

# Düşük Oosit Maturasyon Oranlarına Etki Etmesi Muhtemel IVF Siklus Parametrelerinin Retrospektif Olarak Araştırılması

## Retrospective Investigation of IVF Cycle Parameters Likely to Affect Low Oocyte Maturation Rates

 Şule İrem BAYSAL<sup>a</sup>,  Emre Göksan PABUÇCU<sup>b</sup>,  Özgür Doğuş DEMİRKİRAN<sup>c</sup>,  Recai PABUÇCU<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Ufuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı, Ankara, Türkiye

<sup>b</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, Türkiye

<sup>c</sup>Centrum Clinic Tüp Bebek Merkezi, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** YÜT siklusuna girmiş kadınlarda, düşük oosit maturasyonu olasılığının ne kadar olduğunun araştırılması, düşük ve normal oosit maturasyon olan gruplarda YÜT siklus parametrelerinin karşılaştırılması ve anlamlı çıkan parametre varlığında, düşük oosit maturasyonu üzerine etkili olması muhtemel parametrelerin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya 01.07.2020 ile 01.12.2021 tarihleri arasında Centrum Özel Ankara Kadın Sağlığı Merkezi'ne başvurarak YÜT tedavisi uygulanan 201 kadın bireye ait veriler retrospektif olarak dahil edilmiştir. Araştırma kapsamında ele alınan parametreler şunlardır: Kadın yaşı, AMH düzeyi, TSH düzeyi, toplanan oosit sayısı ve MII oosit sayısı, uygulanan protokol (kısa/uzun), toplam indüksiyon süresi, maksimal serum östradiol düzeyi, kullanılan ovulasyon tetikleme ajanı (hCG veya çift tetik), ovaryan stimülasyon süresi, kullanılan kümülatif gonadotropin dozudur. **Bulgular:** Mevcut retrospektif veri analizinde, maturasyon oranı eşik değerini %75 olarak belirlediğimizde, düşük maturasyon ve normal maturasyon şeklinde belirlenen iki grup arasında karşılaştırılma yapıldığında; TSH düzeyi, kadın yaşı dağılımı, toplam indüksiyon süresi, kullanılan ovulasyon tetikleme ajanı (hCG veya çift tetikleme), ovaryan stimülasyon süresi, kullanılan kümülatif gonadotropin dozu, toplam indüksiyon süresi, maksimal serum östradiol düzeyi, kullanılan ovulasyon ajanı parametreleri ile maturasyon kategorileri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. **Sonuç:** AMH değeri, kadın yaşı ve maksimum serum östradiol seviyesinin elde edilen oosit ve matur oositleri etkilediği gözlemlendi. Klinik olarak kapsamlı sonuçlar elde etmek için farklı parametreler eklenerek kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Oosit, Oosit maturasyon yüzdesi, IVF, AMH, infertilite, kadın yaşı

### ABSTRACT

**Objective:** Some hypotheses regarding the causative parameters exist in individuals with low oocyte maturation. Among the current hypotheses in our study, it was aimed to investigate the ART cycle parameters likely to affect the low maturation rate and to interpret the parameters found significant. **Material and Methods:** The data of 201 female individuals who applied to Centrum Clinic Private Ankara Women's Health and IVF Center between 01.07.2020 and 01.12.2021 were included in this study retrospectively. The parameters considered within the scope of the research are as follows: Female age, AMH level, TSH level, number of oocytes collected and MII oocytes, protocol applied (short/long), total induction time, maximal serum estradiol level, ovulation triggering agent used (hCG or double trigger), ovarian stimulation time, used is the cumulative gonadotropin use. **Results:** In the current retrospective data analysis, when we determined the maturation rate threshold value as 75%, when a comparison was made between the two groups determined as low maturation and normal maturation; no difference was observed TSH level, female age distribution, total induction time, ovulation triggering agent used (hCG or double trigger), ovarian stimulation time, cumulative gonadotropin dose used, total induction time, maximal serum estradiol level, ovulation agent used parameters and maturation categories. **Conclusion:** As a result, it was observed that AMH value, female age, and maximal serum estradiol level affected retrieval oocyte and mature oocytes. To obtain clinically comprehensive results: Comprehensive studies are needed by adding different parameters.

**Keywords:** Oocyte, oocyte maturation rate, IVF, AMH, Infertility, female age

**Correspondence:** Emre Göksan PABUÇCU

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, Türkiye

**E-mail:** emregpabuccu@gmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

**Received:** 28 Aug 2022

**Accepted:** 09 Oct 2022

**Available online:** 19 Oct 2022

2587-0084 / Copyright © 2022 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Kadın yaşı, hem doğal yolla gebelik elde etmede hem de YÜT ile gebelik elde etmede başarıyı etkileyen en önemli faktördür.<sup>1</sup> Oosit sayısı ve oosit kalitesini gösteren over rezervi, kadın yaşıyla birebir ilişkilidir. Kadın yaşı arttıkça over rezervi azalır.<sup>1</sup> Aynı zamanda kadın yaşının artmasıyla oositte kromozomal bozukluklar meydana gelmektedir.<sup>2</sup> Dolayısıyla MII oositler elde edilebilmesi için ileri yaştaki kadınlarda daha fazla sayıda oosit toplanmaya çalışılmaktadır. 2018 yılında Vaiarelli ve ark.nın yaptığı çalışmada 1 tane öploid embriyo geliştirmek için; 35 yaşın altındaki olgularda 4 tane MII oosit, 35-37 yaş aralığında 5 oosit, 38-40 yaş aralığında 7 oosit ve 42 yaştan sonra 20 MII oosit toplanması gerektiği gösterilmiştir.<sup>3</sup> Bununla beraber Farr ve ark.nın yaptığı çalışmada anöploidilere bağlı olarak abortus oranları artmaktadır.<sup>4</sup> Yaşın artmasıyla gebelikte hipertansiyon, diyabet gibi öngörülemeyen sebepler komplikasyonları arttırmaktadır.<sup>5</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif veri analizi; 1 Temmuz 2020 ile 1 Aralık 2021 tarihleri arasında, Centrum Clinic Özel Ankara Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezi'nde Yardımla Üreme Teknikleri tedavisi gören ve dahil edilme kriterlerini karşılayan olguların verilerinin retrospektif-kesitsel olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Kullanılan veriler merkezdeki dosya ve merkezin elektronik veri tabanından elde edilmiştir. Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yapılmış, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmamızda oosit maturasyon eşik değeri %75 olarak belirlenmiş olup, oosit toplama günü %75 ve üzeri M2 oranı saptanan olgular normal maturasyon (norm mat), %75 altı M2 değeri saptanan olgular ise düşük maturasyon (low mat) grubu olarak 2 ana gruba ayrılmıştır. Bu 2 grup arasında yaş, AMH, TSH, toplam kullanılan gonadotropin dozu (IU), stimülasyon süresi (gün), stimülasyon protokolü, maksimum östradiol seviyesi (E2, pg/ml), ovulasyon tetikleme günü, tetikleme ajanı parametreleri, 2 grup arasında karşılaştırılmıştır. Ayrıca genel parametreler arasında korelasyon analizleri de uygulanmıştır.

Çalışmamıza; YÜT tedavisi (IVF/ICSI) endikasyonu olan olgular, IVF/ICSI tedavisi esnasında

herhangi bir nedenle tedavisi iptal edilmemiş ve rutin tedavi şemasına uyumuş olan olgular, yumurta toplama günü toplanan oosit sayısı 5 ile 20 oosit arasında olan olgular, değerlendirme esnasında en az 2 olgun (Metafaz II evresi) oosit tespit edilen olgular dahil edilmiştir.

## İSTATİSTİK ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 25) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin normallik durumları; *Kolmogorov Smirnov testi* ile kontrol edilmiştir. Normallik  $p > \alpha = 0.05$  olarak hesaplanmıştır. Çalışmada elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan, minimum ve maksimum tablo halinde verilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda *Mann Whitney U test* kullanılmıştır. Bağımsız  $\geq 3$  grup karşılaştırılmasında sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda "Kruskal Wallis" test (X<sup>2</sup>-p değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler arasındaki ilişkide *Sperman's rho* korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Değişkenin (bağımlı) diğer değişkenler (bağımsız) tarafından açıklandığını belirleme durumunda Lojistik Regresyon modeli kullanılmıştır. Gruplara göre kategorik değişkenler arasında farklılık karşılaştırmalarında *Ki-Kare testi* kullanılmıştır.

## SONUÇLAR

Belirtilen zaman aralığında, toplamda 500 olgunun verileri analiz edildi. Verilerin analizi sonucunda 250 olgunun dahil edilme kriterlerini karşıladığı ancak incelenen diğer olguların; toplanan oositlere ek işlem yapılması gerekliliği, genetik hastalığı belirlenen bireyler olması, eksik veya yanlış ilaç kullanan bireyler olması, 5'ten az sayıda oosit eldesi gibi bir veya daha fazlasının dahil olduğu nedenler ile dahil edilmediği, sonuç olarak toplamda 201 sayıda olgu çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen populasyonun genel yaş ortalaması 32 (32±1), ortalama AMH değeri 2,96 (2,96±1) olarak saptanmıştır. Çalışma grubunun 193'ü (%96) kısa, 8'i (%4) uzun protokol ile YÜT tedavisine alınmıştır.

Çalışmada 54 olguda <%75 MII değeri saptandığından LOW MAT grubuna dahil edilmiştir. Düşük oosit maturasyonu oranı, genel populasyonun %26,6'sını oluşturmaktadır. 147 sayıda olgu ise >%75 M2 sonucu gösterdiğinden NORM MAT grubuna dahil edilmiştir. Genel populasyonun %73,5'ini oluşturmaktadır.

Gruplar arasında yaş (LOW MAT; 32 vs NORM MAT; 32 p=0.7), TSH (LOW MAT; 1,99 vs NORM MAT; 1,96 p=0.047), toplam kullanılan gonadotropin dozu (IU) (LOW MAT; 1762 vs NORM MAT; 2025 p=0.096), stimülasyon süresi (gün) (LOW MAT; 10 vs NORM MAT; 10 p=0.68), stimülasyon protokolü, maksimum estradiol seviyesi (E2, pg/ml) (LOW MAT; 2306 vs NORM MAT; 2314 p=0.75), ovulasyon tetikleme günü, tetikleme ajanı (tek: LOW MAT; 45 vs NORM MAT; 121-çift: LOW MAT; 9 vs NORM MAT; 26 p=0,86) parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Maturasyon kategorileri arasında AMH dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. AMH değerleri, **LOW MAT** kategoride (3.5), **NORM MAT** kategorisine (2.8) göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.047). (Tablo 1) (Mann Whitney U testi)

Gruplar arasında;

■ Toplanan oosit sayısı değerleri, **LOW MAT** kategoride (9), **NORM MAT** kategorisine (7) göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.017). (Tablo 2)

■ Maturasyon kategorileri arasında **MII oosit sayısı** dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı

bir farklılık bulunmaktadır. **MII oosit sayısı** değerleri, **NORM MAT** kategoride (7), **low mat** kategorisine (6) göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.001).

■ **MI oosit sayısı** değerleri, **LOW MAT** kategoride (2), **NORM MAT** kategorisine (1) göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.001).

■ Maturasyon kategorileri arasında **GV oosit sayısı** dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. **GV oosit sayısı** değerleri, **LOW MAT** kategoride (2), **NORM MAT** kategorisine (0) göre daha yüksek bulunmuştur (p<0.001) (Tablo 2).

Çalışma genelinde, çeşitli parametrelerin kendi içlerinde yapılan korelasyon analizleri sonucunda;

■ **Kadın yaşı** ve **AMH** değişkenleri arasında negatif yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (r=-0.237, p<0.001).

■ **Toplam indüksiyon süresi** ve **Max E2** değişkenleri arasında pozitif yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (r=0.346, p<0.001).

■ **Toplam indüksiyon süresi** ve **toplanan oosit sayısı** değişkenleri arasında pozitif yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (r=0.231, p<0.001).

■ **Toplam indüksiyon süresi** ve **M2 oosit sayısı** değişkenleri arasında pozitif yönlü, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (r=0.244, p<0.001).

■ **Max E2** ve **toplanan oosit sayısı** değişkenleri arasında pozitif yönlü, orta dereceli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (r=0.518 p<0.001).

■ **Max E2** ve **M2 oosit sayısı** değişkenleri arasında pozitif yönlü, orta dereceli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (r=0.481, p<0.001).

**TABLO 1:** Olguların maturasyon yüzdelerine göre parametrelerin karşılaştırılması.

Protokol Değişken (N=201)	LOW MAT (n=54) Medyan [Min, Max]	NORM MAT (n=147) Medyan [Min, Max]	Test değeri U	İstatistiksel analiz* p
Kadın yaşı	32[22,42]	32[20,47]	0.3838	,701
AMH	3.555[0.592,22.47]	2.84[0.022,16.35]	1.9847	0.047
TSH	1.995[0.048,6.34]	1.969[0.1, 20.67]	-0.7674	0.443
Gonadotropin Toplam Doz	1762.5[240,3900]	2025[937.5,4348]	-1.6665	0.096
Toplam İndüksiyon Süresi	10[7, 16]	10[7, 15]	-0.4067	0.684
MAX E2	2306.5[790,17594]	2314[40,8626]	0.3146	0.753

**TABLO 2:** MII, MI ve GV oosit sayılarının maturasyon oranına göre karşılaştırılması.

Protokol Değişken (N=201)	LOW MAT (n=54) Medyan [Min, Max]	NORM MAT (n=147) Medyan [Min, Max]	Test değeri U	İstatistiksel analiz* p
M2 Oosit Sayısı	6[3, 13]	7[4, 18]	-3.3124	<0.001
M1 Oosit Sayısı	2[0,6]	1[0,3]	6.7902	<0.001
GV Oosit sayısı ortalama	2[0,6]	0[0,3]	7.773	<0.001

\*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde 2 bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann Whitney U" test (U-p değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

■ **Toplanan oosit sayısı ve M2 oosit sayısı** değişkenleri arasında çok pozitif yönlü, güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır ( $r=0.856$ ,  $p<0.001$ ).

■ **Gonadotropin Toplam Doz ve MAX E2** değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktur ( $r=0.007$ ,  $p=0.921$ ).

■ **Gonadotropin Toplam Doz ve Toplanan Oosit Sayısı** değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktur ( $r=-0.049$ ,  $p=0.489$ ).

■ **Gonadotropin Toplam Doz ve M2 Oosit Sayısı** değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktur ( $r=0.035$ ,  $p=0.625$ ).

■ **Gonadotropin Toplam Doz ve Toplam indüksiyon süresi** değişkenleri arasında pozitif yönlü, orta dereceli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır ( $r=0.470$ ,  $p<0.001$ ).

Hastalarda maturasyon durumu gözetilerek, toplanan oosit sayısı, gonadotropin toplam doz ve yumurta çatlatma ajanı parametreleri dahil edilerek kurulan Lojistik Regresyon modeli sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. toplanan oosit sayısı, gonadotropin toplam doz ve yumurta çatlatma ajanı parametrelerinin maturasyon üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Son olarak, gruplar arasında ovulasyon tetikleme ajanı kullanım farklılığını araştırmak amacıyla **ki kare analizi** uygulanmıştır. Ki kare testine göre katılımcıların Yumurta çatlatma ajanı ile maturasyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmektedir ( $p>0.05$ ). Yumurta çatlatma ajanı tek olan %27.1 kişinin düşük maturasyon, %72.9u ise NORM MATurasyon oranına sahiptir. Yumurta çatlatma ajanı çift olan ise %27.7 kişinin düşük maturasyon, %74.3 ü ise NORM MATurasyon oranına sahiptir.

## TARTIŞMA

Mevcut retrospektif veri analizinde, maturasyon oranı eşik değerini %75 olarak belirlediğimizde düşük maturasyon ve normal maturasyon şeklinde belirlenen iki grup arasında karşılaştırılma yapıldığında; TSH düzeyi, kadın yaşı dağılımı, toplam indüksiyon süresi, kullanılan ovulasyon tetikleme ajanı (hCG veya çift tetikleme), ovaryan stimülasyon süresi, kullanılan kümülatif gonadotropin dozu, toplam indüksiyon süresi, maksimal serum östradiol düzeyi, kullanılan ovulasyon ajanı parametreleri ile maturasyon kategorileri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yaptığımız çalışmada yeterli sayıda olgu olmadığından normal maturasyon oranı eşik değerini %75 olarak belirledik. Yapılan çalışmalarda maturasyon

**TABLO 3:** Maturasyon oranına göre gonadotropin toplam doz, toplanan oosit sayısı, yumurta çatlatma ajanı parametrelerinin karşılaştırılması.

Değişken (N=201)	$\beta$	SE	Wald	df	p	OR	95% G.A. OR	
							Alt	Üst
Toplanan Oosit Sayısı	-0.081	0.048	2.913	1	0.088	0.922	0.840	1.012
Gonadotropin Toplam Doz	0.000	0.000	2.671	1	0.102	1.000	1.000	1.001
Yumurta Çatlatma Ajanı	-0.075	0.438	0.029	1	0.864	0.928	0.393	2.189
Sabit	0.937	0.798	1.379	1	0.240	2.553		

\*Referans kategori: LOW MAT.

oranına etkisi belirlenen parametrelerle beraber belirlenen eşik değeri farklılık göstermektedir. Parella ve ark.nın yaptığı çalışmada maturasyon oranı %76-100, %51-75, %26-50, %1-25 olmak üzere 4 farklı grupta incelenmiştir.<sup>6</sup> Wiesak ve ark.nın yaptığı çalışmada maturasyon oranları <%30, %30-69, >%70 olarak 3 grupta incelenmiştir.<sup>7</sup> Literatürde genel kabul görmüş bir eşik değeri olmamakla birlikte, <%30, %30-70 ve >%70 değerleri sıklıkla kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızdaki denek sayısı az olduğundan ve gruplar arasındaki dağılımlar homojen olmadığından, uygun karşılaştırma yapılabilmesi için eşik en üst sınır olan %70-75 olarak kabul edildi.

Bizim çalışmamızın genel sonuçlarına bakıldığında, olguların yaklaşık %26'sında oosit maturasyonunun %75'in altında olduğunu izlemekteyiz. Literatürde düşük maturasyon eşik değeri %30 olarak alındığında genel olarak düşük maturasyonu olan olguların genel popülasyonda %1 ile %6 arasında değiştiğini görmekteyiz. Bizim çalışmamızda %26 olmasının altında yatan asıl neden eşik değerinin %75 olarak alınması idi. Bizim çalışmamızın genel yaş ortalaması 32 idi. Literatürde farklı yaş ortalamalarında farklı maturasyon oranları saptanmıştır. Örnek olarak Lin ve ark.nın çalışmasında düşük maturasyon saptanan olguların yaş ortalaması, normal saptananlara göre daha ileri saptanmıştır (33.7 vs. 32.2, p=0.000).<sup>8</sup> Aynı zamanda çalışmamızda literatürlere benzer şekilde kadın yaşı arttıkça toplanan oosit sayısının ve MII oosit sayısının düştüğü gözlemlendi.

Literatürde, YÜT IVF/ICSI sikluslarında, ovaryan stimülasyona yanıtın öngörüsü için en sık kullanılan 2 parametre; serum AMH ve erken foliküler dönem antral folikül sayımıdır (AFC). Genel olarak serum AMH düzeyleri ile toplanan oosit sayıları arasında doğrusal ilişki olduğu söylenebilir. Lehmann ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, serum AMH düzeyinin toplanan oosit sayısı ve bununla beraber MII oosit sayısı bakımından anlamlı bir belirteç olduğu kaydedilmiştir.<sup>9</sup> Benzer şekilde, Xi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada AMH düzeyi ile FSH düzeyi, siklusun 3. Günü E2 düzeyi ve elde edilen oosit sayısının klinik gebelik oranları arasında paralel bir ilişki olduğu kaydedildi.<sup>10</sup> Aslında elde edilen toplam oosit sayısı artışı ile M2 sayısında artış da beklenebilir. Akdoğan ve ark.nın yaptığı çalış-

mada IVF sikluslarında elde edilen oosit sayısı ne kadar yüksek olursa MII oosit sayısının da doğru orantılı olarak arttığı kaydedildi.<sup>11</sup> Bu artış da doğal olarak gebeliklere ve canlı doğum oranlarına pozitif yönlü katkıda bulunabilir. Literatürde serum AMH, FSH düzeyleri ile oosit sayıları ve gebelik olasılıkları arasında pozitif korelasyonun izlendiği çalışmalar mevcuttur.<sup>12,13</sup> Bizim çalışmamızda, serum AMH düzeyi yüksek olan grupta, benzer şekilde toplanan oosit sayısı da fazla saptandı. Ancak bu durum, MII sayısına yansımada. Bunun muhtemel açıklaması, düşük MII grubunda denek sayısının az olması idi. Yani istatistiksel olarak tip 2 hata durumu ile açıklanabilir. Ancak, fazla serum AMH ve fazla toplanan oosit sayısının neden MII verimine yansımadağınadır dair farklı hipotezler de araştırılmalıdır.

Çalışmamızda çoğunlukla kısa antagonist protokolün kullanıldığı göze çarpmaktadır. Dünya genelindeki YÜT sikluslarında da benzer şekilde kısa protokol daha çok tercih edilmektedir.<sup>14,15</sup> Kısa ve uzun protokol uygulanan olguların YÜT siklus sonuçlarında elde edilen oosit ve MII oranları arasında literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır.<sup>15</sup> Jianping Ou ve ark.nın yaptığı çalışmada aynı yaştaki hastalar gruplandırıldığında uzun protokol ve kısa protokol uygulanan hastalar kıyaslandı.<sup>16</sup> Tüm yaş gruplarında uzun protokol uygulanan hastalarda toplanan oosit sayısı kısa protokol uygulanan hastalara göre yüksek çıktığı kaydedildi. Yine aynı çalışmada uzun protokol uygulanan hastalarda MII oosit sayısının daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ancak bazı çalışmalarda kısa ve uzun protokol ile sonuçların benzer olduğu da ortaya konulmuştur.<sup>16</sup> Kiral'ın 715 hasta dahil edilerek yaptığı çalışmada gonadotropin dozu, tedavi protokolü ve gonadotropin türünün MII oosit sayısını etkilemediğini kaydetti.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda, oosit sayıları için protokoller arasında belirgin farklılık saptanmadı. Ancak hem genel olgu sayısının az olması hem de uzun protokol olgularının görece azlığı nedeniyle, net bir hükme varmak zordur. Matur oosit verimini ölçmek için 2 grubu direkt karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde oosit maturasyon oranları üzerinde etki etmesi muhtemel faktörlerin karşılaştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Bu parametreler genel olarak; kadın yaşı, stimülasyon süresi, rezerv testleri,

protokoller, hormonal değerler, infertilite süresi, vücut kitle indeksi (VKİ), toplanan oosit sayısı gibi önemli parametrelerdir. Lin ve ark'nın yaptığı geniş retrospektif analizde, <%30 matürasyon oranı olma olasılığının özellikle primer infertilite varlığı, VKİ, önceki IVF denemeleri, toplanan oosit sayısı, protokolün anlamlı olarak etkili olduklarını saptamışlardır.<sup>8</sup> Bir diğer analizde ise >38 yaş olgularda düşük matürasyon için yaş, infertilite süresi, protokol ve toplanan oosit sayısının anlamlı şekilde etkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>18</sup> Bazı çalışmalara göre protokol, infertilite süresi, toplanan oosit sayısı ve yaş ile anlamlı farklılıklar saptansa da, bizim çalışmamızda sayılan tüm parametrelerde %75 eşik alındığında regresyon analizi sonucunda anlamlı farklılık saptanmadı. Bunun muhtemel sebebi denek sayımızın az olmasıdır.

Çalışmamızda gruplandırmadan bağımsız olarak AMH düzeyi ve kadın yaşı arasında negatif yönlü; istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu gözlenmiştir. Bunun açıklaması olarak, yaş ile birlikte over rezervinde azalmanın doğal bir sonuç olduğu yorumu yapılabilir. Benzer şekilde literatürde serum AMH ile toplanan oosit sayısı arasında doğru orantılı, kadın yaşı ve AMH arasında ters orantılı bir ilişki vardır.<sup>19,20</sup>

Çalışmamızın birtakım ciddi kısıtlamaları vardır. Öncelikle bu çalışma kesitsel bir retrospektif ça-

alışmadır. Denek sayımız azdır ve gruplar arasında dengesiz dağılım izlenmiştir. Böylece optimal eşik değerleri alınamamıştır. Bu da doğal olarak regresyon analizi sonuçlarımıza yansımıştır. Daha fazla sayıda denek olan ve optimal eşik değeri belirlenmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Source of Finance

*During this study, no financial or spiritual support was received neither from any pharmaceutical company that has a direct connection with the research subject, nor from a company that provides or produces medical instruments and materials which may negatively affect the evaluation process of this study.*

#### Conflict of Interest

*No conflicts of interest between the authors and / or family members of the scientific and medical committee members or members of the potential conflicts of interest, counseling, expertise, working conditions, share holding and similar situations in any firm.*

#### Authorship Contributions

**Idea/Concept:** Emre Göksan Pabuçcu; **Design:** Emre Göksan Pabuçcu, Şule İrem Baysal; **Control/Supervision:** Recai Pabuçcu, Özgür Doğuş Demirkıran; **Data Collection and/or Processing:** Şule İrem Baysal; **Analysis and/or Interpretation:** Emre Göksan Pabuçcu, Şule İrem Baysal; **Literature Review:** Şule İrem Baysal; **Writing the Article:** Şule İrem Baysal, Emre Göksan Pabuçcu, Recai Pabuçcu; **Critical Review:** Recai Pabuçcu; **Materials:** Recai Pabuçcu.

## KAYNAKLAR

1. Yin H, Jiang H, He R, Wang C, Zhu J, Cao Z. Cumulative live birth rate of advanced-age women more than 40 with or without poor ovarian response. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019; 58:201-205. [Crossref] [PubMed]
2. La Marca A, Minasi MG, Sighinolfi G, et al. Female age, serum antimüllerian hormone level, and number of oocytes affect the rate and number of euploid blastocysts in in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril* 2017;108. [Crossref] [PubMed]
3. Vaiarelli A, Cimadomo A, Ubaldi N, Rienzia L, Ubaldia FM. What is new in the management of poor ovarian response in IVF? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2018;30:155-62. [Crossref] [PubMed]
4. Farr SL, Schieve LA, Jamieson DJ. Pregnancy loss among pregnancies conceived through assisted reproductive technology, United States, 1999-2002. *Am J Epidemiol.* 2007;165:1380-8. [Crossref] [PubMed]
5. Leader J, Bajwa A, Lanes A, et al. The Effect of Very Advanced Maternal Age on Maternal and Neonatal Outcomes: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40:1208-18. [Crossref] [PubMed]
6. Parrella A, Irani M, Keating D, Chow S, Rosenwaks Z, Palermo GD. High proportion of immature oocytes in a cohort reduces fertilization, embryo development, pregnancy and live birth rates following ICSI. 2019. [Crossref] [PubMed]
7. Wiesak T, Milewski R, Somkuti SG. The Clinical Significance of A Low Percentage of Mature Oocytes Retrieved Using Common Ovarian Stimulation Protocols. *Journal Of Fertility Biomarkers.* 2017;1(1):34-46. [Crossref]
8. Lin Y, Yang P, Chen Y, Zhu J, Zhang X, Ma C. (2019). Factors inducing decreased oocyte maturation rate: a retrospective analysis of 20,939 ICSI cycles. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2019;299(2):559-64. [Crossref] [PubMed]

9. Lehmann P, Vélez MP, Saumet J, Lapensée L, Jamal W, Bissonnette F, Phillips S, Kadoch IJ Anti-Müllerian hormone (AMH): a reliable biomarker of oocyte quality in IVF. *J Assist Reprod Genet.* 2014;31:493-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Xi W, Gong F, Lu G. Correlation of serum Anti-Müllerian hormone concentrations on day 3 of the in vitro fertilization stimulation cycle with assisted reproduction outcome in polycystic ovary syndrome patients. *J Assist Reprod Genet.* 2012;29:397-402. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
11. Akdoğan A, Şahin G, Çalımıoğlu N, Tavmergen E, Göker ENT. IVF Sikluslarında Oosit Sayısının Gebelik Oranlarına Etkisi. 2017
12. Şahin G, Acet F, Akdoğan A, Parıldar Z, Durmaz A, Güven SAA, Tavmergen E. Serum Anti-Müllerian hormon düzeyleri yardımcı üreme tedavileri siklus sonuçlarıyla ilişkili mi? 2021.
13. Kaya AE, Dilbaz S. Long Luteal Agonist Tedavi Protokolü Uygulanan IVF Sikluslarında, Hipofizer Baskılanma Sonucu Bakılan Antral Folikül Sayısı, FSH Değerleri Ve FSH/LH Oranlarının Siklus Performansını Öngörmekteki Rolü. *Kocatepe Tıp Dergisi.* 2015;16(4):249-54.
14. Başeğmez Ö, Ürünsak İF, Khatib G, Çetin C. Normal over rezervine sahip infertil hastalarda IVF-ICSI-ET sikluslarında GnRH agonist uzun protokol ile GnRH antagonist protokolün karşılaştırılması. 2017. [[Crossref](#)]
15. Yaltı S, Gürbüz B, Çakar Y, Dokuzeyül N. Yardımla üreme sikluslarında kısa ve uzun protokol ovulasyon indüksiyon uygulamalarının over yanıtı ve gebelik sonuçlarına etkisi. *PTT Hastanesi Tıp Dergisi.* 2003;25(1):19-24.
16. Ou J, Xing W, Li Y, Xu Y, Zhou C. Short versus long gonadotropin-releasing hormone analogue suppression protocols in IVF/ICSI cycles in patients of various age ranges. *PLoS one.* 2015;10(7), e0133887. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Kırıl C. IVF Uygulamalarında Hormonal Parametrelerin Oosit Ve Embriyo Gelişimi Üzerinde Etkileri. 2015.
18. Chen Y, Zhang Y, Hu M, Liu X, Qi H. Timing of human chorionic gonadotropin (hCG) hormone administration in IVF/ICSI protocols using GnRH agonist or antagonists: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2014;30(6):431-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Çalıklıoğlu İ, Yazıcı G, Aykal G, Taşdelen B. Kadın infertilitesinde Tiroid Stimulan Hormon-Anti Müllerian hormon ilişkisi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019;12(2):284-92. [[Crossref](#)]
20. Güngör ND, Gürbüz T. Prediction of the number of oocytes based on AMH and FSH levels in IVF candidates. *J Surg Med.* 2020;4:733-7. [[Crossref](#)]