



İNFERİL HASTALARIN COVID-19 AŞISINA UYUMU VE IVF TEDAVİ SONUÇLARI
ADAPTATION OF INFERTILE PATIENTS TO THE COVID-19 VACCINE AND IVF TREATMENT RESULTS

Ahmet Emin MUTLU¹, Didem KAYA²

¹Hüma Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, IVF Merkezi, Kayseri

²Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kayseri

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, infertil hastaların Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) aşısına bakış açılarını değerlendirmek; uygulanan COVID-19 aşısının kadınların over rezerv testleri üzerine ve in vitro fertilizasyon (IVF) tedavi sonuçlarına etkisini ölçmektir. Prospektif olarak planlanan bu çalışma Hüma Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Tüp Bebek Ünitesi'nde yapılmıştır. Çalışmaya Nisan 2022-Haziran 2022 tarihleri arasında infertilite nedeniyle başvuran 187 hasta dahil edilmiştir. Hastalar COVID-19 aşısı yaptıran ve yaptırmama durumuna göre 2 gruba ayrıldı. Aşı yaptırmayı kabul eden 1. gruptaki 94 hastanın aşı öncesi Folikül Stimülasyon Hormonu (FSH), Estradiol (E2), Anti Müllerian Hormon (AMH) değerlerine ve toplam antral follikül sayılarına (AFS) bakıldı. Aşı yaptırmayı kabul etmeyen 93 hastanın da aynı parametrelerine bakıldı. Aşı yaptıran ve yaptırmayan bu iki grup arasındaki over rezerv testleri ile IVF tedavi sonuçları karşılaştırıldı. Aşı yaptıran hastaların aşı öncesi ve sonrası over rezerv testleri değerlendirildiğinde FSH, AMH, E2 ve AFS bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. IVF tedavi sürecinde aşı yaptıran grup ile yaptırmayan grup arasında toplanan oosit sayısı, M2 oosit sayısı, fertilizasyon, implantasyon ve klinik gebelik oranlarında anlamlı istatistiksel bir farklılık izlenmedi ($p>0.05$). COVID-19 aşısı kişileri enfeksiyondan korurken over rezervi üzerinde herhangi bir azalma yapmadığı çalışmamızda gösterilmiştir. İnfertil hastalarda IVF tedavisi öncesi aşı yaptıranın, tedavi sürecini ve sonuçlarını olumsuz etkilemediği yine bu çalışmada kanıtlanmıştır.

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the perspectives of infertile patients on the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) vaccine and to measure the effect of the COVID-19 vaccine administered on women's ovarian reserve tests and in vitro fertilization (IVF) treatment outcomes. This prospectively planned study was conducted in Hüma Gynecology and Obstetrics Hospital, IVF Unit. The study included 187 patients who applied due to infertility between April 2022 and June 2022. The patients were divided into 2 groups according to whether they had the COVID-19 vaccine or not. Follicle Stimulating Hormone (FSH), Estradiol (E2), Anti Müllerian Hormone (AMH) values, and total antral follicle counts (AFS) of 94 patients in the 1st group who accepted to be vaccinated were measured. The same parameters of 93 patients who refused to be vaccinated were also examined. The results of ovarian reserve tests and IVF treatment were compared between these two groups with and without vaccination. When the ovarian reserve tests of the vaccinated patients were evaluated before and after vaccination, no statistically significant difference was found in terms of FSH, AMH, E2, and AFS. No statistically significant difference was observed in the number of oocytes collected, the number of M2 oocytes, fertilization, implantation, and clinical pregnancy rates between the group that received the vaccine and the group that did not receive the vaccine during the IVF treatment process ($p>0.05$). It has been shown in our study that the COVID-19 vaccine does not reduce ovarian reserve while protecting people from infection. It has also been proven in this study that vaccination before IVF treatment in infertile patients does not adversely affect the treatment process and results.

Anahtar kelimeler: AMH, COVID-19 aşısı, infertilite, IVF sonuçları, over rezerv testi

Keywords: AMH, COVID-19 vaccine, infertility, IVF results, ovarian reserve test

Makale Geliş Tarihi : 25.05.2022
Makale Kabul Tarihi: 12.08.2022

Corresponding Author: Dr.Ahmet Emin MUTLU, Hüma Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, IVF Ünitesi. Tacettin Veli Mah. Seyyid Burhanettin Bulvarı No:58. 38150 Melikgazi/Kayseri, dr.ahmetemutlu@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5092-1364
Dr. Öğr. Üyesi Didem KAYA, didemkaya86@gmail.com, 0000-0001-6723-9321

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi, dünya genelinde derin bir etki yaratmıştır. 13 Eylül 2020 itibarıyla, yaklaşık 30 milyon onaylanmış COVID-19 vakası ve yaklaşık bir milyon COVID-19 ile ilişkili ölüm tespit edilmiştir (1). Şu anda COVID-19 için spesifik antiviral bir tedavi mevcut değildir (2). Dünya genelinde bulaşıcı viral hastalıkları önlemeye yönelik en başarılı sağlık müdahalelerinden biri aşılama olduğundan, günümüzde COVID-19 salgını, güvenli ve etkili aşılar geliştirmek için bilim adamları üzerinde muazzam bir baskı yaratmıştır (3). Üreme sağlığının önemli bir parçası olan infertilite tedavisi ve yardımcı üreme teknikleri de (YÜT) pandemiden etkilenen sağlık alanlarından biridir. Salgının yayılmasını önlenmeye yönelik tedbirler, yardımcı üreme teknikleri uygulanan birimleri de etkilemiştir. Literatür incelendiğinde COVID-19 aşısının infertilite tedavisi ve YÜT'teki etkisine yönelik sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (4-6). Pfizer/BioNTech tarafından piyasaya sürülen mRNA SARS-CoV-2 aşısının, ikinci dozdan bir hafta sonra SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemede %95 etkili olduğu gösterilmiştir (7). Günümüzde sosyal medya aracılığıyla devam eden, SARS-CoV-2 mRNA aşısının gelecekte doğurganlığı olumsuz etkileyip etkilemeyeceği endişesi mevcuttur. Kanıta dayalı olmayan bu bilgiler nedeniyle üreme çağındaki kadınlar ve ebeveynler aşı yaptırmakta hala isteksiz davranmaktadır (8).

Çalışmamızın amacı, infertil kadınların COVID-19 aşısına uyumlarını ve COVID-19 aşısının üreme çağındaki kadınların over rezerv testleri üzerine, in vitro fertilizasyon (IVF) tedavi sonuçlarına etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Prospektif olarak planlanan bu çalışma özel bir kadın hastalıkları ve doğum hastanesinin tüp bebek ünitesi'nde yapılmıştır. Çalışmaya Nisan 2022-Haziran 2022 tarihleri arasında infertilite nedeniyle başvuran 187 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmamız Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınarak yapılmıştır (2022/8111). İnfertilite tanısı ile kliniğimize başvuran bu hastaların ilk olarak jinekolojik muayeneleri yapılarak, histerosalpingografi (HSG) görüntüleri ve eşlerine yapılan spermogram sonuçları incelendi. Hastaların anamnez bilgileri alınırken yaş, infertilite süresi, sigara kullanımı, eğitim durumu, mesleki çalışma durumu ve gelir durumları soruldu. Çalışmadaki tüm hastaların adetini ikinci günü yapılan muayenesinde Folikül Stimulan Hormon (FSH), Anti Müllerian Hormon (AMH), Estradiol (E2) bazal değerlerine bakılarak kaydedildi. Aynı gün transvajinal ultrason yapılarak her iki overdeki toplam antral folikül sayısı (AFS) ölçüldü. Ardından hastaların COVID-19 aşısı yaptırıp yaptırmadığı sorgulandı. Hastalar COVID-19 aşısı yaptırmama durumuna göre iki gruba ayrıldı. Aşı yaptırmayı kabul eden 1. gruptaki 94 hastaya mRNA aşısı olan Pfizer/BioNTech (BNT162b2) bir ay ara ile toplam iki doz şeklinde uygulandı. İkinci doz COVID-19 aşısından 15 gün sonra hastaların adetini ikinci günü FSH, AMH, E2 değerleri ve transvajinal ultrasonda her iki overdeki toplam AFS tekrar ölçüldü ve IVF tedavisine başlandı.

COVID-19 aşısı yaptırmayı kabul etmeyen 93 hastanın da FSH, AMH, E2 ve AFS'ı, tekrar adetini ikinci günü IVF tedavisine başlanırken bakıldı. Daha sonra hastaların aşı yaptırmama nedenleri soruldu ve gerekçeleri kaydedildi. Ardından aşı yaptıran ve yaptırmayan her iki gruptaki infertil hastalara IVF tedavi programına geçildi. Antagonist protokol uygulanan hastaların ovulasyon indüksiyonu (OI) ile yaklaşık 10-15 gün sonra yumurtaları toplandı. Hastaların OPU (Oocyte Pick Up: yumurta toplama işlemi) da çıkan yumurta sayısı, matür oosit sayısı, fertilizasyon oranı ile embriyo transferi yapıldıktan 12 gün sonra da gebelik testleri yapılarak implantasyon oranı ve klinik gebelik oranları incelendi. Kanda gebelik tespit edildikten 1 hafta sonra ultrason yapılarak gestasyonel sac görüldü ve "klinik gebelik" olarak kaydedildi.

Aşı yaptıran ve yaptırmayan bu iki grup arasındaki FSH, AMH ve AFS'ı bakılarak over rezerv testleri karşılaştırıldı. Ayrıca bu hastaların IVF tedavi sürecindeki; OPU'da çıkan oosit sayısı, toplanan matür (M2) oosit sayıları, fertilizasyon oranları, implantasyon ve klinik gebelik oranları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS 22.0 yazılım programında veri tabanı oluşturularak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirildiğinde (Kolmogorov-Smirnov) bağımsız iki gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Parametrik test varsayımlar yerine getirilemediğinde, bağımsız iki gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken Mann Whitney U testi kullanıldı. Aynı bireylerden elde edilen değişik durumlarda elde edilen ölçümler karşılaştırılırken Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, sayımla elde edilmiş niteliksel verilerin değerlendirilmesinde 2x2 ve çok gözlü düzenlerde Ki-kare testi kullanılmıştır. Bu çalışmada alfa=0.05, beta=0.10, (1-beta) =0.90 olarak alındığında her iki gruba 94 birey alınmış ve testin gücü p=0.90202 bulunmuştur. AMH değişkenine ait 1.40 ± 0.2; 1.52. ± 0.5 ortalama ve sapma değerleri kullanılarak posteriori güç analizi PASS 14 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Aşı yaptırmayı kabul etmeyen bir hastaya ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, minimum değer, maksimum değer, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilerek yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

İnfertilite şikayeti ile merkezimize başvuran 187 hastadan %50.3'ü COVID-19 aşısı olmaya olumlu yaklaşırken %49.7'si ise yaptırmayı düşünmedi. Aşı yaptırmayı düşünmeyen hastalara sebebi sorulduğunda %19.4'ü aşırı biyolojik bir silah olarak gördüklerini, %21.5'i aşının yan etkilerinden korktuğunu, %18.3'ü aşırı üreten firmalara güvenmediğini, %21.4'ü aşının COVID-19 enfeksiyonuna karşı korumadığını düşündüğünü ve %19.4'ü yerli aşırı beklemek istediklerini bildirdi. COVID-19 aşısı yaptıran ve yaptırmayan infertil hastaların yaş, eğitim, çalışma durumu, gelir seviyesi, sigara kullanımı ve infertilite süreleri gibi sosyodemografik özellikler

Tablo I. Sosyodemografik özelliklerin COVID-19 aşısı olma durumuna göre değerlendirilmesi

	Aşı yaptıran grup (n=94)	Aşı yaptırmayan grup (n=93)	p
Yaş ortalaması (yıl)	29.3 ± 5.6	30.6 ± 5.9	0.49†
İnfertilite süresi (yıl)	4.1 ± 2.3	4.5 ± 3.1	0.85†
Sigara kullanımı (%)	46.8 (44/94)	43 (40/93)	0.60†
Eğitim durumu (%)			
İlköğretim	46.8 (44/94)	49.4 (46/93)	0.59†
Lise	27.6 (26/94)	26.8 (25/93)	0.75†
Üniversite	25.6 (24/94)	23.8 (22/93)	0.61†
Mesleki çalışma durumu (%)	28.7 (27/94)	26.9 (25/93)	0.74†
Gelir durumu (%)			
Düşük (4.500 TL altı)	43.6 (41/94)	53.8 (50/93)	0.32†
Orta (4.500 – 7.000 TL)	30.9 (29/94)	28 (26/93)	0.67†
Yüksek (7.000 TL üstü)	25.5 (24/94)	18.2 (17/93)	0.31†

p†:Bağımsız Örneklem T Testi, p‡: Pearson Ki-kare testi

açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0.05) (Tablo I).

Hastaların eğitim durumları incelendiğinde ilköğretim mezunu olanların yüzdesi her iki gruptaki lise ve üniversite mezunlarından fazlaydı. Yine gelir seviyesine bakıldığında düşük gelir seviyesi her iki grupta da yüksek yüzdeye sahipti. COVID-19 aşısı yaptıran hastaların aşı öncesi ve sonrası over rezerv testleri değerlendirildiğinde bazal FSH, E2, AMH ve AFS bakımından yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo II).

AMH değerleri her iki grupta da normal sınırlar içerisinde tespit edildi. Toplam 187 hastaya uygulanan IVF tedavi sürecinde aşı yaptıran grup ile yaptırmayan grup arasında OPU'da çıkan oosit sayısı, toplanan M2 oosit sayısı, fertilizasyon oranı, implantasyon ve klinik gebelik oranlarında anlamlı istatistiksel bir farklılık bulunmadı. İmplantasyon oranı aşı yaptıran grupta %54.2 (51/94) olup, aşı yaptırmayan gruba göre %50.5 (47/93) yüksek bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo III).

Tablo II. COVID-19 aşısı olan hastaların aşı öncesi ve sonrasına ilişkin FSH, E2, AMH ve AFS ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Aşı öncesi	Aşı sonrası	p
^b FSH (mIU/mL)	6.3 (7.32-10.64)	6.9 (7.55-11.13)	0.59*
^b E2 (pg/ml)	55.7 (69.41-98.36)	61 (71.58-101.72)	0.45*
AMH (ng/ml)	2.11 (2.90-3.61)	1.98 (2.81-3.54)	0.71*
^b AFS (adet)	8.7 (11.06-15.23)	8.5 (10.87-14.93)	0.76*

^bFSH: bazal folikül stimulan hormon, ^bE2: bazal estradiol, AMH: anti müllerian hormon, ^bAFS: bazal antral folikül sayısı, p*: Mann-Whitney U testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için veriler medyan, 25 ve 75. yüzdelerle değerlendirildi.

Tablo III. COVID-19 aşısı olma durumuna göre IVF tedavi sonuçlarının karşılaştırılması

	Aşı yaptıran grup ort ± ss (min-max)	Aşı yaptırmayan grup ort ± ss (min-max)	p
OPU'da çıkan oosit (sayı)	10.9 ± 4.8 (5-16)	9.7 ± 5.1 (3-15)	0.65†
M2 oosit (sayı)	9.3 ± 3.9 (4-13)	8.9 ± 3.8 (4-12)	0.61†
Fertilizasyon oranı (%)	79 ± 8.4 (70-88)	82 ± 7.6 (74-90)	0.72†
İmplantasyon oranı (%)	54.2 ± 6.3 (47-61)	50.5 ± 5.5 (44-57)	0.59†
Klinik gebelik oranı (%)	29 ± 3.4 (25-33)	28 ± 4.1 (23-34)	0.81†

OPU: Oocyte pick-up (oosit toplama işlemi), M2: matür (olgun), p†:Bağımsız Örneklem T Testi, ort: ortalama, ss:standart sapma

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ülkemizde 11 Mart 2020 tarihinde ilk COVID-19 vakasının görülmesiyle başlayan ve ardından dünyada pandemi ilan edilmesiyle devam eden süreçte, çözüm üretmek amacıyla yapılan aşı çalışmaları halen devam etmektedir. Türkiye’de 13 Ocak 2021’de başlayan aşı programı Çinli biyofarmasötik şirket Sinovac tarafından geliştirilen inaktif COVID-19 aşısı CoronoVac’dır. 12 Nisan 2021 tarihinden sonra Pfizer/BioNTech aşısının kullanımına geçilmiştir. Hatta CoronoVac aşısı yaptıran hastaların 3. dozlarını Pfizer/BioNTech olarak devam etmesi üzerine ülkemizde ağırlıklı Pfizer/BioNTech aşısı yapılmaya başlandı. Çalışmamızdaki Grup 1’deki infertil hastaların hepsi mRNA SARS-CoV-2 aşısı yaptırdı. Yan etki olarak kol ağrısı ve ateş dışında herhangi bir ek semptom izlenmedi. Toplam 187 infertil hastadan %50.3’ü aşıya olumlu yaklaşıırken, %49.7’si aşı yaptırmayı düşünmedi. Burada infertil hasta grubundaki aşı yaptırmama oranı literatürdeki normal popülasyon oranlarına göre yüksekti (9).

Messenger RNA aşılı, devlet kurumları tarafından yakın zamanda onaylanan en sık COVID-19 aşılardan biridir. Bu aşılarda enfeksiyona karşı koruma sağlamanın yanı sıra bağışıklık sistemimizi tetikleyen proteine veya proteinin bir kısmına nasıl yapılacağını öğretebilir. Bu da bizim tekrar mutant bir COVID-19 patojeni ile enfekte olmamızı engeller.

Yılmaz Hİ ve ark. yaptığı çalışmada mesleği olmayan bireylerin aşılardan endişe etme oranını %60.9 olarak bulmuştur (9). Bizim çalışmamızda ise infertil hastalardan mesleği olmayanların COVID-19 aşısı yaptırmama oranı %73.1 (68/93) olup, literatüre kıyasla daha yüksek tespit edilmiştir. Bu oran yüksekliği infertil hasta grubundaki aşıya karşı endişenin normal popülasyona göre fazla olduğu ile açıklanabilir. Öte yandan aşılardan ilk denemelerinde fertilitate ve gebelik üzerindeki etkileri araştırılmamış olsa da, şu anda COVID-19 aşısının gelecekte fertilitate üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olduğuna dair kanıt yoktur. Ayrıca hamile kadınların yoğun bakımda yatma ve ölüm gibi komplikasyonlarındaki artış bilindiği için hamilelik planlayan kadınlarda aşının önemi bir kez daha önem kazanmaktadır (10, 11).

Nitekim Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Derneği (ACOG) ve Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM) Şubat 2021’de aşı ve fertilitate ile ilgili olumsuz haber yapılmasını yasakladı (12). Akabinde ASRM “hamile kadınlar ve hamile kalmak isteyenler de dahil olmak üzere herkesin bir COVID-19 aşısı olması gerektiğini” belirterek kararlı olduğunu açıkladı (13).

COVID-19 enfeksiyonunun yumurtalık dokusuna ve granüloza hücrelerine saldırarak ve yumurtalık fonksiyonunu ve oosit kalitesini azaltarak kadın doğurganlığını etkileyebileceğine dair dolaylı kanıtlar vardır. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonunun endometriyal epitel hücrelerine zarar verebildiği ve erken embriyo implantasyonunu etkileyebileceği bilinmektedir (14-17). Bizim çalışmamızda aşı yapılan hiçbir hasta COVID-19 enfeksiyonuna yakalanmamıştır ve IVF tedavisi sonrası gebelik oranlarında herhangi bir azalma tespit edilmiştir. Ayrıca aşı sonrası over rezerv testlerinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

Mohr-Sasson A ve ark. 2022 yılında AMH üzerine yaptı-

ğı çalışmada mRNA SARS-CoV-2 aşısını takiben üç ayda plazma AMH seviyelerinde önemli bir değişiklik bulmadığını belirtiyor. Ayrıca aşılardan sonra AMH seviyelerinin, farklı yaş gruplarında da değişmediğini göstermiştir (18). Bizim çalışmamızda da aşı sonrası AMH seviyelerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Sadece AMH değil diğer over rezerv testleri olan bazal FSH ile birlikte E2 ve AFS’lerinde de anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Tablo II).

Orvieto R. ve ark. 2021 yılında yaptığı çalışmada mRNA SARS-CoV-2 aşısının ardından, ovaryan stimülasyon özellikleri, embriyolojik değişkenler veya en kaliteli embriyoların oranı üzerinde herhangi bir zararlı etki gözlemlenmediğini belirtiyor. Bu etkinin, aşı tarafından indüklenen sistemik inflamasyonun daha düşük derecede olması, folikülogenez ve spermatogenez üzerinde orta düzeyde bir etkiye sahip olduğu düşünülmekte (4). Bizim çalışmamızdaki toplanan oosit sayısı, fertilizasyon oranları, embriyo kalitesi ve gebelik oranlarının aşı yaptırmayan grupla benzer olması, COVID-19 aşısının IVF sonuçlarına herhangi bir olumsuz etki olmadığını göstermektedir (Tablo III).

Yine başka bir çalışmada, yumurta rezervi azaldığında Oİ sonrası gelişen ve toplanan oosit sayısında da azalma görülmüştür (19). Bizim çalışmamızda mRNA SARS-CoV-2 aşısı yapılan hastalarda Oİ sonrası toplanan yumurta sayısı ortalaması da rezervin azalmadığının bir başka göstergesidir.

COVID-19 mRNA aşısının insan doğurganlığı üzerindeki etkisine dair mevcut kanıtlar hala çok sınırlıdır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, foliküler steroidogenez ve oosit kalitesine ilişkin başka bir çalışmada, aşılammamış kadınlarla aşılammış kadınlar karşılaştırıldığında ölçülebilir bir farklılık görülmedi (20). Ayrıca, 2021 yılında Orvieto ve ark., toplanan oosit ve olgun oosit sayısı, dölleme oranı ve döllemiş oosit başına en yüksek kaliteli embriyo (TQE) oranı gibi birçok IVF tedavi parametresinin, BNT162b2 aşısı öncesi ve sonrası arasında önemli ölçüde farklılık göstermediğini bildirmiştir. Bu çalışmadaki araştırmacılar ayrıca COVID-19 enfeksiyonunun önemli ölçüde daha düşük TQE oranına yol açabileceğini bulmuşlardır (4). Genel olarak bu bulgular, aşılamanın kadın üreme sistemi üzerinde ölçülebilir herhangi bir zararlı etkiye yol açmayacağını göstermektedir.

Sonuç olarak Türkiye’de infertil hasta grubunda COVID-19 aşısına karşı bir çekingenlik vardır. Bunun yanı sıra infertil hasta grubundaki kaygı durumunun, aşıya karşı olumsuz bakış açısını kuvvetlendirdiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamız Türkiye’de yapılan sayılı çalışmalardan biri olup bu konudaki endişeleri ortadan kaldıracak niteliğe sahiptir.

COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin over rezervi üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. COVID-19 aşısı kişileri enfeksiyondan korurken over rezervi üzerinde herhangi bir azalma yapmadığı çalışmamızda gösterilmiştir. Bu çalışmada infertil hastalara yapılan mRNA SARS-CoV-2 aşısının, hemen sonraki IVF tedavilerinde olumsuz bir etki yaratmadığını gözlemledik. Ayrıca aşının yumurtalık rezervi ve gelişen embriyolar üzerinde zararlı bir etkisinin olmadığını, kabul edilebilir bir gebelik oranı ile doğruladık.

Çıkar Çatışması: Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Weekly Epidemiological Update, Data as received by WHO from national authorities, as of 10 am CEST 6 September 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200907-weekly-epi-update-4> Erişim tarihi: 07.09.2020
2. Kazak A, Hintistan S, Önal B. Dünyada ve Türkiye’de Covid-19 Aşı Geliştirme Çalışmaları. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2020; 7:571-575.
3. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. AAPS PharmSciTech 2020; 21:225.
4. Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, et al. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? Reprod Biol Endocrinol 2021; 19:69.
5. Chen F, Zhu S, Dai Z, et al. Effects of COVID-19 and mRNA vaccines on human fertility. Hum Reprod 2021; 37:5-13.
6. Schaler L, Wingfield M. COVID-19 vaccine - can it affect fertility? Ir J Med Sci 2021; 15:1-3.
7. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020; 383:2603-2615.
8. Does the COVID-19 vaccine affect fertility? Here's what the experts say. Health Care(n.d.). <https://www.muhealth.org/our-stories/does-covid-19-vaccine-affect-fertility-heres-what-experts-say> Erişim tarihi: 18.08.2021
9. Yılmaz Hİ, Turğut B, Çıtlak G ve ark. Türkiye’de İnsanların COVID-19 Aşısına Bakışı. Dicle Tıp Dergisi 2021; 48:583-594.
10. Joseph NT, Rasmussen SA, Jamieson DJ. The effects of COVID-19 on pregnancy and implications for reproductive medicine. Fertil Steril 2021; 115:824-830.
11. Linehan L, O'Donoghue K, Dineen S, et al. SARS-CoV-2 placentitis: An uncommon complication of maternal COVID-19. Placenta 2021; 104:261-266.
12. ASRM, ACOG and SMFM Issue Joint Statement: Medical Experts Continue to Assert that COVID Vaccines Do Not Impact Fertility. <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/covid-19-press-releases-and-announcements/asrm-smfm-acog-issue-joint-statement-medical-experts-continue-to-assert-that-covid-vaccines-do-not-impact-fertility> Erişim tarihi: 05.02.2021
13. American Society for Reproductive Medicine (2021) Statement from the ASRM COVID-19 Task Force. <https://www.asrm.org/news-and-publications/news-and-research/press-releases-andbulletins/statement-from-the-asrm-covid-19-task-force/> Erişim tarihi: 16.06.2021
14. Reis FM, Bouissou DR, Pereira VM, et al. Angiotensin-(1-7), its receptor Mas, and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human ovary. Fertil Steril 2011; 95:176-181.
15. Vaz-Silva J, Carneiro MM, Ferreira MC, et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor Mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. Reprod Sci 2009; 16:247-256.
16. Barreta MH, Gasperin BG, Ferreira R, et al. The components of the angiotensin-(1-7) system are differentially expressed during follicular wave in cattle. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2015; 16:275-283.
17. Pereira VM, Reis FM, Santos RA, et al. Gonadotropin stimulation increases the expression of angiotensin-(1-7) and MAS receptor in the rat ovary. Reprod Sci 2009; 16:1165-1174.
18. Mohr-Sasson A, Haas J, Abuhassira S, et al. The effect of Covid-19 mRNA vaccine on serum anti-Müllerian hormone levels. Hum Reprod 2022; 37:534-541.
19. Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: does it really exist? Hum Reprod 2006; 21:1951-1955.
20. Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. Hum Reprod 2021; 36:2506-2513.