



# IVF Sikluslarında HCG Günü Progesteron Seviyesinin Tedavi Sonuçlarına Etkisi

## Impact of HCG Day Progesteron Levels on IVF Outcome

Zehra Sema ÖZKAN, Ekrem SAPMAZ, Mustafa EKİNCİ, Hüseyin TİMURKAN

Fırat Üniversitesi Hastanesi Tüp Bebek Merkezi, Elazığ

### Özet

**Amaç:** Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonist/antagonisti ile hipofizer down-regülasyon yapılan kontrollü overyan hiperstimülasyon (KOH) sikluslarında, human korionik gonadotropin (hcg) uygulandığı gün plazma progesteron (P) düzeyinin tedavi sonuçlarına etkisini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Tüp Bebek Ünitemizde KOH + intrasitoplazmik sperm injeksiyonu uygulanan 217 siklusun stimülasyon özellikleri incelendi. Hcg günü P seviyesinin 1 ng/mL ve 1.5 ng/mL üzerine çıkmasının elde edilen oosit, matür oosit ve fertilize oosit sayıları ile gebelik oranlarına etkisi olup olmadığını araştırdık.

**Bulgular:** P eşiği 1 ng/mL alındığında prematür lüteinizasyon (PL) insidansı %34 iken; P eşiği 1.5 ng/mL alındığında %8 idi. Hipofizer down-regülasyon için GnRH agonisti ya da antagonisti kullanılması, PL insidansı için anlamlı bir fark oluşturmadı. Fertilizasyon ve implantasyon oranları 1 ng/mL eşiğinde bir fark göstermezken; 1.5 ng/mL eşiğinin üstünde gebelik ve implantasyon gözlenmedi. P değeri 1.5 ng/mL'yi aştığında gebelik üzerine OR=0.52 oranında (%95 CI=0.332-0.844, p<0.01) etki ettiği gözlemlendi.

**Sonuç:** PL için kabul edilmiş kesin bir P eşik değeri bulunmakla beraber 1.5 ng/mL üzerine çıktığında gebelik gerçekleşmediğini gözledik.

**Anahtar sözcükler:** Gebelik; hipofizer down-regülasyon; prematür lüteinizasyon; progesteron.

### Summary

**Background:** The aim of this study was to investigate the impact of plasma progesteron (P) level on human chorionic gonadotropin (hcg) administration day during controlled ovarian hyperstimulation (COH) cycles which were down-regulated with either gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist or antagonist.

**Methods:** This study was conducted with 217 COH+ intracytoplasmic sperm injection cycles performed at our IVF Center. We evaluated the impact of P levels higher than 1 ng/mL and 1.5 ng/mL on hcg day for parameters of total retrieved, mature and fertilized oocyte numbers and pregnancy rates.

**Results:** Incidence of premature luteinization (PL) was 34% among women with P greater than 1 ng/mL, and 8% among women with P greater than 1.5 ng/mL. There was no significant difference in PL incidence following the use of GnRH agonist and antagonist. The fertilization and implantation rates did not differ significantly among women with P levels higher than 1 ng/mL relative to women with P levels lower than 1 ng/mL. Pregnancy did not occur in women with P levels higher than 1.5 ng/mL. P levels higher than 1.5 ng/mL had a statistically significant influence on the rate of pregnancy (OR=0.52, 95% CI=0.332 – 0.844, p<0.01).

**Conclusion:** There is no consensus on the threshold level of P for PL. In our study we observed no pregnancies among women with P levels higher than 1.5 ng/mL.

**Key words:** Pregnancy; pituitary down regulation; premature luteinization; progesterone.

**İletişim:** Dr. Zehra Sema Özkan.  
Fırat Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Anabilim Dalı, 23119 Elazığ  
**Tel:** 0424 - 237 11 80

**Başvuru tarihi:** 12.10.2013  
**Kabul tarihi:** 28.12.2013  
**Online baskı:** 10.03.2015  
**e-posta:** zehrasema@yahoo.com



## Giriş

*In vitro* fertilizasyon (IVF) sürecinde hipofizer down-regülasyon için gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analoglarının kullanılmaya başlanması prematür lüteinizasyon insidansında anlamlı bir azalma yapmıştır.<sup>[1]</sup> Hipofizer down-regülasyona rağmen birçok araştırmacı prematür lüteinizasyon (PL) rapor etmiştir.<sup>[2-4]</sup> Prematür lüteinizasyon, final oosit maturasyonu için human koryonik gonadotropin (hcg) uygulandığı gün serum progesteron (P) seviyesinin belli bir düzeyin üzerine çıkması olarak tanımlanmaktadır. Kabul edilen eşik P düzeyi farklılık arzettiği için insidansı %5 ile %30 arasında değişkenlik göstermektedir.<sup>[5-7]</sup>

Günümüzde hcg uygulandığı gün P düzeyinin yüksek olmasının gebelik eldesi ile ilişkili olup olmadığına dair bir konsensus bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar P yükselmesinin gebelik üzerine negatif etkisi olmadığını bildirirken;<sup>[8-10]</sup> bazıları da gebelik üzerine negatif yönde etki ettiğini bildirmektedir.<sup>[2,5,11,12]</sup> Eğer PL'nin gebelik ve özellikle implantasyon üzerine negatif etki ettiği kabul edilirse, embriyoların dondurulup çözülerek transfer edilme olasılığı gündeme gelirken;<sup>[4,13]</sup> PL'nin siklus akıbetine etki etmediği kabul edilirse de, P monitörizasyonunun lüzumsuz olduğu şeklinde bir çıkartımla karşı karşıya kalınmaktadır. Biz de çalışmamızda üzerinde hala bir netlik oluşmamış olan PL'nin kendi popülasyonumuzdaki sıklığını ve IVF akıbeti üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

## Hastalar ve Yöntem

Bu geriye dönük çalışmaya, hastanemiz Tüp Bebek Ünitesi'nde Mayıs 2009-Eylül 2013 tarihleri arasında kontrollü overyan hiperstimülasyon-intrasitoplazmik sperm injeksiyonu (KOH-ICSI) uygulanan 710 siklus içinden normal over rezervli 217 siklus dahil edildi. Bu 217 siklusun 143'ünde GnRH antagonisti ile, 74'ünde ise GnRH agonisti ile hipofizer down-regülasyon yapıldı. İncelenen siklusların kadın yaşı, erkek yaşı, infertilite süresi, daha önceki IVF deneme sayısı, infertilite etiyojisi, beden kitle indeksi, adetini üçüncü gün (D3) FSH değeri ve antral follikül sayısı demografik özellikler olarak kaydedildi. Stimülasyon süresi, toplam gonadotropin dozu, hcg günü estradiol düzeyi, hcg günü P düzeyi, hcg günü endometrial kalınlık, toplanan oosit sayısı, matür oosit sayısı, fertilize oosit sayısı, fertilizasyon oranı, implantasyon oranı, gebelik, klinik gebelik ve canlı doğum oranları tedavi akıbet parametreleri olarak kaydedildi. P'nin 1 ng/mL ve 1.5 ng/mL değerlerinin üzerine çıkması PL kabul edilerek tedavi akıbet

parametreleri karşılaştırıldı. İkili lojistik regresyon uygulanarak P düzeyinin gebelik üzerine etkisi incelendi.

## KOH-ICSI

GnRH antagonist grubunda, D3'te stimülasyona 300 IU/gün rekombinant FSH (rFSH) ile başlandı. Stimülasyonun beşinci günü transvajinal ultrason ve kan estradiol düzeyi ile monitörizasyon yapılarak rFSH dozu ayarlandı. Önde giden follikül 12 mm çapa ulaştığında ya da kan estradiol düzeyi 300 pg/mL'yi aştığında 0.25 mg cetorelix ya da ganirelix tedaviye eklenip hcg gününe kadar devam edildi. En az üç follikül 17 mm olduğunda 250 mcg rekombinant hcg uygulandı. Hcg'yi takip eden 35.5. saatte oosit toplama işlemi (OPU) yapıldı. Oosit toplama işlemini takip eden üçüncü/beşinci günde embriyo transferi (ET) yapıldı.

GnRH agonist grubunda, long-luteal protokole göre bir önceki adetini 21. günü 0.1 mg/gün löprolid asetat başlandı. Kan estradiol düzeyi 50 pg/mL'nin altına düşüp, adet kanaması gerçekleşince adetini üçüncü günü 300 IU/gün rFSH ile stimülasyona başlandı. Gonadotropin başlandığında löprolid asetat 0.05 mg/gün dozuna düşürülüp hcg gününe kadar devam edildi. Stimülasyonun beşinci günü transvajinal ultrason ve kan estradiol düzeyi ile monitörizasyon yapıldı. Over yanıtına göre rFSH dozu belirlenerek monitörizasyona devam edildi. En az üç follikül 17 mm olduğunda 250 mcg rekombinant hcg ile final oosit maturasyonu indüklendi. Hcg'yi takip eden 35.5. saatte OPU yapıldı. Oosit toplama işlemini takip eden üçüncü/beşinci günde ET yapıldı. Bütün hastalarda ET'den 12 gün sonra da beta-hcg kan değeri ile gebelik test edildi. Gebelik pozitif olanlar 10 gün sonra gestasyonel kese kontrolüne çağrıldı ve gebelik kesesi izlenenler klinik gebelik olarak kabul edildi. Kese gelişimi olmayanlar ise ektopik gebelik ayrımı yapıldıktan sonra biyokimyasal gebelik olarak kabul edildi.

## İstatistik

Datalar SPSS 16.0 versiyonu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Sürekli değişkenler datanın dağılım özelliğine göre Student t-test ya da Mann Whitney U-test ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler ise yerine göre ki-kare ya da Fisher Exact test ile değerlendirildi. İkili regresyon analizi ile P eşik değerlerinin gebelik üzerine etkisi incelendi. P<0.05 istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 217 siklusun demografik özellikleri Tablo 1'de sunuldu. GnRH antagonist ve agonist

gruplar arasında demografik özellikler açısından bir fark yoktu. Sadece açıklanamayan infertilite yüzdesi agonist grupta daha yüksek idi ( $p<0.01$ ). Stimülasyon özellikleri Tablo 2'de sunuldu. Agonist grupta stimülasyon süresi, hcg günü estradiol seviyesi ve kullanılan toplam gonadotropin dozu antagonist gruptan daha

yüksek idi ( $p<0.05$ ). Toplanan, matür ve fertilize oosit sayıları açısından agonist ve antagonist grup arasında anlamlı bir fark yok idi. Fertilizasyon oranı agonist grupta antagonist gruptan anlamlı yüksek idi, fakat implantasyon, gebelik, klinik gebelik ve canlı doğum oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

**Tablo 1.** Çalışmadaki tüm çiftlerin demografik özellikleri

| Parametre                | Antagonist<br>(n=143) |    | Agonist<br>(n=74) |   | p     |
|--------------------------|-----------------------|----|-------------------|---|-------|
|                          | Ort.±SS               | %  | Ort.±SS           | % |       |
| Kadın yaş (yıl)          | 32.2±5.4              |    | 31.2±4.7          |   | NS    |
| Erkek yaş(yıl)           | 35.5±6                |    | 35.2±5.3          |   | NS    |
| İnfertilite süre (yıl)   | 6.4±4.3               |    | 6.3±4.1           |   | NS    |
| Önceki ART sayısı        | 1.4±0.7               |    | 1.7±1.3           |   | NS    |
| BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) | 25.5±4.1              |    | 24.9±4.4          |   | NS    |
| D3 FSH (IU/L)            | 6.8±2.6               |    | 6.1±2.2           |   | NS    |
| Antral follikül sayısı   | 11.4±5.1              |    | 10.9±4.4          |   | NS    |
| İnfertilite etiyojisi    |                       |    |                   |   |       |
| Erkek faktörü            |                       | 42 | 31                |   | NS    |
| Açıklanamayan            |                       | 31 | 47                |   | <0.01 |
| Tubal faktör             |                       | 15 | 11                |   | NS    |
| Anovulasyon              |                       | 10 | 11                |   | NS    |

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; BKİ: Beden kitle indeksi. NS=  $p>0.05$ .

**Tablo 2.** Çiftlerin stimülasyon ve embriyoloji özellikleri

| Parametre                    | Antagonist<br>(n=143) |      | Agonist<br>(n=74) |   | p     |
|------------------------------|-----------------------|------|-------------------|---|-------|
|                              | Ort.±SS               | %    | Ort.±SS           | % |       |
| Hcg estradiol (pg/mL)        | 1907±768              |      | 2202±972          |   | 0.04  |
| Hcg progesteron (ng/mL)      | 0.85±0.41             |      | 0.79±0.35         |   | NS    |
| Hcg endometrium (mm)         | 10.5±2.3              |      | 10.5±2            |   | NS    |
| Stimülasyon süresi (gün)     | 8.3±1.6               |      | 9.6±1.5           |   | <0.01 |
| Total gonadotropin dozu (IU) | 2900±1100             |      | 3320±1220         |   | <0.01 |
| Toplanan oosit sayısı        | 8.9±1.9               |      | 9.7±2.7           |   | NS    |
| Matür oosit sayısı           | 6.4±2.3               |      | 6.8±3.1           |   | NS    |
| Fertilize oosit sayısı       | 4.9±2.1               |      | 5.7±2.5           |   | NS    |
| Fertilizasyon oranı          |                       | 78   | 85                |   | <0.01 |
| İmplantasyon oranı           |                       | 58   | 53                |   | NS    |
| Gebelik oranı                |                       | 38.2 | 43.5              |   | NS    |
| Klinik gebelik oranı         |                       | 23.5 | 30.4              |   | NS    |
| Canlı doğum oranı            |                       | 5.6  | 7.2               |   | NS    |

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; NS=  $p>0.05$ .

P eşiği 1 ng/mL alındığında, tüm popülasyonun %34'ünde PL mevcut idi. Bu eşiğe göre stimülasyon ve embriyoloji özellikleri kıyaslandığında (Tablo 3); hcg günü estradiol düzeyi ile matür oosit sayısı  $p>1$  ng/mL olan grupta anlamlı yüksek idi. Fertilizasyon ve implantasyon oranlarında bir fark yoktu. Antagonist kullanılan hastaların %35.6'sında; agonist kullanılan hastaların ise %25.8'inde PL mevcut idi ( $p=0.57$ ).

P eşiği 1.5 ng/mL alındığında tüm popülasyonun %8'inde PL mevcut idi. Bu eşiğe göre stimülasyon ve embriyoloji özellikleri kıyaslandığında (Tablo 4); P değeri 1.5 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarda gebelik gerçekleşmediği için implantasyon gözlenmedi. İmplantasyon oranı hariç diğer parametrelerde anlamlı bir fark izlenmedi. Antagonist kullanan hastaların %6.9'unda; agonist kullanan hastaların ise %6.5'inde

PL mevcut idi ( $p=0.34$ ).

İkili lojistik regresyon analizi uygulandığında; P değeri 1 ng/mL üzerine çıktığında gebelik oluşumu üzerine  $OR=0.59$  oranında (%95  $CI=0.404-0.883$ ,  $p=0.01$ ) ve 1.5 ng/mL üzerine çıktığında ise  $OR=0.52$  oranında (%95  $CI=0.332-0.844$ ,  $p<0.01$ ) etkili olduğu gözlemlendi.

## Tartışma

Çalışmamızda GnRH antagonisti ve agonisti ile hipofizer down-regülasyon yapılan karışık popülasyonda PL görülme oranını ve bunun gebelik oluşumu üzerine olan etkisini irdeledik. Prematür lüteinizasyon için kabul edilecek P eşik değeri 1.5 ng/mL kabul edildiğinde PL insidansı düşmekle beraber bu değer üstünde P gösteren hastalarda implantasyon ve gebelik ger-

**Tablo 3.** Progesteron eşiğine göre stimülasyon özelliklerinin kıyaslanması

| Parametre              | P<1 ng/mL<br>(n=143) |    | P>1 ng/mL<br>(n=74) |    | p    |
|------------------------|----------------------|----|---------------------|----|------|
|                        | Ort.±SS              | %  | Ort.±SS             | %  |      |
| Stimülasyon süresi     | 8.4±1.6              |    | 8.3±1.3             |    | NS   |
| Hcg endometrium (mm)   | 10.3±2.2             |    | 10.4±2.2            |    | NS   |
| Hcg estradiol (pg/mL)  | 1915±914             |    | 2139±756            |    | 0.04 |
| Toplanan oosit sayısı  | 9±2.7                |    | 9.4±1.9             |    | NS   |
| Matür oosit sayısı     | 6.1±2.7              |    | 7±2                 |    | 0.01 |
| Fertilize oosit sayısı | 4.9±2.5              |    | 5.2±1.8             |    | NS   |
| Fertilizasyon oranı    |                      | 83 |                     | 77 | NS   |
| İmplantasyon oranı     |                      | 56 |                     | 54 | NS   |

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; NS= $p>0.05$ .

**Tablo 4.** Progesteron eşiğine göre stimülasyon özelliklerinin kıyaslanması

| Parametre              | P<1.5 ng/mL<br>(n=199) |    | P>1.5 ng/mL<br>(n=18) |    | p  |
|------------------------|------------------------|----|-----------------------|----|----|
|                        | Ort.±SS                | %  | Ort.±SS               | %  |    |
| Stimülasyon süresi     | 8.4±1.6                |    | 8.2±0.8               |    | NS |
| Hcg endometrium (mm)   | 10.4±2.2               |    | 9.4±1.6               |    | NS |
| Hcg estradiol (pg/mL)  | 1984±845               |    | 2077±1129             |    | NS |
| Toplanan oosit sayısı  | 9.2±2.5                |    | 9±2.3                 |    | NS |
| Matür oosit sayısı     | 6.4±2.6                |    | 7±2.4                 |    | NS |
| Fertilize oosit sayısı | 5±2.3                  |    | 5.1±2.1               |    | NS |
| Fertilizasyon oranı    |                        | 81 |                       | 76 | NS |
| İmplantasyon oranı     |                        | 55 |                       | -  | -  |

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; NS= $p>0.05$ .

çekleşmedi. Prematür lüteinizasyon için eşik değeri 1 ng/mL'ye çektiğimizde matür oosit sayısı PL gösteren grupta anlamlı yüksek olmasına rağmen fertilizasyon ve implantasyon oranlarında anlamlı bir fark gözlenmedi. Hipofizer down regülasyon için GnRH agonisti ya da antagonisti kullanılması, PL insidansı için anlamlı bir fark oluşturmadı. Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır:<sup>[1]</sup> popülasyon sayısı düşüktür,<sup>[2]</sup> infertilite etiyojisi karışık bir popülasyondur.

Choi ve ark., LH'nin 10 mIU/mL üzerine çıkması kriterine göre PL tespit edilen 164 siklus ile PL gözlenmeyen tubal faktör etyolojili 143 siklusu inceledikleri geriye dönük çalışmalarında; PL tespit edilen hastaların 129'unda OPU tarihinin öne çekilmesinin siklus iptal riskini azaltmada etkili olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada OPU'nun öne çekildiği hastalarda klinik gebelik ve düşük oranlarının anlamlı daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[14]</sup> Peng ve ark. polikistik over sendromlu hastalara uygulanan antagonist protokollü IVF tedavisinde PL insidansını %23.3 olarak bildirmişlerdir. Prematür lüteinizasyon gelişen olgularda, PL gelişmemiş olgulara göre toplanan oosit sayısı ve fertilizasyon oranının daha yüksek olduğunu, fakat implantasyon ve klinik gebelik oranlarının ise anlamlı bir fark göstermediğini bildirmişlerdir.<sup>[15]</sup> Bizim çalışmamızda antagonist grubunda PL insidansı 1 ng/mL eşik değeri için %34 iken; 1.5 ng/mL eşik değeri için ise %6.9 idi. Prematür lüteinizasyon insidansı, kabul edilmiş net bir tanım olmamasından ötürü %13-71 arasında değişmektedir.<sup>[16]</sup>

Prematür lüteinizasyonun etiyojisi hala net olmayıp bu fenomeni açıklamak için (1) folliküler LH seviyelerinin yükselmesi, (2) human menapozal gonadotropin kullanımına bağlı hcg birikimi, (3) FSH'ya bağlı olarak granüloza hücrelerindeki LH reseptör sensitivitesinin artması, (4) LH yükselmesine bağlı over cevabının bozulması şeklinde hipotezler ortaya atılmıştır. Prematür lüteinizasyonu önlemek için düşük doz hcg kullanılması, esnek antagonist protokol uygulanması, mifepriston kullanılması, önde giden lider tek follikülün aspire edilmesi ve P 1 ng/mL üzerine çıktığında hcg'nin uygulanması şeklinde önleyici tedbirler önerilmektedir.<sup>[16]</sup> Sönmezer ve ark. iki tane antagonist siklus takibi esnasında gelişen PL olgusunda, P'nin hcg günü 5 ng/mL düzeyine kadar çıktığını fakat hastalardan yedi ve on tane matür oosit toplanıp taze embriyo transferinden ayriyeten embriyo dondurma işlemi de yaptıklarını bildirmişlerdir.<sup>[17]</sup> Lai ve ark. da hcg günü P/estradiol oranının over rezervi normal olan ve GnRH agonisti kul-

lanılan hastalarda IVF sonucunu öngörmeye etkin bir parametre olmadığını bildirmişlerdir.<sup>[18]</sup> Segal ve ark. 30 polikistik over sendromlu hastada GnRH antagonist kullanımında PL gelişen ve gelişmeyen hastaların IVF akıbetlerini kıyaslamışlardır. P eşik değerini 1.3 ng/mL olarak kabul etmişler ve PL insidansını %28 olarak bildirmişlerdir. Prematür lüteinizasyon gelişen olgularda toplanan ve matür oosit sayılarının daha yüksek olmasına karşılık; iyi kalitede embriyo sayısı ve transfer edilen embriyo sayısı açısından PL gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anlamlı bir fark gözlenmemiş. Ama implantasyon ve klinik gebelik oranları istatistik olarak anlamlı olmamakla beraber PL gelişmeyen olgularda daha yüksek gözlenmiştir.<sup>[19]</sup> Melo ve ark. 240 oosit donasyon siklusu ile yaptıkları çalışmalarında P'nun 1.2 ng/mL'nin üzerine çıkmasını PL olarak kabul etmişler ve PL gelişen 120 siklus ile PL gelişmeyen 120 siklusu karşılaştırmışlardır. Toplanan ve matür oosit sayısının PL gelişen grupta daha yüksek olduğunu; fakat fertilizasyon, embriyonik bölünme ve fragmentasyon oranları açısından gruplar arasında bir fark gözlemediklerini bildirmişlerdir.<sup>[20]</sup> Moreno ve ark. overyan hiperstimülasyon riski nedeniyle coasting uygulanan 134 hastada %34 oranında PL gözlemişlerdir.<sup>[21]</sup> Bosch ve ark. 81 infertil hastaya uyguladıkları antagonistli IVF siklusunda PL eşik değeri olarak 1.2 ng/mL'yi kabul ettiklerinde, PL insidansını %38.3 olarak rapor etmişlerdir. Prematür lüteinizasyon gelişen olguların gebelik (%25.8 ve %54) ve implantasyon (%13.8 ve %32) oranları, PL gelişmeyen olguların oranlarından anlamlı düşük gözlenmiştir.<sup>[22]</sup> Fakat 133 GnRH agonist siklusun incelendiği bir başka çalışmada; PL için 0.9, 1.1 ve 1.4 ng/mL üç ayrı P eşik değeri kullanılmıştır. Bu değerlerin altında ve üstünde kalan olguların gebelik ve implantasyon oranları kıyaslandığında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.<sup>[22]</sup> GnRH agonisti ile hipofizer down-regülasyon yapılan 171 siklusta P eşik değeri olarak 1.1 ng/mL değeri kullanıldığında PL insidansı %13.4 oranında gözlenmiş ve IVF sonuçlarına negatif bir etkisi olmadığı bildirilmiştir.<sup>[23]</sup>

Sonuç olarak PL için kabul edilmiş kesin bir P eşik değeri bulunmamaktadır. Prematür lüteinizasyonun IVF sonuçlarına negatif etki ettiğine dair bulgular da tartışmalıdır. Biz çalışmamızda sayı küçük olmasına rağmen P değeri 1.5 ng/mL üzerine çıktığında gebelik gerçekleşmediğini gözledik. Daha geniş ve infertilite etiyojisi homojen bir popülasyon ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **Çıkar Çatışması**

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.



## Kaynaklar

1. Smitz J, Ron-El R, Tarlatzis BC. The use of gonadotrophin releasing hormone agonists for in vitro fertilization and other assisted procreation techniques: experience from three centres. *Hum Reprod* 1992;7 Suppl 1:49-66. [CrossRef](#)
2. Bosch E, Valencia I, Escudero E, Crespo J, Simón C, Remohí J, et al. Premature luteinization during gonadotrophin-releasing hormone antagonist cycles and its relationship with in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2003;80(6):1444-9. [CrossRef](#)
3. Hofmann GE, Bentzien F, Bergh PA, Garrisi GJ, Williams MC, Guzman I, et al. Premature luteinization in controlled ovarian hyperstimulation has no adverse effect on oocyte and embryo quality. *Fertil Steril* 1993;60(4):675-9.
4. Legro RS, Ary BA, Paulson RJ, Stanczyk FZ, Sauer MV. Premature luteinization as detected by elevated serum progesterone is associated with a higher pregnancy rate in donor oocyte in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1993;8(9):1506-11.
5. Fanchin R, de Ziegler D, Taieb J, Hazout A, Frydman R. Premature elevation of plasma progesterone alters pregnancy rates of in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1993;59(5):1090-4.
6. Givens CR, Schriock ED, Dandekar PV, Martin MC. Elevated serum progesterone levels on the day of human chorionic gonadotropin administration do not predict outcome in assisted reproduction cycles. *Fertil Steril* 1994;62(5):1011-7.
7. Ubaldi F, Smitz J, Wisanto A, Joris H, Schiettecatte J, Derde MP, et al. Oocyte and embryo quality as well as pregnancy rate in intracytoplasmic sperm injection are not affected by high follicular phase serum progesterone. *Hum Reprod* 1995;10(12):3091-6.
8. Doldi N, Marsiglio E, Destefani A, Gessi A, Merati G, Ferrari A. Elevated serum progesterone on the day of HCG administration in IVF is associated with a higher pregnancy rate in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1999;14(3):601-5. [CrossRef](#)
9. Urman B, Alatas C, Aksoy S, Mercan R, Isiklar A, Balaban B. Elevated serum progesterone level on the day of human chorionic gonadotropin administration does not adversely affect implantation rates after intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer. *Fertil Steril* 1999;72(6):975-9. [CrossRef](#)
10. Martínez F, Coroleu B, Clua E, Tur R, Buxaderas R, Parera N, et al. Serum progesterone concentrations on the day of HCG administration cannot predict pregnancy in assisted reproduction cycles. *Reprod Biomed Online* 2004;8(2):183-90. [CrossRef](#)
11. Fanchin R, Hourvitz A, Olivennes F, Taieb J, Hazout A, Frydman R. Premature progesterone elevation spares blastulation but not pregnancy rates in in vitro fertilization with coculture. *Fertil Steril* 1997;68(4):648-52. [CrossRef](#)
12. Harada T, Yoshida S, Katagiri C, Takao N, Ikenari T, Toda T, et al. Reduced implantation rate associated with a subtle rise in serum progesterone concentration during the follicular phase of cycles stimulated with a combination of a gonadotrophin-releasing hormone agonist and gonadotrophin. *Hum Reprod* 1995;10(5):1060-4.
13. Silverberg KM, Martin M, Olive DL, Burns WN, Schenken RS. Elevated serum progesterone levels on the day of human chorionic gonadotropin administration in in vitro fertilization cycles do not adversely affect embryo quality. *Fertil Steril* 1994;61(3):508-13.
14. Choi MH, Cha SH, Park CW, Kim JY, Yang KM, Song IO, et al. The effectiveness of earlier oocyte retrieval in the case of a premature luteinizing hormone surge on hCG day in in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Clin Exp Reprod Med* 2013;40(2):90-4. [CrossRef](#)
15. Peng C, Guo Z, Long X, Lu G. Progesterone levels on the hCG day and outcomes in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. *J Assist Reprod Genet* 2012;29(7):603-7. [CrossRef](#)
16. Elnashar AM. Progesterone rise on the day of HCG administration (premature luteinization) in IVF: an overdue update. *J Assist Reprod Genet* 2010;27(4):149-55. [CrossRef](#)
17. Sönmezer M, Pelin Cil A, Atabekoğlu C, Ozkavukçu S, Ozmen B. Does premature luteinization or early surge of LH impair cycle outcome? Report of two successful outcomes. *J Assist Reprod Genet* 2009;26(2-3):159-63.
18. Lai TH, Lee FK, Lin TK, Horng SG, Chen SC, Chen YH, et al. An increased serum progesterone-to-estradiol ratio on the day of human chorionic gonadotropin administration does not have a negative impact on clinical pregnancy rate in women with normal ovarian reserve treated with a long gonadotropin releasing hormone agonist protocol. *Fertil Steril* 2009;92(2):508-14. [CrossRef](#)
19. Segal S, Glatstein I, McShane P, Hotamisligil S, Ezcurra D, Carson R. Premature luteinization and in vitro fertilization outcome in gonadotropin/gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009;91(5):1755-9. [CrossRef](#)
20. Melo MA, Meseguer M, Garrido N, Bosch E, Pellicer A, Remohí J. The significance of premature luteinization in an oocyte-donation programme. *Hum Reprod* 2006;21(6):1503-7. [CrossRef](#)
21. Moreno L, Diaz I, Pacheco A, Zúñiga A, Requena A, Garcia-Velasco JA. Extended coasting duration exerts a negative impact on IVF cycle outcome due to premature luteinization. *Reprod Biomed Online* 2004;9(5):500-4.
22. Hofmann GE, Khoury J, Johnson CA, Thie J, Scott RT Jr. Premature luteinization during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization-embryo transfer has no impact on pregnancy outcome. *Fertil Steril* 1996;66(6):980-6.
23. Ubaldi F, Camus M, Smitz J, Bennink HC, Van Steirteghem A, Devroey P. Premature luteinization in in vitro fertilization cycles using gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH-a) and recombinant follicle-stimulating hormone (FSH) and GnRH-a and urinary FSH. *Fertil Steril* 1996;66(2):275-80.