

## İnfertil Hastalarda Demografik ve Laboratuvar Profilin Oosit Parametreleri ve in Vitro Fertilizasyon Başarısı Üzerine Etkileri

### Demographic and Laboratory Profile Oocyte Parameters in Infertile Patients and Its Effects on In Vitro Fertilization Success

Esra Güzel TANOĞLU <sup>1</sup>, Tülay İREZ <sup>2</sup>

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Gen. Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye  
2. Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** İn vitro fertilizasyon (IVF) tedavisi, günümüzde infertilite tedavisinde en fazla kullanılan yardımcı üreme tekniklerindedir. Yardımcı üreme teknikleri ile yapılan her embriyo transferi için canlı doğum oranındaki başarının yaklaşık %30 olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada IVF tedavisi alan çiftlerin laboratuvar parametreleri ve demografik özelliklerinin infertilite tedavisi sonrası elde edilen oosit kalitesi, embriyo kalitesi ve gebelik oranları üzerinde etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışmaya infertilite tanısı konan 455 çift dahil edildi. Yapılan çalışmada %20 oranında gebelik varlığı görülen grup ile %63,7 oranında gebelik görülmeyen grup, in vitro fertilizasyon parametreleri olan hormonal değerler, oosit sayısı, döllenmiş oosit sayısı ve embriyo kalitesi, fertilizasyon oranları açısından incelendi ve elde edilen bulgular arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi. Sonuçlarımız, gebelikte ilişkilendirilen hormon değerlerinin gebe kalan kadınlarla gebelik oluşmayan kadınlar arasında istatistiksel olarak değerlendirildi. Veriler; sayı, yüzde, ortalama ve t-testi, ki-kare testi ile analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen ve infertilite tanısı konan 455 çiftin endikasyonlarının sıklık dereceleri sırasıyla incelendiğinde; erkek faktörü açıklanamayan infertilite ve kadın faktörlerinin neden olduğu tespit edildi. Embriyo kalitesi değerlendirilirken blastomerler eşit büyüklükte, yuvarlak ve şeffaf sitoplazma içerenler ve fragmentasyon içermeyen embriyolar olmak üzere derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı. Fragmentasyon oranı %20 olan embriyolar grade I, blastomer farklılıkları artan ve fragmentasyon %20 den büyük ve %50 aralığında olan embriyolar grade II, blastomer sayısı, şekil ve büyüklükleri birbirinden farklı olanlar grade III, fragmentasyon oranı %50'den fazla ve blastomer sitoplazmaları koyu, heterojen görünümlü embriyolar ise grade IV olarak seçildi. İn vitro fertilizasyon hastalarından kontrollü ovarian hiperstimulasyon sonucu elde edilen foliküller oosit pick up işlemi ile toplanarak oositin etrafındaki granuloza hücreleri ayrıldı. Verilen ilaç protokolu ile fertilizasyon arasında analizler sonrası oosit kalitesi iyileştikçe fertilizasyon oranında artma izlendi.

**Sonuç:** Yapılan retrospektif çalışmanın ilaç protokollerinin uygulamaları ve in vitro fertilizasyon parametreleri açısından incelenerek, IVF uygulamalarında yol gösterici etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** yardımcı üreme teknikleri, in vitro fertilizasyon, embriyo parametreleri, klinik gebelik oranı

#### ABSTRACT

**Objective:** In vitro fertilization (IVF) therapy is the most commonly used assisted reproductive techniques in infertility treatment. The success of live birth rate with assisted reproductive techniques are known about 30% for each embryo transfer. In this study, we aimed to investigate the effects of laboratory parameters and demographic characteristics of couples receiving IVF on oocyte quality, embryo quality and pregnancy rates obtained after infertility treatment.

**Material and Methods:** 455 couples with infertility were included. In the study, 20% of pregnancy group and 63.7% of non-pregnancy group were evaluated according to their hormonal values with in vitro fertilization parameters, oocyte number, number of fertilized oocytes and embryo quality, fertilization rates and the correlation between the findings was statistically analyzed. Acquired data were analyzed by number, percentage, mean and t-test by chi-square test.

**Results:** In our study, the indications and pregnancy rates of 455 couples diagnosed with infertility were examined. The indications of the couples included in the study were male factor, unexplained infertility and female factors, respectively. When embryo quality was assessed blastomeres were classified according to equal size, round and clear cytoplasm and embryos free of fragmentation. Embryos with a fragmentation rate of 20% were grade I, embryos with increased blastomeric differences were grade II and 20% larger and 50% range embryos with fragmentation grade III, different blastomer number, shape and size, fragmentation rate was more than 50% and blastomer cytoplasm were dark and heterogeneous embryos were selected as grade IV. Follicles obtained from in vitro fertilization patients after controlled ovarian hyperstimulation were collected by oocyte pick-up to separate the granulosa cells around the oocyte.

**Conclusion:** The aim of this retrospective study was to investigate the application of drug protocols and in vitro fertilization parameters.

**Keywords:** assisted reproduction techniques, in vitro fertilization, embryo parameters, clinical pregnancy rate

#### GİRİŞ

Çiftlerin bir yıl süre ile korunmaksızın düzenli cinsel ilişkide bulunmasına rağmen gebe kalmasına 'İnfertilite' denilmektedir [1]. İnfertilitenin sıklığı ve nedenleri toplumdan topluma değişiklik gösteren bir durumdur. Son yıllarda infertilite prevalansında anlamlı bir artış görülmemesine rağmen, infertilite tedavisinde olan talep önemli derecede artmıştır [2].

İnfertilitenin önde gelen nedenleri; ovulatuvar bozukluk, tubal-peritoneal rahatsızlıklar, uterin patolojiler, erkek birey ilişkili faktörler ve nedeni açıklanamayan infertilitedir.

#### İletişim

**Sorumlu Yazar:** Esra Güzel TANOĞLU

**Adres:** Sağlık Bilimleri Ün.v., Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biy. ve Gen. Anabilim Dalı, 34668 Üsküdar, İstanbul Türkiye  
**Tel:** +90 (216) 418 96 16

**E-Posta:** esra.guzel@sbu.edu.tr

**Makale Geliş:** 29.09.2019

**Makale Kabul:** 30.04.2020

**DOI:** http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.626387

Genç bayanlarda ovulatuvar bozuklukları daha sık gözlemlenirken, tubal ve peritoneal patolojilere daha ileri yaşlarda rastlanmaktadır. Erkek birey ilişkili infertilite ve nedeni açıklanamayan infertilite durumlarına ise yaşlı çiftlerde daha sık karşılaşılmaktadır [3].

Yardımcı üreme teknikleri (YÜT), infertilite sorununu çözmeye yönelik kullanılan ve yüksek başarı oranları nedeni ile günümüzde yaygın kullanım alanı olan yöntemlerdir. YÜT’de en yaygın olarak kullanılan yöntem in vitro fertilizasyon (IVF) ve intrasitoplazmik sperm injeksiyonudur (ICSI). Hastanın yaşı, infertilitenin endikasyonları, süresi gibi birçok parametre göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş YÜT’nin uygulanması ile infertilite sorunu yaşayan çiftlerde canlı doğum ile sonuçlanan gebelikleri oranları önemli düzeyde artış göstermiştir [4]. Bu gelişmiş yöntemlerle, taze embriyo kullanıldığında ve 35 yaşın altındaki kadın bireylerde uygulandığında canlı doğum oranlarını % 70-80'lere çıkardığı bildirilmiştir [5].

Bu bilgilerden yola çıkarak retrospektif olarak yürütülen bu çalışmamızda amacımız; IVF tedavisi alan çiftlerin, bu tedavi kapsamında incelenen laboratuvar parametreleri ve demografik özelliklerinin infertilite tedavisi sonrası elde edilen oosit kalitesi, embriyo kalitesi ve gebelik oranları üzerinde etkilerini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma öncesi, 26.04.2017 tarihinde Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Araştırmamıza; Özel Alman Hastanesi Tüp Bebek Merkezine, 2012-2014 yılları arasında tüp bebek uygulaması için başvuran 455 infertil çift, bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: Sistemik ve endokrin hastalıkları olmayan bireyler, kronik hastalıklar nedeniyle ilaç kullanmayanlar, bilateral sağlıklı over varlığı, müllerian anomalisi olmayanlar, primer veya sekonder infertilite nedeniyle başvuran ve IVF ile tedavi endikasyonuna sahip olan 20-40 yaş arası bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: Sistemik veya endokrin hastalığı olanlar, daha önce üçten fazla başarısız YÜT uygulaması geçirenler, önceki IVF uygulamalarında ciddi over hiperstimülasyonu sendromu hikayesi olanlar, uterin cerrahi öyküsü olanlar, endometriyal kavitenin değerlendirilmesi sonucu polip, submukoz myom gibi gibi yer kaplayan lezyon tespit edilenler ve donmuş embriyo kullanılan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Demografik özelliklerin ortaya konulabilmesi için; çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşı, infertilite süresi, infertilite şekli, vücut kütlesi ve boyu, sigara kullanımı ile ilgili bilgiler tarandı. Bunun yanı sıra; infertil kadınlara ait fizik muayene, jinekolojik muayene, evlilik süresi, infertilite tipi, polikistik over sendromu (PCOS) mevcudiyeti, endometriozis ve endometrioma varlığı, geçirmiş olduğu operasyonlar, endikasyonu olan hastalara uygulanan tedavi bilgileri, toplam siklus sayısı her siklusla toplanan oosit sayısı ve transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik sonuçlarını içeren

bilgiler incelendi. İnfertil erkekler için; varikosel operasyonu öyküsü, geçirdiği operasyonlar ve kronik hastalıkları sorgulandı. Spermiogram tetkiki ve takiben üroloji konsültasyonu istendi. Spermiogram sonucu spermilerin analizi standardize edilen parametreler doğrultusunda değerlendirilerek sınıflandırıldı. Yapılan tetkikler neticesinde infertilite nedeni saptanamayan çiftler ise açıklanamayan infertilite grubuna dahil edildi ve sonuçları değerlendirildi. Hastaların anti-müllerian hormon (AMH), folikül stimüle edici hormon (FSH), enjeksiyon günü östrodiol (E2) değerleri ve antral follikül sayısı (AFS) değerleri incelendi. AMH ve FSH ölçümleri menstrüel sikluslarının 3. günü kan örneklerinden elde edildi.

Hastaların bir kısmında gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) agonisti uzun, GnRH agonisti kısa ve GnRH antagonisti tedaviler uygulandı. Tedavide üriner gonadotropin veya rekombinant gonadotropin üriner+ rekombinant gonadotropin kullanıldı.

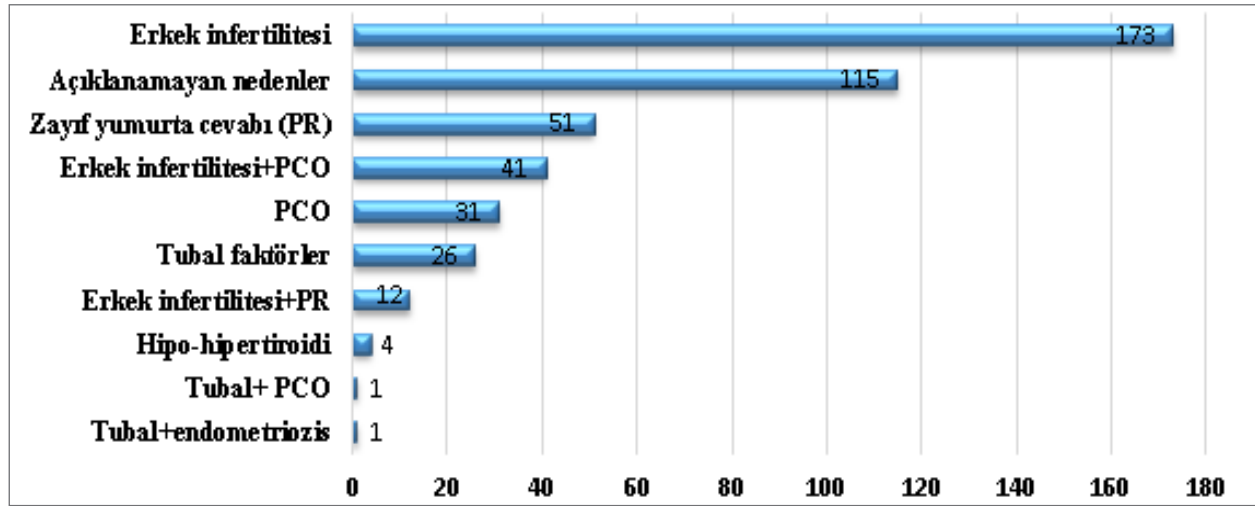
Oosit toplama işleminden sonra oositler, kalitelerini değerlendirmek amacıyla inverted mikroskobunda incelendiler. Polar cisimciği olan ve ooplazması düzgün olan oositler MII oosit, polar cisimciği olmayan ve ooplazması düzgün olan oositler MI olarak tanımlandılar ve polar cisimciği attıklarında işleme dahil edildiler. Embriyo kalitesi değerlendirilirken embriyonik skorlama sistemi kullanıldı. Hastanın yaşı, daha önceki deneme sayısı, embriyoların kalitesi göz önünde bulundurularak en iyi embriyo/embriyolar fertilizasyonun 3-5. günlerinde transfer edildi. IVF yöntemi ile ovum fertilizasyonu sağlanan ve sağlıklı embriyolarla transfer yapılmış hastalarda klinik karşılaştırmalar yapıldı.

Araştırmanın istatistiksel analizinde SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t-test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

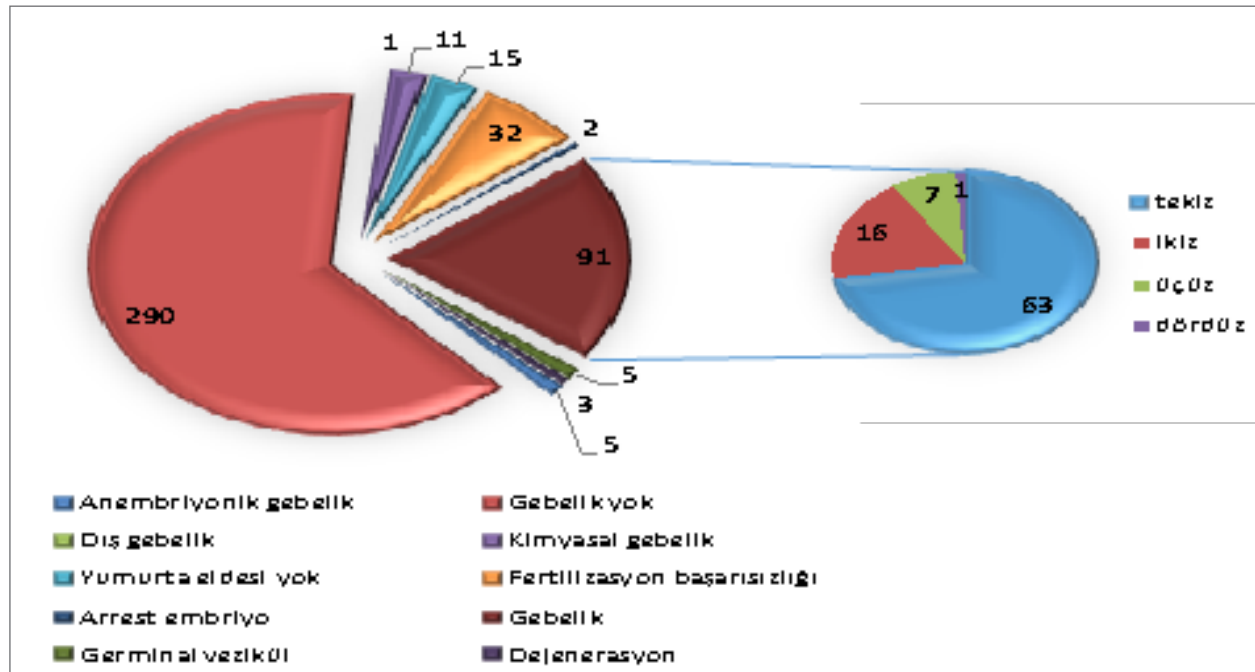
Çalışmaya dahil edilen 455 bayan IVF hastasına ilişkin demografik özellikler ve çalışılmış hormon düzeylerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %87’sinde primer infertilite saptanmışken, bireylerin %13’ünün sekonder infertiliteye sahip olduğu tespit edildi. İnfertilite nedenleri irdelendiğinde ve görülme sıklıkları değerlendirildiğinde; infertil çiftlerde en çok erkek infertilitesine rastlandığı en az oranda ise tubal nedenlerin var olduğu tespit edildi (Şekil 1).

Katılımcılara uygulanan tedavi süreçleri kapsamında kullandıkları ilaç protokolleri değerlendirilerek elde edilen gebelik oranları ve gebelik dağılımları Şekil 2’de verildiği gibidir.



Şekil 1: Hastalara ait infertilite endikasyonları ve görülme oranları.

PR: Poor responder (hiperstimulasyon protokolüne yetersiz cevap veren olgular)



Şekil 2: Tedavi sonrası hastalarda görülen sonuçlar ve gebelik durumuna göre dağılımlar.

Tablo 1: Kadın IVF hastalarına ait demografik özellikler ve hormonal veriler.

	Minimum Değer	Maksimum Değer	Ortalama
Kadın yaşı (455)	22	50	32,35±5,5
Erkek yaşı (455)	24	59	35,67±5,76
VKİ	16,3	46	25,5±4,43
İnfertilite Süresi (ay)	12	264	85,92
AMH (ng/mL)	0,2	16,7	2,99
İnhibin B (ng/mL)	5	364	74,99
LH (mIU/mL)	0,52	39,63	4,48
Prolaktin (ng/mL)	1,78	84,75	18,22
TSH (mIU/mL)	0,04	12,89	1,83
FSH (mIU/mL)	0,1	28,3	6,82
AFS (ng/mL)	1	32	8,1

Katılımcılara uygulanan tedavi süreçleri kapsamında kullandıkları ilaç protokolleri değerlendirilerek elde edilen gebelik oranları ve gebelik dağılımları Şekil 2’de verildiği gibidir.

IVF hastalarına ilişkin bazı demografik ve hormonal özelliklerine ait minimum, maksimum ve ortalama değerler Tablo 1’te gösterilmiştir. Transfer edilen embriyolar kalitesine göre derecelendirile-

rek hormonal parametreler demografik ve muayene parametreleri ile karşılaştırıldı. Sonuçlar doğrultusunda gebelik görülen ve gebelik oluşmayan gruplar arasında kadın yaşı ( $p=0,003$ ), AMH ( $p=0,007$ ), FSH ( $p=0,0009$ ), AFS ( $p=0,003$ ) açısından anlamlı fark olduğu tespit edildi. Toplam oosit sayısının fertilizasyon oluşumuna pozitif oranda belirgin etki ettiği gözlemlendi ( $p=0,0007$ ). Transfer edilen embriyo sayısının gebelik oluşumuna etkisi gözlenirken, embriyo gradeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Gebelik oluşumuna etki ettiği saptanan durum ve hastalıkların görülme oranları Tablo 3’te verilmiştir. Sonuçlar doğrultusunda sigara kullananlarda ve PCOS tanılı bireylerde gebelik oranlarının daha düşük olduğu tespit edildi. Erkek infertilitesinin nedenlerinden olan sperm morfolojisi, hareketliliği, konsantrasyonu ve varikosel varlığının gebelik oranlarına etkisi Tablo 4’te ki gibidir. Sonuçlar doğrultusunda varikoselin gebelik oluşumunda anlamlı bir etkiye sahip olduğu tespit edilirken, diğer parametrelerde belirgin bir farklılık bulunamadı.

IVF tedavisi kapsamında çalışmaya dahil edilen bireylerin kullandıkları ilaçlar ve tedavi protokollerinin gebelik oluşumuna etkileri Tablo 5’de gösterilmiştir. Antagonist tedavisi kapsamında kullanılan cetrotide’in %24,5 oranında gebelik oluşumuna katkı sağladı bulundu. Agonist tedavilerden uzun süreli GnRH tedavisinin daha çok hastaya uygulanmasıyla gebelik başarısının yüksek oranda elde edildiği tespit edildi.

## TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütüncü (WHO) infertilitenin yaklaşık 1/3 nedeninin kadın kaynaklı, 1/3 nedeninin erkek kaynaklı, 1/3 nedeni ise her iki birey kökenli olduğu rapor edilmiştir. Verilerimiz doğrultusunda erkek faktörü ve açıklanamayan infertilite oranlarının, kadın birey kaynaklı infertilite oranlarına göre daha düşük olduğu bulundu [6].

**Tablo 2:** Gebelik oranına etki eden parametreler.

	Gebelik var (n=91)	Gebelik yok (n=364)	p değeri
Kadın yaşı	30,86	32,72	0,003
Menarş yaşı	11,2	10,56	0,55
VKİ	25,86	25,4	0,9
AMH	3,83	2,8	0,007
LH	4,09	4,58	0,27
TSH	1,82	1,84	0,90
FSH	5,75	7,09	0,0009
AFS	13,04	7,71	0,003
HCG folikül sayısı	15,65	15,5	0,99
Stimülasyon gün sayısı	9,35	9,39	0,91
Toplam oosit sayısı	9,64	7,56	0,0007
MI+MII	2,74	1,82	0,13
PN2	4,92	3,49	0,002
Grade 1 embriyo sayısı	2,7	2,42	0,24
Grade 2 embriyo sayısı	2,25	2	0,16
Grade 3 embriyo sayısı	1,82	1,69	0,51
Transfer edilen embriyo sayısı	2,6	2,21	0,001
Grade 1 transfer embriyo sayısı	1,79	1,75	0,77
Grade 2 transfer embriyo sayısı	1,56	1,53	0,77
Grade 3 transfer embriyo sayısı	1,15	1,34	0,49

**Tablo 3:** Gebelik oranını etkileyen durumlar ve çalışma içindeki görülme oranları.

	Gebelik var	Gebelik yok
Hirsutizm	1	3
Oligomenore	5	7
Amenore	4	4
PCOS	30	76
Sigara kullanımı	35	112

**Tablo 4:** Erkek infertilitesiyle ilişkili durumlar ve gebeliğe oranları üzerindeki etkileri.

	Gebelik var	Gebelik yok
Varikosel	N=19	N=69
Sperm konsantrasyonu	51,71	50,72
Toplam motilite	21,2	24,66
Toplam hareketsiz	76,86	74,28
Sperm morfolojisi	3,01	3,1

**Tablo 5:** Gebelikte kullanılan ilaçlar ve gebelikteki başarı oranları.

		Kullanıcı sayısı	Gebelik oranı
<b>Tedavi Antagonist</b>	orgalutran	63	%22,2
	cetrotide	106	%24,5
<b>Tedavi Agonist</b>	luc kısa	75	%10,6
	luc uzun	211	%19,4
	dec kısa	1	0
	dec uzun	2	0
	dec gūnaşırı	2	%50
<b>ilaç tipi</b>	üriner	162	%17,9
	rekombinant	272	%21,3
	Üriner +Rekombinant	22	%18,1
<b>tedavi</b>	menagon	84	%16,6
	merional	68	%17,6
	gonalf	197	%21,3
	puregon	68	%22
	gonalf +men	3	0
	gonalf+merional	15	%13,3
	puregon+menogon	4	%25
	puregon+merional	1	0
	fostimon	9	%55,5
	fostimon+merional	8	0
gonaf+fostimon	1	0	

Batı toplumlarında çocuğa sahip olma isteğinin ertelenmesi nedeniyle kadının üreme yaşı da ilerlemektedir. İnfertilite oranları, doğum yaşındaki ilerlemeye bağlı olarak 1980’lerden buyana % 4 oranında artış göstermiştir [7]. Bu bilgilerle uyumlu olarak çalışmamıza dahil edilen kadınlarda ileri anne yaşının, gebelik eldesindeki verimliliği düşürdüğü gözlemlendi.

Primer infertilite prevalansının, ileri yaştaki kadınlara göre 20-24 yaş arasındaki kadınlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Dünya çapında 20-44 yaş arası kadınlarda yapılan araştırmalar sonucunda %1,9’unun primer, %10,5 oranında ise sekonder infertilite olduğu bildirilmiştir [2]. Daha önce yapılan bir çalışmada, Türkiye’deki primer infertilite oranının ileri yaştaki kadınlar arasında %4 olduğu, 45-49 yaş arası kadınların %7’sinin çocuk sahibi olamadığı rapor edilmiştir [8]. Bizim çalışmamızda ise bireylerin % 87’sinin primer infertilite, % 13’ünün ise sekonder infertilite nedeniyle yardımcı üreme tekniklerine başvurduğu tespit edilmiştir.

Sigara içen bireyler, sigara içmeyenlere göre %60 oranda daha fazla infertilite görülme ihtimali taşırlar. Yapılan bir araştırmada sigara kullanımının, IVF başarı şansını %34 oranında düşürdüğü ve IVF gebeliklerinin komplike bir seyir taşıma riskini %30 oranında arttırdığı bildirilmiştir [9, 10]. Bulgularımız gözden geçirildiğinde, literatürle uyumlu olarak sigara içenlerde IVF uygulaması açısından bariz oranda başarısızlık olduğu gözlemlendi. IVF uygulaması gerçekleştirilen çiftlerden sigara kullanan 35 bireyde gebelik görülürken, 112 bireyde gebelik oluşmadığı tespit edildi.

Tüp bebek tedavilerinde genellikle uzun protokol uygulanırken, kısa protokol daha nadir tercih



edilmektedir. Uzun protokol; tedaviye normal düzeyde cevap verebilecek ve yeterli düzeyde yumurta rezervine sahip kadınlarda uygulanır. Kısa protokol; ileri yaşta olan, yumurtalık rezervi az, birden çok başarısız tüp bebek tedavisi hikayesi olan kadınlarda uygulanmaktadır [11]. İlaç tiplerinden olan rekombinant, üriner yada rekombinant+üriner etkili gonadotropinler mevcuttur. IVF hastalarında yapılan bir çalışmada rekombinant gonadotropin kullanan bireylerdeki gebelik oranlarının üriner gonadotropin kullanan gruba göre anlamlı oranda yüksek olduğu bildirilmiştir [12]. Retrospektif çalışmamıza katılan bireyler arasında da rekombinant gonadotropinlerin gebelik oranlarındaki pozitif etkisi olduğu gözlemlendi.

Çalışmamızda hormon düzeylerinin IVF hastalarında gebelik sonuçları üzerinde etkisi araştırıldı. Literatürde gösterilen bir kohort çalışması sonucunda yüksek TSH ( $\geq 2,5$  mU /l) düzeneğinin klinik gebelik sonuçlarını etkilemediği sonucuna varılmıştır [13]. Bir diğer 816 infertil hastanın dahil edildiği çalışmada TSH değerinin  $< 2,5$  ile  $> 2,5$  mIU /ml olduğu grupların klinik gebelik sonuçları karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır [14]. Bizim araştırmamızda TSH değerleri her iki grupta birbirine yakın çıkmış olup, gebelik başarısı açısından anlamlı fark olmadığı gözlemlenmiştir. Öte yandan, AMH'nın düşük ( $< 1.66$  ng/ml) ve yüksek ( $> 4.52$  ng/ml) olduğu durumlarda elde edilen oositin kötü kalitede olabileceği, AMH ve AFS değerlerinin uyum gösterdiği olgularda ise elde edilen oosit ve canlı doğum oranı açısından bu değerlerin belirteç olabileceği gösterilmiştir [15]. Sonuçlarımız doğrultusunda gebelikle sonuçlanan bireylerin AMH ve AFS değerlerinin gebelik oluşmayan gruba göre anlamlı şekilde artış gösterdiği saptanmıştır. Literatürde, over cevabı azaldıkça FSH'nin kan düzeyinde artış gösterdiği, FSH değerinin yüksek olduğu bireylerde ovülasyon indüksiyonu ve YÜT uygulamalarında overin verdiği cevabın azaldığı bildirilmiştir [16]. Çalışmamız kapsamında gebelik elde edilen bireylerin FSH değerlerinin gebelik oluşmayan gruba göre anlamlı azalış gösterdiği tespit edildi. Sonuçlarımız FSH düzeylerinin gebelik oluşumunda belirteç olabileceği düşüncesini doğrular niteliktedir.

Erkek infertilitesine nedenlerinden olan varikoselin yada diğer bir deyişle pampiniform venöz pleksusun genişlemesinin erkeklerin % 15'inin fertilitatesini olumsuz yönde etkilemekte olduğu literatürde bildirilmiştir. Buna ilave olarak, varikoselin testosteron üretimi üzerinde negatif etkileri olduğunu belirten veriler de mevcuttur [17, 18]. Çalışmamızın verileri de, erkek infertil bireylerdeki varikozel tanısının fertilitateye olumsuz yönde etki ettiğini oransal olarak göstermesi açısından literatürle uyumludur.

Sonuç olarak çalışmamızda, ülkemizde infertil çiftlerin nedenleri ve sıklığı ile ilgili veriler elde edilmiş ve hastaların değerlendirilmesiyle çiftlerin tedavi süreçlerinin embriyo parametreleri ve in vitro fertilizasyon sonuçları üzerine etkilerine dair veriler tespit edilmiştir. Böylece, infertil çiftlerin IVF tedavisinde en uygun ve kişiselleştirilmiş protokollerin belirlenmesi için yol gösterici verilerin elde edildiği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Brugo-Olmedo, S., C. Chillik, and S. Kopelman, *Definition and causes of infertility. Reprod Biomed Online*, 2001. 2(1): p. 41-53.
2. Mascarenhas, M.N., et al., *National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med*, 2012. 9(12): p. e1001356.
3. (UK), N.C.C.f.W.s.a.C.s.H., *Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. . London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists*, 2013.
4. Harlev, A., et al., *The effect of fertility treatment on adverse perinatal outcomes in women aged at least 40 years. Int J Gynaecol Obstet*, 2018. 140(1): p. 98-104.
5. Steiner, A.Z., et al., *Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Women of Reproductive Age. JAMA*, 2017. 318(14): p. 1367-1376.
6. Cui, W., *Mother or nothing: the agony of infertility. Bull World Health Organ*, 2010. 88(12): p. 881-2.
7. Maheshwari, A., M. Hamilton, and S. Bhattacharya, *Effect of female age on the diagnostic categories of infertility. Hum Reprod*, 2008. 23(3): p. 538-42.
8. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜ-NEE), *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması*. 2013.
9. Zenzes, M.T., *Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. Hum Reprod Update*, 2000. 6(2): p. 122-31.
10. *Medicine, P.C.o.A.S.f.R., Smoking and infertility. Fertil Steril*, 2008. 90(5 Suppl): p. S254-9.
11. Depalo, R., et al., *GnRH agonist versus GnRH antagonist in in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). Reprod Biol Endocrinol*, 2012. 10: p. 26.
12. Zeke, J., et al., *Pregnancy rates with recombinant versus urinary human chorionic gonadotropin in in vitro fertilization: an observational study. ScientificWorldJournal*, 2011. 11: p. 1781-7.
13. Reh, A., J. Grifo, and A. Danoff, *What is a normal thyroid-stimulating hormone (TSH) level? Effects of stricter TSH thresholds on pregnancy outcomes after in vitro fertilization. Fertil Steril*, 2010. 94(7): p. 2920-2.
14. Aghahosseini, M., et al., *Effects of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) level on clinical pregnancy rate via In Vitro Fertilization (IVF) procedure. Med J Islam Repub Iran*, 2014. 28: p. 46.
15. Ebner, T., et al., *Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles. Hum Reprod*, 2006. 21(8): p. 2022-6.
16. Bancsi, L.F., et al., *Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. Fertil Steril*, 2002. 77(2): p. 328-36.
17. Clavijo, R.I., R. Carrasquillo, and R. Ramasamy, *Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men. Fertil Steril*, 2017. 108(3): p. 364-369.
18. Panner Selvam, M.K. and A. Agarwal, *Sperm and Seminal Plasma Proteomics: Molecular Changes Associated with Varicocele-Mediated Male Infertility. World J Mens Health*, 2019.