

Endometrium Kalınlığı ICSI Sonrası Gebeliğin Belirlenmesinde Prediktif midir?

Seda Yılmaz¹, Kenan Sofuoğlu², Nuri Delikara¹, Tansel Çetinkaya², Mehtap Tülü Aziret¹, Elif Yılmaz¹

¹Ferticenter Tup Bebek Merkezi

²Zeynep Kamil Hastanesi, Art Ünitesi

Adres : Fahrettin Kerim Gokay Cad. No: 16 B Blok Altunizade İstanbul – Türkiye

Tel: 0 216 651 88 00 Cep: 0 532 273 98 64 e-mail: seda2410@yahoo.com

ÖZET :

Endometriyum kalınlığının gebeliğin oluşması ve implantasyon için önemli olduğu bilinmekle birlikte, infertilite nedeniyle IVF tedavisine alınan hastalarda endometriyum kalınlığının klinik önemi ile ilgili farklı görüşler bildirilmiştir. Çalışmamızda retrospektif olarak, infertilite tedavisine alınan ve ICSI (intracytoplasmic sperm injection) tedavisi uygulanan hastalarda ultrasonografi ile ölçülen endometriyum kalınlığının gebelik için prediktif değerini belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla ICSI tedavisi sonrasında gebelik oluşan ve oluşmayan 103 hastanın hCG (human chorionic gonadotropin) günü ultrasonografi ile ölçülen endometriyum seviyeleri belirlendi. Bulgularımız, endometriyum kalınlığının ICSI sonrası gebeliğin belirlenmesinde prediktif değere sahip olmadığı sonucunu ortaya çıkarmıştır.

Anahtar Kelimeler: ICSI, endometrium

SUMMARY :

Does endometrium thickness predict clinical pregnancy in ICSI-ET?

Although thickness of the endometrium is important for successful implantation and pregnancy, controversy exists on the clinical significance of variation in endometrial thickness observed among patients undergoing assisted reproduction. The aim of this retrospective study was to evaluate the predictive value of endometrium thickness measured by ultrasonography in patients undergoing Intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Endometrium levels were measured by ultrasonography in a total of 103 pregnant and non-pregnant patients in on the day of hCG administration. According to our results endometrial thickness do not have a predictive value to determine pregnancy in ICSI cycles.

Key words: ICSI, endometrium

GİRİŞ VE AMAÇ

Endometriyum, menstruel siklusun proliferatif fazında kalınlaşarak embriyonun tutunması için uygun ortamı sağlamaktadır. Ovulasyonun gerçekleşmesinden sonra progesteron salgılanmasıyla birlikte endometrium embriyonun yerleşmesi için uygun hale gelmektedir. Fertilizasyon oluşur ve gebelik gerçekleşirse overlerden progesteron salgılanmaya devam etmektedir. Endometriyum, plesenta gelişene kadar ilk birkaç hafta boyunca embriyonun beslenmesini ve gelişmesini sağlamaktadır (1). Endometriyum kalınlığının gebeliğin oluşması ve implantasyon için önemli olduğu bilinmekle birlikte, infertilite nedeniyle IVF tedavisine alınan hastalarda endometriyum kalınlığının klinik önemi ile ilgili farklı görüşler bildirilmiştir. Bu amaçla yapılan çeşitli çalışmalarda, gebe kişilerde gebe olmayanlara

göre endometrial kalınlığın anlamlı derecede arttığı gösterilerek, endometriyum kalınlığı ve reseptivitesi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (2,3,4). Bu görüşün aksine, literatürde IVF’de endometriyum kalınlığı ve gebelik oranları arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (5,6,7,8,9,10,11). Bu çalışmada, farklı endikasyonlar nedeniyle infertilite tedavisine alınan ve ICSI tedavisi uygulanan hastalarda ultrasonografi ile ölçülen endometriyum kalınlığının gebelik için prediktif değerini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Farklı infertilite endikasyonları nedeniyle ICSI tedavisine alınan 103 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 20-39 arasındaydı. ICSI tedavisi sonrasında

gebelik oluşan ve oluşmayan hastaların hCG günü ultrasonografi ile ölçülen endometriyum seviyeleri karşılaştırıldı. Hastaların eşlerinin kontrollü ovaryan hipersitümlasyonu uzun ya da kısa protokol gonadotrophin-releasing hormon (GnRH) analogu, human menopozal gonadotrophin (HMG) ya da recombinant folikül stimülasyon hormonu (FSH) kullanılarak gerçekleştirildi. En az 3 folikül 17 mm çapa ulaştığında nihai matürasyon için 10 000 I.U. HCG (pregnyl, Organon, Türkiye) kullanıldı. hCG uygulanan hastalara, 36 saat sonra transvajinal yolla oosit toplama işlemi (OPU) yapıldı.

Human chorionic gonadotrophin (hcG 10000 IU) uygulanan gün ultrasonografi ile endometriyum kalınlığı ölçüldü. Semen örnekleri %90 ve %45'lik density gradient (PureSperm, Nidacon, Sweden) yöntemiyle hazırlandı. Toplanan oositler enzimatik (Hyase 10X, Vitrolife, Kungsbacka, Sweden) yöntemle soyularak Narishige mikroenjeksiyon sistemi ataçmanlı ve Hoffman modülasyonlu inverted mikroskop (Olympus IX71, Japan) kullanılarak mikroenjekte edildi. Mikroenjeksiyon işlemi Van Steirteghem et al. tarafından bildirildiği şekilde uygulandı (12). Enjekte edilen oositler sequential kültür medyumunda (Sage media, Trumbull, USA) inkübe edildi. Gelişen embriyoların kalitesi ve sayısına bağlı olarak embriyo transfer işlemi 2. ya da 3. günde yapıldı. Embriyo transferinden 12 gün sonra kandaki b-hCG seviyesi ölçülerek gebelik oluşup oluşmadığı belirlendi. Kandaki ³f 10 mIU/mL b-hCG pozitif gebelik olarak kabul edildi. Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Windows 10.0 kullanılarak analiz edildi. hCG günündeki endometriyum kalınlığının gebelik oluşmasında prediktif değere sahip olup olmadığını belirlemek için ROC curve analizi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

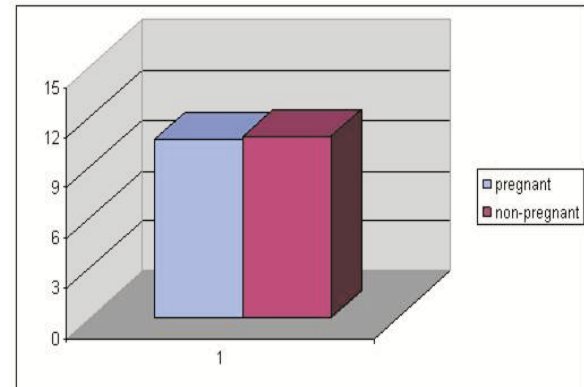
Gebelik oluşan ve oluşmayan gruplardaki hastaların bazal FSH, LH ve E2 seviyeleri, hCG günü E2 düzeyleri, toplanan oosit sayısı, MII oosit sayısı, fertilizasyon oranı, elde edilen embriyo sayısı ve transfer edilen embriyo

sayıları açısından benzer olarak bulundu (**Tablo1**). Gebelik oluşmayan grup ile gebelik oluşan grupta endometriyum kalınlığı benzer bulundu (sırasıyla 10,7 ve 10,9) (**Şekil 1**). ICSI yapılan tüm hasta grubunda ortalama % 70,2 fertilizasyon oranı, % 98,4 embriyo gelişim oranı ve %43 gebelik oranı belirlendi. Endometriyum kalınlığının klinik gebelikteki cut-off değerini belirlemek için ROC curve analizi uygulandı. Area under the curve (AUC), 0.51 olarak belirlendi.

Tablo 1: Gebelik oluşan ve oluşmayan grupta ICSI parametreleri ortalama değerleri

	Gebelik (-)	Gebelik (+)	Toplam
Yaş	31,9 ± 4,4	30 ± 4	31,1 ± 4,2
Endometrial kalınlık	10,7 ± 1,9	10,9 ± 1,4	10,8 ± 1,7
Toplanan oosit sayısı	11,6 ± 7,2	11,2 ± 5,3	11,4 ± 6,5
MII oosit sayısı	9,7 ± 6,4	9,1 ± 4,4	9,4 ± 5,6
Fertilize olan (2 PN) oosit sayısı	6,6 ± 5	6,6 ± 2,9	6,6 ± 4,2
Gelişen embriyo sayısı	6,3 ± 4,9	6,6 ± 3	6,5 ± 4,2
Transfer edilen embriyo sayısı	2,7 ± 1	3 ± 0,7	2,9 ± 0,9

Şekil 1: Gebelik oluşan ve oluşmayan grupta ortalama endometrial kalınlık değerleri (mm)



TARTIŞMA

Literatürde endometriyum kalınlığının gebelik için belirleyici olup olmadığını araştırmaya yönelik yapılan çalışmalar tartışmalı sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Bu amaçla yapılan bazı çalışmalarda, gebelik oluşan kişilerde gebe olmayanlara göre endometrial kalınlığın anlamlı derecede arttığı gösterilerek, endometriyum

kalınlığı ve reseptivitesi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Kovacs ve ark.da çalışmasında endometriyum kalınlığının daha yüksek gebelik oranı elde etmeyle ilişkili olduğunu ancak tek başına endometriyum kalınlığının gebelik belirlemek için prediktif değeri olmadığını bildirmiştir (2). ve ark. 1294 hastada yaptıkları çalışmada, endometriyum kalınlığının yüksek olduğu grupta ($^{3}f16$ mm) az endometriyum kalınlığına sahip hasta grubuna göre (<9mm) gebelik oranlarının arttığını (sırasıyla % 53, % 77'e) bildirmişlerdir (13). Klinik gebelik, devam eden gebelik ya da canlı doğum oranları ile, yaş, embriyo kalitesi, ve endometriyum kalınlığı arasında önemli bir ilişki belirlenmiş ve endometriyum kalınlığının artmasının spontan gebelik kayıplarını azalttığı ileri sürülmüştür.

Noyes et al., embriyo implantasyonunda endometriyum kalınlığının önemli bir faktör olduğunu bildirmiştir (3). Rashidi ve ark. gebelik oluşan ve oluşmayan hastaların ortalama endometriyum kalınlığı arasında anlamlı bir fark olmadığını (sırasıyla 10.1 ± 1 , 10.2 ± 2), ancak gebeliklerin sadece 9-12 mm endometriyum kalınlığına sahip hastalarda gerçekleştiğini göstermiştir (5). Laasch et al. endometriyum kalınlığının tek başına ya da kümülatif embriyo skorlama ile birlikte gebelik için prediktif değeri olmadığını göstermiştir(8). Weissman et al. 14 mm'nin üstündeki endometriyum kalınlığı belirlenen kişilerde anlamlı derecede düşük gebelik oranları saptamıştır (14). Benzer şekilde Dickey ve ark. endometriyum kalınlığı $^{3}f 14$ mm olan hastalarda biyokimyasal gebelik oranının arttığını bildirmiştir(4).

Ancak bazı çalışmalar da ART'de endometriyum kalınlığı ve gebelik oranları arasında ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir(5,6,7,8,9,10,11). C. Dietterich R.T. ve ark. 40 yaş altı IVF tedavisi gören 570 hastada endometriyum kalınlığının gebelik,implantasyon ve düşük oranlarına etkisini araştırdıkları çalışmalarında hCG günü endometriyum kalınlığı $^{3}f14$ mm olan 510 kadınla, endometriyum kalınlığı > 14 mm olan 60 kadını karşılaştırmış ve endometriyum kalınlığının implantasyon, gebelik ve abortus oranları ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir

(15). Çalışmamız bu çalışmaların bulgularını destekler nitelikte olup hcG günü ölçülen endometriyum kalınlığının gebeliğin belirlenmesinde prediktif değere sahip olmadığı sonucunu ortaya koymuştur. Konu ile ilgili daha fazla sayıda hastayla yapılmış, geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Steven R Bayer ,Michael M.Alper ,Alan S Penzias *Handbook of infertility.The Boston IVF Second Edition, 2007.*
2. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. *The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. Hum Reprod. 2003;18:2337–2341.*
3. Noyes N, Liu HC, Sultan K, Schattman G, Rosenwaks Z. *Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1995;10: 919–922.*
4. Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. *Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. Hum Reprod. 1992; 7: 418–421.*
5. Rashidi BH, Sadeghi M, Jafarabadi M, Tehrani Nejad ES. *Relationships between pregnancy rates following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection and endometrial thickness and pattern. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;120:179–184.*
6. Yuval Y, Lipitz S, Dor J, Achiron R. *The relationships between endometrial thickness, and blood flow and pregnancy rates in in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1999;14: 1067–1071.*
7. Bassil S. *Changes in endometrial thickness, width, length and pattern in predicting pregnancy outcome during ovarian stimulation in in vitro fertilization. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18: 258–263.*
8. Laasch C, Puscheck E. *Cumulative embryo score, not endometrial thickness, is best for pregnancy prediction in IVF. J Assist Reprod Genet. 2004; 21: 47–50.*
9. Oliveira JB, Baruffi RL, Mauri AL, Petersen CG, Borges MC, Franco JG. *Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an*

in-vitro fertilization programme after ovarian stimulation and gonadotrophin-releasing hormone and gonadotrophins. Hum Reprod. 1997; 12: 2515–2518.

10. Liu HM, Xing FQ, Chen SL, Li H. Predictive value of endometrial ultrasonography and age for the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2005; 25: 570–572.*

11. Schild RL, Knobloch C, Dorn C, Fimmers R, van der Ven H, Hansmann M. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow. *Fertil Steril. 2001;75: 361–366.*

12. Van Steirteghem, A. C., Liu, J., Joris, H., Nagy, Z., Janssenswillen, C., Tournaye, H., Derde, M. P., Van Assche, E. & Devroey, P. Higher success rate by intracytoplasmic sperm injection than by subzonal insemination. Report of a second series of 300 consecutive treatment cycles. *Human Reproduction 8, 1993; 1055–1060.*

13. Richter KS, Bugge Kr, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *2007; 87(1):53-9.*

14. Weissman , Gotlieb L, Casper RF. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril. 1999; 71:147–149.*

15. Dietterich C, J H, J K, Nazari A. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril. 2002; 77: 781-786*