T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

Fertil ve İnfertil Populasyonda 3 Boyutlu Power Doppler Ultrasonla Ovaryen Stromal Kan Akımının ve Over Volümünün Serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) ile Ilişkisinin Retrospektif Değerlendirilmesı

UZMANLIK TEZİ
Dr. AYNUR İBRAHİMOVA

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET ERDEM

ANKARA
HAZİRAN 2021

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

Fertil ve İnfertil Populasyonda 3 Boyutlu Power Doppler Ultrasonla Ovaryen Stromal Kan Akımının ve Over Volümünün Serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) ile Ilişkisinin Retrospektif Değerlendirilmesı

UZMANLIK TEZİ
Dr. AYNUR İBRAHİMOVA

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET ERDEM

ANKARA
HAZİRAN 2021

TEŞEKKÜRLER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki asistanlık eğitimim süresince beni yetiştiren tüm hocalarıma, yetişmemde en büyük katkısı olan, önümü açan hocam ve mentorum Prof.Dr.Ahmet Erdem'e teşekkürü borç bilirim.

Tüm asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni benden çok düşünen ve her zaman yanımda olan aileme ve eşime teşekkür ederim.

DR. Aynur İBRAHİMOVA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLOLAR DİZİNİ v
ŞEKİLLER DİZİNİ vi
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. OVER FİZYOLOJİSİ 3
2.2. OVER REZERVİ VE TESTLERİ 5
2.2.1. Tanım 5
2.2.2. Bazal serum Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH) 7
2.2.3. Bazal serum östradiol 8
2.2.4. Bazal serum İnhibin B 8
2.2.5. Anti-Müllerian Hormon 8
2.2.6. Dinamik over rezerv testleri 10
2.2.7. Ultrasonografik parametreler 12
2.3. OVARYEN YAŞLANMA 17
3. GEREÇ VE YÖNTEM 19
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU ve DÜZENİ 19
3.2. HORMON ÖLÇÜMLERİ 20
3.3.ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME 20
3.4. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME 21
4. BULGULAR 23
5. TARTIŞMA 37

6. SONUÇ 47
7. KAYNAKLAR 48
8. ÖZET 55
9. SUMMARY 57
10. ETİK KURUL ONAYI 58
11. ÖZGEÇMİŞ 60

KISALTMALAR

AFS : Antral Folikül Sayısı

AMH : Anti-Müllerian Hormon

BMI : Vücut Kitle İndeksi

CCCT : Klomifen Sitrat Uyarı Testi

E2 : Östradiol

EFORT : Ekzojen Folikül Stimüle Edici Hormon Over Rezerv Testi

FI : Akım İndeksi

FSH : Folikül Stimüle Edici Hormon

GAST : Gonadotropin Serbestleştirici Hormon Agonist Uyarı Testi

PDA : Power Doppler Anjiyografi

VFI : Vaskülarizasyon ve Akım İndeksi

VI : Vaskülarizasyon İndeksi

VOCAL : Sanal Organ Bilgisayar Destekli Analiz

YÜT : Yardımcı Üreme Teknikleri

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Over rezerv testleri. 6
Tablo 2. Dinamik ovaryen rezerv testlerinin uygulama yöntemleri. 11
Tablo 3. Gruplar arasında ovaryen rezerv belirteçlerinin karşılaştırılması. 23
Tablo 4. Fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 25
Tablo 5. 30-35 yaş aralığında fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 26
Tablo 6. 36-40 yaş aralığında fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 28
Tablo 7. İnfertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 29
Tablo 8. 30-35 yaş aralığında infertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 29
Tablo 9. 36-40 yaş aralığında infertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 30
Tablo 10. İnfertil hastalarda toplanan oosit sayısıyla AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo. 31
Tablo 11. Fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin yaş ile korelasyonu gösteren tablo. 33
Tablo 12. İnfertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin yaş ile korelasyonu gösteren tablo. 35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Overin şematik görünümü (Standring'ten adapte edilmiştir[11]).....4
Şekil 2. 3 boyutlu power doppler ultrason VOCAL yazılımı ile ovaryen volüm ölçümü. 13
Şekil 3. 3 boyutlu power doppler ultrason VOCAL yazılımı histogram analizi ile ovaryen stromal kan akımı ölçümü. 15
Şekil 4. Power Doppler anjiyografi ile değerlendirilen ovaryen stromal kan akımı.17
Şekil 5. 30-35 yaş fertil popülasyonda AMH ile AFS arasındaki ilişkiyi gösteren grafık. 27
Şekil 6. İnfertil hastalarda toplanan oosit sayısıyla AMH korelasyonunu gösteren grafik. 32
Şekil 7. Fertil popülasyonda AFS'nın yaş ile korelasyonunu gösteren grafik. 34
Şekil 8. İnfertil popülasyonda AFS'nın yaş ile korelasyonunu gösteren grafik. 36

1. GİRİŞ

Modern çağda sosyal ve davranışsal yaşam dramatik bir şekilde değişmiştir. Bu nedenle, gebelik ve doğum süreçleri otuzlu, hatta kırklı yaşlarına kadar ertelenme eğilimine girmiştir. Bu eğilim kadında fertilite sorunlarına yol açmaktadır. (1) Artan kadın yaşı infertilitenin sosyal ve biyolojik bir göstergesidir. Bu sorunun önceden öngörülebilmesi için doğru over rezerv testleri üreme tıbbının en önemli ilgi alanlarındandır. İdeal bir over rezervi değerlendirmesi kadınların bir kısmını çocuklarına daha erken sahip olma şeklinde motive edebilirken, diğerlerine de gebe kalmak için hala zamanları olduğu güvencesini vermelidir. (2)

35 yaş altındaki kadınların 1 yıl korumasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması infertilite olarak tanımlanır. (3) 35 yaş üstü kadınlarda bu süre 6 aydır. (4) Fekundabilite hastanın bir siklusta gebe kalma ihtimalidir. Fekundite ise siklusun canlı doğum ile sonuçlanma ihtimalidir, genç çiftlerde yaklaşık olarak % 25'tir ve yaşla birlikte azalır. İnfertilite değerlendirmesinde en önemli kriter yaştır, fekundite ile kadın yaşı ters orantılıdır. Fertilite oranları 25–29 yaş arasında %4-8, 30-34 yaş arasında %15–19, 35–39 yaş arasında %26–46 ve 40–45 yaş arasında %95'e düşer. (5,6)

Bu çalışmanın amacı günümüzde klinik olarak over rezervinin ve buna bağlı olarak gebe kalınabilirliği gösterebilecek ovaryen fonksiyonun ideal göstergesini bulmaktır. Aynı zamanda ultrasonun over rezervini değerlendirmedeki yeteneğini değerlendirmek; ayrıca ovulasyon indüksiyonu ve yardımcı üreme teknikleriyle (YÜT) tedavisinde hormonal belirteçler yerine

ultrason ile karar verilebilir mi sorusuna cevap bulmak. Bu bağlamda fertil ve infertil kadınlarda 3 boyutlu power doppler ultrason ile ovaryen volüm ve stromal kan akımınının indeksleri ve AMH düzeyı arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OVER FİZYOLOJİSİ

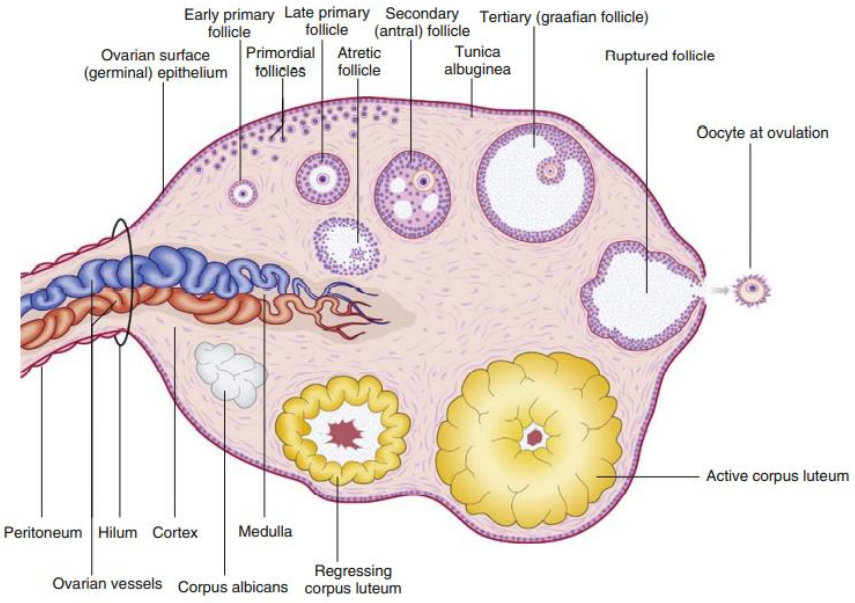
İnsan germ hücreleri ilk olarak primitif ektodermde oluşur ve gebeliğin beşinci haftasına kadar gonadal çıkıntıya göç eder. Göç sırasında germ hücreleri mitoz ile çoğalır. Gonadın bir over (veya testis) olarak farklılaşması cinsiyet kromozomları tarafından yönlendirilen birçok genin ifadesi sonucunda olur. İntrauterin hayatın 20. haftasında yaklaşık 20 milyon olan primordiyal folikül sayısı apoptoz süreci ile azalmaya başlar. Doğumda yaklaşık 1 milyon (7) ve pubertede 200.000 primordiyal folikül kalır. (8) 40 yaşta folikül sayısı yaklaşık 25.000'e kadar düşer ve menopozda 1000'den az folikül kalır. (9, 10)

Reproduktif dönemde ve postmenopozal dönem normal over büyüklüğü klinik uygulamada önemlidir. Overin boyutu ve pozisyonu kadının yaşına ve paritesine göre değişir. Reprodüktif dönemde overler 3 ila 6 gr ağırlığındadır ve yaklaşık 1,5 × 2,5 × 4 cm boyutundadır. Bir kadın yaşlandıkça, overler daha küçük ve dens kıvamda olur. Overler ovaryen fossa denilen peritoneal yatakta bulunur. Ovaryen fossanın hemen yanında üreter, eksternal iliak ve obturator damarlar ve sinirler yerleşir. Ligamentum latum uterinin arka yaprağı overin ön yüzüne bağlanan mezovaryumu oluşturur. Mezovaryum ovaryen ve uterin arterlerin anastomotik dallarını, ven pleksusu ve ovaryen ligamanın lateral ucunu içerir.

Ovaryen arterlerinin her biri renal arterlerin hemen altında doğrudan aorttan çıkar. Retroperitoneal boşluktaki seyrinden sonra üreteri önden çaprazlayıp infundibulopelvik ligamana girerler. Ovaryen arter mezovaryumda

medial olarak hareket ederken, over ve tubayı besleyen çok sayıda küçük dallar verir. Ovaryen arter infundibulopelvik ligamanın hemen üstünde mezovaryumda uterin arterin asendan dalıyla anastomoz yapar.

Over histolojik olarak üç ana bölgeden oluşur: korteks, medulla ve hilum (rete ovarii). Overlerde korteks ve medullanın net bir tanımı evrensel olarak tanımlanmamıştır, ancak fonksiyonel olarak korteks, germ hücrelerinin geliştiği ve olgunlaşığı bir alanı içerirken, medulla gevşek bağ dokusundan ibarettir. Hilum, kan damarlarını, sinirleri ve hilus hücrelerini içerir ve overi mezovaryuma bağlar. Overlerin yüzeyi tek katlı kübik epitel ile kaplıdır. Germinal epitel altında overin kapsülü olan sıkı bağ dokusundan oluşan tunika albuginea var. Bunun altındaki tabaka, stromal dokudan oluşan ve farklı olgunlaşma ve dejenerasyon aşamalarındaki folikülleri içeren ovaryen korteksidir. (Şekil 1)



Şekil 1. Overin şematik görünümü (Standring'ten adapte edilmiştir[11])

Folikülogenez çeşitli endokrin ve parakrin sinyaller tarafından düzenlenen karmaşık bir süreçtir. (12) Primer folikülün ovüle olması yaklaşık 85 gün almaktadır. Bu sürecin büyük bölümü gonadotropin bağımsız dönemden oluşmaktadır. Overlerde yaklaşık 300 civarı folikül ovulasyondan üç ay önce büyümeye ve gelişmeye başlar. Bu 300 folikülün %90 kadarı dejenere olur. Kalan foliküller folikül stimüle edici hormon (FSH) uyarısına cevaben büyümeye hazır bir duruma ulaşır. Bu kalan foliküllerden ise bir tanesi dominant folikül olur, geriye kalanlar da atreziye uğrar.Yeterli vaskülarizasyon endokrin ve parakrin sinyalleri sağlamak için folikül büyümesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. (13)

2.2 OVER REZERVİ VE TESTLERİ

2.2.1. Tanım

Over rezervi terimi, kalan ovaryen foliküler havuz büyüklüğünü ve kalitesini ifade eder ve overlerin ekzojen gonadotropine yanıt verme yeteneğidir. Over rezerv testinin iki amacı vardır: ilki fekunditeyi tahmin etmek ve diğeri ise infertilite tedavisi gören hastalarda ovaryen stimulasyona başarılı yanıt olasılığı hakkında prognostik bilgi elde etmektir. Tüm tarama testlerinde olduğu gibi, ovaryen rezerv testleri azalmış over rezervinin tanısını koymaz, sadece gonadotropin stimulasyonuna zayıf ovaryen yanıt gösterme olasılığı daha yüksek olan ve tedavi ile potansiyel olarak daha düşük gebelik olasılığına sahip olan hastaları belirler. Over rezerv testleri, ovaryen foliküler havuzunun boyutu ve çıkarım yoluyla kalitesi hem biyokimyasal hem de ultrasonografik ölçümleri içerir. Biyokimyasal testler FSH, östradiol (E2), inhibin B ve anti-Müllerian

hormon (AMH) gibi bazal ölçümleri ve klomifen sitrat uyarı testi (CCCT) gibi provokatif testleri içerir. Over rezerv testleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Over rezerv testleri.

Over rezerv testleri	
Klinik	• Yaş • Menstrüel siklus düzeni
Biyokimyasal	• Bazal FSH • Bazal östradiol • AMH • İnhibin B
Ultrasonografik	• Antral folikül sayısı • Ovaryen volüm • Ovaryen stromal kan akımı
Dinamik	• Klomifen sitrat uyarı testi (CCCT) • Ekzojen FSH over rezerv testi (EFORT) • Gonadotropin serbestleştirici hormon agonist uyarı testi (GAST)

Over rezerv testlerinin kullanımı azalmış over rezervine sahip olan hastalara sınırlandırılırsa ve yanlış pozitif sonuç riskini en aza indirmek için son derece spesifik eşik değerleri uygulanırsa test değeri artar. Bu bağlamda over rezerv testi aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip, düşük over rezervi riski olan kadınlar kullanılır:

- Otuz beş yaş üstü kadınlar
- Beklenmedik over rezervi kaybını belirlemek için açıklanamayan infertilite

- Ailede erken menopoz öyküsü
- Geçirilmiş ovaryen cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi
- Sigara kullanımı
- Ekzojen gonadotropin stimulasyonuna zayıf ovaryen yanıt (14,15)

2.2.2. Bazal serum FSH

Bazal veya siklusun üçüncü günü bakılan dolaylı FSH over rezervinin göstericisidir. Folikül kohortu tarafından üretilen ve hipofiz düzeyinde etki gösteren inhibin-B ve östradiolün negatif feedbackını yansıtır. Bazal FSH'nın eşik değerleri 10-25 IU/L ile arasında değişir. Bazal FSH düzeyleri YÜT sikluslarında gonadotropine zayıf ovaryen yanıtın tahmini için %10-30 kadar düşük sensitiviteye sahiptir. (16) Bu nedenle sadece bazal FSH ile over rezerv tahmini infertil kadınlarda uygun olmayan stratejilere yol açabilir. Kırk yaş altında ancak anormal bir bazal FSH düzeyi olan hastaların ileri yaş hastalara göre YÜT performansı daha iyidir. (17) Bu nedenle, uzun dönem kapsamlı bir şekilde çalışılmış olan bazal serum FSH kronolojik yaş ile eşleştirildiğinde biyolojik over yaşının kaba bir belirtecidir ve muhtemelen günümüzde kullanılan over rezerv testlerinin en dolaylı belirtecidir. (16) Üstelik FSH foliküler fazlar arasındaki değişkenliği ölçülen değerin % 50'si kadar olduğu bildirilmiştir, dolayısıyla bu belirtecin küresel prediktif performansını azaltır. (18)

2.2.3. Bazal serum östradiol

Bir over rezerv testi olarak, bazal östradiol düzeyinin çok az değeri vardır, ancak bazal FSH yorumlamasına ek veri sağlayabilir. Bazal FSH normal ve östradiol konsantrasyonu yükselmiş (>60–80 pg/mL) olduğunda stimülasyona zayıf yanıt olasılığı artar ve gebelik şansı azalır. (19) Düşük tanı performansları nedeniyle bazal FSH ve östradiol ölçümleri günlük pratikte giderek artan bir şekilde serum AMH ve antral folikül sayısı (AFS) ile değiştirilmektedir.

2.2.4. Bazal serum İnhibin B

İnhibin B preantral ve erken antral foliküllerin granuloza hücreleri tarafından salgılanan peptittir. İnhibin B genellikle over rezervinin güvenilir bir ölçüsü olarak görülmez. İnhibin B ve ovaryen yanıt arasında bir korelasyon olmasına rağmen, düşük eşik değerlerinde (40-45pg/mL) bile duyarlılığı %60-90, özgüllüğü %40-80 ve pozitif prediktif değeri %19-22'dir (20)

2.2.5. Anti-Müllerian Hormon

Anti-Müllerian hormon TGF-β ailesine ait olan bir dimerik glikoproteindir. (21) Anti-Müllerian hormon, 1940'larda "fetal cinsiyet farklılaşmasında rol alan hormon'' olarak tanımlayan Alfred Jost tarafından keşfedilmiştir. (22) Üreme tıbbında son gelişmeler AMH rolünün sadece fetal dış genital farklılaşmasında değil, aynı zamanda kadınların postnatal reprodüktif yaşamı üzerinde de olduğunu göstermektedir. Kadınlarda ergenlikten sonraki dönemdeki AMH düzeyleri over rezerv testi olarak kullanılabilir. (23) Anti-

Müllerian hormon aynı zamanda menopoza kadar geçen süreyi belirlemekte ve kadının "reprodüktif yaşının" değerlendirilmesinde faydalı bir yardımcıdır. (24)

Anti-Müllerian hormon salınımı en erken intrauterin 36. haftada başlar. (25) Anti-Müllerian hormon preantral ve küçük antral foliküllerin granuloza hücreleri tarafından salgılanır. (26) Serum düzeyleri hayatın ilk 3-4 yılı artar ve puberteye kadar stabil kalır. Kadının reprodüktif yaşamı boyunca oosit sayısı ve kalitesi azaldıkça AMH'nin serum düzeyleri kademeli olarak azalır ve menopozda tespit edilebilir seviyelerin altına düşer.

Gonadotropin bağımsız salınımı siklus içinde ve sikluslar arasında minimum varyasyonun olması AMH'nın diğer over rezerv belirteçlerine göre avantaj sağlar. Yardımcı üreme teknikleri ile tedavi gören kadınlarda düşük AMH eşik değerlerinin (0.2-0.7 ng/mL) zayıf ovaryen yanıt tahmini için % 40-97 sensitivite, % 78-92 spesifite, % 22-88 pozitif prediktif değer ve % 97-100 negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. (27)

Günümüzde AMH'nın over rezervi için en iyi biyobelirteç olarak kullanımı pek çok otör tarafından önerilmektedir. Ancak AMH geninin ekspresyonu ve serum seviyeleri bazı genetik ve çevresel faktörler tarafından değişebilir. Anti-Müllerian hormon ekspresyonunu etkileyen bilinen çevresel faktörler arasında D vitamini eksikliği, obezite ve sigara yer alırken; genetik faktörler arasında BRCA1, FMR1 genlerinin mutasyonlarıdır ve MTHFR C677T genotipidir.(28) Bu faktörler ve bunların AMH seviyeleri üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmaların şu anda çelişkili sonuçlar gösterdiğini ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu not etmek gerekir.

Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) kriterlerine göre AMH <0,5–1,1 ng /mL veya 3,57–7,85 pmol/L konsantrasyonları düşük over rezervi için risk faktörü sayılır, ancak bazı çalışmalarda 12 pmol/L düşük over rezervi için eşik değer kabul edilmiştir. (29) Birçok çalışmada serum AMH seviyelerinin menstrüel siklus boyunca stabil olduğu gösterilse de, ovaryen stimulasyon sırasında hafif dalgalanma gösterir. (30)

Anti-Müllerian hormon ve reprodüktif yaşamının farklı aşamalarındaki fertilite ile ilgili çok sınırlı veri bulunmaktadır çünkü AMH değerleri daha çok infertil kadınlarda kapsamlı olarak çalışılmıştır. Anti-Müllerian hormon gonadotropine ovaryen yanıtı tahmin etmede yaş, bazal FSH, östradiol, Inhibin B'ye göre daha iyi belirteç gibi gözükmektedir, ancak antral folikül sayısı ile kıyaslandığında ovaryen yanıt tahmininde hemen hemen aynı kapasiteye sahiptir. (31,32)

2.2.6. Dinamik over rezerv testleri

Geçmişte over rezervini değerlendirmek için kullanılan birkaç dinamik test vardır. Külfetli performans yöntemleri ve teknik sınırlamaları nedeniyle pratikte daha az yaygındırlar. Bu testler; klomifen sitrat ile uyarma testi (CCCT), gonadotropin analog stimülasyon testi (GAST) ve ekzojen FSH over rezerv testidir (EFORT).

Klomifen Sitrat ile Uyarma Testi

Klomifen sitrat uygulamasından sonraki 3. günde veya 10. günde herhangi bir FSH ölçümü 10 IU/L'den yüksek ise test anormal kabul edilir. Genel olarak, CCCT'nin bazal FSH ve AFS üzerindeki ek değeri düşüktür ve günlük pratikte

daha az sıklıkla kullanılmaktadır. Bu testlerin uygulama yöntemleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Gonadotropin Analog Stimülasyon Testi

Siklusun 3. günü FSH, inhibin B ve östradiol düzeyi görüldükten sonra 100 µg triptorelin sübkütan enjeksiyonu yapılır. 24 saat sonra test tekrarı yapılır. Bu testler YÜT sikluslarında gonadotropin tedavisine yanıtı değerlendirmede önemli olmaya ve bir çiftin üreme potansiyelinin değerlendirilmesiiçin önemli bir araç olmaya devam etmektedir.

Ekzojen FSH over rezerv testi

Siklusun 3.günü FSH ve östradiol düzeyleri tespit edildikten sonra, tek seferde 300 IU FSH enjeksiyonu yapılır. Siklusun 4.günü östradiol düzeyleri ölçülür. Bazal FSH <11 mIU/mL ve östradioldeki artış >30pg/mL normal over rezervi olarak kabul edilir. Sistematik incelemelerde ve meta-analizlerde ortaya çıkan teşhis yanlışlığı, yüksek maliyet gibi limitasyonları bu testleri tamamen terk etmeyi öne sürmüştür.

Tablo 2. Dinamik ovaryen rezerv testlerinin uygulama yöntemleri.

	Adım 1	**Adım 2**	**Adım 3**
CCCT	Siklusun 3. günü: FSH ve östradiol düzeyi	Siklusun 5 ve 9. günü arasında: 100 mg/gün klomifen sitrat verilir	Siklusun 10. Günü: FSH düzeyi
EFORT	Siklusun 3. günü: FSH ve östradiol düzeyi	FSH 300 IU enjeksiyonu	Siklusun 4.günü: östradiol düzeyi
GAST	Siklusun 3. günü: FSH, inhibin B ve östradiol düzeyi	100 µg triptorelin sübkütan enjeksiyonu	Siklusun 4.günü: FSH, inhibin B ve östradiol düzeyi

2.2.7. Ultrasonografik parametreler

Üç boyutlu ultrason reprodüktif alan için değerli bir araçtır. Ovaryen stimülasyonunun tahmininde 3 boyutlu ultrasonun rolü over hacmi, antral folikül sayısı ve ovaryen kan akımı ölçümünü içerir.

Antral Folikül Sayısı

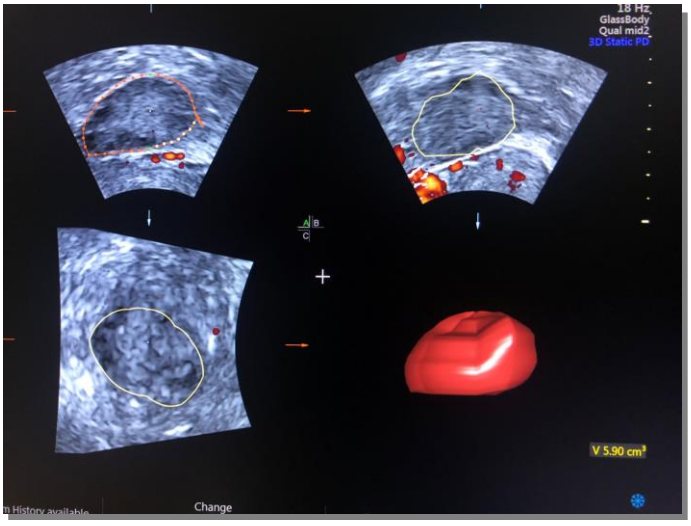
Bazal antral folikül sayısı, 10 mm'den küçük çapta küçük folikülleri ifade eder. Her over ortalama 5-10 antral folikül içermelidir. Antral folikül sayısı erken foliküler fazda (menstrüel siklusun 2. ila 4. günler arasında) ultrason ile değerlendirilir. (33) Erken foliküler fazdaki folikül sayısı ovaryen yanıt tahmini için iyi bir test olduğu bildirilmiştir (34) ve AFS <dört veya over hacmi <3 cc siklus iptali veya başarısız sonuçla ilişkilendirilmiştir. (35) Üç ila yediden daha düşük bir AFS, over rezervinde azalmayı gösterir ve YÜT sikluslerinde zayıf ovaryen yanıtı tanımlar. (36) Antral folikül sayısı hastalarda zayıf ovaryen yanıtın tahmini için en iyi ultrason teşhis tekniği gibi görünmektedir. (37)

Over Volümü

Premenopozal uyarılmamış overlerin normal ortalama volümü 5,4 cm^3'tür (4–7 cm^3). Bu, menstrüel döngünün günleri ile değişim gösterir. Düşük ovaryen rezerv ve kontrollü ovaryen hiperstimülasyona zayıf ovaryen yanıt <3 ml over volümleri ile ilişkili iken, polikistik overlerde volüm >6.6 ml ölçülür. Küçük ovaryen volüm zayıf ovaryen yanıt için ipucu verebilir; yakın zamanda yapılan bir meta-analizde antral folikül sayısı ile birlikte daha güvenilir bilgi sağladığı gösterilmiştir. Ancak gebelik tahmininde kötü performans sergiler. (38)

Over rezervinin belirlenmesinde yöntemlerden biri de ovaryen volüm ölçümü. 2 boyutlu ultrason kullanılarak over çapının uzunluğu (tek boyut), alanı (iki boyut) ve hacmi (üç boyut), özellikle dönebilen dikey düzlemleri kolaylıkla hesaplanabilir. Overlerin hacmi; konvansiyonel 2 boyutlu ultrasonda elipsoid formülü (yükseklik x genişlik x uzunluk x 0.523) ile hesaplanırken , 3 boyutlu ultrasonda yamuk formülü kullanılarak hesaplanır (39). Stroma ve volüm geleneksel 2 boyutlu ultrasonografiye göre 3 boyutlu görüntülerle daha doğru bir şekilde elde edilebilir. 3 boyutlu ultrasonografi yalnızca non-invaziv retrospektif değerlendirme ve volüm hesaplamasını kolaylaştırmakla kalmaz, aynı zamanda hasta rahatsızlığını artırmadan muayene süresini kısaltır.

Ovaryen volüm en çok kullanılan, ultrasona yüklü olan "sanal organ bilgisayar destekli analiz" (VOCAL) yazılımı kullanılarak hesaplanabilir. (40) (Şekil 2)



Şekil 2. 3 boyutlu power doppler ultrason VOCAL yazılımı ile ovaryen volüm ölçümü.

Ovaryen Stromal Kan Akımı

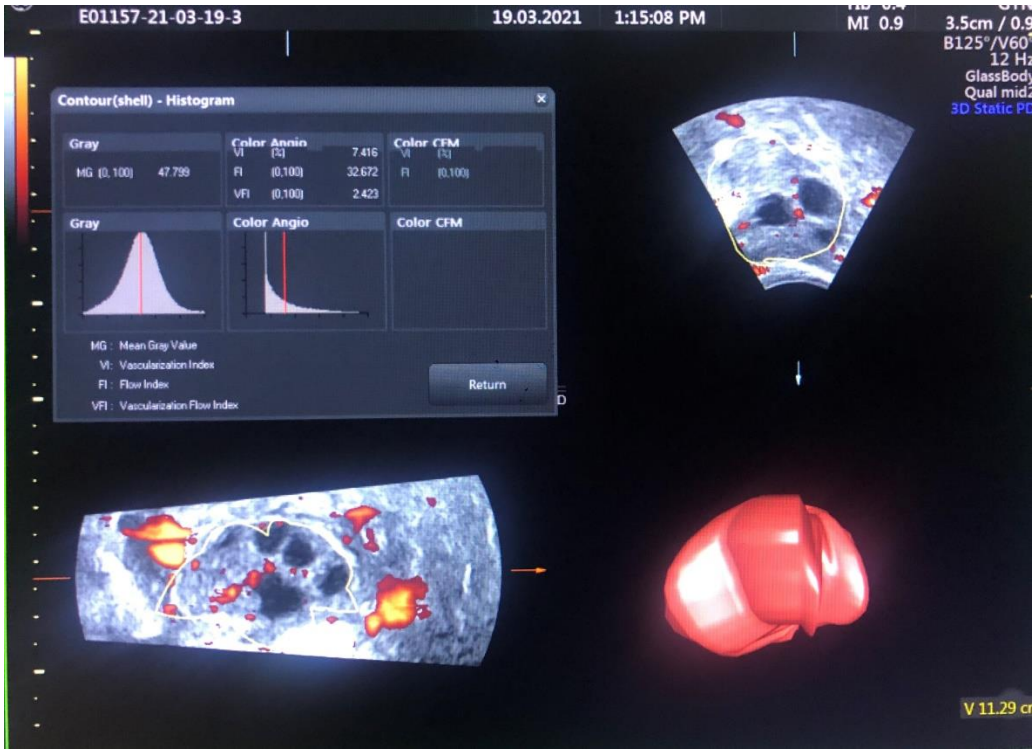
Araştırmacıların çoğu, kan akımı paternlerinin ilgili organın morfolojisi ve işlevi ile doğrudan ilişkili olduğunu kabul etmektedir. Kötü ovaryen vaskülarizasyon sonucunda over foliküllerine gonadotropin erişimi bozulur, bunun sonucunda foliküler büyüme ve gelişme engellenmesi mümkündür.

Over stromal vaskülaritesi renkli veya power doppler ultrason ile değerlendirilebilir. Renkli veya power doppler ile perifoliküler akışın gösterilmesi kaliteli oosit üretimi için esas olan teka internadaki anjiyogenezisin bir göstergesidir. (41)

Power doppler daha düşük hızlara daha sensitif olduğu için ve esasen açıdan bağımsız olduğu için ovaryen stromal vaskülaritesi değerlendirilmesinde daha iyi sayılır. (42). Ovaryen stromanın vaskülaritesi 3 boyutlu power doppler ultrason ile değerlendirilir. Diğer ismiyle, power doppler anjiyografi (PDA), 3 boyutlu overlerin volümlerinden ovaryen stromal kan akışını ölçmek için bir dizi çalışmada kullanılmıştır.

Power doppler geleneksel renkli doppler görüntüleme ile karşılaştırıldığında düşük hızlı akımı algılama duyarlılığında üç kat artışa sahiptir. (43) Power doppler ultrason 3 boyutlu ultrason ile kombinasyon halinde, ilgili damarların tam olarak değerlendirilmesine ve belirli bir alandaki damar yoğunluğu ve perfüzyonun kantitatif değerlendirilmesine imkan sağlar. Ancak bu durumda over stromal vaskülaritesi için tam bir değerlendirme mümkündür (44) .

Power doppler ultrason overlerdeki gerçek vaskülariteyi gösterecek olan hacim başına hareket eden kan hücrelerinin miktarı hakkında bilgi sağlayabilir. Ovaryen stromanın vaskülarizasyonunu değerlendirmek için PDA ile VOCAL yazılımı kullanılarak bazı indeksler tasarlanmıştır. Bunlar; MGV (ortalama gri değer), VI [vaskülarizasyon indeksi, vasküler dansiteyi yansıtır, renkli vokseller/(toplam vokseller – fon vokselleri) formülüyle belirlenir], FI [akım indeksi, ortalama kan akımı dansitesini yansıtır, ağırlıklı renk vokselleri/(renkli vokseller – sınır vokselleri) formülüyle belilenir] ve VFI [vaskülarizasyon akış indeksi, doku perfüzyonunu yansıtır, ağırlıklı renk vokselleri/(toplam vokseller – fon vokselleri)] (45) (Şekil 3)

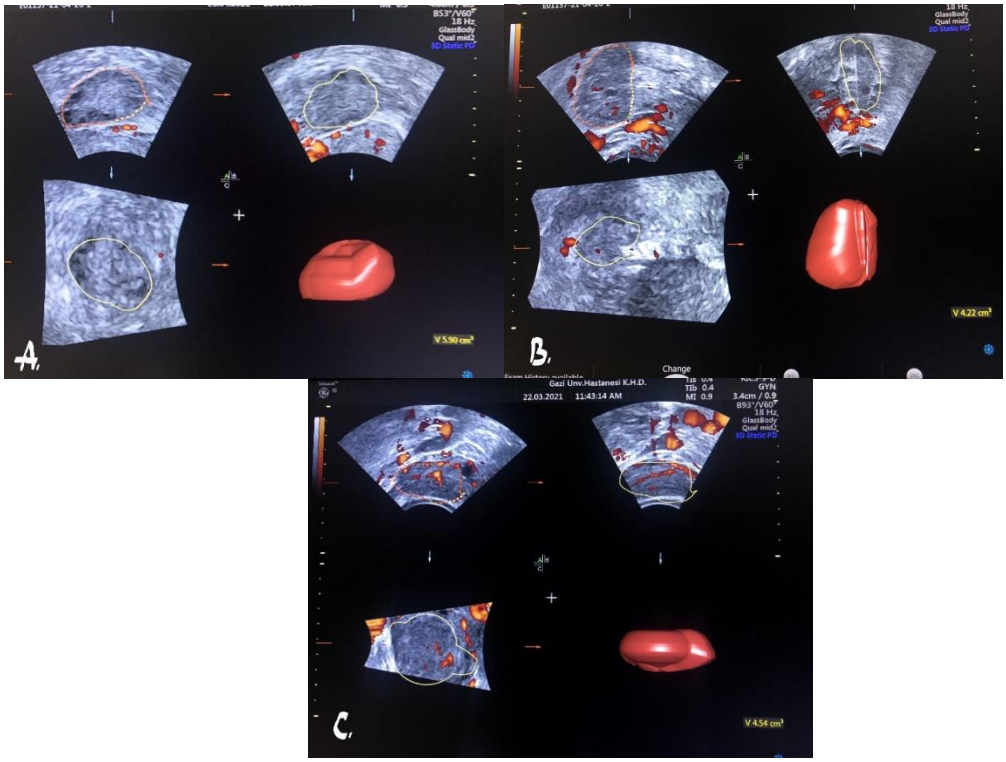


Şekil 3. 3 boyutlu power doppler ultrason VOCAL yazılımı histogram analizi ile ovaryen stromal kan akımı ölçümü.

Sonografik doku karakterizasyonu gri ölçekli voksellerin (over içindeki en küçük hacim birimi, 2 boyutlu ultrasondaki pikselin karşılığı) ortalama dansitesini temsil eden 3 boyutlu hacmin ortalama gri değeri ile temsil edilir. Yapılan bir çalışmada, stromal hiperekojenik stromanın subjektif izlenimi, artan stromal hacim nedeniyle olabileceği tespit edilmiştir. (46)

İlk olarak, over volümü power doppler kullanılarak ölçülür. Ardından, vaskülarizasyon indeksi, akım indeksi ve vaskülarizasyon akım indeksi gibi indeksler, renkli voksellerin sayısı ve yoğunluğu gri vokseller ile karşılaştırılmasıyla elde edilir. Bu teknolojinin, ovaryen vaskülarizasyon durumuna göre oosit kalitesi/miktarı hakkında öngörücülüğü yararlı olduğu kanıtlanmıştır (47)

Ovaryan stromadaki akım yoğunluğu yaşlanma süreciyle birlikte azalır (48). Yaş ile birlikte ovaryen stromal kan akımının azaldığı Şekil 4'te gösterilmiştir. Vasküler indekslerin tümü, VI, FI ve VFI dahil olmak üzere sırasıyla premenopoz, perimenopoz ve menopoz sonrası önemli ölçüde azalır. Ancak bu durum 3 aylık sürekli kombine hormon replasmanı tedavi sonrası tersine döner. Ovaryan stromanın vasküler indeksleri tedaviden sonra önemli bir artış gösterirler (49).



Şekil 4. Power Doppler anjiyografi ile değerlendirilen ovaryen stromal kan akımı.

A: Overde stromal kan akımı izlenmemektedir.

B: Overde minimal stromal kan akımı mevcut.

C: Overde stromal kan akımı izlenmektedir.

2.3 OVARYEN YAŞLANMA

Reprodüktif yaşlanma doğal süreç olarak kadınlar arasında önemli ölçüde değişir. Bazı kadınlar erken menopoza girerken, diğerleri yaşamlarının dördüncü onyılında kendiliğinden gebelik yaşarlar. (50) Ovaryen yaşlanma dolaşımdaki AMH seviyelerinde ve Inhibin B'de ölçülebilir düşüşün ve aynı zamanda FSH ve östradiolün yüksek olduğu dönem olarak tanımlanabilir. (51) Kadın yaşının kandaki AMH düzeyi üzerinde yüksek etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır.

Kandaki AMH seviyelerinin yılda yaklaşık olarak 0,384 μg/L düştüğü saptanmıştır. (52)

Bu hormonların seviyeleri bir hastada bulunan mevcut oosit sayıları ile ilgilidir. Over fonksiyonunun bu hormonal belirteçlerle fizyolojik ilişkisine rağmen, genel popülasyondaki doğurganlığı tahmin etme potansiyelleri özellikle üreme sorunları olmayan kadınlarda kapsamlı bir şekilde test edilmemiştir. Steiner ve ark. fertilite sorunu olmayan bir grup kadında bu belirteçlerin seviyelerini değerlendirip ve kadınların idrarında FSH, östradiol, AMH, inhibin B ve östron 3-glukuronid ölçümüyle endokrin profil, ovaryen yaşlanma ve fekundabilite arasında bir ilişki bulmaya çalışmıştır. Bu çalışmaya 30-44 yaş arası ovaryen yaşlanması gelişme riski daha yüksek olan bir grup kadın alınmıştır. Test edilen tüm belirteçler arasında, sadece AMH kadınlarda gebelik olasılığı için günlük olarak ölçüldüğü üzere, doğal doğurganlıkla önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir. Diğer tüm belirteçler kadın doğurganlığı ile önemli ölçüde ilişkilendirilmemiştir. AMH'nın yaşa bağlı fekundabilite azalmasında iyi gösterici olduğu sonucu çıkarılmıştır. (1)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiş olup gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliğiyle 44/2021 karar numarasıyla kabul edilmiştir.

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU ve DÜZENİ

Çalışmaya Haziran 2019 – Mayıs 2021 tarihleri arasındaki Gazi Üniversitesi Sağlık, Araştırma ve Uygulama Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D jinekoloji polikliniğine ve Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezi'ne başvuran 40 fertil ve 40 infertil olmak üzere toplam 80 hasta dahil edilmiştir. Fertil populasyon; 40 yaş altı, spontan konsepsiyon öyküsü olan, son 1 yıl içinde doğum yapan, menstrüel siklus uzunluğu 25-35 gün arasında olup sikluslar arası fark 4 gün veya daha az olan ve ultrasonda polikistik over görünümü olmayan hastalar alınmıştır. İnfertil grupta infertilite nedenlerinden erkek faktörü tanısı dışındaki hastalar ve ultrasonda polikistik over görünümü olmayan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar erken foliküler döneme denk gelen adetin 3. Günü 3 boyutlu ultrason ile değerlendirilmiştir. Ultrasonografik incelemede bilateral over volümü, stromal damarlanma doppler parametreleri, antral folikül sayısı kaydedilmiştir.

Çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak yürütülmüştür. Hastalardan detaylı menstrüel ve reproduktif anamnez alınmıştır. Yaş, boy-kilo bilgileri, kronik hastalık, düzenli ilaç kullanımı, geçirilmiş operasyon öyküsü, sigara tüketimi bilgileri kaydedilmiştir. Geçirilmiş tubal veya ovaryen cerrahi öyküsü olan, sigara kullanan ve 3 ay içerisinde hormonal kontraseptif kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Buna ek olarak ultrasonografik olarak tespit edilen

ovaryen kitlesi olan, polikistik over sendromu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Jinekoloji Polikliniği'ne başvuran çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 40 fertil hasta yaş kriterine göre 30-35 yaş ve 36-40 yaş olarak 2 gruba ayrılmıştır. Aynı şekilde Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezi'ne başvuran çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 40 infertil hasta yaş kriterine göre 30-35 yaş ve 36-40 yaş olarak 2 gruba ayrılmıştır.

GRUP 1: Fertil, 30-35 yaş, (n=20)

GRUP 2: Fertil, 36-40 yaş, (n=20)

GRUP 3: İnfertil, 30-35 yaş (n=20)

GRUP 4: İnfertil, 36-40 yaş (n=20)

3.2. HORMON ÖLÇÜMLERİ

Hastalardan doppler anjiyografi yapılan gün AMH düzeyinin değerlendirilmesi için kan alınmıştır. AMH düzeyi Gazi Üniversitesi Sağlık, Araştırma ve Uygulama Merkezi Biyokimya Laboratuvarında çalışılmıştır. AMH ölçümleri " Enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) yöntemiyle Beckman Coulter marka (California, USA) kitler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçülebilir en düşük AMH değeri 0,02 ng/ml olarak tespit edilmiş olup intra-assay değişkenlik (CV) % 1,5 inter-assay değişkenlik % 2,8 olarak bildirilmiştir.

3.3. ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Ultrasonografik inceleme General Electric Healthcare Voluson E6 (ABD, 2016) marka ultrason cihazıyla ve General Electric Voluson RIC 5-9-D 3D

transvajinal prob ile tek hekim tarafından yapılmıştır. Ultrason cihazı power doppler ile 3 boyutlu moda geçirilmiştir. 3 boyutlu power doppler histogram analizi için cihazda yüklü VOCAL görüntüleme programı özelliği sayesinde hastaların ovaryen incelemesi otomatik ovaryen hacim ve stromal kan akımı ile veriler kayıt altına alınmıştır.

Vaskülarizasyon indeksi, overlerdeki kan damarlarını temsil eden renkli vokseller ve over volümünün yüzdesi (%) olarak ifade edilmiştir. Akım indeksi, renkli voksellerdeki ortalama renk değeridir ve over içindeki ortalama akış yoğunluğunu ifade eder. VI ve FI çarpılarak hesaplanan indeks, vaskülarizasyon ve akım indeksi, vaskülarite ve akımın bir kombinasyonudur. Analiz ve hesaplama sırasında, VOCAL kontur editör manuel modu overlerin tüm 3 boyutlu hacmini kaplamak için 30° döndürmelerle kesitler alınmıştır. Bu nedenle, her over için 180° kaplayacak şekilde 12 kontur düzlemi analiz edilmiştir.

3.4. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Veriler bilgisayarda SPSS 22.0 (Statistical Packages of Social Sciences– SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram dahil olmak üzere normalite testleri ile değerlendirilmiştir.

Sayısal değişkenler için normal dağılıma uygun olanlar ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uygun olmayanlar ise medyan (minimum ve maksimum değer) değerler şeklinde gösterilmiştir. Gruplar arası varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar karşılaştırılırken non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Hormonal ve sonografik testlerin

birbirleri ile olan korelasyonlarını değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. 0,1-0,39 zayıf, 0,4-0,69 orta, 0,7 ve üzeri güçlü ilişki var şeklinde yorumlanmıştır. $p<0,05$ olmasi durumunda aradaki fark anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada elde edilen verilere göre gruplar arasında ovaryen rezerv testlerinin karşılaştırılması Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Gruplar arasında ovaryen rezerv belirteçlerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 Fertil, 30-35 yaş (n = 20)	Grup 2 Fertil, 36-40 (n = 20)	Grup 3 İnfertil, 30-35 yaş (n = 20)	Grup 4 İnfertil, 36-40 yaş (n = 20)
Yaş (yıl)	32,5 (30-35)	38,5 (36-40)	32,5 (30-35)	38,5 (36-40)
BMİ (kg/m^2)	26 (18-36)	26 (19-39)	23,6 (16-31)	24,5 (17-33)
Total AFS	**11,5*** (7-19)	**9*** (4-15)	**7*** (3-15)	**4*** (2-14)
Total ovaryen volüm (cm^3)	12,7 (7,72-36,92)	10,5 (5,98-30,49)	9,8 (2,92-16,73)	7.9 (2,34-16,63)
Total ovaryen VI	8,2 (0,05-68,28)	8,7 (0,72-40,88)	7,5 (0-28)	5,9 (0-15,7)
Total ovaryen FI	61,4 (35,11-86,71)	60,2 (43,67-76,32)	58,1 (0-81)	56,6 (0-75,91)
Total ovaryen VFI	2,8 (0,00-44,44)	2.4 (0,16-16,13)	2,2 (0-11,75)	2,0 (0-6,11)
Total ovaryen ekojenite, MGV	82,2 (50,43-96,95)	77,7 (59,91-99,61)	80,5 (51,45-102,89)	80,7 (53,52-93,02)
AMH (ng/mL)	**3,1**** (0,81-6,71)	**1,1**** (0,05-3,77)	**2,4**** (0,43-6,42)	**0.4**** (0,02-5,76)

Veriler medyan (minimum-maksimum değer) şeklinde verilmiştir. **BMİ:** Vücut kitle indeksi**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV:** Ortalama gri değer; **AMH:** Anti-Müllerian hormon**.**

***p*<0.05** istatistiksel olarak anlamlıdır.

***Grup 1 ve 3 arasında p< 0.01, grup 2 ve 4 arasında p< 0.01.**

****Grup 1 ve 2 arasında p< 0.01, grup 3 ve 4 arasında p< 0.01**

AFS KARŞILAŞTIRILMASI

Antral folikül sayısı fertil ve infertil hastalar ve yaş grupları olarak ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

30–35 yaş aralığında fertil ve infertil hastalar karşılaştırıldığında total AFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur $p< 0,01$.

36–40 yaş aralığında fertil ve infertil hastalar karşılaştırıldığında total AFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur $p< 0,01$.

AMH KARŞILAŞTIRILMASI

Anti-Müllerian hormon fertil ve infertil hastalar ve yaş grupları olarak ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

Fertil popülasyonda yaş gruplarına göre sadece AMH'daki değişim istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ve genç grubun (grup 1) yaşlı gruba (grup 2) göre AMH ortanca değeri daha yüksektir ($p< 0,01$).

İnfertil popülasyonda yaş gruplarına göre sadece AMH'daki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p< 0,01$).

Bununla birlikte aynı yaş grubu fertil ve infertil hasta grupları arasında AMH ortanca değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Fertil ve infertil populasyonlarda ayrı ayrı olarak AMH, yaş ve diğer ultrasonografik parametrelerin korelasyonları Spearman testi ile değerlendirilmiştir.

Korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında fertil hastalarda AFS ile AMH arasında orta derecede (r = 0,476) pozitif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. (p = 0,002). Bunun dışında, fertil grupta AMH ile diğer ultrsasonografik over rezerv parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. (Tablo 4)

Tablo 4. Fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	AMH (ng/mL) **r**	**p değeri**
Total AFS	0,476	**0,002**
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,202	0,211
Total ovaryen VI (%)	0,065	0,690
Total ovaryen FI	-0,091	0,576
Total ovaryen VFI	0,071	0,662
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,042	0,799

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV**: Ortalama gri değer.

Daha sonra, fertil hastalarda yaş gruplarına göre ayrı ayrı AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonuna bakılmıştır. Hastaların çalışmaya

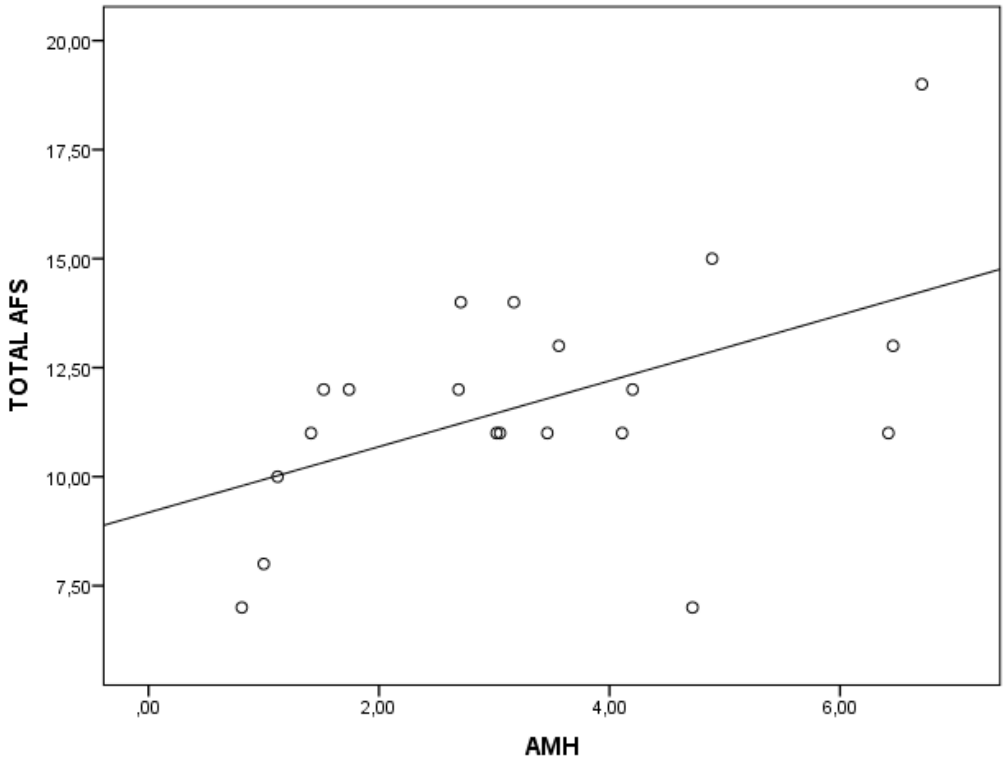
dahil edilen ve ölçüm yapılan over rezerv belirteçlerinin korelasyonlarına bakıldığında, 30-35 yaş aralığında fertil popülasyonda AMH ile AFS arasında orta derecede (r = 0,467) pozitif korelasyon bulunmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,038). Total ovaryen volüm, VI, FI, VFI arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamamıştır. (Tablo 5)

Tablo 5. 30-35 yaş aralığında fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	AMH (ng/mL) **r**	**p değeri**
Total AFS	0,467	**0,038**
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,239	0,310
Total ovaryen VI (%)	-0,066	0,782
Total ovaryen FI	-0,224	0,342
Total ovaryen VFI	-0,164	0,490
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,138	0,561

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV**: Ortalama gri değer.

30-35 yaş fertil popülasyonda AMH ile AFS arasındaki korelasyon Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. 30-35 yaş fertil popülasyonda AMH ile AFS arasındaki ilişkiyi gösteren grafik.

Fertil populasyonda korelasyon analizi kullanılarak 36-40 yaş aralığında AMH ile ultrasonografik parametreler karşılaştırıldığında, AMH ile diğer parametreler arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamamıştır (Tablo 6)

Tablo 6. 36-40 yaş aralığında fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	AMH (ng/mL) **r**	**p değeri**
Total AFS	0,356	0,124
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,054	0,820
Total ovaryen VI (%)	0,290	0,215
Total ovaryen FI	0,002	0,995
Total ovaryen VFI	0,296	0,205
Total ovaryen ekojenite, MGV	-0,103	0,665

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV**: Ortalama gri değer.

Daha sonra, tüm infertil hastalarda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonuna bakılmıştır (Tablo 7) Korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında infertil hastalarda AFS ve ile AMH arasında düşük-orta derecede (r = 0,375) pozitif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. (p = 0,01). Yine infertil hastalarda ovaryen volüm ile AMH arasında düşük-orta derecede (r = 0,358) pozitif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır (p = 0,015).

AMH ile diğer parametreler arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 7. İnfertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	AMH (ng/mL) r	**p değeri**
Total AFS	0,375	**0,01**
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,358	**0,015**
Total ovaryen VI (%)	-0,104	0,494
Total ovaryen FI	-0,077	0,610
Total ovaryen VFI	-0,087	0,563
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,106	0,484

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV:** Ortalama gri değer.

Daha sonra, infertil hastalarda yaş gruplarına göre ayrı ayrı AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonuna bakılmıştır (Tablo 8 ve 9).

Tablo 8. 30-35 yaş aralığında infertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	AMH (ng/mL) r	**p değeri**
Total AFS	0,387	0,050
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,337	0,092
Total ovaryen VI (%)	0,052	0,800
Total ovaryen FI	0,066	0,747
Total ovaryen VFI	0,068	0,740
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,057	0,782

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV:** Ortalama gri değer.

Korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında 30-35 yaş aralığında infertil popülasyonda AMH ile ultrasonografik parametreler arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 9. 36-40 yaş aralığında infertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	AMH (ng/mL) **r**	**p değeri**
Total AFS	0,041	0,865
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,256	0,259
Total ovaryen VI (%)	-0,438	0,054
Total ovaryen FI	-0,302	0,185
Total ovaryen VFI	-0,478	0,053
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,092	0,701

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV:** Ortalama gri değer.

Korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında 36-40 yaş aralığında infertil popülasyonda AMH ile ultrasonografik parametreler arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamamıştır.

Over rezerv testlerinin infertil hastalarda daha sonraki YÜT tedavilerinde hastanın toplanan oosit sayısını öngörmede prediktif değerini saptamada önemi olduğu için infertil hasta grubunda bulunan hastalardan YÜT tedavisine giren hastaların toplanan oosit sayıları ile AMH ile ultrasonografik over rezerv

belirteçlerinin korelasyonuna bakılmıştır. Buna göre, korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında infertil hastalarda toplanan oosit sayısı ile AMH arasında orta derecede (r = 0,566) pozitif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. (p = 0,004).

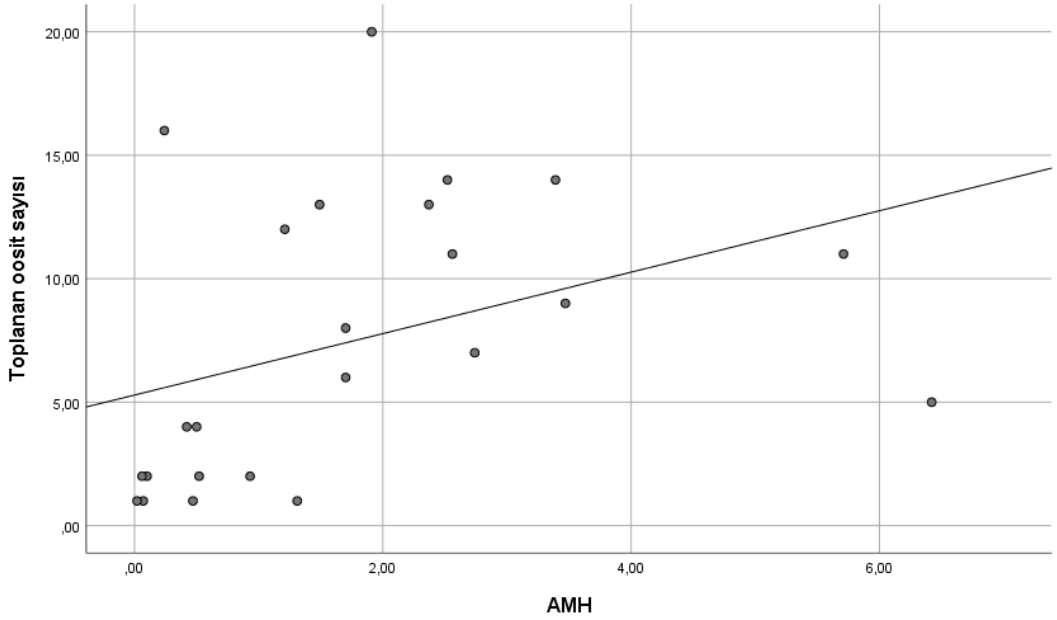
İnfertil hastalarda AMH dışındaki diğer ultrasonografik parametreler ile (AFS, ovaryen volüm, VI, FI, VFI) toplanan oosit sayıları arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı görülmüştür (Tablo 10).

Tablo 10. İnfertil hastalarda toplanan oosit sayısıyla AMH ve ultrasonografik parametrelerin korelasyonunu gösteren tablo.

	Toplanan oosit sayısı r	**p değeri**
AMH (ng/mL)	0,566	**0,004**
Total AFS	0,020	0,920
Total ovaryen volüm (cm^3)	0,335	0,110
Total ovaryen VI (%)	-0,203	0,34
Total ovaryen FI	-0,256	0,220
Total ovaryen VFI	-0,213	0,310
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,154	0,47

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeks; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV:** Ortalama gri değer.

İnfertil hastalarda toplanan oosit sayısıyla AMH korelasyonu Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. İnfertil hastalarda toplanan oosit sayısıyla AMH korelasyonunu gösteren grafik.

Son olarak ise AMH ile ultrasonografik over rezerv parametrelerinin infertil ve fertil hasta gruplarında yaş ile korelasyonu incelenmiştir. Fertil populasyonda sadece AMH ve AFS yaş ile korelasyonu saptanmıştır (Tablo 11)

Buna göre, fertil populasyonda yaş ile; AMH arasında orta derecede (r = - 0,424) negatif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. (p= 0,006). Yine fertil populasyonda yaş ile; AFS arasında düşük derecede (r = - 0,364) negatif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. (p= 0,021). Korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında fertil hastalarda yaş ile

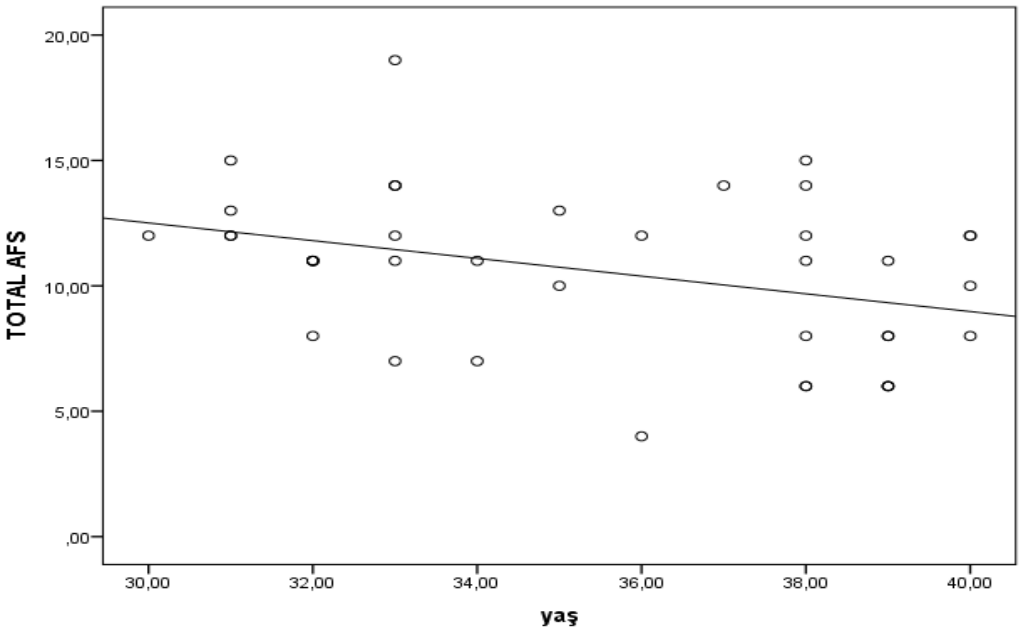
bakılan ovaryen volüm, VI, FI, VFI arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 11. Fertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin yaş ile korelasyonu gösteren tablo.

	Yaş r	**p değeri**
AMH (ng/ml)	-0,424	**0,006**
Total AFS	-0,364	**0,021**
Total ovaryen volüm (cm^3)	-0,070	0,667
Total ovaryen VI (%)	0,168	0,301
Total ovaryen FI	-0,190	0,400
Total ovaryen VFI	0,065	0,400
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,033	0,021

AMH: Anti-Müllerian hormon**; AFS:** Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV**: Ortalama gri değer.

Fertil popülasyonda AFS ile yaş arasındaki korelasyon Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Fertil popülasyonda AFS'nın yaş ile korelasyonunu gösteren grafik.

Korelasyon analizi kullanılarak bakıldığında infertil populasyonda yaş ile; AMH arasında orta derecede (r = - 0,590) negatif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,001$).

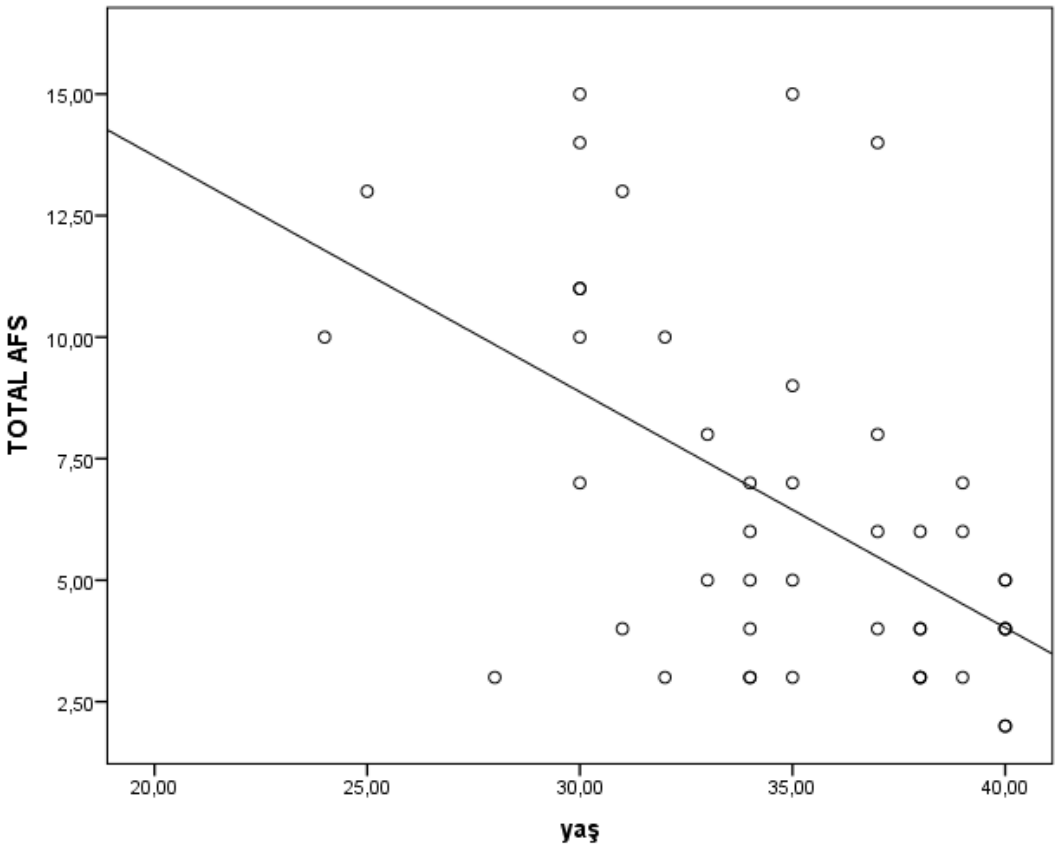
Aynı şekilde antral folikül sayısı ve yaş arasında orta derecede (r = - 0,493) negatif korelasyon bulunmaktadır ve istatiksel olarak anlamlıdır. (p=0,021) (Tablo 12)

Tablo 12. İnfertil popülasyonda AMH ve ultrasonografik parametrelerin yaş ile korelasyonu gösteren tablo.

	Yaş **r**	**p değeri**
AMH (ng/ml)	-0,590	<**0,001**
Total AFS	-0,493	**0,021**
Total ovaryen volüm (cm^3)	-0,194	0,460
Total ovaryen VI (%)	-0,209	0,163
Total ovaryen FI	0,368	0,460
Total ovaryen VFI	0,130	0,460
Total ovaryen ekojenite, MGV	0,225	0,460

AFS: Antral folikül sayısı**; VI:** Vaskülarizasyon indeksi; **FI:** Akım indeksi; **VFI:** Vaskülarizasyon ve akım indeksi; **MGV**: Ortalama gri değer.

İnfertil popülasyonda AFS ile yaş arasındaki korelasyon Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. İnfertil popülasyonda AFS'nın yaş ile korelasyonunu gösteren grafik.

.

5. TARTIŞMA

Yaşlanmanın over dokusu üzerine etkileri vücudun diğer dokularına göre daha ciddi ve erken ortaya çıkmaya başlar. Ovaryen yaşlanmaya bağlı folikül sayısı azalması ve oosit kalitesindeki bozulma, doğurganlığın kademeli olarak azalmasına neden olur. Böylece "azalmış over rezervi" genellikle "over yaşlanması" ile eş anlamlı olarak kullanılır. (53) İleri yaşlarda çocuk doğurma isteği yardımcı üreme tedavisine gerek duyan 35 yaş üstü kadın sayısı ve oranındaki artış ile sonuçlanmıştır. Ne yazık ki, ileri hasta yaşı YÜT ile tedavi sonuçlarını da olumsuz etkiler ve bu hastalar için tedavi sonuçlarını optimize etmek giderek daha fazla kritik hale gelmiştir. (54)

2011 yılında Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) Bologna konsensus konferansı tarafından ''zayıf ovaryen yanıt'' tanımı için tanı kriterleri oluşturuldu. Buna göre, zayıf ovaryen yanıt tanımı için aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin olması gerekiyor:

1. İleri anne yaşı veya zayıf ovaryen yanıt için herhangi başka risk faktörü.
2. Zayıf ovaryen yanıt öyküsü (ovaryen stimulasyon sonucu üçten az oosit eldesi).
3. Anormal ovaryan rezerv test sonuçları (AFS < 0,5-1,1 ng/ml) (55)

Ovaryen rezerv klinik, endokrinolojik ve ultrasonografik veriler ile ölçülür. (56) Ovaryen rezerv testleri, infertilite tanı ve tedavisinde önemli rol oynar. (57) Over rezerv testleri kolay uygulanabilir, takip edilmesi kolay ve karar vermek için yeterince güvenilir olması gerekir. (33) Son yıllarda 3 boyutlu doppler uygulamalarının jinekoloji pratiğinde de kullanıma başlamasıyla konvansiyonel olarak kullanılan ultrasonografik over rezerv belirteci olan AFS yanında 3 boyutlu ultrason ile ovaryen volum ölçümü ve diğer doppler parametrelerinin de kullanımıda öne çıkmıştır. Bu parametreler ile over rezervinin en sağlıklı yansıtıldığı serum belirteci olan AMH düzeyleri arasında karşılaştırma bu yönden daha yeni bir konu olarak dikkat çekmektedir.

Bu çalışmada fertiliteye ve yaşa göre ovaryen volüm ve 3 boyutlu power doppler ultrason ile stromal kan akımı değerlendirilmesi, AMH ile ililşkisinin saptanması ile literatüre katkıda bulunmak hedeflenmiştir. Çalışmamız, ovaryen rezerv değerlendirmesinde ultrasonun biyobelirteçlerin yerini alıp alamayacağını görmek için tasarlanmıştır. Over rezerv testi olarak aldığımız AMH, ovaryen volüm ve ovaryen stromal kan akımını gösteren power doppler indeksleri VI, FI ve VFI fertiliteye göre farklarını gözlemlemek için çalışmaya fertil ve infertil hastalar alınmıştır.Yaşın over üzerine etkisini değerlendirmekiçin fertil ve infertil hastalar yaş kriterine göre iki gruba ayrılmıştır.

Serum AMH düzeyleri yaşla birlikte azalır ve düzeyleri 0,05 ng/mL'ye ulaştığında menopoz 4 ile 5 yıl arasında gerçekleşir. (58) Over rezervi açısından daha yüksek AMH düzeyleri (> 2 ng/mL), daha büyük folikül kohortunu gösterir ve düşük düzeyler (<0,5 ng/mL) azalmış ovaryen rezervi gösterir. AMH düzeyi overlerin gonadotropin stimulasyonuna sensitivitesini yansıtır. (59) Daney de

Marcillac ve arkadaşları çalışmasında FSH düzeyinden bağımsız olarak, serum AMH düzeyleri normal olan kadınların ovaryen stimulasyona daha iyi yanıt verdiğini, daha düşük siklus iptal oranı olduğunu, daha yüksek ultrason kılavuzluğunda aspirasyondan sonra oosit sayısı ve siklus başına artmış gebelik oranı olduğunu saptamışlardır. (60)

Bu çalışmada elde ettiğimiz verilere göre infertil ve fertil hasta grupları arasında AMH değerleri arasında fark olmadığı görülmüştür. İnfertil hastalarda infertilite etyolojisinde altta yatan hafif düşük over rezervinin yansıması olarak AMH değerlerinin daha düşük olabileceği de beklenebilirdi. Ancak çalışmamızda bu şekilde bir bulgu saptanmamıştır. İnfertil ve fertil hasta populasyonlarında AMH'nın yaş ve FSH ve AFS ile karşılaştırıldığı kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere benzer şekilde AMH ve AFS'nın fertil ve infertil hasta grupları arsında fark göstermediği saptanmıştır (61)

Bunun yanında, AMH değerlerinin beklendiği üzere hem fertil hem de infertil hasta gruplarında yaş ile negatif korelasyon gösterdiği görülmektedir. Genç hasta gruplarında (30-35 yaş) yaşlı hasta gruplarına (36-40 yaş) göre hem infertil hem de fertil gruplarda AMH oratnca değerlerini daha yüksek olduğu bulunmuştur. Benzer bulgular kliniğimizde yapılan ve yukarıda belirtilen daha önceki çalışmada da gösterilmiştir (61). Yani AMH düzeylerindeki yaş ile orataya çıkan değişkenlik yaşın etkilerini gayet duyarlı olarak yansıtabilmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda olduğu gibi infertil hastalarda toplanan oosit sayısı ile AMH değerinin korele olduğu saptanmıştır. Yaş ile AMH seviyelerinin ters korelasyonu infertil hasta grubunda da gösterildiği için bu bulgu beklenen bir durumdur. Bilindiği gibi AMH YÜT siklüslerinde ovaryen rezerv değerlendirilmesinde önemli testtir. Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada YÜT düşük over cevabını göstermede AMH değeri incelenmiştir (62). Bu çalışmada regresyon analizi yapılarak elde edilen AUC analizine göre AMH cutoff seviyesi olarak 04 ng/ml'nin altında düşük over yanıtını gösterdiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda primer sonuç fertil infertil karşılaştırması olması ve infertil hasta sayısı az olması nedeniyle düşük over rezervi öngörmeye yarayacak cutoff değeri hesaplanamamıştır.

Over rezervini göstermede kan belirteci olarak AMH diğerlerine göre ne kadar değerli ise ultrason belirteçleri içinde en sık kullanılan ve önem verilen belirteç de AFS'dır. Genellikle daha önce yapılan çalışmalarda AMH seviyeleri ile AFS'lerin korelasyon gösterdiği bilinmektedir (61,62) Çalışmamızda da AMH ve AFS ilişkilerini hem fertil hemde infertil hasta gruplarında değerlendirdik. Yaştan bağımsız olarak tüm fertil hastalar değerlendirildiğinde AMH düzeyleri ile AFS'lerin korele olduğu saptanmıştır. Bu da daha önceki yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi ovaryen rezervin en iyi biyobelirteçi olarak AMH ve en iyi ultrasonografik belirteçi olan AFS klinik uyumu en iyi olan rezerv markerları olduğunu kanıtlamaktadır. AMH doğrudan granuloza hücrelerinden kaynaklı olduğu için over içindeki toplam AFS ile belirgin korelasyon göstermesi doğaldır. AFS/AMH ilişkisini yaş gruplarında ayrı ayrı değerlendirdiğimizde aynı şekilde 30-35 yaş genç fertil popülasyonda AMH ve AFS korele bulunmuştur. Ancak ileri

yaş (36-40 yaş) fertil grupta AMH'nın ultrasonografik parametrelerle korelasyonu saptanamamıştır. Bunun açıklaması yaş ilerledikçe ovaryen rezervin belirteçlerinin her hastada aynı şekilde değişim göstermemesi olabilir. Yukarıda bahsedilen kliğimizde yapılan önceki çalışmada da fertil hasta gruplarında AFS'nin ve AMH'nın yaş ile negatif korelasyon gösterdiği görülmektedir. Ancak yaş ile AFS'nın AMH'ya göre korelasyonun daha güçlü olduğu saptanmıştır.(61)

AFS/AMH ilişkisine tüm infertil hastalarda bakıldığında AMH'nın AFS ve 3 boyutlu ovaryen volüm ile korele olduğu saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda ovaryen rezervin göstergesi olarak kullanılan volüm bizim çalışmamızda da ovaryen rezerv testi gibi kullanılabileceğini göstermektedir. İnfertil hastalarda beklendiği gibi AFS azlığı volümün de küçük olduğu anlamına gelmektedir. Ancak infertil hastaları yaş gruplarına ayırdığımızda AMH'nın ultrasonografik parametrelerle korelasyonu saptanamamıştır. Bu da AMH düzeylerinin ultrasonografik parametrele göre daha erken değişim göstermesi sonucu olabilir, çünkü yaş ile birlikte ovaryen volüm ve kanlanmasında yavaş azalma beklenir.

Antral folikül sayısı yardımcı üreme tekniklerinde klinisyenlerin kullandığı en önemli ultrason parametresidir. Antral folikül sayısının önemi yardımcı üreme tedavisi gören infertil hastalarda kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. (62,63,64,65) Antral folikül sayısının kanıtlanmış doğurganlığı olan normal kadınlarda da over rezervinin diğer hormonal ve ultrason belirteçleri arasında reprodüktif çağının en iyi yansıması olduğu gösterilmiştir. (61,66,67) Jayaprakasan ve arkadaşları, antral folikül sayısının zayıf ovaryen yanıtın tek en iyi öngürücüsü olduğunnu bildirmiştir. (68)

Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada YÜT'te düşük over cevabını göstermede AFS'nın AMH ve diğer parametrelere göre en yüksek prediktif değeri olan parametre olduğu multilogistik regresyon analizinde bulunmuştur (62). Bu çalışmada regresyon analizi yapılarak elde edilen AUC analizine göre AFS için düşük over rezervini predikte eden cutoff seviyesi 5,5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, aynı yaş grubu fertil ve infertil hastalar karşılaştırıldığında, infertil hastalarda AFS fertil hasta grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Bunun nedeni seçilen infertil hasta populasyonunun sayı azlığı nedeniyle homojen olmaması ile açıklanabilir. Bir diğer faktör infertil populasyonda infertilite nedeni olarak altta yatan hafif düşük over rezervi faktörünün yansıması olabilir. Öte yandan, yaş ile AFS korelasyonuna bakıldığında hem fertil hem de infertil hasta gruplarında yaş ile negatif korelasyon gösterdiği görülmektedir. Benzer bulgular kliniğimizde yapılan ve yukarıda belirtilen daha önceki çalışmada da gösterilmiştir (69).

Çalışmamızda ultrasonografik over rezervi parametresi olarak over volümü ve kan akımı ölçümlerini de AMH ile karşılaştırdık. Over volümü ölçümlerini 3 boyutlu ultrason teknolojisi kullanarak daha önceki çalışmalardan farklı olarak over volümünün 3 boyutlu ölçümünün sensitivitesinin arttırılabileceği varsayımını yaptık. Ovaryen volüm doğumdan itibaren ergenliğe kadar katlanarak artar ve ergenlikten sonra kısa sürede maksimumda olduğuna inanılmaktadır. (70) Bazı otörler ovaryen rezervin değerlendirilmesinde over volümümün rolünü sorgulamıştır ve bazı çalışmalarda azalmış ovaryen volümümün YÜT ile gebe kalma için kötü sonucun iyi bir göstergesi olduğunu öne sürerek bunun belirsizliğini koruduğunu göstermiştir. (71) Bizim çalışmamızda fertiliteye göre değerlendirildiğinde, ovaryen volümün fertil ve

infertil hastalar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Yaşa göre bakıldığında ileri yaş hastalarda anlamlı bir şekilde ovaryen volümün azalmadığı görülmüştür. Ancak bizim çalışmamızda AMH dışında 3 boyutlu over volüm ölçümü dahil hiçbir ultrasonografik over rezerv parametresinin infertil grupta toplanan oosit sayısı ile korele olmadığı görülmüştür. Sayı azlığı bir etken olmakla birlikte bizim çalışmamızın verileri toplanan oosit sayısını predikte etmede AMH değerini en önemli belirteç olduğunu ve 3 boyutlu over volümünün değerinni olmadığını göstermektedir.

Klinikte daha az çalışılan ve kullanılan diğer ultrason parametreleri de ovaryen kan akım paternleridir. Araştırmacıların çoğu, kan akışı paternlerinin ilgili organ morfolojisi ve işlevi ile doğrudan ilişkili olduğunu tespit etmiştir. (72) Yapılan bir çalışmada perifoliküler vaskülariteyi değerlendiren derecelendirme sistemi kullanılmıştır:

Grade 1 – %25 perifoliküler akışı gösterir;
Grade 2 – %26-50 perifoliküler akışı gösterir;
Grade 3 – %51–75 perifoliküler akış gösterir;
Grade 4 – %75 perifoliküler akışı gösterir, yüksek dereceli foliküller vaskülarite grade 3 ve 4 derece ile ilişkilidir. (73)

Ovaryen stromal kan akımını değerlendiren birçok çalışma tasarlanmıştır.
Bu çalışmalar benzer sonuçlar vermediğine dikkat edilmelidir. (74) Bazı çalışmalarda ovaryen vasküler akım, toplanan oosit sayısı ve daha yüksek gebelik oranları arasında iyi bir korelasyon bildirilirken, diğerlerinde böyle bir korelasyon bulunamamıştır. (75) Bir diğer çalışmada,ovaryen stromal VI, FI ve VFI aşırı ovaryen yanıt olan hastalarda anlamlı olarak artmış olarak saptanmıştır. (76)

Zayıf ovaryen yanıt olan hastalarda normal yanıtı olan hastalarla karşılaştırıldığında azalmış olarak saptanmıştır (77)

Bizim çalışmamızda diğer ultrasonografik parametrelerinde olduğu gibi doppler akım indekslerinin toplanan oosit sayıları ile ilişkisi bulunamamıştır. Fertil hastalar yaşa göre karşılaştırıldığında ovaryen volüm ve ovaryen stromal kan akımını gösteren power doppler indekslerinde fark saptanamamıştır. Aynı şekilde infertil hastalar yaşa göre karşılaştırıldığında ovaryen volüm ve ovaryen stromal kan akımını gösteren power doppler indekslerinde fark saptanamamıştır. Ovaryen rezervi değerlendirmek için kullanılan bu ultrasonografik parametereler fertil ve infertil gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar AFS dışındaki diğer ultrason over rezerv parametrelerinin klinik uygulamaya katkılarının olmadığı, 3 boyutlu ultrason ile over volüm ölçümünün ise sınırlı bir etkinliği olduğu kanaatine varılmıştır.

Bu çalışmada ovaryen stromal kan akımını azaltabilecek faktörler ekarte edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmada ektopik gebelik için laparoskopik salpenjektomi sonrası hem AFS hem de ovaryen stromal 3 boyutlu power doppler indeksleri azaldığı gösterilmiştir. (78) Geçirilmiş ovaryen ve tubal cerrahi ovaryen volümü ve stromal kan akımını etkileyebileceği için geçirilmiş ovaryen ve/veya tubal cerrahi öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Sigaranın ovaryen fonksiyonda doz bağımlı olumsuz etkisi mevcut olduğu için sigara içenler bu çalışmaya dahil edilmemiştir. (79)

Literatürde çok sayıda infertil polikistik over sendromlu hastalarda yapılan çalışmalar mevcut olup bilindiği üzere, bu hastalarda 3 boyutlu power doppler ile ölçülen ovaryen volüm ve stromal kan akımı arttığı gösterilmiştir. (80) Bu nedenle biası önlemek için bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda 41 yaş üstü fertilitesi kanıtlanmış hastalarda ovaryen stromal kan akımı indeksleri önemli ölçüde daha düşük olarak saptanmıştır. (79) Bizim çalışmamızda 40 yaş altındaki hastalar olduğu için ovaryen volüm ve stromal kan akımında yaş ile birlikte herhangi bir değişim saptanmamıştır. Verilerimize göre, artan yaşla birlikte ovaryen stromal kan akımında azalma göreceli olarak geç bir olgudur ve bu nedenle ovaryen stromal kan akımı over rezerv testlerinin erken bir belirteci olarak gösterilememiştir. Bu büyük olasılıkla yaşlanma ile over vasküler akışında azalmanın çok yavaş olduğundan kaynaklanmaktadır. Bu düşüş çok geç ortaya çıkabilir ve bu nedenle zayıf ovaryen yanıt verenlerin erken teşhisinde yararlı olmayabilir. Böylece, yardımcı üreme tedavisinde ovaryen yanıtı tahmin etmek için ovaryen stroma vasküler akışı bağımsız bir araç olmadığı gibi 2 boyutlu ultrason ile antral folikül sayısı ve over volümü değerlendirmesine ek bilgi sağlamaz sonucuna varılmıştır.

Ovaryen stromal vaskülarite artık objektif olarak 3 boyutlu power doppler ultrason ile ölçülebildiği için stromal kan akımının doppler indeksleri ovaryen yanıt ve gebelik tahmin etmede rol oynayabileceği düşünülmektedir. Teorik olarak, artan ovaryen stromal vaskülarite daha fazla gonadotropinin overe ulaşmasını ve daha fazla folikül gelişmesinini sağlar, böylelikle daha yüksek sayıda oosit eldesi, daha kısa sürede ovaryen stimülasyon yapılması ve daha az miktarda gonadotropin ihtiyacı olur.

Ovaryen volümün ve stromal kan akımının ovaryen rezerv olarak kullanılabileceği ve yaş ile değişimin bariz şekilde olduğunu göstermek için daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız, AMH değerleri, AFS, ortalama over hacmi ve ovaryen stromal kan akımı doppler parametrelerinin fertil ve polikistik over sendromu olmayan infertil hastaları karşılaştıracak ve yaşa göre değişimi değerlendirecek şekilde tasarlanmış literatürdeki tek çalışmadır. Diğer kuvvetli yönlerinden biri ise ultrasonografik incelemelerin tek hekim tarafından ve tek ultrason cihazı ile yapılmış olmasıdır. Ovaryen volüm ve stromal kan akımı ise VOCAL yöntemiyle otomatik hesaplanması ve kaydedilen görüntü üzerinden 3 boyutlu incelenerek manuel olarak teyit edilmiş olması diğer bir kuvvetli yönüdür.

Çalışmanın limitasyonlarından biri çalışma populasyonunun nispeten (n:80) az olmasıdır. Çalışmada hasta sayısının arttırılması ile özellikle ultrason over rezerv parametrelerinin fertil infertil populason ve yaş grupları arasındaki farklarının daha belirgin ve duyarlı olarak gösterilebilecği düşünülmektedir.

6. SONUÇ

Over rezervinin değerlendirilmesi infertil hastalarda özellikle ileri yaş ve ovaryen rezervin azaldığı dönemde ise ihmal edilmemelidir. Günümüzde bir kadının doğurganlık potansiyelini güvenilir bir şekilde yansıtan ideal bir over rezerv testi yoktur. Çalışmaların tartışmalı sonuçları, farklı over rezerv testlerinin etkinliğini karşılaştırmayı zorlaştırır. Over rezervi testlerinin hiçbiri gebeliği tahmin etmek için ideal değildir. Anormal over rezerv testi olan bir kadın spontan veya YÜT ile gebe kalabilir. Önemli olan genel popülasyonda ovaryen yaşlanmaya bağlı asemptomatik vakalar için tarama stratejilerinin oluşturulmasına yardımcı olacak çalışmaların yapılmasıdır.

Çalışma sonucu elde ettiğimiz veriler:

- Antral follikül sayısı infertil hastalarda fertil hastalara göre daha düşüktür.
- Serum AMH düzeyi yaş ile azalmaktadır.
- AMH ve AFS overdeki primordial follikül havuzunu iyi düzeyde göstermektedirler.
- Testler değerlendirilirken yaş ile birlikte değerlendirilmelidirler.
- Ovaryen volüm ve Doppler parametreleri için anlamlı bir sonuç bulunamaması over rezerv değerlendirmesinde rutinde yer almamasını destekler niteliktedir.

7. KAYNAKLAR

1. Steiner AZ, Herring AH, Kesner JS, Meadows JW, Stanczyk FZ, Hoberman S, et al. Antimüllerian hormone as a predictor of natural fecundability in women aged 30-42 years. Obstet Gynecol. 2011;117:798–804.

2. Broer SL, Broekmans FJM, Laven JSE, Fauser BCJM. Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. Hum Reprod Update. 2014;20:688–701.

3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss, Fertil Steril 99(1):63, 2013.

4. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, French J, Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study, Fertil Steril 79:577, 2003

5. Maroulis GB, Effect of aging on fertility and pregnancy, Semin Reprod Endocrinol 9:165, 1991.

6. van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, Habbena JDF, te Velde ER, Karbaat J, Delaying child-bearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy, Br Med J 302:1361, 1991.

7. Markstrom E, Svensson E, Shao R, Svanberg B, Billig H, Survival factors regulating ovarian apoptosis— dependence on follicle differentiation, Reproduction 123:23, 2002.

8. Block E, A quantitative morphological investigation of the follicular system in newborn female infants, Acta Anat (Basel) 17:201, 1953

9. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF, Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion, J Clin Endocrinol Metab 65:1231, 1987.

10. Faddy MJ, Gosden RG, A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women, Hum Reprod 11:1484, 1996.

11. Standring S, ed. Gray's Anatomy. 39th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005:1324.

12. McGee EA, Hsueh AJ 2000 Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. Endocrine Reviews 21, 200–214

13. Redmer D, Reynolds L 1996 Angiogenesis in the ovary. Reviews of Reproduction 1, 182–192

14. Scott RT Jr, Leonardi MR, Hofmann GE, Illions EH, Neal GS, Navot D, A prospective evaluation of clomiphene citrate challenge test screening of the general infertility population, Obstet Gynecol 82:539, 1993.

15. Scott RT, Opsahl MS, Leonardi MR, Neall GS, Illions EH, Navot D, Life table analysis of pregnancy rates in a general infertility population relative to ovarian reserve and patient age, Hum Reprod 10:1706, 1995.

16. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod Update. 2006; 12:685-718.

17. Kahapola-Arachchige KM, Hadlow N, Wardrop R, Lim EM, Walsh JP. Waiting for an elevated FSH - Too late a marker of reduced ovarianre serve? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012, Page 16.

18. Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, Habbema JD, Te Velde ER. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. Fertil Steril. 2003;79:1091–100.

19. Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, Levy MJ, Hall JL, Stillman RJ, Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome, Fertil Steril 64:1136, 1995.

20. Marc A. Leon. Female infertility. In: Marc A. Fritz Leon editors. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 8th edition. Philadelphia: USA; 2011. p. 1150-2

21. Josso N, di Clemente N, Gouédard L. Anti-Müllerian hormone and its receptors. Mol Cell Endocrinol. 2001;179:25–32.

22. Josso N, Picard JY, Rey R, di Clemente N. Testicular antiMüllerian hormone: history, genetics, regulation and clinical applications. Pediatr Endocrinol Rev PER. 2006;3:

23. Robeva R, Mekhandzhiev T, Tomova A, Kumanov F. The anti-Mullerian hormone—physiology and application into clinical practice. Akush Ginekol. 2006;45(7):50–54.

24. Dolleman M, Depmann M, Eijkemans MJ, et al. Anti-Mullerian hormone is a more accurate predictor of individual time to menopause than mother's age at menopause. Hum Reprod. 2014;29(3):584–591.

25. Rajpert-De Meyts E, Jørgensen N, Græm N, Müller J, Cate RL, Skakkebæk NE. Expression of anti-Müllerian hormone during normal and pathological gonadal development: association with differentiation of Sertoli and granulosa cells. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:3836–44.

26. Vigier B, Tran D, Legeai L, Bezard J, Josso N, Origin of anti-Mullerian hormone in bovine freemartin fetuses, J Reprod Fertil 70:473, 1984

27. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, Ranieri DM, Serhal P. Antral follicle count, anti-mullerian hormone and inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? Br J Obstet Gynaecol. 2005; 112:1384-90

28. Shahrokhi SZ, Kazerouni F, Ghaffari F. Anti-Müllerian hormone: genetic and environmental effects. Clin Chim Acta. 2018;476: 123–9.

29. Alson SSE, Bungum LJ, Giwercman A, Henic E. Anti-müllerian hormone levels are associated with live birth rates in ART, but the predictive ability of anti-müllerian hormone is modest. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;225:199–204.

30. Melado Vidales L, Fernández-Nistal A, Martínez Fernández V, Verdú Merino V, Bruna Catalán I, Bajo Arenas JM. AntiMüllerian hormone dynamics during GNRH-antagonist short protocol for IVF/ICSI in women with varying ovarian reserve levels. Minerva Ginecol. 2017; 69:128–34.

31. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Artenisio AC, et al. Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Hum Reprod Update. 2010; 16:113-30

32. Xu H, Zeng L, Yang R, Feng Y, Li R, Qiao J. Retrospective cohort study: AMH is the best ovarian reserve markers in predicting ovarian response but has unfavorable value in predicting clinical pregnancy in GnRH antagonist protocol. Arch Gynecol Obstet. 2017;295(3):763–770.

33. Kwee J, Elting ME, Schats R, McDonnell J, Lambalk CB. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization. Reprod Biol Endocrinol 2007 ; 5 : 9 .

34. Gibreel A, Maheshwari A, Bhattacharya S, et al. Ultrasound tests of ovarian reserve; a systematic review of accuracy in predicting fertility outcomes. Hum Fertil (Camb) 2009;12(2):95–106

35. Himabindu Y, Sriharibabu M, Gopinathan K, Satish U, Louis TF, Gopinath P. AntiMullerian hormone and antral follicle count as predictors of ovarian response in assisted reproduction. J Human Reprod Sci. 2013;6(1):27.

36. Jayaprakasan K. SonoAVC: a novel method of automatic volume calculation. Ultrasound Obstet Gynecol 2008 ; 31 : 691 –696.

37. Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, te Velde ER, Broekmans FJ. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. Fertil Steril 2007 ; 87 : 764 –775

38. Wu MH, Pan HA, Chang FM. Three-dimensional and powerDoppler ultrasonography in infertility and reproductiveendocrinology. Taiwan J Obstet Gynecol 2007; 46:209e14

39. Nargund G. Time for an ultrasound revolution in reproductive medicine. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002;20:107-11.

40. Battaglia C, Battaglia B, Morotti E, Paradisi R, Zanetti I, Meriggiola MC, et al. Two and three-dimensional sonographic and color Doppler techniques for diagnosis of polycystic ovary syndrome. The stromal/ovarian volume ratio as a new diagnostic criterion. J ultrasound Med 2012;31:1015-24.

41. Guerriero S, Ajossa S, Lai MP. Clinical applications of color Doppler energy imaging in the female reproductive tract and pregnancy. Hum Reprod Update1999;5:515-29.

42. Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency based color Doppler ultrasound. Radiology 1994;190:853-6.

43. Raine-Fenning N, Campbell B, Coller J. The reproducibility of endometrial volume acquisition and measurement with the vocalimaging program. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19: 69-75

44. Alcazar JL, Merce LT, Manero MG. Endometrial volume and vascularity measurement by transvaginal three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography in stimulated and tumoral endometrial: an inter-observer reproducibility study. J Ultrasound Med 2005;24:109-8.

45. Wu MH, Pan HA, Chang FM. Three-dimensional and powerDoppler ultrasonography in infertility and reproductiveendocrinology. Taiwan J Obstet Gynecol 2007; 46:209e14

46. Buckett W, Bouzayen R, Watkin K, Tulandi T, Tan S. Ovarian stromal echogenicity in women with normal and polycystic ovaries. Hum Reprod 1999;14 (3):618–21

47. Pan HA, Cheng YC, Li CH. Ovarian stroma flow intensity decrease by age: a three-dimensional power Doppler ultrasonography study. Ultrasound Med Biol 2002; 28:425-30.

48. Ferrell RJ, O'Connor KA, Holman DJ, Brindle E, Miller RC, Rodriguez G, et al. Monitoring reproductive aging in a 5-year prospective study: aggregate and individual changes in luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone with age. Menopause. 2007;14:29–37

49. Pan HA, Li CH, Cheng YC, et al. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. Menopause 2003; 10:366e72.

50. Gomez R, Schorsch M, Hahn T, Henke A, Hoffmann I, Seufert R, et al. The influence of AMH on IVF success. Arch Gynecol Obstet. 2016;293:667–73.

51. Templeton A, Morris J K, Parslow W. Factors that affect outcome of in vitro fertilisation treatment. Lancet, 1996, 348: 1402–1406

52. Baird D T, Collins J, Egozcue J, et al. Fertility and ageing. Hum Reprod Update, 2005, 11: 261–276

53. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijkemans MJ et al. 2002 Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. Fertility and Sterility 77, 328–336.

54. Howles C M, Kim C H, Elder K. Treatment strategies in assisted reproduction for women of advanced maternal age. Int Surgery, 2006, 91: S37–54

57. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE. 2011. ESHRE consensus on the defi nition of ‘ poor response ’ to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Human Reproduction 26: 1616– 1624

56. Jayaprakasan K, Deb S, Batcha N, Hopkisson J, Johnson J, Campbell B, et al. The cohort of Antral follicles measuring 2–6 mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum levels of anti-Mu¨llerian hormone and response to controlled ovarian stimulation. Fertil Steril 2010;94(5):1775-81.

57. Scott RT, Hofmann GE. Prognostic assessment of ovarian reserve. Fertil Steril 1995;63:1–11.

58. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D, et al. Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(9):3478-3483

59. La Marca A, Sunkara S. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Hum Reprod Update. 2014;20(1):124-140.

60. Daney de Marcillac F, Pinton A, Guillaume A, Sagot P, Pirrello O, Rongieres C. What are the likely IVF/ICSI outcomes if there is a discrepancy between serum AMH and FSH levels? A multicenter retrospective study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2017;46:629– 35.

61. Banu Bozkurt, Mehmet Erdem, Mehmet Firat Mutlu, Ahmet Erdem, Ismail Guler (2016): Comparison of age-related changes in antiMüllerian hormone levels and other ovarian reserve tests between healthy fertile and infertile population, Human Fertility

62. Mehmet Firat Mutlu, Mehmet Erdem, Ahmet Erdem, Sule Yildiz, Ilknur Mutlu Antral follicle count determines poor ovarian response better than anti-Müllerian hormone but age is the only predictor for live birth in in vitro fertilization cycles. J Assist Reprod Genet 2013 Jun;30(5):657-65.

63. Nahum R, Shifren JL, Chang YC, Leykin L, Isaacson K and Toth T (2001) Antral follicle assessment as a tool for predicting outcome in IVF—is it a better predictor than age and FSH? J Assist Reprod Genet 18,151–155.

64. Kupesic S and Kurjak A (2002) Predictors of IVF outcome by three-dimensional ultrasound. Hum Reprod 17,950–95

65. Popovic-Todorovic B, Loft A, Lindhard A, Bangsboll S, Andersson AM and Andersen AN (2003) A prospective study of predictive factors of ovarian response in 'standard' IVF/ICSI patients treated with recombinant FSH. A suggestion for a recombinant FSH dosage normogram. Hum Reprod 18,781–787.

66. Ng EHY, Tang OS and Ho PC (2000) The significance of the number of antral follicles prior to stimulation in predicting ovarian responses in an in-vitro fertilization programme. Hum Reprod 15,1937–1942

67. Scheffer GJ, Broekmans FJM, Dorland M, Habbema JDF, Looman CWN and te Velde ER (1999) Antral follicle counts by transvaginal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility. Fertil Steril 72,845–851.

68. Jayaprakasan K, Al-Hasie H, Jayaprakasan R, et al. The three-dimensional ultrasonographic ovarian vascularity of women developing poor ovarian response during assisted reproduction treatment and its predictive value. Fertil Steril 2009;92: 1862e9.

69. Pryse-Davies J. The development, structure and function of the female pelvic organs in childhood. Clin Obstet Gynaecol 1974;1 ():483–508.

70. Syrop CH, Dawson JD, Husman KJ et al. 1999 Ovarian volume may predict assisted reproductive outcome better than follicle stimulating hormone concentration on day 3. Human Reproduction 14, 1752–1756.

71. Kupesic S, Kurjak A, Bjelos D et al. 2003 Three-dimensional ultrasonographic ovarian measurements and in vitro fertilization outcome are related to age. Fertility and Sterility 79, 190–197.

72. Chui, DK.; Pugh, ND.; Walker, SM.; Gregory L.& Shaw, RW. (1997) . Follicular vascularity--the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme: a preliminary study. Hum Reprod. 1997 Jan; vol.12 No.1, pp :191-6

73. Oyesanya OA, Parsons JH, Collins WP, Campbell S. Total ovarian volume before human chorionic gonadotropin administration for ovulation induction may predict the hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 1995; 10: 3211–12

74. Pan HA, Cheng YC, Li CH. Ovarian stroma flow intensity decrease by age: a three-dimensional power Doppler ultrasonography study. Ultrasound Med Biol 2002;28:425-30.

75. Pan HA, Wu MH, Cheng YC, et al. Quantification of ovarian Doppler signal in hyperresponders during in vitro fertilization treatment using three-dimensional power Doppler ultrasonography. Ultrasound Med Biol 2003;29:921e7.

76. Pan HA, Wu MH, Cheng YC, et al. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in poor responders undergoing in vitro fertilization with three-dimensional power Doppler ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 2004;190:338e

77. Chan CCW, Ng EHY, Li CF and Ho PC (2003) Impaired ovarian blood flow and reduced antral follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancies. Hum Reprod 18,2175–2180.

78. Shiverick KT and Salafia C (1999) Cigarette smoking and pregnancy I: ovarian, uterine and placental effects. Placenta20,265–272.

79. Ng EHY, Chan CCW, Yeung WSB and Ho PC (2004) Effect of age on ovarian stromal flow measured by three-dimensional ultrasound with power Doppler in Chinese women with proven fertility. Hum Reprod 19, 2132–2137

80. Ernest Hung Yu Ng, Carina Chi Wai Chan, William Shu Biu Yeung, Pak Chung Ho omparison of ovarian stromal blood flow between fertile women with normal ovaries and infertile women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, *Volume 20, Issue 7, July 2005, Pages 1881–1886*

8. ÖZET

Bu retrospektif çalışmanın amacı, over volümünün ve kan akışının over rezerv testi olarak kullanılıp kullanılamayacağını ve IVF sonuçlarının bir öngörücüsü olup olamayacağını araştırmaktı.

Bu bağlamda fertil ve infertil kadınlarda 3 boyutlu power doppler ultrason ile ovaryen volüm ve stromal kan akımınının indeksleri (VFI, VI ve FI) ve AMH düzeyı arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, fertil ve infertil kadınlar arasındaki over volümü, stromal kan akımı ve anti-müllerian hormon konsantrasyonu karşılaştırılmıştır. Ultrason ile ovaryen yaşlanmanın tespit edip edemeyeceğimizi anlamak için de gruplar iki yaş grubuna ayrılmıştır (30-35, 36-40 yaş).

Total antral folikül sayısı, total ovaryen volüm, toplam vaskülarizasyon indeksi, toplam akış indeksi ve toplam vaskülarizasyon-akım indeksi üç boyutlu ultrasonografi ve power doppler anjiyografi ile elde edilmiştir. Bu parametreler, anti-müllerian hormon ile ilişkileri açısından test edilmiştir.

30-35 yaş arası fertil ve infertil kadınlar arasında toplam AFS'de önemli farklılıklar bulunmuştur. Ayrıca 36-40 yaş arası fertil ve infertil kadınlar arasında toplam AFS'de önemli farklılıklar bulunmuştur. AMH konsantrasyonu, hem fertil hem infertil hastalarda genç grupta (30-35 yaş) yaşlı gruba (36-40 yaş) göre daha yüksek tespit edilmiştir. Bunun yanında, yaş ile ovaryen volüm ve stromal akımın doppler indeksleri arasında korelasyon bulunamamıştır. AMH ile ovaryen volüm ve stromal kan akımı indeksleri arasında da korelasyon bulunamamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar ovaryen rezervin değerlendirilmesinde ve yaşın over üzerine etkisini göstermede en iyi biyobelirteç olarak AMH ve en iyi ultrasonografik belirteç olan AFS olduğunu kanıtlamaktadır.

Anahtar kelimeler: ovaryen rezerv, AMH, ovaryen stromal kan akımı

9. SUMMARY

The aim of this retrospective study was to investigate whether ovarian volume and blood flow can be used as ovarian reserve test and whether it could be a predictor of outcomes IVF. We compared ovarian volume, stromal blood flow and anti-mullerian hormone concentration between fertile women and infertile women. To understand whether can we detect ovarian aging by ultrasound the groups were divided into two groups (30-35, 36-40 years)

Total ovarian volume, antral follicle count, total vascularization index, total flow index and total vascularization-flow index were obtained by three-dimensional ultrasonography and power doppler angiography . These parameters were tested for their relation with anti-mullerian hormone.

Significant differences were found in total AFC between fertile and infertile women aged 30-35 years. Also, significant differences were found in total AFC between fertile and infertile women aged 36-40 years. AMH concentration was higher in younger group (30-35 years) than in older group (36-40 years) both in fertile and infertile women. The correlation between age and ovarian volume and power doppler indices of ovarian stromal blood flow was not found in this study. We could not find any correlation between AMH and ovarian volume and stromal blood flow indices.

In conclusion, the results obtained from our study prove that AMH is the best biomarker and AFC is the best ultrasonographic marker in the evaluation of ovarian reserve and ovarian aging.

Key words: ovarian reserve, AMH, ovarian stromal blood flow

10. ETİK KURUL ONAYI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	**ETİK KURULUNUN ADI**	**Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
	AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara**
	TELEFON	**0312 202 69 58**
	FAKS	**0312 202 46 73**
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Fertil ve İnfertil Populasyonda 3 Boyutlu Power Ultrasonla Ovaryon Stromal Kan Akımının ve Over Volümünün Serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) ile İlişkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Ahmet ERDEM**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı / GÜTF			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	31.12.2020	2	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
	DİĞER	☐	
		☐	

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 44 **Toplantı tarihi: 11.01.2021**

Fertil ve İnfertil Populasyonda 3 Boyutlu Power Ultrasonla Ovaryon Stromal Kan Akımının ve Over Volümünün Serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) ile İlişkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili düzeltilmiş olan belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yakiaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırmayla ilişkisi		Katılım		İmza
Prof. Dr. D. Berrin GÜNAYDIN BAŞKAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Farmakoloji Bilim Dr.	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof. Dr. Gülten TAÇOY BAŞKAN YARD.	Kardiyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç. Dr. Murat UÇAR BİLDİRİMDEN SORUMLU ÜYE	Radyoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	

Prof. Dr. Nevzat YÜKSEL ÜYE	Psikiyatri Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof. Dr. Ö. Sezai LEVENTOĞLU ÜYE	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E☒	K☐	E☒	H☐	E☒	H☐	
Prof. Dr. Nuriye ÖZDEMİR ÜYE	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof. Dr. Ebru ARHAN ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç. Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK FİNCAN ÜYE	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALAY ÜYE	Biyofizik Anabilim Dalı	GÜTF	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Uzm. Dr. Emine AVCI ÜYE	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Araş. Gör. Dr. Fahri Erdem KAŞAK ÜYE	Hukukçu	Hacı Bayram Veli Üniv.	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı
İ. Nükhet EKŞİ ÜYE	Sivil Temsilci	-	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Aynur

Soyadı: İbrahimova

Doğum Yeri ve Tarihi: Rusya Federasyonu/05.12.1990

Eğitimi:

- 2000 142 Numaralı İlköğretim Okulu, Yekaterinburg/Rusya Federasyonu
- 2007 10 Numaralı Lise, Bakü/Azerbaycan
- 2016 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Yabancı Dili: İngilizce, Rusça

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluslar:

- TTOG (Turkish Trainees of Obstetrics and Gynecology)
- TJOD (Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği)

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller, projeleri, yayınları)

İbrahimova A, Kutlucan H, Karabacak O. İntraovaryen kök hücre nakli olan hastada gelişen tubo-ovaryen absenin laparoskopik yönetimi, olgu sunumu, 9. Ulusal Jinekolojik Endoskopi Kongresi ve 3. Genç Endoskopistler Sempozyum - Sözlü bildiri (Haziran 2021)