





DOI: 10.38136/jgon.973291

Yüksek FSH değeri her zaman kötü prognostik faktör müdür?**High FSH value always a bad prognostic factor?**Nafiye YILMAZ¹Aslıhan COŞKUN²M. Caner ÖZER³Zehra KURDOĞLU⁴ Orcid ID:0000-0002-4041-297X Orcid ID:0000-0003-1970-2646 Orcid ID:0000-0002-4398-9598 Orcid ID:0000-0001-5191-1072¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, ÜYTEM Kliniği, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D³ Ankara Şehir Hastanesi, ÜYTEM Kliniği, Embriyoloji A.B.D⁴ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, ÜYTEM Kliniği, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D**ÖZ**

Azalmış over rezervi, in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisi endikasyonlarından biridir. Bazal Folikül Stimüle edici Hormon (FSH) seviyelerinin yüksek olması, düşük Anti-Müllerien Hormon (AMH) düzeyi ve antral folikül sayısında azalma tüp bebek başarısını etkileyen olumsuz prognostik faktörler olarak değerlendirilmektedir. Biz bu çalışmada; 33 yaşında FSH değeri 42 IU/L olan ve düşük AMH değerine sahip, azalmış over rezervi nedeniyle IVF tedavisi uygulanan ve ilk siklusta gebe kalan ve gebeliği devam eden olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Yüksek FSH, IVF başarısı, düşük AMH, azalmış over rezervi

ABSTRACT

Decreased ovarian reserve is one of the indications for in vitro fertilization (IVF) treatment. High basal FSH levels, low AMH level and decrease in the number of antral follicles are considered as negative prognostic factors affecting IVF success. In this study; We aimed to present a 33-year-old case with a former FSH value of 42 IU/L and low AMH values, who underwent IVF treatment due to decreased ovarian reserve, who is pregnant in the first cycle and whose pregnancy continued.

Key words: Elevated FSH, IVF success, low AMH, diminished ovarian reserve

GİRİŞ

Bir yıl boyunca düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamayan çiftler infertilite nedeniyle araştırılmalıdır. Infertilite nedenlerinden birisi de azalmış over rezervidir. Azalmış over rezervi, overdeki oosit sayısının ve kalitesinin azalması olarak tanımlanabilir (1). Yaş grubuna göre azalmış over rezervi insidansı %6- 64 arasında değişmektedir. Bu hasta grubunda; oosit sayısında ve kalitesinde azalmanın yanısıra, overin gonadotropinlere verdiği cevapta azalma, daha fazla gonadotropin kullanımı, yüksek siklus iptal oranı, elde edilen oosit sayısında azalma, klinik gebelik ve canlı doğum oranlarında azalma gözlenmektedir (2). Bu olgu sunumunda, serum FSH değeri 42 IU/L olan azalmış over rezervi tanısıyla IVF tedavisi uyguladığımız gebe kalan olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Otuz üç yaşında, 1 yıllık evli, primer infertil olan hasta çocuk istemiyle Ankara Şehir Hastanesi Üremeye Yardımcı Tedavi ve Eğitim Merkezi'ne (ÜYTEM) başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde; bazal FSH 42 IU/L, estradiol (E2) 26 pg/L, LH 15.4 U/L, AMH: 0.3 ng/ml olarak tespit edildi. Transvajinal ultrasonografisinde bilateral overlerde 2'şer adet antral follikül izlendi. Hastanın tiroid fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Azalmış over rezervi etyolojisini araştırmak üzere Genetik Bölümü'nden konsültasyon istendi. Karyotip analizi sonuçları; kendisinin 46 XX ve eşinin 46 XY olarak rapor edildi. Frajil X Sendromu için bakılan FMR1 geninde mutasyon saptanmadı. Infertilite ile ilişkili tetkiklerinden histerosalpingografide; uterin kavite normal ve yeterli büyüklükte, bilateral tuba uterinalardan

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Dr. Aslıhan COŞKUN

Adres: Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, ÜYTEM Kliniği, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D

E-mail: dr.aslihancoskun@gmail.com

Başvuru tarihi :26.07.2021

Kabul tarihi :26.11.20211

kontrast madde geçişi mevcuttu. Spermioyogram tetkikinde kon-santrasyon:140 milyon/ml, ileri hareketli sperm %42, Kruger morfolojisi %9 olup normal olarak değerlendirildi.

Hastaya aromataz inhibitörü letrozol (Femara®) 2.5 mg 2x1 tablet ve human menapozal gonadotropin (hMG) (Merional®) 300 IU subkutan enjeksiyon 1x1 başlandı. İndüksiyonun 4. günü yapılan ultrasonografide; endometrium ince olup seçilen antral folikül yoktu. Serum E2 değeri 13 pg/L olup ovulasyon indüksiyonuna yeterli yanıt alınamaması üzerine, hMG dozu 375 IU'e çıkarıldı. İndüksiyonun 8. gününde; ≥ 10 mm antral folikül izlenmemesi ve serum E2: 27 pg/L olması üzerine, he-nüz yeterli ovaryan yanıt alınmadığı ve IVF siklusunun iptal edilebileceği hakkında hastaya bilgi verildi ve hastanın onamı alınarak stimülasyona devam edildi ve hMG dozu 450 IU'e çıkarıldı. İndüksiyonun 12. gününde ultrasonografide 12 mm folikül izlenmesi üzerine tedaviye GnRH antagonisti (Cetro-tide®) 1x1 eklendi. İndüksiyonun 14. gününde yapılan ultraso-nografisinde; endometrium: 9 mm trilaminer görünümde olup en büyüğü 18 mm olan, ≥ 14 mm 4 folikül gelişti. Serum E2 değeri 87 pg/L idi. İndüksiyonun 14. gününde choriogonadot-ropin alfa (Ovitrelle®) 250 mcg 1x1 subkutan uygulanarak ovulasyon sağlandıktan 36 saat sonra transvajinal oocyte pi-ck-up (OPU) ile 4 oosit toplandı. 4 MII oosite eşinin spermi ile intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) işlemi uygulandı ve 3 embriyo oluştu. 1 adet 5AA kalitesinde blastokist 5. günde hastaya transfer edildi. Geriye kalan 2 adet 5BA ve 4BB kalite-sinde 5. gün embriyoları donduruldu. Embriyo transferi sonrası luteal faz desteği; doğal progesteron (Progestan®) 200 mg 3x1 vajinal ve triptorelin asetat (Gonapeptyl®) 0,1 mg 1x2 subku-tan uygulanarak sağlandı. Embriyo transferi sonrası 12. gün ilk bakılan B hCG değeri 1595 mIU/ mL olarak saptandı. Transfer sonrası 16. gün yapılan ultrasonografisinde intrauterin 10 mm gestasyonel sac içerisinde yolk sac izlendi. On gün sonra ya-pılan kontrol ultrasonografide, intrauterin tek canlı CRL 5 hafta 6 gün ile uyumlu embriyo izlendi. Hastamız 18 hafta gebe olup gebelik takiplerine devam etmektedir (Olgu sunumu için hasta-dan onam alınmıştır).

TARTIŞMA

Azalmış over rezervi, IVF tedavi endikasyonlarından biridir. Yapılan çalışmalarda 3. gün serum FSH değerinin > 10 IU/L olması, AMH düzeyinin < 1.1 ng/ml olması hastalarda azalmış over rezervi (DOR) tanımında kullanılmıştır (3,4). Başka bir ça-lışmada, 3. gün bakılan serum FSH değerinin >12 IU/L ve antral folikül sayısının < 3 olması azalmış over rezervi ile ilişkilendiril-

miştir (5). Bizim olgumuzda ise serum FSH değeri 40 IU/L, AMH 0.3 ng/ml, her bir over için antral folikül sayısı 2 olup azalmış over rezervi ile uyumlu idi. Overlerde antral folikül sayısının azalmasına paralel olarak serum FSH düzeyi de yükselmekte-dir. Yapılan çalışmalarda, menstrüel siklusun 3. gününde bakı-lan bazal serum FSH düzeyinin IVF başarı şansını öngördüğü gösterilmiştir (6). Menstrüel döngünün 3. gününde yükselmiş bazal FSH değerleri (> 15 IU /L ve özellikle >25 IU /L), düşük IVF başarıları ile ilişkili bulunmuştur (7).

Toner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; IVF per-formansının yaş ve bazal FSH ile kuvvetli ilişkili olduğu, total ve term gebelik hızının ileri yaş ve yüksek FSH değeriyle azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca serum FSH değerinin <15 IU/L olduğunda IVF siklusunun iptal olma riskinin %5, 20 IU/L'de yaklaşık %10, 25 IU/L'de %20 ve ≥ 30 IU/L'de %40'a yükseldiği gösterilmiştir (8). Ayrıca FSH değeri >25 IU/L ise devam eden gebelik hızını %0 olarak değerlendirmişler. Bir başka çalışmada ise 3. gün serum FSH değerinin >20 IU/L olarak bir kez dahi saptanmış olması, başarısız IVF sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (9). Bu ça-lışmalara dayanarak, birçok klinisyen bazal serum FSH değeri >20 IU/L olduğunda IVF siklus başarı şansının düşük olabilece-ği ve iptal riskinin yüksek olabileceği bilgisini hastalarıyla payla-şarak tedaviye başlamaktadır. Biz de FSH değeri 42 IU/L gelen hastamıza tüm bu olumsuz sonuçların varlığını hastamızla pay-laştık ve hastanın da onayı ile IVF tedavisine başladık. Azalmış over rezervi endikasyonu ile IVF tedavisi uyguladığımız hasta-mızda ovaryan yanıtın stimülasyonun başında yeterli olmaması nedeniyle maksimum gonadotropin dozuna çıkılmış ve ovaryan stimülasyonun 14. gününde ancak 18 mm' e ulaşan folikül elde edilebilmiştir. Roberts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; yük-sek FSH düzeylerinin tüm yaş gruplarında azalmış oosit sayısı ile ilişkili olduğu, 40 yaş altı serum FSH değerleri yüksek hasta-larda daha düşük gebelik veya implantasyon oranları anlamına gelmediği vurgulanmaktadır (10). Bizim hastamızın da FSH > 40 IU/L olmasına ve OPU sonrası sadece 4 oosit elde edilme-sine karşın embriyolar 5. güne kadar takip edilmiş ve yaşının 33 olması ve doğru oositin bulunması sayesinde iyi kalitede tek embriyo transferi yapılarak gebelik elde edilmiş ve 2 adet emb-riyo dondurulmuştur.

Sonuç olarak, yüksek FSH ve düşük AMH değerleri IVF teda-visinde her zaman başarı şansının az olduğunu göstermemek-tedir.

KAYNAKLAR

1. Practice Committee of the American Society for Repro-

- ductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: A committee opinion. *Fertil Steril*. 2012;98:1407–15.
2. Chang Y, Li J, Li X, Liu H, Liang X. Egg Quality and Pregnancy Outcome in Young Infertile Women with Diminished Ovarian Reserve. *Med Sci Monit*. 2018 Oct 12;24:7279-7284.
 3. Lu Q, Shen H, Li Y, Zhang C, Wang C, Chen X, et al. Low testosterone levels in women with diminished ovarian reserve impair embryo implantation rate: a retrospective case-control study. *J Assist Reprod Genet*. 2014;31(4):485–91.
 4. Yilmaz N, Uygur D, Inal H, Gorkem U, Cicek N, Mollamahmutoglu L. Dehydroepiandrosterone supplementation improves predictive markers for diminished ovarian reserve: serum AMH, inhibin B and antral follicle count. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):257–60.
 5. Check JH, Summers-Chase D, Yuan W, Horwath D, Wilson C. Effect of embryo quality on pregnancy outcome following single embryo transfer in women with a diminished egg reserve. *Fertil Steril*. 2007;87(4):749–56
 6. Tanbo T, Dale PO, Abyholm T, Stokke KT: Follicle-stimulating hormone as a prognostic indicator in clomiphene citrate/human menopausal gonadotropin-stimulated cycles for in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1989; 4:647
 7. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson S, Rosenwaks Z: Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1989; 51:651
 8. Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ. Basal follicle-stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril*. 1991 ;55(4):784-91.
 9. Martin, J. S. B., Nisker, J. A., Tummon, I. S., Daniel, S. A. J., Auckland, J. L., & Feyles, V. (1996). Future in vitro fertilization pregnancy potential of women with variably elevated day 3 follicle-stimulating hormone levels. *Fertility and Sterility*, 65(6), 1238–1240.
 10. Roberts, J., Spandorfer, S., Fasouliotis, S., Kashyap, S., & Rosenwaks, Z. (2005). Taking a basal follicle-stimulating hormone history is essential before initiating in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 83(1), 37–41.