

ENDOMETRİOMA NEDENİYLE LAPAROSKOPİK CERRAHİ GEÇİREN HASTA GRUBUNDA AGONİST VE ANTAGONİST TEDAVİ PROTOLLERİNİN İVF PROGNOZUNA ETKİSİ*

Mustafa Fırat AYDIN, 0000-0002-1463-5758

Mesut BALA, 0000-0002-8940-1710

Berfu DEMİR, 0000-0001-5930-9895

Geliş Tarihi/Received
25.07.2023

Kabul Tarihi/Accepted
29.08.2023

Yayın Tarihi/Published
31.08.2023

Correspondence: Mustafa Fırat AYDIN, drtherockula@hotmail.com

*Bu makale ilk yazarın uzmalık tezinden türetilmiştir.

ÖZET

Endometriosis kronik, yaygın, östrojen bağımlı inflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalığın kesin prevalansı bilinmemekle birlikte üreme dönemindeki kadınları %2-10 oranında etkilediği tahmin edilmektedir. Bu çalışmada endometrioma nedeniyle laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda uygulanan agonist ve antagonist protokollerin İVF prognozuna etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Buna göre Ankara Etlik Zübeyde Hanım kadın hastalıkları ve eğitim araştırma hastanesinde 2007-2015 yılları arasında endometrioma nedeniyle İVF kliniğinde tedavi programına alınan hastaların dosyaları taranmıştır. Endometrioma tanısı alan ve bu sebeple opere olmuş 64 siklus çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada agonist ve antagonist tedavi grubu olarak ikiye ayrılan toplam 64 hastanın bazal 3. gün FSH düzeyi antagonist grupta agonist tedavi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Stimülasyon parametrelerinden GnRH kullanım süresi agonist tedavi grubunda antagonist tedavi grubuna kıyasla istatistiksel olarak çok önemli seviyede uzun bulunmuştur. Diğer taraftan, fertilizasyon oranı agonist grupta antagoniste göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Endometriosis, GnRH agonist tedavi, GnRH antagonist tedavi

THE EFFECT OF AGONIST AND ANTAGONIST THERAPY PROTOCOLS ON IVF PROGNOSIS IN PATIENTS WITH LAPAROSCOPIC SURGERY FOR ENDOMETRIOMA

Abstract

Endometriosis is a chronic, common, estrogen induced inflammatory disease. The exact prevalence of this disease is unknown, BUT it is thought to affect 2-10% of reproductive women. In this study, it was aimed to determine the effect of agonist and antagonist protocols applied on IVF prognosis in patients undergoing laparoscopic surgery for endometrioma. The files of the patients who were taken to the treatment program in the IVF clinic due to endometrioma in Ankara Etlik Zübeyde Hanım Gynecology and Training and Research Hospital between 2007 and 2015 were scanned. 64 cycles diagnosed with endometrioma and operated for this reason were included in the study.

In the study, baseline 3rd day FSH level of 64 patients, who were divided into two as agonist and antagonist treatment groups, was found to be very significant in the antagonist group. The duration of GnRH use, which is one of the stimulation parameters, was found to be statistically significantly longer in the agonist treatment group. On the other hand, the fertilization rate was statistically higher in the agonist group than in the antagonist.

Keywords: Endometriosis, GnRH agonist therapy, GnRH antagonist therapy

1. GİRİŞ

Endometriozis, pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkili, uterus boşluğu dışında endometriyal benzeri dokunun varlığı ile karakterize edilen, östrojene bağımlı bir jinekolojik hastalıktır (1). Endometriozis'in kesin prevalansı bilinmemektedir. Ancak üreme dönemindeki kadınları, %2-10 oranında etkilediği tahmin edilmektedir. Bunun yanında, infertilite sorunu yaşayan kadınlarda prevalansı % 50'lere kadar çıkmaktadır (2-4). Endometriozisin doğurganlığı olumsuz etkilediği bilinmesine rağmen (5, 6), endometriozis ile ilişkili infertilite mekanizmaları belirsizdir ve muhtemelen kısmen hastalığın evresine bağlıdır. Öte yandan Endometriozis kaynaklı infertilitenin; adhezyon, tubal blokaj ve anatomik distorsiyon olguları sonucunda oluştuğu da düşünülmektedir (7).

Endometriozis nedenli fertilitte şikayeti olan hastalarda altın standart tedavi yardımcı üreme teknolojileri olarak görünmektedir. Buna rağmen, literatürde endometriozisli kadınlarda İVF sonuçlarının kontrollerle karşılaştırıldığında daha kötü olduğunu bulan çalışmaların yanında (8), sağlıklı ve endometriomalı kadınlar arasında önemli bir farklılığın olmadığını rapor eden çalışmalarda bulunmaktadır (9). Barnhart ve ark'nın yayımladığı bir meta- analizde

endometriozisli hastalar tubal faktör infertilitesi olan kontrollerle karşılaştırıldığında, endometriozisli hastalarda İVF tedavisi sonrasında toplanan oosit sayısı, fertilizasyon, implantasyon ve gebelik oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Daha güncel olarak Norveç'te yapılan bir retrospektif çalışmada ise tubal faktör infertilitesi olan hastaların İVF sonuçlarının benzer olduğu bildirilmiştir (10). İVF tedavilerinde endojen LH dalgalanmalarını engelleyerek erken ovülasyonu engellemek için, agonistik analoglar (triptorelin, leuprorelin, deslorelin, goserelin ve nafarelin gibi) ve antagonistik analoglar (cetorelix ve ganirelix) GnRH analogları kullanılmaktadır (11). Özellikle GnRH agonistlerin; peritoneal sıvı inflamatuvar proteinleri, metalloproteinaz inhibitör konsantrasyonları ve proapoptotik gen ekspresyonunun baskılanması ve endometriumda nitrik oksit sentez ekspresyonunu önemli derecede azaltması nedeniyle endometriozisi bulunan hastalarda İVF tedavi başarısını arttırabileceği düşünülmektedir (10).

Bu bilgilerden yola çıkılarak bu çalışmada Ankara Etlik Zübeyde Hanım kadın hastalıkları ve eğitim araştırma hastanesinde 2007-2015 yılları arasında endometrioma nedeniyle opere olan ve sonuç olarak endometriozis tanısı olan hastalarda GnRH agonist ve antagonist tedavi protokollerinin IVF prognozuna etkisi araştırılmak istenmiştir.

2. YÖNTEM VE GEREÇLER

Hasta Seçimi

Çalışmamız Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi IVF kliniğinde tedavi programına alınan hastaların dosyaları taranarak gerçekleştirilen retrospektif klinik bir çalışmadır. 2007-2015 yılları arasında hastanemiz ÜYTE (Üremeye Yardımcı Tedavi) Merkezinde tedavi programına alınan bütün sıkluslar tarandı ve endometrioma tanısı alan ve bu sebeple opere olmuş 64 sıklus çalışmaya dahil edilmiştir. Erkek faktörü, kadın yaşının >42 olması, donma-çözme sıklusları ve çoklu infertilite tanısı nedeniyle programa alınan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Kontrollü ovaryan hiperstimülasyonda, uzun GnRH agonist, veya antagonist protokolleri kullanılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kliniğimizde kullanılan gonadotropin, rekombinant FSH veya insan menopozal gonadotropini (hMG) idi ve kullanılan gonadotropin dozu her hasta için bireyselleştirilerek, sıkluslar seri TV-USG ve serum E2 düzeyleri ölçülerek monitörize edilmekteydi. En az 3 folikülün ortalama çapının 17 mm'e ulaşması durumunda rekombinant

hCG uygulanıp, oosit toplama (OPU) işlemi hCG enjeksiyonundan 35,5-36 saat sonra TV-USG eşliğinde yapılmaktaydı. OPU'da elde edilen tüm matür oositlere ICSI (intrazitoplazmik sperm enjeksiyonu) işlemi uygulanarak, ICSI işlemini takiben 16-18. saatte fertilizasyon bulguları (iki pronukleer veya iki polar body varlığı) kontrol edilmektedir. Embriyo transferi ICSI sonrası ikinci, üçüncü veya beşinci günde transabdominal USG eşliğinde yapılmaktadır. Tüm hastalara günde iki kez olmak üzere vajinal progesteron (Crinone %8 Jel, Serono) veya IM progesteron (100 mg/gün) reçete edilerek luteal faz desteği verilmekteydi. Gebelik; embriyo transferi sonrası 12. günde serum β -hCG pozitifliği, klinik gebelik; 4 hafta sonra fetal kalp atımlarının eşlik ettiği gebelik kesesi varlığına göre tanımlandı.

Kontrollü ovaryan hiperstimülasyon (KOH) sırasında yanıt olmaması nedeni ile OPU yapılamaması, fertilizasyon yetmezliği veya embriyo gelişim aresti siklus iptali olarak kabul edildi. Çalışma kapsamına alınan hasta dosyalarında kayıtlı olan demografik özellikler (yaş, VKI, bazal E2, infertilite süresi, ovülasyon indüksiyon süresi ve toplam dozu, hCG günü E2 ve folikül sayısı) ve laboratuvar sonuçları (OPU ile toplanan oosit sayısı, matür oosit sayısı, ICSI yapılan oosit sayısı, Pronukleer 2(2PN) embriyo sayısı, iyi kalitede embriyo sayısı (Grade 1+2), β hCG sonucu, siklus iptali, sebebi ve klinik gebelik sonucu her bir hasta için ayrı ayrı olarak istatistiksel analiz programına işlendi. Her iki gruptaki hastalar için fertilizasyon, implantasyon, klinik gebelik ve gebelik kayıp oranı, transfer başına olacak şekilde hesaplandı. Fertilizasyon oranı (FR); 2PN embriyo sayısı/matür oosit sayısı $\times 100$, implantasyon oranı (IR) ise gebelik kesesi sayısı/transfer edilen embriyo sayısı $\times 100$ formülüne göre hesaplandı. Demografik özellikler, laboratuvar değerleri, FR, IR, klinik gebelik ve gebelik kayıp oranları gruplar arasında kıyaslandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS(Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11,5 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Aritmetik Ortalama, Standart Sapma,medyan) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Student-t testi; normal dağılım göstermeyen parametlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı. %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 64 hastanın stimülasyon öncesi bazal verilerinden yaş $31,47\pm 3,53$, vücut kütle indeksi (VKİ) $24,69\pm 4,46$, siklus sayısı 1(1-8), infertilite süresi $69,75\pm 54,39(48,00)$ şeklinde bulunmuştur. Ayrıca, çalışma kapsamındaki hastaların bazal D3 FSH $8,12\pm 3,89(7,03)$, bazal D3 LH $5,14\pm 2,44(4,97)$ ve bazal D3 E2 değeri $43,25\pm 25,51(42,41)$ olarak bulunmuştur. Toplam antral folikül sayısı ise $9,62\pm 6,42(9,00)$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Çalışma kapsamındaki hastaların 38 tanesi agonist tedavi olarak Oral kontraseptif ve long luteal protokol ile tedavi edilmiştir. Çalışmadaki diğer 26 hasta ise antagonist protokol ile tedavi edilmiştir. Agonist ve antagonist tedavi protokollerinin hastalara ait bazal veriler ile ilişkisine bakıldığı zaman, yaş, VKİ, siklus sayısı, infertilite süresi, bazal D3 FSH, bazal D3 LH, bazal D3 E2 düzeyleri ve toplam antral folikül sayısı parametrelerinden sadece bazal D3 FSH düzeyleri açısından agonist ve antagonist protokoller arasında istatistiksel anlamda çok önemli seviye fark saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo 2).

Agonist ve antagonist protokollerin stimülasyon parametreleri olan ; GnRH kullanım süresi, Ovulasyon indüksiyon toplam dozu, Opu günü E2 düzeyi, toplanan oosit sayısı, matür oosit sayısı, ICSI yapılan oosit sayısı, oosit kalite indeksi, 2pn sayısı, siklus iptalleri, beta hCG günü endometrium kalınlığı, 10-14 mm folikül sayısı, 15-17 mm folikül sayısı ve 17 mm ve daha büyük folikül sayıları üzerine etkisi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. GnRH kullanım süresi agonist ve antagonist protokoller açısından istatistiksel olarak çok anlamlı derecede fark göstermiştir ($p<0.01$). Ayrıca 2pn sayısı da agonist ve antagonist protokoller arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 3).

Ovulasyon indüksiyonu sonrasında hastaların, ICSI sonrası embriyo gelişiminin değerlendirilmesi için 2. Gün, 3. Gün ve 5. Gün embriyo skoru ve transfer edilen embriyo sayısı, ayrıca oluşan embriyo kalite indeksine ait parametrelerden grade 1, grade 2 ve grade 3 embriyo değerleri transfer başına istatistiksel olarak değerlendirilmiş açısından agonist ve antagonist protokoller karşılaştırılmıştır. Yukarıda belirtilen parametreler üzerine agonist ve antagonist protokoller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4).

Embriyo transfer günü E2 düzeyi ve endometrium kalınlığı üzerine agonist ve antagonist protokollerin etkilerine bakıldığı zaman, iki protokol grubu arasında istatistiksel bir fark

bulunmamıştır (Tablo 5). Agonist ve antagonist tedavi protokollerinin İVF prognozuna etkisini gösteren parametreler; abortus, tek canlı doğum, kimyasal ve klinik gebelik oranları transfer başına istatistiksel olarak değerlendirilmiş iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 6).

4. TARTIŞMA

Endometrioma nedeniyle laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda agonist ve antagonist tedavi protokollerinin İVF prognozuna etkisinin araştırıldığı bu çalışmada, bazal 3. gün FSH düzeyi antagonist grupta agonist tedavi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Stimülasyon parametrelerinden gonadotropin kullanım süresi agonist tedavi grubunda antagonist tedavi grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Ayrıca, 2pn sayısının agonist grupta antagoniste göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Diğer taraftan, fertilizasyon oranı agonist grupta antagoniste göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

Üreme dönemindeki kadınların fertilitesi üzerine olumsuz etkileri bulunan endometriomanın tedavisi için günümüzde altın standart olarak laparoskopik cerrahi kullanılmaktadır. Bu tedavi yönteminin kadınlarda over rezervini azaltıp infertiliteye neden olduğunu düşündüren farklı çalışmalar bulunmaktadır. Singh ve ark.'nın 2015 yılında raporladıkları bir çalışmada, 178 endometrioma nedeniyle opere edilen hasta grubunda İVF tedavisine başlanmış. Bu çalışmada endometrioma hastaları GnRH agonist ve antagonist protokoller ile stimüle edilmiş. Tubal faktör infertilitesi grubu ile, agonist ve antagonist protokoller ile tedavi edilen endometrioma grubu arasında bazal veriler ve klinik gebelik açısından fark bulunmamıştır. Çalışmamızda da, agonist ve antagonist tedavi protokollerinin klinik gebelik üzerinde benzer etkileri olduğu sonucuna varılmıştır (12).

Matalliotakis ve ark.'nın yaptıkları retrospektif bir çalışmada, İVF tedavisi öncesi endometrioma için laparoskopik kistektomi geçirmiş 68 hasta incelenmiştir. Rapor edilen bu çalışmada, fertilizasyon oranları ve elde edilen klinik gebelik oranları da iki grup için benzer sonuçlar göstermiştir (13). Japonyada yapılmış başka bir çalışmada ise, 1996- 2002 yılları arasında tarama yapılmış ve 80 hasta endometrioma grubu olarak belirlenmiş. Hastaların hepsi İVF tedavisine başlamadan önce laparoskopik cerrahi girişimi ile tedavi edilmiş. Hastaların demografik verilerinden yaş ve VKİ ile fertilizasyon oranı, embriyo kalitesi, implantasyon

oranı, gebelik ve canlı doğum oranları arasında agonist protokolle tedavi edilmiş endometrioma grubunda farklı sonuçlar bulunmamıştır (14).

Çalışmamızda endometrioma nedeniyle laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda uygulanan agonist ve antagonist protokollerin İVF prognozuna etkisi incelenmiştir. Literatürde bu konu ile yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan biri 2014 yılında Bastu ve ark. tarafından yayınlanan rapordur. Türkiye’de yapılan bu çalışma, 2002 ile 2012 yılları arasında endometrioma nedeniyle opere edilen 86 İVF hastasıyla gerçekleştirilmiştir. 86 hastanın 44 tanesi GnRH agonist protokol ile 42 tanesi ise GnRH antagonist protokol ile tedavi edilmiştir. Yaş, VKİ, 3.gün E2 düzeyi, antral folikül sayısı gibi veriler açısından agonist ve antagonist grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bizim çalışmamızdan ise hastaların bazal verilerinden sadece 3. gün bazal FSH seviyelerinde anlamlı fark gözlenmiş ve antagonist protokol grubun FSH düzeyinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bastu ve ark.’nın çalışmasında, GnRH kullanım süresi, fertilizasyon oranı ve elde edilen gebelik oranı gibi parametreler için agonist ve antagonist tedavi grupları açısından fark bulunmamıştır (15). Bizim çalışmamızda da agonist ve antagonist gruplar arasında fertilizasyon oranında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmasına rağmen, agonist ve antagonist tedavi protokolleri karşılaştırıldığında klinik gebelik oranları için herhangi bir fark bulunamamıştır (16).

Pabuççu ve ark.’nın yayımladıkları bir raporda agonist ve antagonist protokoller stage I-II endometriosis ve endometrioma tanısı almış hastalarda karşılaştırılmış. Bu çalışmada hastalar; laparoskopi ile doğrulanmış stage I ve II endometriosis grubu, cerrahi müdahale geçirmiş endometrioma tanısı almış hasta grubu ve cerrahi öyküsü olmayan ancak ünilateral ya da bilateral endometriomaya sahip hasta grubu olarak 3 çalışma grubuna ayrılmışlar. Hastaların stimülasyon protokolüne, randomize olarak agonist ya da antagonist tedavi protokolü seçilerek bilgisayar yardımıyla başlanmış. Grup 1’deki yani stage I ve II endometriozisli 103 hastadan 51 tanesine agonist tedavi, 52 tanesine ise antagonist tedaviye başlamış. Grup 2’de endometrioma grubunda 88 hatadan 44 tanesi agonist diğer 44 tanesi ise antagonist protokolle ile stimüle edilmiş. Grup 3’te bulunan unilateral ve bilateral endometrioması bulunan 67 hastadan 33 hasta agonist 34 hasta ise antagonist protokole alınmış.

Pabuççu ve ark.’nın çalışma sonuçlarına bakıldığı zaman yaş, VKİ, 3. Gün FSH, 3. Gün E2 düzeyleri ve antral folikül sayısı gibi demografik veriler için fark saptanmamış. Bizim çalışmamızda da, endometrioma nedeniyle opere edilen hastaların bazal verilerinde yukarıdaki

parametreler için fark bulunmamıştır. Ancak antagonist grupta 3. gün FSH seviyesi anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Pabuççu'nun çalışmasında 17 mm büyük folikül sayısı, toplanan oosit sayısı ve transfer edilen embriyo sayıları için agonist ve antagonist tedavi protokolleri arasında fark bulunmamıştır. Bizim de yaptığımız çalışmada agonist ve antagonist gruplar arasında folikül sayıları, embriyo gelişim parametreleri ve embriyo kalite indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir (16).

Pabuççu ve ark. aktif endometrioma grubu ile endometrioma nedeniyle opere olmuş grup arasında fertilizasyon oranlarını açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuş ve bu oran aktif endometriomalı hastalarda daha yüksek saptanmış. Diğer taraftan, implantasyon oranı ve klinik gebelik oranı için agonist ve antagonist tedavi protokolleri arasında fark saptamamış benzer sonuçlar elde etmişlerdir (16).

Çalışmamızda endometrioma nedeniyle laparoskopik cerrahi geçirmiş endometrioma hastalarında agonist ve antagonist tedavi protokollerinin fertilizasyon oranı açısından anlamlı bir farklılık gösterdiği saptanmıştır. Agonist grubun fertilizasyon oranı, antagonist gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum antagonist tedavi protokolü uygulanan hastaların bazal 3.gün FSH değerlerinin agonist gruba göre yüksek olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda, literatürdeki diğer raporlara benzer şekilde agonist ve antagonist tedavi protokolleri için implantasyon oranı, kimyasal gebelik ve klinik gebelik oranları açısından herhangi bir fark saptanmamıştır.

KAYNAKÇA

1. Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, et al. An International Terminology for Endometriosis, 2021. Facts, views & vision in ObGyn. 2021;13(4):295-304.
2. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. Cell. 2021;184(11):2807-24.

-
3. Prescott J, Farland LV, Tobias DK, Gaskins AJ, Spiegelman D, Chavarro JE, et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2016;31(7):1475-82.
 4. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012;39(4):535-49.
 5. Farquhar C. Endometriosis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;334(7587):249-53.
 6. Holoch KJ, Lessey BA. Endometriosis and infertility. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2010;53(2):429-38.
 7. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, Loret de Mola JR. Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. *Reproductive biomedicine online*. 2006;13(3):349-60.
 8. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertility and sterility*. 2002;77(6):1148-55.
 9. Omland AK, Abyholm T, Fedorcsák P, Ertzeid G, Oldereid NB, Bjercke S, et al. Pregnancy outcome after IVF and ICSI in unexplained, endometriosis-associated and tubal factor infertility. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2005;20(3):722-7.
 10. Surrey ES. Endometriosis-Related Infertility: The Role of the Assisted Reproductive Technologies. *BioMed research international*. 2015;2015:482959.
 11. Shrestha D, La X, Feng HL. Comparison of different stimulation protocols used in in vitro fertilization: a review. *Annals of translational medicine*. 2015;3(10):137.
 12. Singh AK, Chakravarty B, Chaudhury K. Nanoparticle-Assisted Combinatorial Therapy for Effective Treatment of Endometriosis. *Journal of biomedical nanotechnology*. 2015;11(5):789-804.
 13. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertility and sterility*. 2007;88(6):1568-72.

-
14. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, Yoshikata K, Makino T. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in vitro fertilization. *Fertility and sterility*. 2005;83(4):908-13.
 15. Bastu E, Yasa C, Dural O, Mutlu MF, Celik C, Ugurlucan FG, et al. Comparison of ovulation induction protocols after endometrioma resection. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(3).
 16. Pabuccu R, Onalan G, Kaya C. GnRH agonist and antagonist protocols for stage I-II endometriosis and endometrioma in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertility and sterility*. 2007;88(4):832-9.

Tablolar

Tablo 1. Hastalara ait stimülasyon öncesi bazal verilerin değerlendirilmesi

	Ort.±SS (medyan)
Yaş	31,47±3,53
BMI	24,69±4,46
Siklus sayısı*	1(1-8)
İnfertilite süresi	69,75±54,39(48,00)
Bazal D3 FSH	8,12±3,89(7,03)
Bazal D3 LH	5,14±2,44(4,97)
Bazal D3 E2	43,25±25,51(42,41)
Toplam AF	9,62±6,42(9,00)

* : Medyan(min.-max.)

Tablo 2. Hastalara ait bazal veriler üzerine agonist ve antagonist tedavi protokollerin karşılaştırılması

	Agonist	Antagonist	P
	Ort.±SD (medyan)	Ort.±SD (medyan)	
Yaş	31,31±2,92	31,72±4,37	0,680
BMI	24,72±4,34	24,65±4,74	0,949
Siklus sayısı	1(1-8)	2(1-4)	0,232
İnfertilite süresi	72,64±57,08(48,0)	65,24±50,71(48,0)	0,679
Bazal D3 FSH	7,00±3,23(6,00)	9,87±4,23(8,56)	0,001
Bazal D3 LH	4,90±2,70(4,79)	5,51±1,94(5,39)	0,237
Bazal D3 E2	46,91±25,92(46,97)	37,54±24,25(35,00)	0,089
Toplam AF	8,09±6,14(10,0)	8,88±6,92(7,00)	0,110

Student t ,Fisher Exact,Mann Whitney u testleri kullanılmıştır

Tablo 3. Stimülasyon parametreleri üzerine agonist ve antagonist protokollerin etkisinin değerlendirilmesi

	Agonist	Antagonist	P
	Ort.±SD (medyan)	Ort.±SD (medyan)	
GnRH kullanım süresi	19,31±4,06(20,00)	5,00±1,26(5,00)	0,001
Ov. İndük. Toplam doz	2941±1373(2879)	2667±1474(2400)	0,445
E2 Opu günü	1474,5±971,8(1259,0)	1211,4±675,2(1159,0)	0,576
Toplanan oosit sayısı	10,61±6,96(8,00)	9,21±6,18(7,00)	0,517
Matür oosit sayısı	8,09±5,77(6,00)	6,84±4,59(6,00)	0,498
İsci yapılan oosit	8,64±5,80(7,00)	7,16±4,44(6,00)	0,434
Oosit kalite indeksi	5,16±0,78(5,30)	4,96±0,89(5,14)	0,446
2pn sayısı	5,33±4,23(4,00)	3,16±2,73(3,00)	0,030
Siklus iptali	6(% 15,4)	4(% 16,0)	0,605
hCG günü endo. Kalınlığı	10,44±2,32(10,00)	9,92±1,78(10,00)	0,938
=>17 mm fol. Sayısı	2,68±1,82(2,00)	2,43±2,69(2,00)	0,288
15-17 mm fol. Sayısı	3,71±3,35(3,00)	2,91±1,83(2,00)	0,261
10-14 mm fol sayısı	4,79±3,80(4,00)	4,38±4,14(2,00)	0,571

Veriler, ortalama±standart sapma (median değer) olarak sunulmaktadır.

Tablo 4. Embriyo gelişim parametreleri ve embriyo kalite indeksi üzerine agonist ve antagonist protokollerin etkilerinin değerlendirilmesi

	Agonist	Antagonist	P
	Ort.±SD (medyan)	Ort.±SD (medyan)	
Embriyo skoru 2.gün	4,06±1,07(4,37)	4,11±0,76(4,00)	0,846
Embriyo skoru 3.gün	3,80±0,83(4,00)	3,81±0,92(4,00)	0,846
Embriyo skoru 5.gün	3,23±0,85(3,20)	2,97±1,16(3,00)	0,414
Transfer edilen embriyo	1,75±0,80(2,00)	1,44±0,63(1,00)	0,206
Gr1 embryo	1,03±0,90(1,00)	0,69±0,87(0,00)	0,153
Gr2 embryo	0,41±0,76(0,00)	0,50±0,73(0,00)	0,538
Gr3 embryo	0,28±0,58(0,00)	0,19±0,54(0,00)	0,469

Transfer günü	3,72±1,11(3,00)	3,63±1,15(3,50)	0,613
*transfer başına oranlar			

Tablo 5. Embriyo transfer günü E2 düzeyi ve endometrium kalınlığı üzerine agonist ve antagonist protokollerin karşılaştırılması

	Agonist	Antagonist	P
ET E2	1552,4±1021,2(1309,3)	1411,3±928,4(1270,5)	0,694
ET endo. Kalın.	10,46±2,81(9,93)	10,84±1,78(10,30)	0,491

Tablo 6. Grupların IVF prognozunun karşılaştırılması

	Agonist	Antagonist	P
	N(%)	N(%)	
IVF tedavi sonucu			
Gebelik yok/ET	22(%68,7)	8(%50,0)	0,290
Kimyasal/ET	3(%9,4)	1(%6,2)	
Klinik gebelik/ET	7(%21,9)	7(%43,8)	
Devam eden gebelik			
Abortus/ET	2(%28,6)	3(%42,8)	0,504
İntrauterin ex/ET	0(%0,0)	1(%14,3)	
Tıbbi terminasyon/ET	1(%14,3)	0(%0,0)	
Tek canlı doğum/ET	4(%57,1)	3(%42,9)	
*transfer başına başarı oranları			