

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Kiaušialąstės skaidriosios srities (*zona pellucida*) storio ir kitų pagalbinio apvaisinimo  
veiksnių priklausomybė nuo sezoniškumo**

**The Impact of Seasonal Variation on Thickness of Zona Pellucida and Other Factors  
Affecting the Outcome of Assisted Reproductive Treatment**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Adelė Marija Gudlevičiūtė** VI kursas, 5 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas **Akušerijos ir  
ginekologijos klinika**

Darbo vadovas

Asistentė dr. Virginija Paliulytė  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-03-20

Studento elektroninio pašto adresas: [adele.gudleviciute@mf.stud.vu.lt](mailto:adele.gudleviciute@mf.stud.vu.lt)

## SANTRAUKA

**Darbo tikslas.** Įvertinti sezoniškumo bei oro sąlygų įtaką kiaušialąsčių skaidriosios srities (angl. *zona pellucida*, ZP) storiui ir pagalbinio apvaisinimo (PA) procedūrų baigčiai.

**Tyrimo medžiaga ir metodai.** Retrospektyviai išanalizuoti 959 PA procedūrų ciklai, atlikti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Santaros vaisingumo centre 2017 – 2019 m. PA ciklai pagal kiaušidžių punkcijos datą suskirstyti į sezonines grupes – žiema, pavasaris, vasara, rudenis. Tarp skirtingų grupių palyginta spermatozoidų koncentracija, aspiruotų ir apvaisintų kiaušialąsčių skaičius, patalpintų embrionų skaičius, kiaušialąsčių apvaisinimo ir moterų pastojimo dažnis. Šie parametrai iš pradžių išanalizuoti su IVF/ICSI (*in vitro* fertilizacija / intracitoplazminė spermatozoido injekcija) ciklais, o vėliau tik su IVF procedūromis. Taip pat buvo išmatuotas 5001 kiaušialąstės *zona pellucida* storis ir įvertinta jo priklausomybė nuo sezoniškumo, aplinkos temperatūros, kritulių kiekio, saulės švietimo trukmės ir mėnulio fazės.

**Rezultatai.** Ištyrus 959 IVF/ICSI ciklus nustatyta, kad spermatozoidų koncentracija buvo didžiausia žiemą ( $89,00 \pm 57,35 \times 10^6 / 1 \text{ml}$ ), o mažiausia vasarą ( $72,13 \pm 58,42 \times 10^6 / 1 \text{ml}$ ) ( $p=0,009$ ) ir moterys turėjo 1,49 karto didesnę tikimybę pastoti pavasarį nei vasarą ( $\check{S}S=1,49$ ; 95% PI 1,01-2,21;  $p=0,046$ ). ZP storis buvo didžiausias rudenį ( $19,42 \pm 2,98 \mu\text{m}$ ), o mažiausias vasarą ( $18,81 \pm 2,65 \mu\text{m}$ ) ( $p<0,05$ ). Taip pat ZP storis buvo didžiausias jaunaties metu, vidutinei mėnesio temperatūrai esant 2,8-8,5 °C, kai per mėnesį iškrenta daugiau nei 80 mm kritulių ir saulei šviečiant mažiau nei 30 valandų per mėnesį ( $p<0,05$ ). Priešingai, ZP buvo ploniausia esant delčiai, kai vidutinė mėnesio temperatūra buvo mažiau 2,8 °C, kai kritulių kiekis buvo 30-60 mm ir saulė švietė 155-242 valandas per mėnesį ( $p<0,05$ ).

**Išvados.** Sezoniškumas ir oro sąlygos turi įtakos *zona pellucida* storiui ir pagalbinio apvaisinimo procedūrų baigčiai.

**Raktažodžiai.** IVF/ICSI, oro sąlygos, pastojimo dažnis, spermatozoidų koncentracija.

## SUMMARY

**Objective.** The aim of this study was to investigate the impact of seasonality and weather conditions on *zona pellucida* (ZP) thickness and assisted reproductive treatment (ART) outcome.

**Materials and methods.** 959 *in vitro* Fertilization (IVF) and Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) cycles conducted in Santaros Fertility Center, Lithuania during 2017-2019 were retrospectively analyzed. The sperm concentration, number of retrieved and fertilized oocytes, transferred embryos, fertilization and pregnancy rates were compared among four seasonal groups - winter, spring, summer, autumn. Later only IVF cycles were analyzed. The ZP thickness was measured of 5001 oocytes. It was evaluated if seasonality, ambient temperature, precipitation, sunshine and lunar phase influence ZP thickness.

**Results.** In IVF/ICSI group the sperm concentration was highest in the winter ( $89.00 \pm 57.35 \times 10^6/1\text{ml}$ ) and lowest in the summer ( $72.13 \pm 58.42 \times 10^6/1\text{ml}$ ) ( $p=0.009$ ) and the odds were 1.49 times higher to conceive in spring compared to summer (95% CI 1.01-2.21;  $p=0.046$ ). The ZP thickness was highest in autumn ( $19.42 \pm 2.98 \mu\text{m}$ ) and lowest in summer ( $18.81 \pm 2.65 \mu\text{m}$ ) ( $p<0.05$ ). The thickness was also highest during the new moon phase, when the average monthly temperature was 2.8-8.5 °C, when total monthly precipitation was more than 80 mm and when total monthly sunshine time were less than 30 hours ( $p<0.05$ ). The ZP thickness was lowest during the last quarter moon phase, when temperature was lower than 2.8 °C, when precipitation was 30-60 mm and when there was sunshine for 155-242 hours per month ( $p<0.05$ ).

**Conclusions.** Seasonality and weather conditions impact *zona pellucida* thickness and ART outcome.

**Keywords.** IVF/ICSI, pregnancy rate, seasonality, sperm concentration, weather conditions.

## ĮVADAS

Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) apibrėžimą, nevaisingumas yra negalėjimas susilaukti vaikų per 12-os mėnesių laikotarpį ar ilgiau, kai pora turi reguliarius lytinius santykius ir jų metu nenaudoja jokių barjerinių bei kitų kontraceptinių priemonių. 2010 m. tyrimo duomenimis, 48,5 milijono pasaulio porų turėjo įvairių vaisingumo sutrikimų (1). 2018 m. Kinijoje atliktas tyrimas skelbia dar didesnius skaičius – čia nuo nevaisingumo kenčia net 25 % reprodukcinio amžiaus porų (2).

Šiuo metu tokioms poroms yra siūlomi įvairūs nevaisingumo gydymo metodai, pradedant nuo gyvenimo būdo keitimo ir baigiant įvairiomis intervencinėmis procedūromis. Gydymo būdo pasirinkimas labiausiai priklauso nuo nevaisingumą sukėlusios priežasties, tačiau taip pat yra

atsižvelgiama ir į moters amžių, nevaisingumo trukmę bei į prieš tai taikytus pagalbinio apvaisinimo (PA) metodus ar jau atliktų gydymo ciklų skaičių. Nevaisingumo gydymo planas kiekvienai porai yra sudaromas atsižvelgiant į individualias poros savybes ir poreikius (3). Efektyviausia nevaisingumo gydymo procedūra laikoma pagalbinis apvaisinimas mėgintuvėlyje (angl. *in vitro fertilization*, IVF), kurios metu laboratorijoje punkcijos metu gautos kiaušialąstės patalpinamos kartu su partnerio sperma ir apvaisinimo procesas įvyksta ne moters organizme, o mėgintuvėlyje inkubatoriuje. Taip įvyksta klasikinis pagalbinio apvaisinimo procesas. Sunkiais vyro nevaisingumo atvejais, kai esamų spermatozoidų nepakanka atlikti klasikinį IVF, yra nepakankamas jų judrumas ar gausu patologinių formų, atliekama sudėtingesnė procedūra – intracitoplazminė spermatozoido injekcija (angl. *intracytoplasmic sperm injection*, ICSI), kai specialių kiroadatėlių pagalba vienas atrinktas spermatozoidas sušvirksčiamas į kiaušialąstę. Įvairių pasaulio vaisingumo centrų procedūrų sėkmės dažnis svyruoja nuo 10 iki 40 % (4).

Pasaulio literatūros duomenys rodo, kad moters gebėjimas pastoti po pagalbinio apvaisinimo procedūrų priklauso nuo įvairių vidinių organizmo veiksnių. Nustatyta, kad vaisingumui turi įtakos antimulerinio hormono (AMH) kiekis moters kraujo serume. Didesnį šio hormono kiekį turinčios jaunos moterys turi reikšmingai didesnę tikimybę pastoti po PA procedūros nei mažesnę AMH kiekį turinčios moterys (5). Labai svarbus vaisingumą lemiantis veiksnys yra moters amžius – jaunesnės moterys, net ir turėdamos mažesnę AMH kiekį kraujo serume, turi didesnę tikimybę pastoti po PA procedūros nei vyresnės moterys su didesniu AMH kiekiu (6). Taip pat kai kurių autorių duomenimis vaisingumui turi įtakos ir kūno svoris. Moterys su padidintu kūno masės indeksu (KMI) reikšmingai rečiau pastoja po IVF/ICSI procedūrų nei normalaus KMI moterys. Be to, moterys su padidintu KMI turi reikšmingai didesnę persileidimo riziką (7).

Tačiau daugelis tyrėjų bando atsakyti į klausimą, ar pagalbinio apvaisinimo sėkmei turi įtakos išoriniai veiksniai. Plačiai tyrinėjama rūkymo ar alkoholio vartojimo įtaka vaisingumui ir PA procedūrų sėkmei. Tačiau šių veiksnių įtaką galima aktyviai koreguoti ir mažinti jų riziką. Tuo tarpu eilė tyrimų parodė, kad veiksniai, kurie nepriklauso nuo asmens individualių įpročių, tokie kaip sezoniškumas, oro sąlygos ir įvairūs kiti aplinkos veiksniai, turi nemenkos įtakos natūralaus pastojimo ir gimstamumo dažniui. Yra kelios tai paaiškinančios priežastys. Nustatyta, kad aukštesnė aplinkos temperatūra vasaros metu neigiamai veikia spermatogenezę ir lemia prastesnę spermos kokybę (8–11). Spermos parametrams įtakos turi ir kritulių kiekis bei oro kokybė (12). Keletas atliktų tyrimų parodė, kad menstruacijų ciklui, natūraliam

pastojimui ir gimstamumui turi įtakos ir mėnulio fazė (13–15). Be to, nustatyta, kad moters lytinių liaukų funkcijai ir reprodukcinės sistemos veiklai turi įtakos aplinkos šviesa, kurios poveikis pasireiškia per melatonino sekrecijos reguliavimą (16–18). Natūralaus pastojimo dažnis taip pat priklauso ir nuo sezoninės socialinių ar psichologinių veiksnių kaitos, kas daro didelę įtaką poros lytinių santykių dažniui (16). Tačiau įvairūs atlikti tyrimai apie sezoniškumo įtaką PA procedūrų sėkmei skelbia prieštarigus rezultatus. S. Wood et al nustatė didžiausią klinikinio nėštumo dažnį PA procedūras atliekant vasarą (19). N. Rojansky et al tyrimo duomenimis, kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis buvo didžiausias pavasarį, o mažiausias rudenį (20). Tokius rezultatus autoriai aiškina dienos šviesos trukmės skirtumais tarp sezonų. Pasak A. Vahidi et al, geriausia spermos kokybė ir didžiausias moterų pastojimo dažnis atliekant IVF taip pat buvo pavasarį, o mažiausias pastojimo dažnis nustatytas rudenį (21). Priešingai teigia L. Noory et al, nustatęs didžiausią moterų pastojimo dažnį rudenį (22). Kita vertus, kiti tyrimai nenustatė statistiškai reikšmingo ryšio tarp sezoniškumo ir PA procedūrų išeičių. Pasak Y. Xiao et al (23), A. Revelli et al (24) bei J. Tomic ir V. Tomic (25), aspiruotų kiaušialąsčių skaičius, kiaušialąsčių apvaisinimo, aukštos kokybės embrionų vystymosi ir moterų pastojimo dažnis nepriklauso nuo sezonų kaitos. D. M. Wunder et al taip pat nenustatė sezoniškumo įtakos kiaušialąsčių apvaisinimo, embrionų implantacijos ar moterų pastojimo dažniui (18). Tokie rezultatų skirtumai tarp įvairių tyrimų galimai yra dėl skirtingų tyrimų dizainų, tiriamųjų įtraukimo kriterijų, taikytų gydymo protokolų, skirtingų geografinių zonų ir daugelio kitų priežasčių. Taigi, įvairių tyrimų duomenys yra labai priešaringi, tuo tarpu Lietuvoje sezoniškumo ar aplinkos oro sąlygų įtakos vertinimo PA procedūrų baigčiai atlikta nebuvo.

Šio darbo tikslas – įvertinti sezoniškumo bei oro sąlygų įtaką kiaušialąsčių skaidriosios srities storiui ir pagalbinio apvaisinimo procedūrų baigčiai bei palyginti rezultatus su literatūros duomenimis.

Siekiant užsibrėžto darbo tikslo, buvo išskelti šie uždaviniai:

1. Iš Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) Santaros vaisingumo centro (SVC) Pagalbinio apvaisinimo (PA) procedūrų registracijos žurnalų atrinkti 2017 – 2019 m. atliktas PA procedūras;
2. Iš SVC PA procedūrų registracijos žurnalų surinkti standartinius rodiklius, įtakojančius PA procedūrų efektyvumą bei baigtį (moters amžius, vyro amžius, spermos koncentracija, gautų ir apvaisintų kiaušialąsčių skaičius, patalpintų į gimdą embrionų skaičius), ir apskaičiuoti naujus rodiklius (apvaisinimo ir pastojimo dažnis);

3. Iš kitų šaltinių surinkti duomenis apie nestandartinius rodiklius, galinčius įtakoti PA procedūrų sėkmę (kritulių kiekis, saulės švietimo trukmė, temperatūra ir mėnulio fazė);
4. Analizuojant kiaušialąsčių nuotraukas, išmatuoti apvaisintų kiaušialąsčių skaidriosios srities storį;
5. Naudojant statistinės analizės metodus, įvertinti ir tarp skirtingų sezonų palyginti minėtus PA procedūrų baigtį įtakojančius rodiklius. Įvertinti minėtų meteorologinių parametų, metų laikų ir mėnulio fazės įtaką kiaušialąsčių skaidriosios srities storiui.

### TIRIAMIEJI IR METODAI

Buvo atlikta retrospektyvinė duomenų analizė, vertinant vieno centro – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) Akušerijos ir ginekologijos centro (AGC) Santaros vaisingumo centro (SVC) – atliktas pagalbinio apvaisinimo procedūras. Iš Pagalbinio apvaisinimo registro surinkti porų, 2017 – 2019 m. atvykusių į SVC pagalbinio apvaisinimo procedūroms, duomenys. Pirmiausia buvo analizuota visa 2017 – 2019 m. atliktų pagalbinio apvaisinimo procedūrų imtis, t.y. IVF ir ICSI ciklai kartu (IVF/ICSI grupė). Buvo išanalizuoti 959 IVF/ICSI ciklai, kurie pagal kiaušidžių punkcijos dieną buvo suskirstyti į keturias sezonines grupes: žiema (gruodis – vasaris), pavasaris (kovas – gegužė), vasara (birželis – rugpjūtis) ir rudenį (rugsėjis – lapkritis). Tarp skirtingų sezonų buvo palyginti vyrų ir moterų amžiaus vidurkiai, spermatozoidų koncentracijos vidurkiai, kiaušidžių punkcijos metu gautų ir po PA procedūros apvaisintų kiaušialąsčių, patalpintų embrionų skaičiaus vidurkiai, kiaušialąsčių apvaisinimo ir moterų pastojimo dažniai. Tuomet, siekiant išvengti ICSI įtakos kiaušialąsčių apvaisinimo dažniui, ICSI ciklai buvo atskirti ir tie patys rodikliai vertinti bei tarp skirtingų sezonų palyginti nagrinėjant tik IVF ciklus (IVF grupė, viso 612 ciklų).

Spermos kokybė buvo analizuota vertinant spermatozoidų koncentraciją pagal PSO rekomendacijas. Kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis skirtingais sezonais apskaičiuotas padalinus visų apvaisintų kiaušialąsčių skaičių iš visų aspiruotų kiaušialąsčių skaičiaus atskirais sezonais. Pagrindinis PA sėkmės kriterijus – moterų pastojimo dažnis – vertintas ir pagal sezonus, ir pagal atskirus mėnesius, jis apskaičiuotas padalinus pastojusių moterų skaičių iš visų (pastojusių ir nepastojusių) moterų skaičiaus.

Pažymėtina, kad kiaušialąsčių skaidriosios srities storis buvo matuotas tik 2017 – 2018 m. punkcijų metu gautoms ir fotografuotoms kiaušialąstėms. ZP storis buvo pasirinktas kaip atskiras kiaušialąsčių kokybės kriterijus, galintis įtakoti PA sėkmę. Buvo vertinama ZP storio

priklausomybė nuo sezoniškumo, aplinkos temperatūros, saulės švietimo trukmės, kritulių kiekio bei mėnulio fazės. Viso buvo išanalizuota 5001 kiaušialąsčių vaizdų, fiksuotų pirmą parą po atliktos PA procedūros, t.y. vertinant ir dokumentuojant kiaušialąsčių apsisvaisinimo faktą. Degradavusios kiaušialąstės į analizę nebuvo įtrauktos. ZP storio matavimai buvo atlikti su NIS-Elements F vaizdų apdorojimo programa (Nikon, Tokijus, Japonija). Kiekviena kiaušialąstė buvo išmatuota 4 kartus skirtingose projekcijose ir išvestas matavimų vidurkis.

Informacija apie Lietuvoje PA procedūros metu buvusias oro sąlygas, t.y. kiekvieno mėnesio vidutinę temperatūrą, saulės švietimo trukmę ir kritulių kiekį buvo gauti iš Lietuvos hidrometeorologijos tarnybos prie Aplinkos ministerijos (1 lentelė). Duomenys apie mėnulio fazę buvo gauti iš “Google Calendar”.

Statistinė analizė atlikta naudojant *Microsoft Excel* bei 26 versijos SPSS (angl. *Statistical Package for the Social Sciences*, IBM) programas. Sezoniškumo ir mėnulio fazės poveikis nagrinėjamiems rodikliams vertintas naudojant vienfaktorinę dispersinę analizę (angl. *One-way ANOVA*) normaliai pasiskirsčiusiems kintamiesiems bei Kruskalio-Valio testą (angl. *Kruskal-Wallis test*) nenormaliai pasiskirsčiusiems kintamiesiems. Dažnių ir proporcijų tarp sezonų ir mėnesių palyginimui naudotas Chi kvadrato kriterijus (angl. *Chi-squared test*). Ryšio tarp sezoniškumo ir pastojimo dažnio įvertinimui apskaičiuotas šansų santykis (angl. *Odds ratio*) su 95 % pasikliautinoju intervalu (PI). Kiaušialąsčių skaidriosios srities storio priklausomybės nuo vidutinės mėnesio temperatūros, kritulių kiekio ir saulės švietimo laiko įvertinimui pirmiausia buvo taikytas tiesinės regresijos modelis. Vėliau duomenys apie temperatūrą, kritulių kiekį bei saulės švietimo laiką buvo sugrupuoti kvartiliais (0,25, 0,5 ir 0,75). Tokiu būdu duomenys apie oro sąlygas buvo suskirstyti į 4 grupes ir buvo atlikta vienfaktorinė dispersinė analizė. Rezultatas laikytas statistiškai reikšmingu, kai  $p < 0,05$ .

Tyrimui atlikti gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas Nr. 2019/6-1151-640, patvirtintas 2019-06-25.

1 lentelė. Lietuvos meteorologiniai duomenys 2017 – 2018 m.

Metai	2017 m.			2018 m.		
	Vidutinė oro temperatūra (°C)	Kritulių kiekis (mm) per mėnesį	Saulės švietimo laikas (val.) per mėnesį	Vidutinė oro temperatūra (°C)	Kritulių kiekis (mm) per mėnesį	Saulės švietimo laikas (val.) per mėnesį
Sausis	-3,2	36,0	41,0	-1,5	60,0	30,0
Vasaris	-1,8	42,0	48,0	-6,1	22,0	80,0

Kovas	3,1	53,0	105,0	-2,0	18,0	161,0
Balandis	5,1	59,0	157,0	9,5	49,0	237,0
Gegužė	12,3	13,0	319,0	16,4	30,0	377,0
Birželis	15,1	82,0	242,0	17,0	31,0	306,0
Liepa	16,5	116,0	230,0	20,0	103,0	243,0
Rugpjūtis	17,2	82,0	242,0	19,1	65,0	262,0
Rugsėjis	13,2	129,0	138,0	14,6	44,0	206,0
Spalis	7,4	138,0	62,0	8,5	62,0	155,0
Lapkritis	4,0	80,0	26,0	2,8	19,0	30,0
Gruodis	1,3	77,0	22,0	-0,8	61,0	10,0

## REZULTATAI

### Sezoniškumo įtaka IVF/ICSI

Viso išanalizuoti 959 IVF/ICSI ciklai, 2017 – 2019 m. atlikti VULSK SVC. Svarbiausių rodiklių palyginimas tarp sezonų IVF/ICSI grupėje pateikiamas 2 lentelėje. Daugiausia procedūrų buvo atlikta rudenį ( $n = 340$ , 34,45 %), mažiausiai – vasarą ( $n = 161$ , 16,79 %). PA procedūroms atvykusių moterų amžiaus vidurkis buvo  $34,13 \pm 4,05$  metai, vyrų –  $36,29 \pm 5,32$  metai. Spermatozoidų koncentracija buvo didžiausia žiemą ( $89,00 \pm 57,35 \times 10^6/1ml$ ), o mažiausia vasarą ( $72,13 \pm 58,42 \times 10^6/1ml$ ) (3 pav.), koncentracijų skirtumas tarp visų sezonų buvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,009 (< 0,05)$ ). Po atliktos kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos kiaušidžių punkcijos metu gautų kiaušialąsčių skaičius buvo didžiausias pavasarį ( $13,48 \pm 14,32$ ) ir mažiausias vasarą ( $11,21 \pm 7,25$ ), tačiau šis skirtumas tarp visų keturių sezonų nebuvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,348 (> 0,05)$ ). Pažymėtina, kad apvaisintų kiaušialąsčių skaičius taip pat buvo didžiausias pavasarį ( $8,96 \pm 6,25$ ) ir mažiausias vasarą ( $7,63 \pm 5,27$ ), bet šis skirtumas tarp keturių grupių statistiškai reikšmingas nebuvo ( $p = 0,168 (> 0,05)$ ). Tuo tarpu nežymiai didesnis kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis buvo konstatuotas rudenį (68,76 %), mažiausias – pavasarį (66,60 %), nors reikšmingo skirtumo tarp visų sezonų nestebėta. Vidutiniškai patalpintų į gimdą embrionų skaičius tarp sezonų reikšmingai nesiskyrė, poroms visais sezonais panašiu dažniu buvo vidutiniškai patalpinta po 2,32 – 2,44 embrionus. Vienas svarbiausių PA procedūrų efektyvumo rodiklių – moterų pastojimo dažnis – didžiausias nustatytas pavasarį (54,65 %), o mažiausias vasarą (44,72 %) (1 pav.), nors statistiškai reikšmingo skirtumo lyginant visus sezonus nenustatyta ( $p = 0,257 (> 0,05)$ ). Toliau analizuojant moterų pastojimo dažnį pagal atskirus mėnesius, didžiausias jis buvo kovo (58,65 %), o mažiausias liepos (35,48 %) mėnesį (2 pav.), tačiau ir šiuo atveju lyginant visų mėnesių pastojimo rezultatus statistiškai reikšmingo skirtumo nustatyta nebuvo ( $p = 0,228 (> 0,05)$ ). Vertinant geriausią moterų tikimybę pastoti, buvo apskaičiuotas šansų santykis – moterų

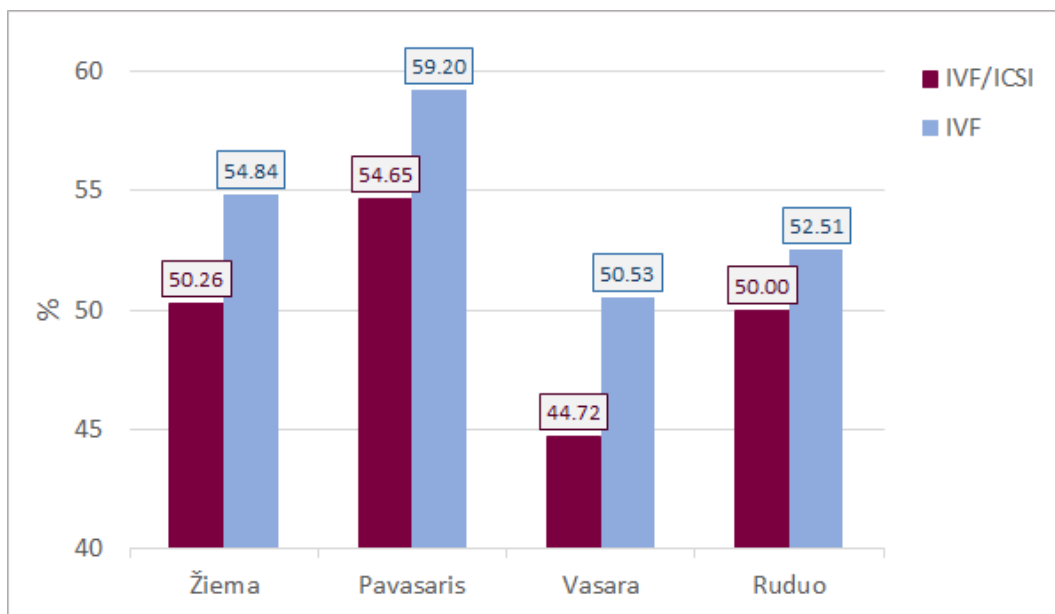


pastojimo dažnis vasarą palygintas su kitų sezonų pastojimo dažniu. Nustatyta, kad moterys turėjo 1,49 karto didesnę tikimybę ( $\check{S}S = 1,49$ ; 95% PI [1,01, 2,21]) pastoti pavasarį nei vasarą ir šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,046$  ( $< 0,05$ )) (3 lentelė). Remiantis šiais rezultatais galima įžvelgti teigiamą pavasario efektą, kuomet moterims pavyksta išstimuluoti bei apvaisinti daugiausiai kiaušialąsčių bei daugiausia jų pastoja.

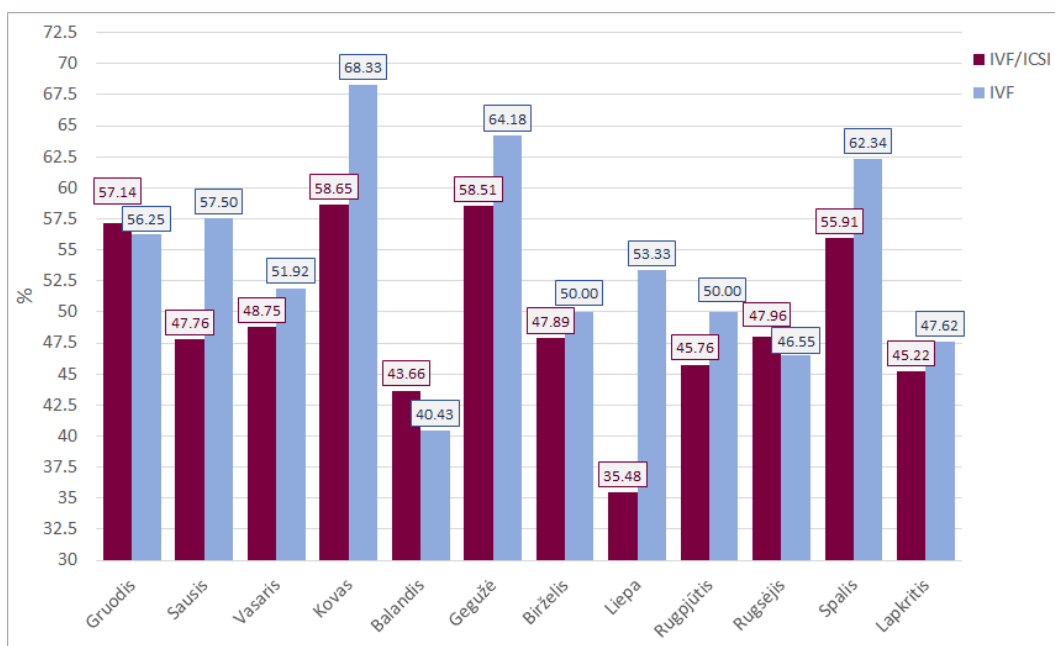
2 lentelė. Svarbiausių rodiklių palyginimas tarp sezonų IVF/ICSI grupėje

	Žiema	Pavasaris	Vasara	Ruduo	Visi sezonai	p reikšmė
Porų skaičius	189	269	161	340	959	
Moterų amžius, metai (vidurkis $\pm$ SN)	34,23 $\pm$ 4,34	34,06 $\pm$ 3,95	34,00 $\pm$ 3,89	34,19 $\pm$ 4,05	34,13 $\pm$ 4,05	0,863
Vyrų amžius, metai (vidurkis $\pm$ SN)	36,44 $\pm$ 5,26	36,32 $\pm$ 5,42	36,52 $\pm$ 5,96	36,07 $\pm$ 4,95	36,29 $\pm$ 5,32	0,872
Procedūros tipas (n, %):						0,569
IVF	124 (65,61 %)	174 (64,68 %)	95 (59,01 %)	219 (64,41 %)	612 (63,82 %)	
ICSI	65 (34,39 %)	95 (35,32 %)	66 (40,99 %)	121 (35,59 %)	347 (36,18 %)	
Spermos koncentracija, $\times 10^6/1\text{ml}$ (vidurkis $\pm$ SN)	89,00 $\pm$ 57,35	74,25 $\pm$ 52,64	72,13 $\pm$ 58,42	82,82 $\pm$ 58,48	79,88 $\pm$ 56,92	0,009
Aspiruotos kiaušialąstės (vidurkis $\pm$ SN)	11,99 $\pm$ 8,08	13,48 $\pm$ 14,32	11,21 $\pm$ 7,25	11,55 $\pm$ 6,95	12,12 $\pm$ 9,84	0,348
Apvaisintos kiaušialąstės (vidurkis $\pm$ SN)	8,22 $\pm$ 5,88	8,96 $\pm$ 6,25	7,63 $\pm$ 5,27	7,94 $\pm$ 5,33	8,23 $\pm$ 2,12	0,168
Patalpinti embrionai (vidurkis $\pm$ SN)	2,33 $\pm$ 0,68	2,41 $\pm$ 0,65	2,32 $\pm$ 0,75	2,44 $\pm$ 0,62	2,39 $\pm$ 0,66	0,441
Kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis (% , PI)	68,50 [61,29, 74,94]	66,60 [60,57, 72,14]	67,65 [59,76, 74,68]	68,76 [63,50, 73,59]	67,90 [64,83, 70,83]	

Pastaba: n – skaičius; SN – standartinis nuokrypis; PI – pasikliautinis intervalas



1 pav. Moterų pastojimo dažnis skirtingais sezonais IVF/ICSI ir IVF grupėse, %



2 pav. Moterų pastojimo dažnis skirtingais mėnesiais IVF/ICSI ir IVF grupėse, %

3 lentelė. Moterų pastojimo dažnio priklausomybė nuo sezoniškumo

Sezonas	ŠS (95 % PI)	p reikšmė
Vasara	Lyginamasis	
Ruduo	1,24 (0,85, 1,80)	0,269
Žiema	1,25 (0,82, 1,90)	0,301
Pavasaris	1,49 (1,01, 2,21)	0,046

Pastaba: ŠS – šansų santykis; PI – pasikliautinis intervalas

## Sezoniškumo įtaka IVF

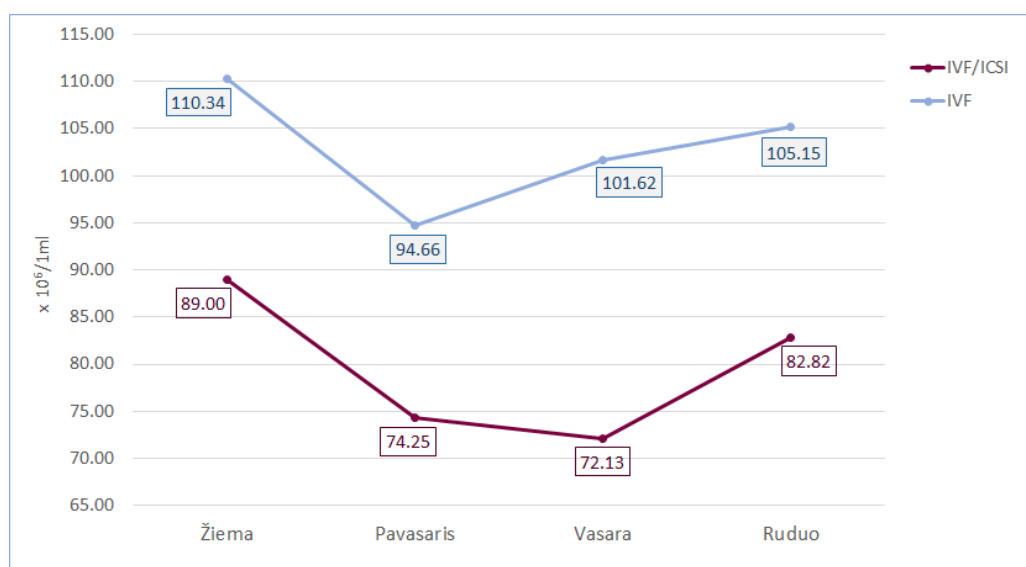
Siekiant išvengti ICSI įtakos kiaušialąsčių apvaisinimo dažniui, ICSI ciklai buvo atskirti ir pakartotinai analizuoti tik atliktų IVF ciklų rodikliai. Viso išanalizuota 612 IVF ciklų. Svarbiausių rodiklių IVF grupėje palyginimas tarp skirtingų sezonų pateikiamas 4 lentelėje. Vertinant tik IVF ciklus nustatytas statistiškai reikšmingas spermatozoidų koncentracijos skirtumas: didžiausia koncentracija stebėta žiemą ( $110,34 \pm 49,68 \times 10^6/1\text{ml}$ ), mažiausia pavasarį ( $94,66 \pm 48,55 \times 10^6/1\text{ml}$ ) (3 pav.) ( $p = 0,030 (< 0,05)$ ). Analogiškai kaip ir IVF/ICSI grupėje, didžiausias aspiruotų kiaušialąsčių skaičius buvo pavasarį ( $13,89 \pm 16,74$ ), o mažiausias vasarą ( $10,68 \pm 7,49$ ), nors šis skirtumas tarp visų keturių sezonų taip pat nebuvo reikšmingas ( $p = 0,124 (> 0,05)$ ). Apvaisintų kiaušialąsčių skaičius taip pat buvo didžiausias pavasarį ( $9,59 \pm 6,56$ ) ir mažiausias vasarą ( $7,80 \pm 5,68$ ) bei tarp visų grupių reikšmingai nesiskyrė ( $p = 0,086 (> 0,05)$ ). Kaip ir spermatozoidų koncentracijos rodiklis, didžiausias kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis buvo konstatuotas žiemą (73,36 proc.), mažiausias – pavasarį (69,08 proc.), nors skirtumas lyginant visus sezonus nebuvo reikšmingas. Moterims patalpintų embrionų vidurkis tarp lyginamų grupių reikšmingai nesiskyrė kaip ir IVF/ICSI grupės atveju. Nors didžiausias moterų pastojimo dažnis buvo konstatuotas pavasarį (59,20 %), o mažiausias vasarą (50,53 %) (1 pav.), šis skirtumas tarp visų lyginamų grupių neturėjo statistinio reikšmingumo ( $p = 0,474 (> 0,05)$ ). Vertinant atskirus mėnesius, didžiausias pastojimo dažnis buvo kovą (68,33 %), o mažiausias balandį (40,43 %) (2 pav.), tačiau skirtumas lyginant visus mėnesius nebuvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,111 (> 0,05)$ ). Palyginus moterų pastojimo dažnį vasarą su kitų sezonų pastojimo dažniu ir apskaičiavus šansų santykį, jokių reikšmingų skirtumų nebuvo nustatyta.

4 lentelė. Svarbiausių rodiklių palyginimas tarp sezonų IVF grupėje

	Žiema	Pavasaris	Vasara	Ruduo	Visi sezonai	p reikšmė
Porų skaičius	124	174	95	219	612	
Moterų amžius, metai (vidurkis $\pm$ SN)	$34,47 \pm 4,13$	$33,83 \pm 3,78$	$33,78 \pm 3,86$	$34,12 \pm 4,05$	$34,06 \pm 3,96$	0,455
Vyrų amžius, metai (vidurkis $\pm$ SN)	$36,87 \pm 5,20$	$35,91 \pm 5,03$	$36,01 \pm 6,29$	$35,97 \pm 4,88$	$36,15 \pm 5,23$	0,263
Spermos koncentracija, $\times 10^6/1\text{ml}$ (vidurkis $\pm$ SN)	$110,34 \pm 49,68$	$94,66 \pm 48,55$	$101,62 \pm 49,37$	$105,15 \pm 51,98$	$102,71 \pm 50,37$	0,030

Aspiruotos kiaušialąstės (vidurkis ± SN)	11,32 ± 8,22	13,89 ± 16,74	10,68 ± 7,49	11,79 ± 7,20	12,12 ± 10,98	0,124
Apvaisintos kiaušialąstės (vidurkis ± SN)	8,31 ± 6,22	9,59 ± 6,56	7,80 ± 5,68	8,57 ± 5,82	8,69 ± 6,12	0,086
Patalpinti embrionai (vidurkis ± SN)	2,31 ± 0,67	2,44 ± 0,60	2,27 ± 0,72	2,37 ± 0,62	2,36 ± 0,64	0,394
Kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis (% , PI)	73,36 [64,54, 80,71]	69,08 [61,56, 75,74]	73,00 [62,75, 81,36]	72,67 [66,18, 78,35]	71,68 [67,90, 75,18]	

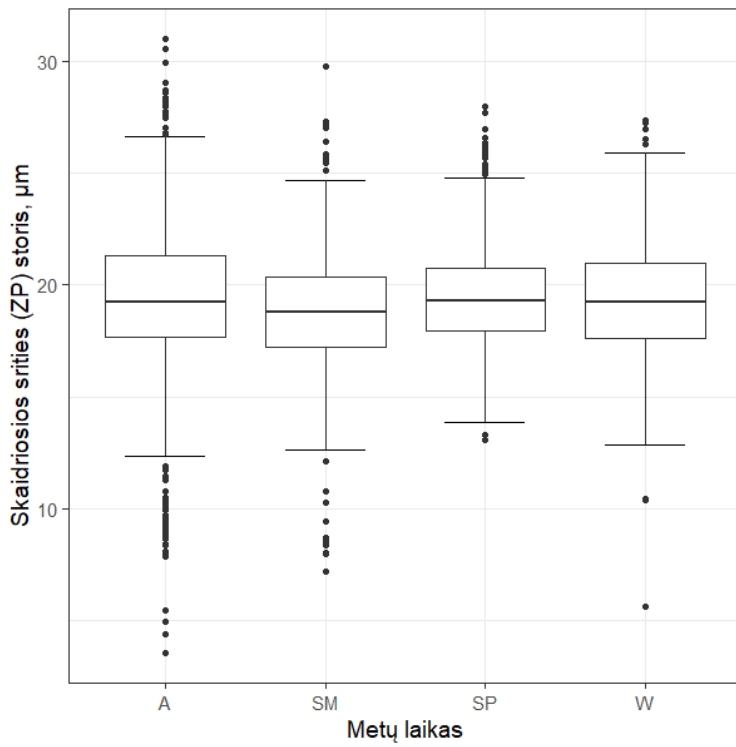
Pastaba: SN – standartinis nuokrypis; PI – pasikliautinis intervalas



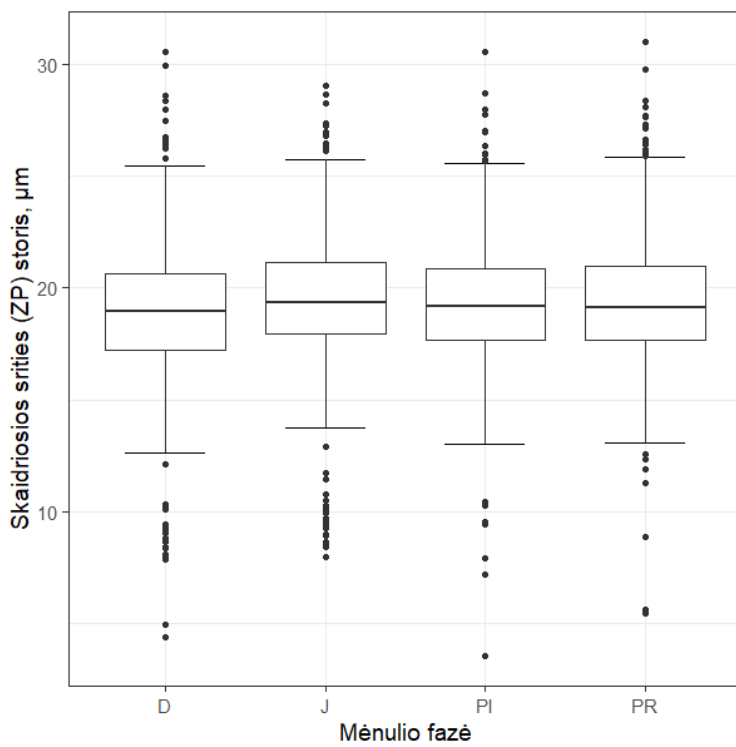
3 pav. Spermatozoidų koncentracija skirtingais sezonais IVF/ICSI ir IVF grupėse, x10<sup>6</sup>/1ml

### Sezoniškumo ir oro sąlygų įtaka zona pellucida storiui

Viso išanalizuota 5001 kiaušialąstė. Kiaušialąsčių zona pellucida buvo storiausia rudenį ( $19,42 \pm 2,98 \mu\text{m}$ ), o ploniausia – vasarą ( $18,81 \pm 2,65 \mu\text{m}$ ) (4 pav.) ir šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ). ZP buvo storiausia pagalbinio apvaisinimo procedūrą atliekant jaunaties metu ( $19,47 \pm 2,70 \mu\text{m}$ ), tuo tarpu ploniausia esant delčiai ( $18,97 \pm 2,96 \mu\text{m}$ ) (5 pav.) ir šis skirtumas taip pat buvo statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ).



4 pav. Skaidriosios srities (ZP) storis skirtingais sezonais,  $\mu\text{m}$  (A – ruduo, SM – vasara, SP – pavasaris, W – žiema)

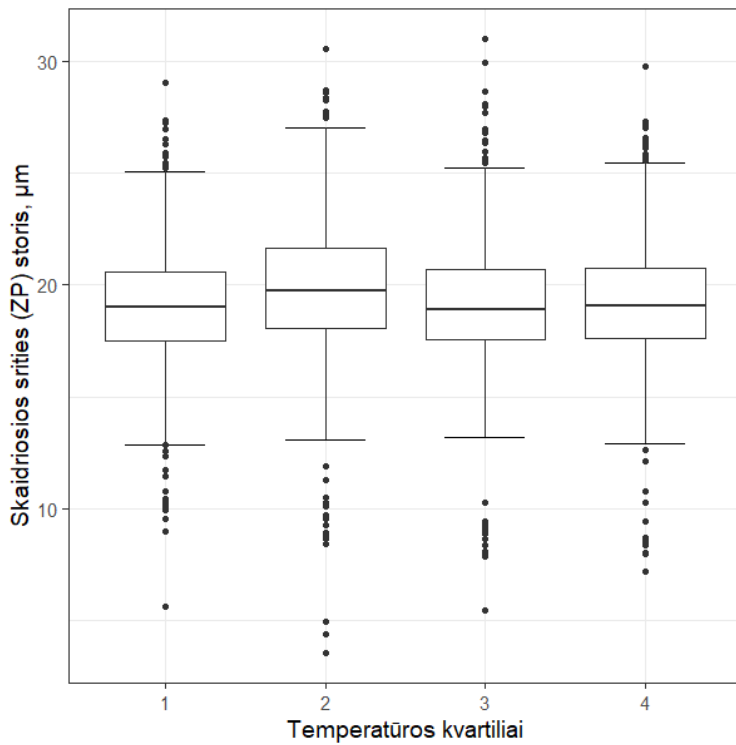


5 pav. Skaidriosios srities (ZP) storis esant skirtingoms mėnulio fazėms,  $\mu\text{m}$  (D – delčia, J – jaunatis, PI – pilnatis, PR – priešpilnis)

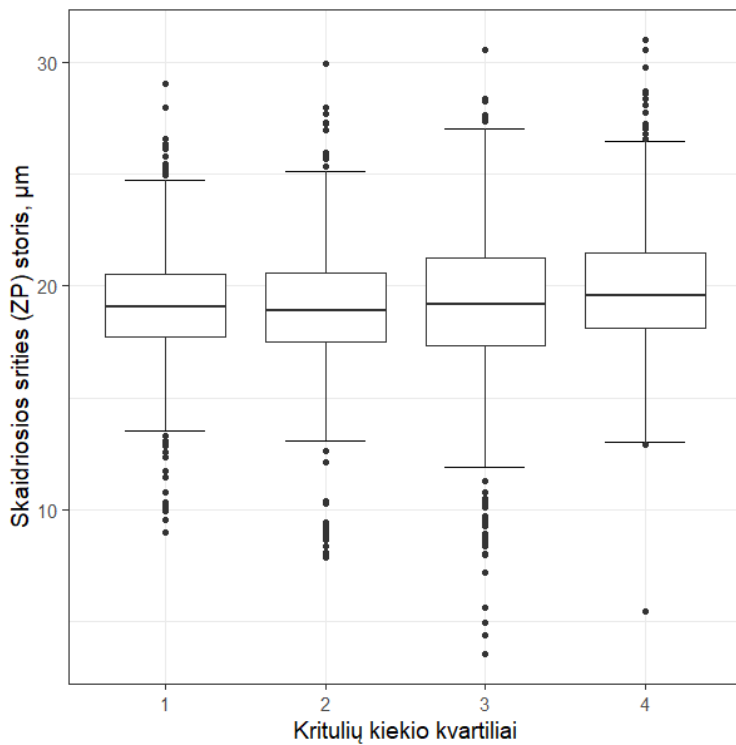
Siekiant nustatyti ZP storio priklausomybę nuo vidutinės mėnesio temperatūros, kritulių kiekio ir saulės švietimo laiko, iš pradžių buvo taikytas tiesinės regresijos modelis. Tarp visų minėtų parametrų ir kiaušialąstės ZP tiesinės koreliacijos nenustatyta ( $p > 0,05$ ). Vėliau duomenys apie temperatūrą, kritulių kiekį bei saulės švietimo laiką buvo sugrupuoti kvartiliais (25, 50 ir 75 %) ir tokiu būdu suskirstyti į 4 grupes. Gautos vertės pateiktos 5 lentelėje. Atlikus vienfaktorinę dispersinę analizę nustatyta, jog ZP storis buvo didžiausias ( $19,86 \pm 2,91 \mu\text{m}$ ) esant 2,8 – 8,5 °C temperatūrai, o mažiausias ( $19,02 \pm 2,49 \mu\text{m}$ ) esant žemesnei nei 2,8 °C temperatūrai (6 pav.) ir šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ). Taip pat ZP buvo storiausia ( $19,86 \pm 2,59 \mu\text{m}$ ), kai mėnesio kritulių kiekis buvo daugiau nei 80 mm, o ploniausia ( $19,02 \pm 2,56 \mu\text{m}$ ) kritulių kiekiui esant 30 – 60 mm (7 pav.) ir šis skirtumas tarp keturių grupių buvo reikšmingas ( $p < 0,001$ ). ZP buvo storiausia ( $19,64 \pm 2,92 \mu\text{m}$ ) mėnesiais, kai saulės švietimo trukmė buvo mažesnė nei 30 valandų, o ploniausia ši sritis ( $18,99 \pm 2,43 \mu\text{m}$ ) buvo saulei šviečiant 155 – 242 valandas per mėnesį (8 pav.) ir šis skirtumas tarp grupių taip pat buvo statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ).

5 lentelė. Vidutinių mėnesių orų parametrų kvartilijų vertės

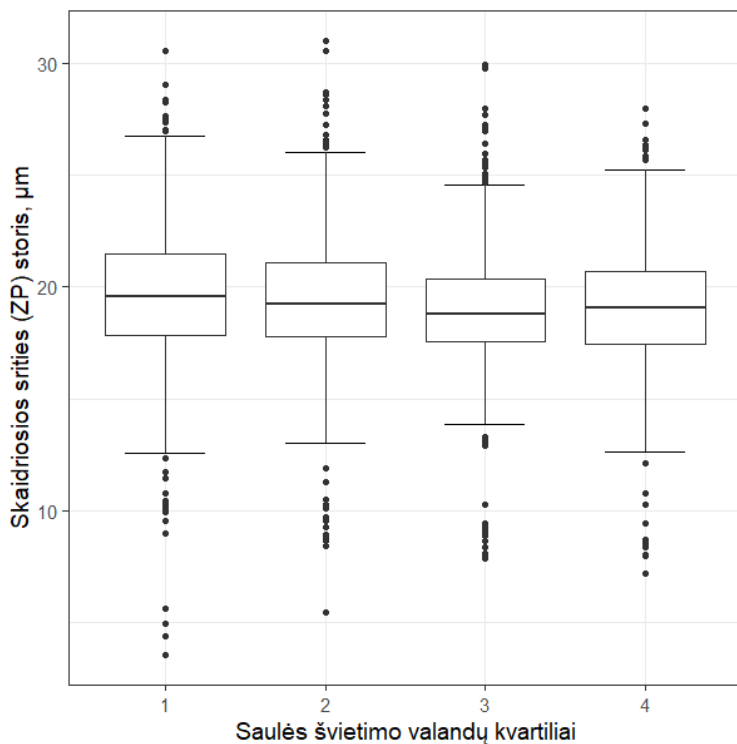
		Oro temperatūra (°C)	Kritulių kiekis (mm)	Saulės švietimo laikas (val.)
Vidurkis		8,0	59,9	156,9
Mediana		8,5	60,0	155,0
Kvartiliai	25%	2,8	30,0	30,0
	50%	8,5	60,0	155,0
	75%	14,6	80,0	242,0



6 pav. Skaidriosios srities (ZP) storio skirtumai atsižvelgiant į vidutinės mėnesio temperatūros kvartilius, µm (1 –  $\leq 2,8$  °C; 2 – (2,8, 8,5] °C; 3 – (8,5-14,6] °C; 4 –  $> 14,6$  °C)



7 pav. Skaidriosios srities (ZP) storio skirtumai atsižvelgiant į kritulių kiekio per mėnesį kvartilius, µm (1 –  $\leq 30$  mm; 2 – (30, 60] mm; 3 – (60, 80] mm, 4 –  $> 80$  mm)



8 pav. Skaidriosios srities (ZP) storio skirtumai atsižvelgiant į saulės švietimo trukmės per mėnesį kvartilius, µm (1 –  $\leq 30$  val.; 2 – (30-155] val.; 3 – (155-242] val.; 4 –  $>242$  val.)

## APTARIMAS

Įvairūs epidemiologiniai tyrimai parodė, kad sezoniškumas ir oro sąlygos turi įtakos natūraliam pastojimui ir gimstamumui. Yra keletas tai aiškinančių teorijų. J. R. Levine et al Luizianoje (Jungtinės Amerikos Valstijos, JAV) atliktas retrospektyvinis tyrimas, kuriame analizuoti vienos vaisingumo klinikos duomenys, atskleidė, kad vasaros metu surinktų spermos mėginių koncentracija buvo reikšmingai mažesnė, ejakulate buvo mažesnis spermatozoidų kiekis ir judrumas lyginant su kitais sezonais surinktais spermos mėginiais (8). J. Gyllenborg et al taip pat nustatė, kad spermatozoidų koncentracija buvo statistiškai reikšmingai mažesnė vasaros ir rudens sezonais (9). W. S. Tjoa et al, ištyręs 4435 spermos mėginius, nustatė statistiškai reikšmingai didesnę spermatozoidų koncentraciją žiemą palyginus su vasara (10). Tokia pati spermatozoidų koncentracijos tendencija atsispindi ir mūsų tyrime analizuojant IVF/ICSI procedūroms atvykusių porų spermos mėginius – spermatozoidų koncentracija buvo didžiausia žiemą, o mažiausia vasarą ir skirtumas tarp visų sezonų buvo statistiškai reikšmingas. Tačiau įvertinę tik IVF grupės spermos mėginius gavome kiek kitokius rezultatus – mažiausia spermatozoidų koncentracija buvo ne vasarą, o pavasarį. Tam galėjo turėti įtakos prieš tai buvęs



žiemos periodas, kai vartojamų natūralių vitaminų ir mikroelementų kiekis būna mažiausias dėl natūralių gamtinių ir sezoninių sąlygų. R. Ozenci et al atliktame tyrime nebuvo stebėta sezoniškumo įtakos spermatozoidų koncentracijai, tačiau nustatyta, kad vasaros metu surinktuose mėginiuose buvo statistiškai reikšmingai daugiau patologinių formos spermatozoidų lyginant su pavasarį surinktais mėginiais. Viena iš tokius spermos sezoninius pokyčius aiškinančių teorijų teigia, kad didesnė aplinkos temperatūra turi neigiamos įtakos spermatogenezei, taigi ir spermos kokybei (11). H. Mao et al, nagrinėdamas aplinkos sąlygų įtaką spermos kokybei, taip pat nustatė, kad temperatūra yra neigiamai susijusi su spermatozoidų koncentracija ir bendru spermatozoidų kiekiu ejakuliate. Be to, reikšminga koreliacija nustatyta ir su kitais aplinkos veiksniais. Kritulių kiekis buvo teigiamai susijęs su progresyviu spermatozoidų judėjimu ir normalia spermatozoidų morfologija, bet neigiamai susijęs su spermatozoidų galvutės defektų dažniu. Įtakos turėjo ir oro kokybė – oro kokybės indeksas buvo teigiamai susijęs su bendru spermatozoidų kiekiu ejakuliate (12).

Įvairių autorių duomenimis, gimstamumo priklausomybė nuo sezoniškumo skirtingose geografinėse vietovėse skiriasi. Šiaurės Europoje didžiausias gimstamumas yra pavasarį, o mažiausias rudenį, tuo tarpu pietinėje JAV dalyje gimstamumas kaip tik yra didžiausias ankstyvą rudenį ir vasarą, o mažiausias pavasarį (26). Tai verčia susimąstyti ir apie kitų veiksnių galimą įtaką natūraliam pastojimui ir gimstamumui. N. Rojansky et al teigia, kad tokiose vietovėse kaip Šiaurės Europa pagrindinis vaidmuo, kalbant apie sezoniškumo įtaką gimstamumui, galimai tenka ne spermos kokybei, o sezoninei socialinių ar psichologinių veiksnių kaitai, kas daro didelę įtaką porų sueities dažniui (16). Taip pat keletas tyrimų parodė, kad natūraliam pastojimui ir gimstamumui įtakos turi ir mėnulio fazės. T. B. Criss ir J. P. Marcum, išanalizavę 140 000 Niujorke (JAV) gimusių kūdikių gimimo įrašų, nustatė, kad moterų vaisingumas buvo didžiausias delčios metu (13). P. Guillon et al Prancūzijoje atliktas tyrimas, vertinant 6 metų laikotarpio gimstamumo duomenis, nustatė, kad statistiškai reikšmingai daugiau kūdikių gimė laikotarpiu tarp delčios ir jaunaties, o mažiau priešpilnio fazės metu (14). W. B. Cutler teigia, kad tokioms tendencijoms gali turėti įtakos mėnulio fazių kaitos reguliuojamas elektromagnetinės spinduliuotės ritmas, kuris galimai veikia moters menstruacijų ciklą (15). Taip pat manoma, kad natūraliam pastojimui svarbų vaidmenį dėl savo pro-gonadotropinio poveikio turi šviesa (16). Pasak A. Bellastella et al, šviesos poveikis endokrininei sistemai pasireiškia per kankorėžinės liaukos, gaminančios melatoniną, veiklą. Veikiant šviesai melatonino sekrecija yra inhibuojama, o tamsoje – aktyvuojama (17). Melatoninas kontroliuoja moters lytinių liaukų funkciją bei kitų žinduolių reprodukcinės

sistemos veiklą, tačiau tikslūs to mechanizmai dar nėra pilnai išnagrinėti (22). J. M. Soares et al tyrimo duomenimis, žiurkėms skirtos didelės dozės melatonino neleido įvykti ovuliacijai (27). Geografinėse vietovėse, kuriose būdingas didelis šviesiojo paros meto trukmės kontrastas tarp sezonų, moterų pagumburio-hipofizės-kiaušidžių ašies aktyvumas, taigi ir natūralaus pastojimo dažnis, yra mažesnis tamsiu žiemos periodu, kuomet gaminasi daugiau melatonino ir mažiau gonadotropinų. Šiuose regionuose didžiausias natūralaus pastojimo dažnis yra vasarą, kuomet šviesiojo paros meto trukmė yra ilgiausia (16). Tačiau pagalbinio apvaisinimo (PA) metu toks melatonino poveikis pagumburio-hipofizės ašies lygyje pasireikšti negali, nes šis ašis yra supresuojama egzogeninių gonadotropinų, skiriamų ovuliacijos indukcijai (18).

Duomenys apie sezoniškumo ir oro sąlygų įtaką PA procedūrų sėkmei yra kontraversiški dėl prieštaringų tyrimų rezultatų – vieni autoriai teigia, kad sezonų kaita turi įtakos PA procedūrų išeičiai (19–22, 28–31), kiti tokį sezoniškumo poveikį neigia (18, 23–25, 32–34). Tačiau net ir įrodžiusių šią koreliaciją tyrimų tarpusavio rezultatai skiriasi. A. M. Stolwijk et al Nyderlanduose atliktas tyrimas atskleidė, kad statistiškai reikšmingai geresni rezultatai buvo tų IVF procedūrų, kai kiaušialąsčių aspiracija buvo atlikta lapkričio – vasario mėnesiais (28). Pasak L. Noory et al, geriausia embrionų kokybė ir didžiausias moterų pastojimo dažnis atliekant ICSI buvo rudenį (22). Kiek kitokius rezultatus skelbia N. Rojansky et al, jo Izraelyje atlikta retrospektyvinė duomenų analizė parodė, kad didžiausias kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis ir kokybiškiausių besivystančių embrionų kiekis buvo pavasarį, o rudenį kaip tik mažiausias. Pasak autoriaus, šie pokyčiai koreliavo su šviesiojo paros meto trukme, tuo tarpu temperatūra, drėgmė ir kiti aplinkos veiksniai įtakos kiaušialąsčių apvaisinimo dažniui ir besivystančių embrionų kokybei neturėjo (20). DPDAF Braga et al taip pat nustatė, kad kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis atliekant ICSI buvo reikšmingai didesnis pavasarį nei kitais sezonais (30). A. Vahidi et al tyrimo duomenimis spermatozoidų kiekis ejakuliate ir moterų pastojimo dažnis atliekant IVF buvo reikšmingai didesnis pavasarį nei kitais sezonais, o mažiausias pastojimo dažnis šio tyrimo duomenimis buvo rudenį (21). S. Wood et al retrospektyvinė IVF/ICSI ciklų analizė atskleidė, kad embrionų implantacijos ir klinikinio nėštumo dažnis buvo didžiausias vasarą, o kaip tokių rezultatų priežastį autoriai vėlgi įvardija ilgesnę dienos šviesos trukmę vasaros metu (19). F. Vandekerckhove et al taip pat nustatė, kad didesnis gyvų naujagimių dažnis buvo tuomet, kai mėnesį prieš PA procedūrą poros buvo veikiamos ilgesnėmis saulės švietimo valandomis (31). Aplinkos šviesos poveikis PA metu aiškinamas tuo, kad, nors PA metu melatonino veikimas pagumburio-hipofizės ašies lygyje yra blokuojamas, jo poveikis reprodukinei sistemai galimai pasireiškia ir žemesniuose lygiuose

(33). M. Mehrafza et al, nagrinėdamas ICSI ciklus, nustatė, kad kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis buvo statistiškai reikšmingai didesnis rudenį nei kitais sezonais, tačiau embrionų implantacijos ir moterų pastojimo dažnis buvo didžiausias vasarą ir žiemą, nes šiais sezonais vystėsi daugiau aukštos kokybės embrionų (29). Mūsų atliktos retrospektyvinės analizės rezultatai buvo kitokie – IVF/ICSI grupėje moterys turėjo statistiškai reikšmingai didesnę tikimybę pastoti pavasarį nei vasarą. Lyginant pastojimo tikimybę tarp pavasario ir vasaros tik IVF grupėje vyravo ta pati tendencija, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Nors mūsų tyrime vertinome ir kitus rodiklius bei jų pokyčius priklausomai nuo sezoniškumo, tačiau statistiškai reikšmingų sąsajų nenustatėme, buvo stebimos tik tam tikros tendencijos. Kiaušidžių punkcijos metu gautų kiaušialąsčių ir po PA procedūros apvaisintų kiaušialąsčių skaičius tiek IVF/ICSI, tiek IVF grupėje buvo didžiausias pavasarį, o mažiausias vasarą. A. Revelli et al, įvertinęs atliktus IVF ciklus, skelbia kitokius rezultatus – aspiruotų ir apvaisintų kiaušialąsčių skaičius buvo didžiausias rudenį, o pavasarį kaip tik mažiausias (24). Tokius pačius rezultatus, išnagrinėję IVF/ICSI ciklus, skelbia ir Y. Xiao et al (23). Šie abiejų autorių rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi. Tačiau reikia pažymėti, kad mūsų tyrimo metu nebuvo atsižvelgta į moterims taikytą kiaušidžių stimuliacijos protokolą, kuris taip pat galėjo turėti įtakos išstimuluotų ir aspiruotų kiaušialąsčių skaičiui. Taip pat mūsų tyrimas parodė, kad kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis IVF/ICSI grupėje didžiausias buvo rudenį, o mažiausias pavasarį. Siekiant išvengti ICSI įtakos kiaušialąsčių apvaisinimo dažniui, ICSI ciklus atskyrėme ir kiaušialąsčių apvaisinimo dažnį apskaičiavome tik IVF grupėje – rezultatai parodė, kad šis dažnis taip pat buvo mažiausias pavasarį, tačiau didžiausias žiemą. Nors galima sezoniškumo poveikį kiaušialąsčių apvaisinimo dažniui realiau atskleistų pastaroji grupė, tačiau nei IVF/ICSI, nei IVF grupėje skirtumai tarp visų sezonų nebuvo statistiškai reikšmingi. M. Kirshenbaum et al atlikta IVF ciklų analizė atskleidė kiek kitokią tendenciją – kiaušialąsčių apvaisinimo dažnis buvo didžiausias rudenį, o mažiausias žiemą (33). Šie tyrimo rezultatai taip pat nebuvo statistiškai reikšmingi. Taigi, apibendrinant galime sakyti, kad daugelio atliktų tyrimų rezultatai yra prieštaringi, o gautieji rezultatai ir atliktų PA procedūrų efektyvumas priklauso nuo daugelio tiek vidinių, tiek išorinių veiksnių: poros amžiaus, nevaisingumo priežasties ir trukmės, taikyto gydymo protokolo, aplinkos sąlygų ir netgi personalo kompetencijos. Todėl reikalinga atlikti tolesnius tyrimus įtraukiant daugiau veiksnių į daugiafaktorinę analizę.

Kokybiškai atlikti literatūros analizės, kaip *zona pellucida* (ZP) storis priklauso nuo sezoniškumo, vidutinės mėnesio temperatūros, kritulių kiekio, saulės švietimo trukmės bei

mėnulio fazės, negalėjome dėl labai mažo tyrimų šia tema kiekio, aptikto mums prieinamoje literatūroje. Iki šiol yra atliktas tik vienas tyrimas, vertinęs sezoniškumo įtaką žmogaus kiaušialąsčių ZP storiui. Šio tyrimo duomenimis, pavasarį statistiškai reikšmingai dažniau nei kitais sezonais buvo nustatyti patologiniai kiaušialąsčių radiniai – vertinant vaizdus buvo konstatuota daugiau tamsios spalvos, mažų ir patologinio ZP storio kiaušialąsčių (35).

Vertinant mūsų atliktos analizės ribotumus, visu pirma reikia pažymėti, kad skirtingais sezonais buvo netolygus atliktų IVF/ICSI procedūrų skaičius: pavyzdžiui, rudenį buvo atlikta 340 procedūrų, tuo tarpu vasarą dvigubai mažiau – 161. Taip pat kiaušialąsčių ZP storio matavimai buvo atliekami ne automatizuotu, o rankiniu būdu, todėl galimas „žmogiškos klaidos“ faktorius. Be to, kaip minėta, šio tyrimo metu nebuvo vertinti kiti veiksniai, tokie kaip nevaisingumo priežastis ir trukmė, taikytas gydymo protokolas, laboratorijos aplinkos sąlygos ar personalo kompetencija ir patirtis, neįtraukti duomenys apie perkeltų embrionų stadiją bei jų kokybę. Mūsų tyrimo privalumai – didelė tiriamųjų imtis 3 metų laikotarpiu viename vaisingumo centre bei atskira IVF/ICSI bei IVF grupių analizė, kas leido tiksliau įvertinti kiaušialąsčių „natūralų“ apvaisinimo dažnį išvengiant embriologo kvalifikacijos skirtumų atliekant ICSI mikromanipuliaciją.

## IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

Siekiant geriausių nevaisingumo gydymo rezultatų yra svarbu ne tik atsižvelgti į vidinių veiksnių įtaką pagalbinio apvaisinimo procedūrų baigčiai, bet suprasti ir galimą išorinių veiksnių poveikį. Šiuo tyrimu nustatyta, kad sezoniškumas, mėnulio fazė, aplinkos temperatūra, kritulių kiekis ir saulės švietimo trukmė turi statistiškai reikšmingos įtakos kiaušialąsčių skaidriosios srities storiui. Statistiškai reikšmingi skirtumai nustatyti ir ištyrus visų į tyrimą įtrauktų vyrų spermatozoidų koncentraciją – ji buvo mažiausia vasarą. Nors tyrimas parodė, kad moterys IVF/ICSI grupėje turėjo reikšmingai didesnę tikimybę pastoti pavasarį nei vasarą, lyginant visus sezonus kartu reikšmingų skirtumų nestebėta. Atsižvelgiant į šiuos rezultatus ir į mūsų tyrimo ribotumus, planuojant pagalbinio apvaisinimo procedūras rekomenduojama individualiais atvejais atsižvelgti į galimą sezono įtaką. Norint tiksliau įvertinti sezoniškumo įtaką pagalbinio apvaisinimo procedūrų baigčiai, reikalingi tolimesni didesnės apimties tyrimai.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: A systematic analysis of 277 health surveys. *PLOS Med.* 2012; 9(12):e1001356.
2. Zhou Z, Zheng D, Wu H, Li R, Xu S, Kang Y, et al. Epidemiology of infertility in China: A population-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2018; 125(4):432–41.
3. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci.* 2020; 65(1):93–6.
4. Sadeghi MR. The 40th anniversary of IVF: has ART's success reached its peak? *J Reprod Infertil.* 2018; 19(2):67–8.
5. Shahraki Z, Azmoudeh A, Hoseini F, Akbari-Asbagh F, Tanha F, Mortazavi F. In vitro fertilization success and associated factors: A prospective cohort study. *Int J Womens Health Reprod Sci.* 2017; 6.
6. Zhang B, Meng Y, Jiang X, Liu C, Zhang H, Cui L, et al. IVF outcomes of women with discrepancies between age and serum anti-Müllerian hormone levels. *Reprod Biol Endocrinol.* 2019; 17(1):58.
7. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: An updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2011; 23(4):421–39.
8. Levine RJ, Bordson BL, Mathew RM, Brown MH, Stanley JM, Star TB. Deterioration of semen quality during summer in New Orleans. *Fertil Steril.* 1988; 49(5):900–7.
9. Gyllenberg J, Skakkebak NE, Nielsen NC, Keiding N, Giwercman A. Secular and seasonal changes in semen quality among young Danish men: A statistical analysis of semen samples from 1927 donor candidates during 1977–1995. *Int J Androl.* 1999; 22(1):28–36.
10. Tjoa WS, Smolensky MH, Hsi BP, Steinberger E, Smith KD. Circannual rhythm in human sperm count revealed by serially independent sampling. *Fertil Steril.* 1982; 38(4):454–9.
11. Ozelci R, Yilmaz S, Dilbaz B, Akpınar F, Cırık DA, Dilbaz S, et al. Seasonal variation of human sperm cells among 4,422 semen samples: A retrospective study in Turkey. *Syst Biol Reprod Med.* 2016; 62(6):379–86.
12. Mao H, Feng L, Yang W. Environmental factors contributed to circannual rhythm of semen quality. *Chronobiol Int.* 2017; 34(3):411–25.
13. Criss TB, Marcum JP. A lunar effect on fertility. *Soc Biol.* 1981; 28(1–2):75–80.
14. Guillon P, Guillon D, Lansac J, Soutoul JH, Bertrand P, Hornecker JP. Births, fertility, rhythms and lunar cycle: A statistical study of 5,927,978 births. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1986; 15(3):265–71.
15. Cutler WB. Lunar and menstrual phase locking. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 137(7):834–9.

16. Rojansky N, Brzezinski A, Schenker JG. Seasonality in human reproduction: An update. *Hum Reprod.* 1992; 7(6):735–45.
17. Bellastella A, De Bellis A, Bellastella G, Esposito K. Opposite influence of light and blindness on pituitary-gonadal function. *Front Endocrinol.* 2014; 4:205.
18. Wunder DM, Limoni C, Birkhäuser MH, and the Swiss FIVNAT-Group. Lack of seasonal variations in fertilization, pregnancy and implantation rates in women undergoing IVF. *Hum Reprod.* 2005; 20(11):3122–9.
19. Wood MS, Quinn A, Troupe S, Kingsland C, Lewis-Jones I. Seasonal variation in assisted conception cycles and the influence of photoperiodism on outcome in in vitro fertilization cycles. *Hum Fertil.* 2006; 9(4):223–9.
20. Rojansky N, Benshushan A, Meirsdorf S, Lewin A, Laufer N, Safran A. Seasonal variability in fertilization and embryo quality rates in women undergoing IVF. *Fertil Steril.* 2000; 74(3):476–81.
21. Vahidi A, Kalantar SM, Soleimani M, Amir Arjmand MH, Aflatoonian A, Karimzadeh MA, et al. The relationship between seasonal variability and pregnancy rates in women undergoing assisted reproductive technique. *Int J Reprod Biomed.* 2004; 2(2):82–0.
22. Noory L, Nooryrad N, Pourghasem M, Hashemi F, Shafi H. Seasonal variability in the pregnancy rate of women undergoing intracytoplasmic sperm injection technique. *Casp J Reprod Med.* 2016; 2(2):1–4.
23. Xiao Y, Wang M, Liu K. The influence of seasonal variations on in vitro fertilization and fresh/frozen embryo transfer: A retrospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 298(3):649–54.
24. Revelli A, La Sala GB, Gennarelli G, Scatigna L, Racca C, Massobrio M. Seasonality and human in vitro fertilization outcome. *Gynecol Endocrinol.* 2005; 21(1):12–7.
25. Tomić J, Tomić V. Influence of seasonal variations on in-vitro fertilization success. *Coll Antropol.* 2011; 35(2):543–6.
26. Lam DA, Miron JA. Global patterns of seasonal variation in human fertility. *Ann N Y Acad Sci.* 1994; 709:9–28.
27. Soares JM, Masana MI, Erşahin Ç, Dubocovich ML. Functional melatonin receptors in rat ovaries at various stages of the estrous cycle. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003; 306(2):694–702.
28. Stolwijk AM, Reuvers MJCM, Hamilton CJCM, Jongbloet PH, Hollanders JMG, Zielhuis GA. Infertility: Seasonality in the results of in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1994; 9(12):2300–5.
29. Mehrafza M, Asgharnia M, Raoufi A, Hosseinzadeh E, Samadnia S, Roushan ZA. The effect of seasonality on reproductive outcome of patients undergoing intracytoplasmic sperm injection: A descriptive cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed.* 2020; 18(11):989–94.

30. Braga DPDAF, Setti A, Figueira R de CS, Iaconelli A, Borges E. Seasonal variability in the fertilization rate of women undergoing assisted reproduction treatments. *Gynecol Endocrinol.* 2012; 28(7):549–52.
31. Vandekerckhove F, Van der Veken H, Tilleman K, De Croo I, Van den Abbeel E, Gerris J, et al. Seasons in the sun: the impact on IVF results one month later. *Facts Views Vis ObGyn.* 2016; 8(2):75–83.
32. Liu X, Bai H, Mol BW, Shi W, Gao M, Shi J. Seasonal variability does not impact in vitro fertilization success. *Sci Rep.* 2019; 9(1):17185.
33. Kirshenbaum M, Ben-David A, Zilberberg E, Elkan-Miller T, Haas J, Orvieto R. Influence of seasonal variation on in vitro fertilization success. *PLOS ONE.* 2018; 13(7):e0199210.
34. Khafri S, Kazemnejad A, Movahedin M, Hajizadeh E. Seasonal influences on different stages of in vitro fertilization: Stimulation and fertilization. *Int J Fertil Steril.* 2008; 2.
35. Esmailzadeh S, Jorsarae G, Farsi M, Golesorkhtabar M. The influence of seasons on oocyte parameters in ICSI cycles. *J Fam Reprod Health.* 2009; 19–24.

Laboratorinė medicina.  
2021, t. 23, Nr. 1(87), p. 3–11.

## Sezoniškumo įtaka žmogaus kiaušialąstės skaidriosios srities (*zona pellucida*) storiui ir pagalbinio apvaisinimo procedūrų baigčiai

Adelė Marija Gudlevičiūtė<sup>1</sup>  
Povilas Maldūnas<sup>2</sup>  
Virginija Paliulytė<sup>3</sup>  
Živilė Gudlevičienė<sup>1</sup>

### Santrauka

**Darbo tikslas.** Įvertinti sezoniškumo bei oro sąlygų įtaką kiaušialąsčių skaidriosios srities (*zona pellucida*, ZP) storiui ir pagalbinio apvaisinimo (PA) procedūrų baigčiai.

**Tyrimo medžiaga ir metodai.** Retrospektyviai išanalizuoti 959 PA procedūrų ciklai, atlikti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Santaros vaisingumo centre 2017–2019 m. PA ciklai pagal kiaušidžių punkcijos datą suskirstyti į sezonines grupes – žiemos, pavasario, vasaros, rudens. Tarp skirtingų grupių palyginta spermatozoidų koncentracija, aspiruotų ir apvaisintų kiaušialąsčių skaičius, į gimdą perkeltų embrionų skaičius, kiaušialąsčių apvaisinimo ir moterų pastojimo dažnis. Šie parametrai iš pradžių išanalizuoti su IVF/ICSI (*in vitro* fertilizacija / intracitoplazminė spermatozoido injekcija) ciklais, o vėliau tik su IVF procedūromis. Taip pat buvo išmatuotas 5 001 kiaušialąstės skaidriosios srities storis ir įvertinta jo priklausomybė nuo sezoniškumo, aplinkos temperatūros, kritulių kiekio, saulės švietimo trukmės ir mėnulio fazės.

**Rezultatai.** Ištyrus 959 IVF/ICSI ciklus nustatyta, kad spermatozoidų koncentracija buvo didžiausia žiemą ( $89,00 \pm 57,35 \times 10^6/\text{ml}$ ), o mažiausia vasarą ( $72,13 \pm 58,42 \times 10^6/\text{ml}$ ) ( $p = 0,009$ ) ir moterys turėjo 1,49 karto didesnę tikimybę pastoti pavasarį nei vasarą ( $\text{SS} = 1,49$ ; 95 % PI 1,01–2,21;  $p = 0,046$ ). ZP storis buvo didžiausias rudenį ( $19,42 \pm 2,98 \mu\text{m}$ ), o mažiausias vasarą ( $18,81 \pm 2,65 \mu\text{m}$ ) ( $p < 0,05$ ). Taip pat ZP storis buvo didžiausias per jaunatį, vidutinei mėnesio temperatūrai esant  $2,8\text{--}8,5^\circ\text{C}$ , kai per mėnesį iškrinta daugiau nei 80 mm kritulių ir saulei šviečiant mažiau nei 30 valandų per mėnesį ( $p < 0,05$ ). Priešingai, ZP buvo ploniausia esant delčiams, kai vidutinė mėnesio temperatūra buvo mažesnė kaip  $2,8^\circ\text{C}$ , kritulių kiekis buvo 30–60 mm ir saulė švietė 155–242 valandas per mėnesį ( $p < 0,05$ ).

**Išvada.** Sezoniškumas ir oro sąlygos turi įtakos kiaušialąsčių skaidriosios srities storiui ir pagalbinio apvaisinimo procedūrų baigčiai.

**Reikšminiai žodžiai:** IVF/ICSI, oro sąlygos, pastojimo dažnis, spermatozoidų koncentracija.

### ĮVADAS

Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) apibrėžimą, nevaisingumas yra negalėjimas susilaukti vaikų per 12-os

mėnesių laikotarpį ar ilgiau, kai pora turi reguliarius lytinius santykius ir jų metu nenaudoja jokių barjerinių bei kitų kontraceptinių priemonių. 2010 m. tyrimo duomenimis, 48,5 mili-

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas  
Vilnius University Faculty of Medicine  
El. paštas: [adele.gudleviciute@gmail.com](mailto:adele.gudleviciute@gmail.com)

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras  
Vilnius University Life Sciences Center

<sup>3</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir Ginekologijos klinika  
Vilnius University Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Obstetrics and Gynaecology



**Limitations, reasons for caution:** This study was limited to couples at a single IVF clinic. The modelling was also based on several key assumptions, particularly the number of fresh and frozen embryo transfer cycles for each couple.

**Wider implications of the findings:** Our results show that in couples with unexplained infertility the use of a prognostic model guiding the start of an IVF-treatment reduces costs without compromising live birth rates.

**Trial registration number:** Not applicable

**P-729 Seasonality and lunar phase impact zona pellucida thickness while assisted reproductive treatment outcome shown no differences between seasons**

**A. Gudleviciute<sup>1</sup>, P. Maldunas<sup>2</sup>, G. Gersvaltaityte<sup>3</sup>, Z. Gudlevicien. MD. PhD<sup>1</sup>, V. Paliulyt. MD. PhD<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania ;

<sup>2</sup>Vilnius University, Life Science Center, Vilnius, Lithuania ;

<sup>3</sup>Vilnius Gediminas Technical University, Faculty of Fundamental Science, Vilnius, Lithuania ;

<sup>4</sup>Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius University Hospital Santaros Clinics-Clinic of Obstetrics and Gynaecology, Vilnius, Lithuania

**Study question:** Does seasonal variation impact zona pellucida (ZP) thickness, other assisted reproductive treatment (ART) factors and ART outcome?

**Summary answer:** Seasonality and lunar phase impact ZP thickness while specific weather conditions alone do not, however, seasonality does not impact other ART factors or ART outcome. What is known already: Several epidemiological studies have demonstrated seasonal variation in natural pregnancy and birth rate, which varies across geographic regions. It has been suggested that temperature and light may affect the ability to conception via hormonal changes. However, data regarding the seasonal variation during ART is controversial and several studies with conflicting results have been published. One retrospective observational cohort study reported the significant influence of seasonality on fertilization rates with highest ones during the spring and the lowest ones in the autumn. However, another retrospective study did not demonstrate any significant influence of the seasons on ART outcome.

**Study design, size, duration:** This retrospective study was performed in the Fertility Center, VUH Santaros Clinics, Lithuania. 959 IVF/ICSI cycles conducted in IVF laboratory between 2017 and 2019 were analysed. The thickness of ZP was measured of 5002 oocytes retrieved between 2017 and 2018. Degenerated oocytes were excluded from the study. Average temperature (AT), precipitation (AP) and sunshine hours (ASH) of every month were taken from Lithuanian Hydrometeorological Service database. Lunar phase (LP) data was collected using Google Calendar.

**Participants/materials, setting, methods:** IVF/ICSI cycles were divided into four seasonal groups according to the day of oocyte pick-up. The number of retrieved and fertilized oocytes, transferred embryos, fertilization and pregnancy rates were compared among groups. Then, to avoid bias in fertilization rate, ICSI cycles were excluded and only IVF cycles were analysed. Measurements of ZP thickness were taken using NIS-Elements F software. It was evaluated if AT, AP, ASH, LP and seasonality had an effect on ZP thickness.

**Main results and the role of chance:** The mean number of retrieved oocytes and fertilized oocytes as well as the percentage of women who conceived was highest in the spring and lowest in the summer without statistical significance among all seasonal groups ( $p > 0.05$ ). The fertilization rate was lowest in the spring (66.60%) and highest in the autumn (68.76%) without statistical significance among all four groups. The odds were 1.49 times higher to conceive in spring compared to summer and this result was statistically significant (95% CI 1.01-2.21;  $p = 0.046$ ), however, when comparing all four seasons together, the difference was not significant. The calculations with only IVF cycles followed the same pattern except that the odds ratio results were not significant and the fertilization rate was highest in the winter. None of the weather conditions (average temperature, average precipitation and average sunshine hours) had an impact on ZP thickness. However, the mean ZP thickness was lowest in the summer ( $18.86 \pm 3.08 \mu\text{m}$ ) and highest in the autumn ( $19.43 \pm 2.98 \mu\text{m}$ ) and the difference among all four seasons was statistically significant ( $p < 0.05$ ). The mean ZP thickness was lowest during the first quarter lunar phase and highest during the new moon phase with statistical significance among groups ( $p < 0.05$ ).

**Limitations, reasons for caution:** A limitation of our study is unequal number of the IVF/ICSI procedures between months/seasons (e.g., the sample size of autumn was 340 while the sample size of summer was only 161). Also, the measurements of ZP were taken manually therefore there could be some errors.

**Wider implications of the findings:** Understanding possible effects of external factors on ART outcome is important for the best treatment results. Even though seasonality and lunar phase significantly impact ZP thickness, we could not demonstrate any significant seasonal influence on other ART factors or ART outcome. Further studies with higher number of patients are required.

**Trial registration number:** Not applicable

**P-730 "Fertility Check Up": A proposal for assessment of women's fertility potential. Analysis and evaluation of the first 200 women**

**I. Abdennebi<sup>1</sup>, M. Pasquier<sup>1</sup>, T. Vernet<sup>1</sup>, J.M. Levailant<sup>1</sup>, N. Massin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Intercommunal Hospital-University of Creteil, Department of Obstetrics-Gynecology and Reproductive Medicine, CRETEIL, France

**Study question:** Is there an interest in offering a fertility assessment to all women, with or without proven infertility, whatever their personal situation or parental project?

**Summary answer:** Assessing the fertility of all women allows us to inform and advise them, in order to optimize their chances to achieve their parenting project.

**What is known already:** In a society where the age of childbearing is increasing and where women want to be able to postpone their pregnancies and to plan their parenting plan, there is no medical recommendation to assess fertility of women who are single or who do not have proven infertility.

**Study design, size, duration:** We implemented a new proposal in our reproductive medicine department, the "Fertility Check Up" (FCU), allowing any woman, whatever her personal situation or parental project, to benefit from an evaluation of her fertility, as well as personalized information and advice, to optimize the realization of her life plan.

**Participants/materials, setting, methods:** The FCU is carried out on female volunteers who do not need to be referred by a doctor. The fertility evaluation is performed by a self-questionnaire and an "all-in-one" ultrasound examination (Fertiliscan) including a complete pelvic ultrasound with a hysterosalpingo-foam-sonography (Hyfosalpingo); this examination allows an anatomical and functional evaluation of the female reproductive system, in one step. Women then benefit from a personalized interview with a fertility specialist.

**Main results and the role of chance:** In the first year, 200 women aged 24 to 48 years old benefited from this examination, 56% of whom had never attempted to conceive. Anomalies found included: tubal diseases (29%), congenital or acquired uterine anomalies (11.5%), and endometriosis (6.5%). We concluded to a low ovarian reserve for age in 14% of cases. 84% of women say they felt little or no discomfort during the Fertiliscan. A questionnaire was sent to women 6 months after the FCU: among the 85 women with a desire for pregnancy at the time of the FCU, 29.1% obtained a pregnancy, and 36% began ART procedures. Among the women who had no plans for pregnancy, 50% stated that the completion of the FCU had modified their personal or professional plans regarding a possible desire for future pregnancy.

**Limitations, reasons for caution:** Women are informed that the FCU gives them indications about their theoretical chances of pregnancy, but that there is no way to be sure that a woman will ever bear a child, as 10% of infertilities remain idiopathic.

**Wider implications of the findings:** The proposal of fertility assessment for women, whether infertile or not, with or without immediate pregnancy plans, allows for information, advice and treatment if necessary. Women are better informed about their own fertility, and can get the best chances to achieve their parental project, with, or ideally without, assisted-reproductive-techniques.

**Trial registration number:** Not applicable

**P-731 Correlation between fertility rate, utilisation of ART and gross domestic product across Europe**

**A. Lass<sup>1</sup>, G. Lass<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Haipharm Ltd., Medical, london, United Kingdom ;

## The impact of seasonal variability on assisted reproductive treatment success

Author(s): Adele Gudleviciute  
Vilnius University, Lithuania  
Presenting author: Adele Gudleviciute  
Tutor(s): Diana Ramasauskaite, Zivile Gudleviciene

### INTRODUCTION

Few epidemiologic studies have demonstrated the impact of seasonal variability on natural pregnancy and birth rate. However, data regarding the seasonal variation during assisted reproductive treatment is controversial and several studies with conflicting results have been published.

### AIM OF THE STUDY

To evaluate the impact of seasonal variation on assisted reproductive treatment outcome.

### MATERIALS AND METHODS

A total of 959 IVF/ICSI cycles conducted in VUHSK between 2017 and 2019 were retrospectively analysed. The Study was approved by the Vilnius Regional Biomedical Research Ethics Committee (No. 2019/6-1151-640). The cycles were divided into four seasonal groups (Winter (December-February), Spring (March-May), Summer (June-August), and Autumn (September-November)) according to the day of oocyte pick-up. The numbers of

retrieved and fertilized oocytes, transferred embryos, fertilization rate and pregnancy rate were compared among seasonal groups. After that, in order to avoid bias in the fertilization rate, cycles using ICSI were excluded and the same parameters with IVF cycles only were analysed. Both IVF/ICSI and IVF-only groups were then compared. Analysis was performed with IBM SPSS Statistics version 26.

### RESULTS

The mean age of all the patients was  $34,13 \pm 4,05$  for women and  $36,29 \pm 5,32$  for men and it did not differ among seasonal groups. The mean number of oocytes retrieved was highest in the spring ( $13,48 \pm 14,32$ ) and lowest in the summer ( $11,21 \pm 7,25$ ) but the difference among all seasonal groups was not statistically significant (NS) because  $p = 0,348$ . The mean number of fertilized oocytes was highest in the spring ( $8,96 \pm 6,25$ ) and lowest in the summer ( $7,63 \pm 5,27$ ) (NS,  $p = 0,168$ ). The fertilization rate was lowest in the spring (66.60%) and highest in the autumn (68.76%) without statistical significance among all seasonal groups ( $p = 0,211$ ). The percentage of couples who conceived was highest in the spring (54.65%) and lowest in the summer (44.72%) without statistical significance among all seasonal groups ( $p = 0,257$ ). The odds were 1.49 times higher to conceive in spring compared to summer (95% CI 1.01-2.21) and this result was statistically significant ( $p = 0,046$ ). The calculations with only IVF cycles followed the same pattern except that the odds ratio results were not statistically significant and the fertilization rate was highest in the winter (73.36%).

### CONCLUSIONS

Statistically significant higher odds (OR = 1.49) to conceive in spring compared to summer was found in IVF/ICSI group. However, the difference between all four seasons together was not significant. Other parameters did not significantly differ among seasonal groups.