELİRLENMESİFatma Uysal¹, Saffet Öztürk²¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara.²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

Amaç: DNA metiltransferaz (DNMT) genleri, sitozin nükleotidinin beşinci karbon atomuna metil grubu bağlayarak DNA metilasyonu gerçekleştirir. Memelilerde altı farklı DNMT tipi (DNMT1, DNMT2, DNMT3A, DNMT3B, DNMT3C ve DNMT3L) tanımlanmıştır. DNMT3L, diğer DNMT'leri indükleyerek sürdürme metilasyonda ve *de novo* metilasyon süreçlerinde görev almaktadır. DNA metilasyonu, memeli ovaryumunun postnatal gelişimindeki foliküler gelişim ve oogenez dönemlerindeki gen ekspresyonunu sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. Bu çalışmada, postnatal hayatın farklı yaşlarındaki fare ovaryum dokularında DNMT3L geninin görece ekspresyon düzeyini ve hücre ile hücre içi dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu kapsamda, postnatal gelişimin erken dönem (1. ve 2. haftalar), genç dönem (3. ve 4. haftalar), ergin dönem (5. ve 6. haftalar), geç ergin dönem (16. ve 18. haftalar) ve yaşlı dönemde (52., 60. ve 72. haftalar) olan Balb/C ırkı dişi farelerden alınan ovaryum dokuları kullanılmıştır. Alınan ovaryum dokularında, DNMT3L proteinin ekspresyon düzeyi immünohistokimya yöntemi ile *Dnm3l* geninin görece kantitatif ekspresyon düzeyi ise gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) ile belirlenmiştir. $P < 0.05$, anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: DNMT3L proteinini farklı gelişim aşamasındaki foliküllerin oositleri ve korpus luteumdaki hücrelerin sitoplazmalarında yoğun olarak gözlenmiştir. Ayrıca, teka tabakası hücreleri, granuloza hücreleri ve stromal hücrelerde de sitoplazmik olarak yerleşim gösterdiği gözlemlendi. En yüksek DNMT3L protein ve mRNA ekspresyonu 2 haftalık fare ovaryum dokusunda gözlenirken, en düşük ekspresyon ise 72 haftalık grupta gözlenmiştir ($P < 0.05$). DNMT3L protein ve mRNA ekspresyonu, ovaryal gelişimin beş farklı döneminde değerlendirildiğinde ise yaşa bağlı olarak kademeli bir şekilde azaldığı bulunmuştur ($P < 0.05$). En yüksek DNMT3L protein ve mRNA'sı erken dönem ovaryumlarda; en düşük seviyesi ise yaşlı dönem ovaryumlarda görülmüştür ($P < 0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışma ile DNMT3L geninin mRNA ve protein düzeyinde farklı gelişim dönemindeki postnatal fare ovaryumlarında ilk kez detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Ayrıca, yaşlanmaya bağlı olarak bu genin ekspresyon düzeyinin kademeli olarak azaldığı ilk defa belirlenmiştir. Bu bulguların, DNMT3L'nin fare ovaryumlarındaki hücresel yerleşimi konusunda önemli temel bilgiler ve ovaryal yaşlanmaya bağlı oluşan dişi infertilitesinin moleküler alt yapısının aydınlatılmasına yönelik önemli katkılar sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Keywords: infertilite, DNA metilasyonu, ovaryal yaşlanma, DNMT3L

Reproductive Biology

P-018

Abstract Reference: 32

İNERSTİSYEL GEBELİKTE TEK DOZ METOTREKSAT TEDAVİSİNİN OLGU EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLMESİAslı Şenel¹, Gülsün Özbay¹, Hidayet Şal¹, Erhan Hüseyin Cömert¹, Cavit Kart¹, Mehmet Armağan Osmanağaoğlu¹¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı

Ektopik gebelik, maternal morbidite ve mortalitenin önemli obstetrik nedenlerinden biridir. Kornual ektopik gebeliğin tubanın uterus girişindeki intersitsiyumda yerleşmesidir. Ultrasonografi ile tanımlanan intersitsiyel gebeliğin tedavisinde hastanın klinik durumu,

B-hcg değeri, gebeliğin yerleşim yeri gibi bulgulara dayanarak cerrahi veya medikal tedavi yöntemlerinden biri kullanılabilir. Bu yazıda methotrexate ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir interstisyel gebelik vakası sunmaktadır. G2POA1, 24yaşındaki hasta şiddetli karın ağrısı ile acil servise başvurdu. Hastanın karın muayenesinde, karın sağ alt kadranda hassasiyeti vardı. Hastanın transvajinal ultrasonografisinde uterus normal görünümde, endometrial kavite boş, sağ interstisyel alana lokalize CRL: 9.4mm 7 hafta 6 gün fetal kalp aktivitesi olan ektopik gebelik odağı belirlendi. Kese komşuluğunda interstisyel çizgi mevcut olup komşu myometriyum kalınlığı 2.5 mm'dir (Resim 1). Bulgular interstisyel gebeliği desteklemektedir. 85 mg intramusküler metotreksat yapıldı. Olgu bu şekilde takibe alındı. 12 saat sonra hasta tekrar transvajinal ultrasonografi ile değerlendirildi. Gebelik ürünü bir miktar rezorbe olup endometrial kaviteye yerleşmişti ve kesenin myometriuma olan mesafesi göreceli olarak artmıştı (Resim 2). β Hcg miktarındaki düşmenin anlamlı olması sonucu ikinci bir metotreksat dozu yapılmasına gerek duyulmadı. Daha sonra genel anestezi altında transabdominal ultrason eşliğinde 6 nolu karmen kanülüyle karmen küretaj uygulandı. (Resim 3) Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen olgu bir gün sonra eksterne edildi. İnterstisyel gebelik, en tehlikeli ektopik gebelik tiplerinden biri olup, tüm gebeliklerin 1/2500 ile 1/5000'ünde, ektopik gebeliklerin 2-5%'inde görülmektedir. Fallop tüpünün interstisyel bölümü, tüpün diğer bölümlerine oranla, uterin arter ve ovarian arter anastomozları içerdiği için daha fazla vaskülarizasyon ve uterusu yakınlığından daha fazla müsküler dokuya sahiptir. Bu tür bir vasküler ve konnektif doku desteği burada yerleşen ektopik gebeliğin geç haftalara kadar komplikasyon gelişmeden varolabilmesini sağlamaktadır. İnterstisyel ektopik gebeliklerde rüptüre bağlı mortalite diğerlerine oranla 2 kat daha fazladır. Kornual gebelikte sistemik veya lokal metotreksat tedavisi, uterin arter embolizasyonu, ultrasonografi rehberliğinde potasyumklorür enjeksiyonu, endoskopik tedavi ve laparotomi gibi çeşitli tedavi modaliteleri tanımlanmıştır. Ayırıcı tanıda angular gebelikte karışabilmektedir. İkisinin ayırımı laparoskopik veya laparotomik görüntüleme ile yapılabilir. İnterstisyel gebelikte round ligament, interstisyel bölgedeki gebeliğe ait şişkinliğin medialinde, angular tipte ise gebeliğe ait şişkinlik round ligamentin tutunma yerini laterale doğru deviyer. İnterstisyel gebelikte kullanılan tedavi seçeneklerinden tek doz methotrexate tedavisi invaziv prosedürler gibi başarılı bir uygulama olup uygun hastalarda güvenilir bir yöntemdir.

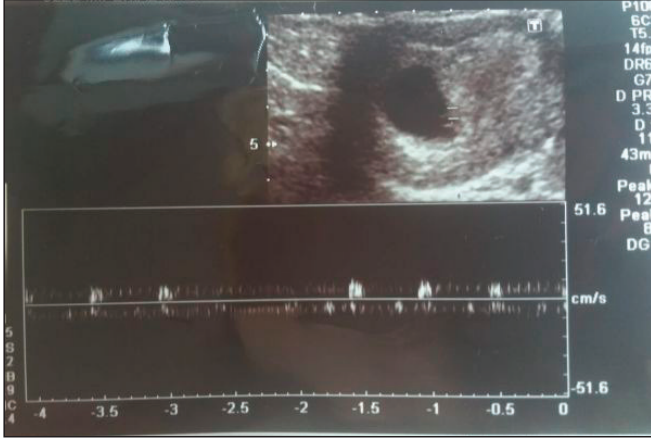
Keywords: ektopik gebelik, interstisyel gebelik, methotrexate



Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

Reproductive Genetics

P-026

Abstract Reference: 250

KADIN GENİTAL MUTİLYASYONU

Sıdika Aydan Tanın¹, Berna Dilbaz¹, Nuray İflazoğlu¹¹Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Kadın genital mutilasyonu günümüzde kızlara ve kadınlara yönelik bir insan hakları ihlalidir. Burada kadın genital mutilasyonu uygulanan olgu sunulacaktır.

Giriş: Kadın genital mutilasyonu, tıbbi olmayan nedenlerle kadın üreme organlarının kısmen ya da tamamen çıkarılmasıdır [1]. Bu uygulama tipik olarak geleneksel sünnetçiler tarafından kesici aletler kullanılarak gerçekleştirilmektedir [2].

Olgu Sunumu: Olgumuz 31 yaşında, gravidası 0, menstürasyon siklusları düzenli olan 2 haftalık evli olup cinsel ilişkiye girememe şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Hastaya Somali'de 7 yaşındayken genital mutilasyon işlemi uygulanmıştır. Jinekolojik muayenesinde labium majus ve minus, klitoridisin ampute olduğu ve tek orifisin olduğu izlendi. Hastanın onamı alınarak anestezi altında deinfibulasyon işlemi yapılmasına karar verildi. Tek orifisten kelly klempsi ile girilerek füzyon olan tabaka kaldırıldığında üretra altından başlayıp kaudale uzanan tünel şeklinde boşluk izlendi. Füzyon olan tabaka koterizasyon ile ayrıldı. Vaginal intraütusun sağlanması ardından üst kısımda üretral orifis izlendi ve altında hymenal doku intakt olarak izlendi. Labium majusa uyan rudimenter kısmın ayrılan uçları sütürasyon ile onarıldı. Ardından mesane kataterizasyonu yapıldı. Estriol krem ve nitrafurazon ile pansuman yapıldı.

Tartışma: Yenidoğan ve adölesan dönem arasındaki kız çocukları nadiren de erişkin kadınlar risk altındadır. Kadın genital mutilasyonu yapılmasının kültürel ve sosyal sebepleri bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Sebepler arasında: dini nedenler, toplum tarafından dışlanma korkusu, evlilik öncesi bekaretin korunması, evlilik dışı seksual birlikteliğin azaltılması, kız çocuğunun yetiştirilmesinin bir parçası olarak görülmesi, evliliğe ve erişkinliğe hazırlık olarak görülmesi, güzellik ve temizlik algısı, kadın olmanın gerekliliği olarak görülmesi yer almaktadır [3].

Sonuç: Her yıl 3 milyondan fazla kız çocuğunun risk altında olduğu tahmin edilmektedir. Otuzdan fazla ülkede 200 milyondan fazla kadının bu uygulamaya maruz kaldığı bilinmektedir. Sıklıkla Doğu Afrika, Batı Afrika, Kuzeydoğu Afrika, Orta Doğu ülkeleri ve Asya'nın bazı kesimleri ve bu bölgelerden göç alan gelişmiş ülkelerde rastlanmaktadır [4].

Uzun yıllardır kadın genital mutilasyonu uygulayanların bu işlemden vazgeçmelerini sağlamak için uluslararası çabalar sarfedilmektedir. Bu çabaların sonucunda uygulama ülkelerin çoğunda yasaklanmış ya da kısıtlanmıştır; ancak, bu yasalar tam anlamıyla

uygulanmamaktadır. Kadın genital mutilasyonu uygulamasına insan hakları açısından da karşı çıkılmaktadır [5].

Keywords: Kadın Genital Mutilasyonu, Deinfibulasyon Cerrahisi

Reproductive Genetics

P-020

Abstract Reference: 162

SPERM MİKROTÜBÜL PROTEİNLERİNİN SPERM DNA FRAGMENTASYONU VE ANOPLÖİDİ ORANLARININ İLİŞKİSİ

Özcan Budak¹, Elvan Şahin¹, Nurettin Cengiz¹, Arif Serhan Cevrioğlu², Nermin Akdemir², Mehmet Sühha Bostancı², Gürhan Güney²¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Kötü semen kalitesi, infertilitenin ana nedenlerinden biridir. Sperm hücrelerinin boyun bölgesinde bulunan protein yapısının defektleri veya yetersizliği, bu durumun sebeplerindedir. Sperm boyun anomalilerinin, Yardımcı Üreme Tedavilerinde (ART), embriyo gelişimini ve devamında ART başarısını negatif etkileyen durumlara neden olabilir. Bununla beraber mikrotübül yapısının Sperm DNA kırıklarıyla ve bağlamında kromozom anomalileriyle alakalı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı mikrotübül yapısını oluşturan proteinden olan tubulin ve centrinin, sperm DNA fragmentasyonu ve anöplöidi oranıyla olan ilişkisini incelemektir.

Metotlar: Sperm boyun protein miktarı western-blot ile değerlendirildi. Sperm DNA fragmentasyonu, terminal desoksiniükleotidil transferaz aracılı deoksiüridin trifosfat biyotin nick uçlu etiketleme (TUNEL) testi ile değerlendirildi. Mayotik segregasyon çalışması, X, Y 13 18 ve 21 kromozomları için Flüoresan *in situ* hibridizasyon (FISH) ile yapıldı.

Bulgular: Teratozoospermi olgularında (%20.8) DNA fragmentasyon oranı normozoospermi (%9.1) ve astenozoospermi vakalarından (%10.6) anlamlı derecede yüksekti ($p = 0.01$). Sayısal anomalliklerin insidansı üç grup arasında karşılaştırıldıklarında, nullisomies X, Y ve 13, disomy 13 ve trizomi 13 ve 21 açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu.

Sonuçlar: Ortalama DNA fragmentasyon indeksi, kontrol grubuna (normozoospermik) göre anlamlı olarak daha yüksekti. FISH, kontrollerle karşılaştırıldığında, sperm anöplöidilerinin insidansının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gördük. Sperm mikrotübül proteinlerinin yapısının sağlıklı embriyo elde etmede önemi bilinmektedir. Çalışmamız özellikle ICSI uygulamasında DNA kırıkları ve kromozom anomalileri hakkında bilgi sahibi olmadığımız bir sperm hangi sonuçlara neden olabileceği hakkındaki endişemizi gün geçtikçe arttırıyor. Bir an önce daha etkili ve daha az invazif sperm seçme metotları geliştirmeliyiz.

Keywords: Tubulin, Centrin, Sperm DNA, Fish

Normozoospermik grup western blot değerleri

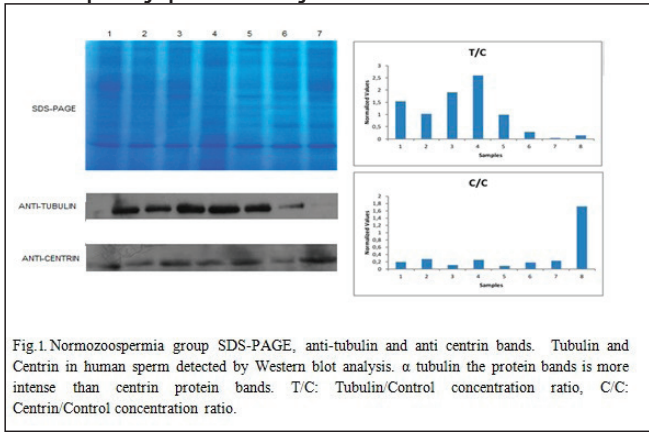


Fig.1. Normozoospermia group SDS-PAGE, anti-tubulin and anti centrin bands. Tubulin and Centrin in human sperm detected by Western blot analysis. α tubulin the protein bands is more intense than centrin protein bands. T/C: Tubulin/Control concentration ratio, C/C: Centrin/Control concentration ratio.

Astenozoospermik grup western blot değerleri

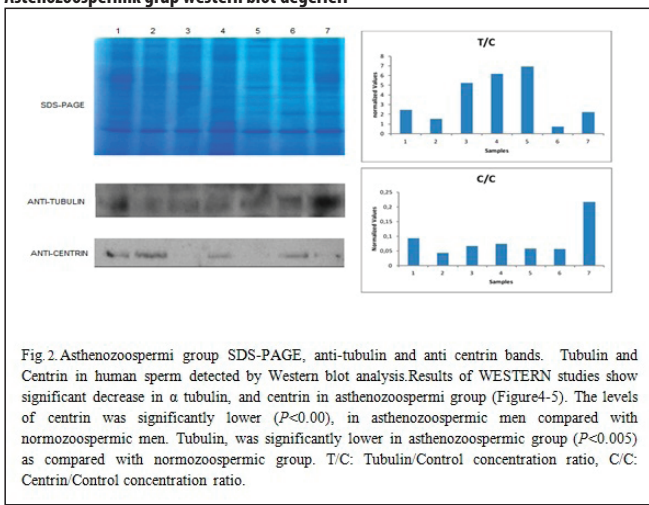


Fig.2. Astenozoospermi grup SDS-PAGE, anti-tubulin and anti centrin bands. Tubulin and Centrin in human sperm detected by Western blot analysis. Results of WESTERN studies show significant decrease in α tubulin, and centrin in astenozoospermi grup (Figure4-5). The levels of centrin was significantly lower ($P<0.00$), in astenozoospermic men compared with normozoospermic men. Tubulin, was significantly lower in astenozoospermic grup ($P<0.005$) as compared with normozoospermic grup. T/C: Tubulin/Control concentration ratio, C/C: Centrin/Control concentration ratio.

Yazar
Dizini

A

Abbasi, Milad 151, 152
Akdemir, Nermin 167, 171
Akdemir, Serkan 61
Akın, Nazlı 126
Akın, Öznur Dünder 84, 116
Akin, Nazlı 124
Akpınar, Funda 86
Aktöz, Fatih 163
Aktuna, Süleyman 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152
Akyol, Seda Nur 75
Altay, Canan 89
Aral, Bahriye Sirav 86
Aran, Turhan 104
Aras, Nurcan 146
Arda, Oktay 155
Arıcı, Aydın 75, 155
Arlier, Sefa 80, 142, 157
Armahan, Sevinç 164
Arslan, Badel 146
Aslan, Mehmet Musa 120, 143
Aşır, Berna 163
Ata, Barış 92, 124
Ata, Nahit 90
Ateş, Mete Can 109
Atılğan, Remzi 134
Atik, Ahmet 145, 148, 152
Attar, Erkut 78
Avcı, Bartu 78
Avcı, Berrin 92, 93, 129, 159
Aydın, Ceren 88
Aydın, Merve 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152
Aydınuraz, Batu 40
Aygen, Ercan Mustafa 80
Aykanat, Yeliz 101
Aytaç, Pınar Çağlar 75, 83
Azami, Asli 112

B

Bağış, Tayfun 164, 167
Balaban, Başak 124, 126
Balcı, Burçin Karamusta-faoğlu 78
Baltacı, Aysu 145
Baltacı, Aysun 147, 148, 149, 150
Baltacı, Volkan 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152
Bardakçı, Yesim 75, 120
Barut, Mert Ulaş 94
Basaran, Seher 112

Başar, Murat 75, 155
Başbuğ, Alper 99
Baştu, Ercan 107
Batırbaygil, Hande 150
Bayık, Nida 78
Bayırlı, Ramazan 111
Bayrak, Gökçe Kaynak 141
Bektaş, Onur 98, 146
Bıyık, İsmail 143
Bildik, Gamze 124, 126
Bilicen, Ezgi 89
Birge, Özer 109, 110
Biri, Aydan 147, 149, 152
Bostancı, Mehmet Sühha 171
Boza, Telce Ayşen 84, 116
Bozdağ, Gürkan 163
Boztosun, Abdullah 139
Budak, Özcan 171
Bulcak, Meral Ortakçı 164
Buyru, Faruk 107
Buzlu, Sevim 66

C

Cakmak, Burcu Dıncgez 129
Caliskan, Eray 77, 118
Calis, Pınar 86, 141
Cebiroğlu, Cansu 159
Celik, Hale Goksever 112
Celik, Seren Can 77
Cengiz, Nurettin 171
Cetin, Berna Aslan 140
Cevrioğlu, Arif Serhan 171
Ceydeli, Selin 75
Ceyhan, Mehmet 87, 94
Cırık, Derya Akdağ 39
Cömert, Erhan Hüseyin 169
Cura, Gizem 159

Ç

Çabuş, Ümit 121
Çağlar, Gamze Sinem 91
Çağlar, Mete 103, 139
Çağlar, Pınar 85
Çakır, Cihan 92, 93
Çakiroğlu, Yiğit 87
Çalışkan, Canan Soyer 104, 119
Çandar, Tuğba 165
Çayan, Filiz 98, 146
Çelik, Fatih 159
Çelik, Handan 119
Çelik, Hüsnü 35
Çelikkol, Pelin 147, 148, 149, 150
Çelik, Önder 99
Çelik, Samettin 104, 119

Çetin, Ferhat 110
Çiçekli, Nayif 78
Çiçek, Özge Senem Yücel 158
Çiftçi, Banu 103
Çil, Nazlı 81, 160
Çoban, Betül Nur 167
Çok, Tayfun 75
Çolakoğlu, Mehmet 143
Çoşkun, Bora 103
Çoşkun, Buğra 103
Çöğendez, Ebru 87

D

Decler, Wim 118
Delen, Kevser 86
Demir, Berfu 101
Demir, Mustafa 118
Demirtaş, Elif 80
Deniz, Alparslan 166
Deniz, Merve Erol 166
Derman, Orhan 11
Dilbaz, Berna 79, 86, 171
Dilbaz, Serdar 79
Dirican, Enver Kerem 56, 99
Djakovic, Ivka 83
Doger, Emek 158
Doğan, Erbil 88, 89, 156
Doğan, Nasuh Utku 80, 102, 166
Doğan, Ömer Erbil 102
Doğan, Seda 62
Duman, Türker 145, 147, 148, 149, 150, 151
Dundar, Betül 129
Duran, Bulent 118
Durdağ, Gülşen 85
Durmaz, Özkan 167
Durmuş, Tuğçe 161
Durukan, Hüseyin 162
Dünder, Betül 101
Düzok, Nergis 93, 131

E

Ebner, Thomas 33
Ejubovic, Emina 83, 125
Ejubovic, Malik 83
Ellialtıoğlu, Aysun 63
Elter, Koray 8
Ercan, Cihangir Mutlu 14
Erdinc, Ayşe Seval Ozgu 75, 107, 120
Erel, C. Tamer 30
Erel, Özcan 79
Ergani, Seval Yılmaz 79, 86
Ergin, Başak 78
Erin, Kübra Baki 107

Erin, Recep 104
Erman, Münire 99
Ersoy, Ebru 95
Erşahin, Aynur Adeviye 116, 168
Erşahin, Suat 168
Ertaş, S 94
Eser, Semra Kayataş 90
Eskicioğlu, Fatma 112
Esmeailian, Yashar 124, 126
Etem, Ebru 134
Evliyaoğlu, Özlem 135
Eyüboğlu, İlker 97

F

Fata, Sevcan 64, 83, 102
Fındıklı, Necati 55
Fındık, Rahime Bedir 165

G

Göde, Funda 97, 136, 169
Görgen, Hüsnü 107
Görkem, Ümit 121, 123, 127, 132
Gulerman, Cavidan 75, 164
Gulerman, Cavidan Hacer 120
Guner, Zeynep 116
Güler, Murathan 78
Gümüşderelioğlu, Menemşe 141
Güner, Fatma Ceren 99, 139
Güney, Gürhan 171
Güney, Mert Cenker 103
Güngör, Dilara 97
Güngör, Nur Dokuzeylül 168
Güngör, Seda 156
Gürbüz, Ali Sami 46, 143
Gürbüz, Tuğba 168
Güzel, Esra 90
Güzel, Yılmaz 156
Güzey, Damla Yenersu 78

H

Haliloglu, Ahmet Hakan 91
Hallerstrom, Marcus 150
Hamidova, Aygün 80, 102, 103
Hatırnaz, Ebru 98, 104
Hatırnaz, Şafak 98, 99, 104, 119, 133
Hatırnaz, Ebru 119
Hatun, Şükrü 9

I-İ

Ince, Onur 118

Işık, Ahmet Zeki 97, 136, 169
Işık, Meral 164
Işıkoğlu, Mete 13
İflazoğlu, Nuray 171
İnce, Esra Karakuş 105
İrez, Tülay 57

J

Johnson, Mark 150

K

Kabakçı, Meriç 94
Kabakçı, Zehra 78
Kabukçu, Cihan 121
Kahyaoğlu, Serkan 135
Kalaycı, Hakan 83
Kalyan, Ender Yalcinkaya 77, 118
Kan, Özgür 121, 123, 132
Kaplanoglu, Gulnur Take 86
Kaplanoğlu, Gulnur Take 141
Karacan, Meriç 36
Karahasanoğlu, Ayşe 117
Karakaya, Jale 165
Karaman, Birsen 112
Karaman, Senih Seyfettin 80
Karatopuk, Dilek Ulusoy 114
Karayalçın, Rana 147, 148, 149
Karcaaltincaba, Deniz 86
Kar, Emre 107
Karlıkaya, Güvenç 60
Karlı, Pervin 137
Kart, Cavit 169
Kasapoğlu, Işıl 16, 92, 93, 129
Kasum, Miro 125
Kayar, İlkan 110
Kayıkçıoğlu, Fulya 79
Kayisli, Umit Ali 142
Keles, Ipek 124
Kennedy, Richard 24, 25, 27, 29
Keskin, Fatih 143
Kılıçdağ, Esra 75, 85
Kılıçdağ, Esra Bulgan 83
Kılıç, Lale 15
Kınay, Tuğba 79
Kıran, Gürkan 78
Kıyak, Hüseyin 94
Koçak, Özgür 123
Koçyiğit, Yücel 107
Korkmaz, Elif 43
Korkmaz, Kivılcım 98, 146

Korkmaz, Ünzüle 166
Koroglu, Nadiye 140
Koşar, Pınar Aslan 114
Kovalı, Müge 156
Koyun, Elvan 59
Kozinoğlu, Hakan 97, 136, 169
Köpük, Şule Yıldırım 87
Köse, Ayşe 161
Kösem, Arzu 109
Köseoğlu, Hikmet 161
Köse, Semir 123
Köşebent, Esra Gözde 140
Kulaksız, Deniz 97
Kulhan, Nur Gözde 90
Kuloğlu, Tuncay 134
Kumru, Selahattin 103, 139
Kumtepe, Yakup 161
Kurt, Sefa 65
Kuşpınar, Gökten 93
Kükreler, Sadık 80, 142, 157

L

Lembet, Arda 12

M

Mathyk, Begum Aydoğan 140
Mercan, Ramazan 45
Mert, Sevdenur 93
Mert, Şule Atalay 79, 86
Mete, Gülçin Abban 160
Mohammadi, Baharak 150
Muzii, Ludovico 32
Mümüşoğlu, Sezcan 163

N

Naykı, Cenk 144
Neşelioğlu, Salim 79

O

Okan, Ozlem 77, 118
Okay, Gülin 136
Oktem, Ozgur 124
Okyay, Emre 156
Okyay, Recep Emre 102
Olğan, Şafak 139
Onder, Tamer 126
Oral, Baha 114
Oral, Engin 112
Oreskovic, Slavko 125
Orhan, Adnan 93
Osmanagaoglu, Kaan 118
Osmanağaoğlu, Mehmet Armağan 169
Ovayolu, Ali 113
Ozan, Hakan 159

Ö

Öcal, Aslı 119
Öcal, Asli 79
Öksüz, Ebru Öztürk 75, 155
Öktem, Özgür 126
Öner, Gökalp 71, 117
Özakşit, Gülnur 96, 101, 105, 130, 131
Özakşit, Müzeyyen Gülnur 165
Özaltın, Selin 107
Özbay, Aysun 159
Özbay, Gülsün 169
Özcan, Pınar 95
Özcan, Sarp 147, 149
Özçelik, Rukiye 143
Özdemir, Ayşe Zehra 137
Özekinci, Murat 80, 99, 102, 166

Özelçi, Runa 119
Özel, Gönül 164
Özen, Fatma Zeynep 137
Özer, Cevahir 85
Özer, Leyla 145, 147, 149, 150, 151, 152
Özer, Mehmet Caner 160
Özgü-Erdinç, A.Seval 128
Özkavukcu, Sinan 34
Özmen, Batuhan 58
Özmen, Samican 89
Öztürk, Muharrem 75, 155
Öztürk, Saffet 139, 140, 169

P

Pala, Şehmus 134
Pat, Gulden 77, 118
Pavicic-Baldani, Dinka 125
Pekcan, Meryem Kuru 96, 101, 105, 107, 128, 130, 131, 132, 165
Platteau, Peter 18, 19
Posacı, Cemal 51
Poselay, Sameer 150

R

Raheem, Amr 150
Rathfisch, Gülay 67, 68

S

Sakar, Ebru 92
Sakıncı, Mehmet 80, 99, 102, 166
Sak, Sibel 94
Salman, M. Coşkun 31
Sancer, Okan 114
Sarıbal, Seda 93

Sarsu, Mustafa 101
Seçkin, Berna 69
Selam, Belgin 167
Serin, Aliye Nigar 109, 110
Sertel, Emre 158
Seven, Banu 120, 164
Seyhan, Ayşe 94, 124
Seyhan, Ayşe 126
Seyhan, Yusuf 110
Seymen, Merve 86, 141
Sezer, Selda 75
Sipahi, Mehmet 85, 111
Sivaslıoğlu, A. Akın 37
Sofiyeva, Nigar 112
Sola, Ida Marija 83
Soykan, Yagmur 86
Sönmezer, Murat 137
Sözen, Berna 47

Ş

Şahin, Banuhan 159
Şahin, Buğra 159
Şahin, Elvan 171
Şahin, Yılmaz 80
Şal, Hidayet 169
Şanlı, Cengiz 134
Şanlıkan, Fatih 78
Şenel, Aslı 169
Şen, Emine Güneysu 75
Şen, Esra 92
Şen, Sertaç 147, 149, 150
Şevket, Osman 95
Şimşek, Erhan 75, 85
Şükür, Yavuz Emre 137

T

Taga, Safiye 162
Takmaz, Taha 95
Tamer, Burcu 97
Tangal, Semih 91
Tanın, Sıdıka Aydan 171
Tarlın, Nurten 109
Tarlantzis, Basil C. 20, 21, 22, 23
Taşçı, Yasemin 107, 165
Tekin, Başar 108
Tekin, Özlem Moraloğlu 79, 86
Tekin, Yeşim Bayoğlu 97, 104, 107
Timur, Tunç 88
Toğrul, Cihan 127
Tokat, Merlinda Aluş 44, 83, 102
Tok, Devrim Ertunç 162
Tokgöz, Vehbi Yavuz 111
Tokgöz, V. Yavuz 108

Tokmak, Aytekin 96, 101,
105, 130, 131
Toksoy, Guven 112
Tola, Esra Nur 114, 140
Topçu, Hasan Onur 109,
135
Topdağı, Seray Kaya 161,
163
Topdağı, Yunus Emre 161,
163
Tosun, Şebnem Alanya 111
Tozkır, Elif 87
Tura, Volkan 38
Türkçüoğlu, Ilgın 95

U

Ugurlu, Nil 164
Uğurlucan, Funda Güngör
50
Ulfanov, Ozal 81
Uludağ, Semih Zeki 80

Uncu, Gürkan 92, 93, 129
Unsal, Evrim 148
Urman, B 94
Urman, Bulent 116, 124
Urman, Bülent 126
Urman, Cumhuriyet Bülent 84
Usal, Deniz 164, 167
Ustun, Yaprak Engin 75,
120, 164
Uyanık, Esra 163
Uyar, Esra 164, 167
Uyguner, Zehra Oya 112
Uysal, Fatma 139, 140, 169
Uysal, Nuriye Esra 99
Uzun, Burcu Taş 80, 102,
103
Uzun, Faik 87

Ü

Ünal, Murat Serkant 160
Ünal, Sevinç 117

Ünsal, Evrim 54, 145, 147,
149, 150, 151, 152
Üstün, Yaprak 96, 101, 107
Üstün, Yaprak Engin 135

V

Varlı, Bulut 137
Vural, Birol 87
Vural, Fisun 87
Vural, Nazlı Aylin 78

Y

Yakın, Kayhan 84, 126
Yakin, Kayhan 124
Yaralı, Hakan 163
Yavuzcan, Ali 17, 138
Yavuz, Onur 89
Yazıcı, Faik Gürkan 162
Yeşilyurt, Hüseyin 49, 132
Yetkinel, Selçuk 75, 83, 85
Yıgman, Metin 91

Yıldırım, Engin 123
Yılmaz, Emsal Pınar Topdağı
161, 163
Yılmaz, Müşerref Banu 90
Yılmaz, Nafiye 120, 128, 164
Yılmaz, Tülay 41
Yıldırım, Gonca Yetkin 140
Yılmaz, Bulent 118
Yılmaz, Nafiye 75
Yozgatlı, Tahir Koray 107
Yüksel, Ilkbal Temel 140
Yüksel, Yasemin 75
Yüksel, Seda 75, 85

Z

Zeinal, Yasmeen 150
Zorbozan, Hazal 161