

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TÜP BEBEK ÜNİTESİNDE
OCAK 2005-AĞUSTOS 2006 TARİHLERİ ARASINDA TEDAVİ
GÖREN HASTALARIN KLİNİK GEBELİĞİ ÜZERİNDE
BAZI PARAMETRELERİN ETKİLERİ

Effects of Some Parametres on Clinical Pregnancy of Treated Patients who
January 2005- August 2006 in in vitro Fertilization Center of Erciyes
University Faculty of Medicine
Birkan YAKAN¹, Emine Burça BAŞAK²

Özet : İnfertilite, bir yıl hiçbir korunma olmamasına karşın gebelik oluşmaması olarak tanımlanmakla beraber 1978 yılında İngiliz araştırmacılar Robert Edwards ve Patrick Steptoe'nun in vitro fertilizasyon (IVF) ile doğan ilk bebeği bildirmeleri, üreme tıbbı için büyük bir dönüm noktası olmuştur ve bunu takiben son birkaç on yıllık dönemde infertilite servislerinin kullanımında büyük bir artış gözlenmiştir. Bununla beraber başarıyı etkileyen faktörler konusunda da yoğun çalışmalar devam etmektedir. Bu konuda her geçen gün yeni parametreler değerlendirmeye alınmakta ve bazılarının, gerçekten etkisi kanıtlanırken, bazılarının da etkileri tartışmaya açık kalmaktadır. Bu çalışmada belirlenen bazı parametrelerin; yoğun bir talep gösterilen infertilite servislerinde tedavi gören hastaların klinik gebelik seyirleri üzerinde etkilerini gözlemek ve istatistiksel analizler sonucunda elde edilen verileri bilimsel açıdan yorumlamaktır. Değerlendirilen; Beden kitle indeksi, yaş, follikül sayısı, endometriyum kalınlığı, OPU'da aspire edilen follikül sayısı, OPU'da toplanan yumurta sayısı, embriyo transferinde verilen embriyo sayısı, ET'de verilen embriyoların gradeleri, triple oluşumu parametrelerinden yaş ve triple oluşumunun klinik gebelik oluşumu üzerindeki etkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

Anahtar kelimeler : IVF, ICSI, ET, klinik gebelik

İnsan üremesi, kadın vücudunda gelişen bir oositin, erkek gamet hücresi spermatozoon ile bir araya gelmesiyle başlayan ve totipotent özellikli tek bir hücre

¹ Prof.Dr.Erciyes Ün.Tıp Fak.Histoloji-Emb. AD, Kayseri

² Bilim Uz.Erciyes Ün.Sağ.Bil.Ens.Hist-Emb. AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 21.08.2007 Kabul Tarihi : 10.03.2008

Summary : Infertility is defined as inability to conceive despite no contraceptives being used for one year, even not using any kinds of protection for about., the year 1978 became the turning point when the British researchers Robert Edwards and Patric Steptoe gave the news of a baby who was born with In Vitro Fertilization (IVF). Following this, IVF services increased considerably in a few decades. Many intensive studies were done on the factors that affect the success. In this concept new parameters have been taken into consideration every other day, some of which have proved to be really effective while some others need to be discussed. In this study our aim was to follow the patients greatly interested in IVF services and treatment for medical pregnancy. This also gave us the opportunity to watch statistical analyzies and comment on them scientifically. Nine of these parameters (age, BMI, follicul number, endometrium thickness, follicul number that collect at OPU, follicul number that aspired at OPU, amount of embrio at ET, grades of embryos at ET, triple forming). We found two of them, age and triple forming, to be meaningful for clinical pregnancy.

Key words: IVF, ICSI, ET, clinical pregnancy

olan zigotun çok hücreli eşsiz bir bireye dönüşmesiyle sonlanan bir süreçtir (1). Gerek kadın ve gerekse erkte doğuştan ya da sonradan oluşabilen çeşitli; anatomik, fonksiyonel, hormonal, genetik, immünolojik vb. problemler üreme işlevinde bozulmaya ve sonuçta çiftlerin çocuk sahibi olamaması olarak tanımlanabilen infertiliteye yol açmaktadır (1).

Üremeye yardımcı tedavi yöntemleri olarak bilinen in vitro fertilizasyon (IVF) ve intra sitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) gibi yöntemlerin başarısı; temelde doğru hasta seçimi ve hasta hazırlığı, hastaya uygun ovulasyon indüksiyonu programının uygulanması, çok detaylı kalite kontrolleri yapılan bir laboratuvar ortamı, uygun oositlerin toplanması ve bunun sonucunda uygun embriyo transferi yapılması gibi pek çok faktöre bağlıdır (1). Tüm bu faktörleri, çalışanların ekip ya da takım ruhuna sahip olması çok olumlu yönde etkilemektedir.

ET işlemi, seçilen ya da eldeki mevcut embriyoların hastanın uterusuna transfer işlemidir. İkinci veya üçüncü günde yapılabildiği gibi blastokist aşamasında da (5-6.gün) yapılabilmektedir. Gardner ve ark (2) 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada çoğul gebeliği önlemek için bir tane blastokist verilmesinin etkili bir yöntem olabileceğini iddia etmektedirler. Yardımcı üreme tekniklerinde birden fazla embriyonun transfer edilmesi ile gebelik oluşması arasında doğru bir orantının olduğu bilinmektedir. Ancak fazla sayıda embriyo transferi yapılmasıyla çoğul gebelik riskinin artacağı da ayrı bir gerçektir (2-5).

Ünitimizde genellikle 3 embriyo transferi yapılmaktadır. Başarısız denemeleri olan hastalarda 5 embriyo transferinin yapıldığı vakalar da bulunmaktadır. Ünitimizde genellikle 3. gün transferi tercih edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı; Tüp Bebek Ünitesinde tedavi gören hastaların klinik gebelik seyirleri üzerinde; muayenede sayılan follikül sayısı, triple oluşumu, endometrium kalınlığı, yumurta toplama işleminde (OPU) toplanan yumurta sayısı, OPU'da aspire edilen follikül sayısı, embriyo transferinde (ET) verilen embriyo sayısı, ET'de transfer edilen embriyoların dereceleri ve kadın yaşı vb. bazı parametrelerin etkilerinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tüp Bebek Ünitesi tarafından hazırlanan 'In-vitro Fertilizasyon ve Embriyo Transferi Ünitesi Hasta Takip ve Tedavi Formu' adı altında tutulan dosyalardaki resmi kayıt bilgilerinden elde edilen veriler üzerinde retrospektif olarak "Etik Kurul" ilkelerine uygun şekilde yapılmıştır. Hastaların dosyaları IVF-ET işleminin tıbbi sonuçları, muhtemel komplikasyonları, ağırlığı ve önemi açıklanıp aydınlatılmış onam alınarak her bir hasta için tek tek tutulmaktadır. Ocak 2005-Ağustos 2006 tarihleri arasında Tüp Bebek Ünitesinde tedavi altına alınan yaklaşık 233 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalara ait beden kitle indeksi (BKİ), yaş, endometrium kalınlığı, muayenede sayılan follikül sayısı, OPU'da aspire edilen follikül sayısı, ET'de verilen embriyo sayısı, ET'de verilen embriyoların gradeleri, triple oluşumu parametreleri aşağıda açıklandığı şekilde değerlendirilmiştir.

BKİ: Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verdiği formüle (ağırlık/boy²) göre hesaplanmıştır. WHO'nun sınıflandırmasına göre bayanlar sırasıyla 18.49 ve altı, 18.5-24.99 arası, 25-29.9 arası ve 30 ve yukarısı aralıklarında değerlendirildi.

Yaş: Değerlendirmede yer alan hastalar yaşlarına göre 20'nin altı, 21-30 arası, 31-40 arası olmak üzere 3 grup altında sınıflandırıldı.

Endometrium kalınlığı: Endometrium kalınlığı tüp bebek ünitesindeki klinisyenler tarafından folliküllerin büyümesinin gözlenmesi sırasında ölçüldü. Endometrial kalınlık endometriumun anterior bölgesindeki endometrium ve myometriyum bağlantısının ekojenik ara fazından posterior bölgesindeki aynı plana kadar merkezi uzun eksende ölçülmüştür. Hastalarda gözlenen endometrium kalınlıkları mm. cinsinden ≤ 8 , 8-12 arası, ≥ 12 , olarak 3 grup altında değerlendirildi.

Muayenede sayılan follükül sayısı: Çalışmada hastaların belirlenen elde edilen follükül sayıları 0-10, 11-20 arasında olmak üzere 2 grup altında değerlendirilmeye alındı.

OPU'da Aspire Edilen Follükül Sayısı: Bu çalışmada OPU'da aspire edilen follükül sayısı 0-10, 11-20, 21-30, 31-50 arası olmak üzere dört grupta incelendi.

OPU'da Toplanan Yumurta Sayısı: Çalışmada hastalardan OPU'da toplanan yumurta sayısı 0-10, 11-20, 21-30, 31-40 arası olmak üzere dört gruba ayrılarak değerlendirildi.

ET'de Verilen Embriyoların Sayısı: ET işlemi sırasında embriyo kalitesi ve hastanın durumuna göre transfer edilen embriyo sayısı değişebilmektedir. Hastaların dosyaları incelendiğinde bir hastaya 1, 2, 3, 4 veya 5 embriyo transferinin yapıldığı belirlendi.

ET'de Verilen Embriyoların Grade'leri: Tüp Bebek Ünitesi'nde 3.gün embriyo skoru olarak S. Kahraman ve arkadaşlarının (3) kullandığı skorlama yöntemi tercih edilmektedir. Transfer edilen embriyolar belirtilen skorlama sistemi esas alınarak 1, 2, 3, 4 ve 5 olarak beş grupta değerlendirildi.

Triple oluşumu: Triple oluşumu ile ilgili veriler follüküler evrenin sonunda transvajinal ultrasonografi ile elde edilmiştir. Bu çalışmada triple oluşumu hipokoik bant var/yok şeklinde değerlendirilmiştir

İstatistiksel Analiz

Niteliksel değişkenlerde gruplar arası farkın belirlenmesinde ki - kare analizi kullanıldı. Gebelik durumunu etkileyen faktörlerin belirlenmesinde Çoklu Lojistik Regresyon analizi (model; backward:Wald) yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13.0 (Statistical Packages for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmada değerlendirilen parametreler için hasta gruplarında gebelik oluşumu değerlendirildiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

BKİ 18.49 ve altı olan hastalarda (n=4) gebelik belirlenmedi (%100). 18.5-24.9 arasındaki hastaların (n=83) 28'inde gebelik belirlenirken (%33.7), BKİ 25-29.9 arasındaki hastaların (n=102) 23'ünde (%22.5), BKİ değeri 30 ve yukarıdaki hastaların (n=44) 8'inde (%18.2) gebelik belirlendi (Tablo I).

Gebelik oluşumuna yaşın etkisi değerlendirildiğinde 20'nin altı yaş grubundaki hastaların (n=10) 1'inde (%10) gebelik belirlenirken, 21-30 yaş arası hastaların (n=110) 37'sinde (%33.6), 31-40 yaş arası hastaların (n=113) 21'inde (%18.6) gebelik olduğu belirlendi (Tablo I).

Embriyo transferi yapılan hastalarda; endometriyum kalınlığı 8 mm. ve altında olan toplam 46 hastanın 7'sinde (%15.2) gebelik görülürken, endometriyum kalınlığı 8-12 mm. arasında olan toplam 123 hastanın 30'unda (%24.4), endometriyum kalınlığı 12 mm. ve yukarısı olan toplam 64 hastanın 22'sinde (%34.4) gebelik belirlendi. (Tablo I).

Muayene sırasında her iki ovaryumda 0-10 arası follükül sayılan toplam 195 hastanın 47'sinde (%24.1) gebelik oluşurken, 11-20 follüküle sahip 38 hastanın 12'sinde (%31.6) gebelik olduğu belirlendi (Tablo I).

OPU işlemi sırasında aspire edilen 0-10 arasında follüküle sahip olan 67 hastanın 19'unda (%28.4) gebelik görülürken, follükül sayısı 11-20 arası olan toplam 101 hastanın 21'inde (%20.8), 21-30 arası follüküle sahip toplam 44 hastanın 16'sında (%36.4), follükül sayısı 31-50 arası olan toplam 21 hastanın 3'ünde (%14.3) gebelik olduğu belirlendi (Tablo I).

OPU'da toplanan yumurta sayısı 0-10 arası olan

Tablo I. Çalışma kapsamına alınan hastalarda değişkenlere göre gebe olma durumu

Değişkenler	Gebe Olma Durumu				Toplam		p
	Gebe Olan		Gebe Olmayan		n	%	
	n	%	n	(%)			
BKİ							
1. ≤18.49	0	0	4	100	4	100	0.109
2. 18.5-24.99	28	33.70	55	66.30	83	100	
3. 25.00-29.9	23	22.50	79	77.50	102	100	
4. 30≤	8	18.20	36	81.80	44	100	
YAŞ							
≤20	1	10	9	90	10	100	0.019
21-30	37	33.60	73	66.4	110	100	
31-40	21	18.60	92	81.4	113	100	
ENDO. KAL.							
≤8	7	15.20	39	84.40	46	100	0.070
8-12	30	24.40	93	75.60	123	100	
12≤	22	34.40	42	65.60	64	100	
MUA.SAY .FOL.SAY.							
0-10	47	24.10	148	79.90	195	100	0.332
11-20	12	31.60	26	68.40	38	100	
OPU'DA ASP.ED.FOL.SAY							
0-10	19	28.40	48	71.60	67	100	0.132
11-20	21	20.80	80	79.20	101	100	
21-30	16	36.40	28	63.60	44	100	
31-50	3	14.30	18	85.70	21	100	
OPU'DA TOP.YUM.SAY							
0-10	31	26.10	88	73.90	119	100	0.889
11-20	21	23.90	67	76.10	88	100	
21-30	6	30	14	70	20	100	
31-40	1	17.60	5	83.30	6	100	
ET'DE VER.EMB.SAY							
1	3	10	27	90	30	100	0.110
2	8	20.50	31	79.50	39	100	
3	37	29.40	89	70.60	126	100	
4	11	32.40	23	81.40	34	100	
5	0	0	4	100	4	100	
ET'DE VER.EMB.GRA							
1	6	33.30	12	66.70	18	100	0.416
2	11	32.40	23	67.60	34	100	
3	30	26.80	82	73.20	112	100	
4	10	17.50	47	82.50	57	100	
5	2	16.70	10	83.30	12	100	

toplam 119 hastadan 31'inde (%26.1) gebelik görülürken, toplanan yumurta sayısı 11-20 arası olan toplam 88 hastanın 21'inde (%23.9), 21-30 arasında yumurta toplanan 20 hastanın 6'sında (%30), toplanan yumurta sayısı 31-40 arasında olan 6 hastanın 1'inde (%16.7) gebelik geliştiği belirlendi (Tablo I).

ET'de 1 embriyonun verildiği 30 hastanın 3'ünde (%10) gebelik oluşurken, 2 embriyo verilen 39 hastanın 8'inde (%20.5) gebelik oluşmadı. 3 embriyo verilen 126 hastanın 37'sinde (%29.4), 4 embriyo verilen 113 hastadan 11'inde (%32.4) gebelik gelişti. 5 embriyo verilen 4 hastanın hiçbirinde gebelik gözlenmedi (Tablo I).

ET'de verilen embriyoların grade'lerine göre gebelik oluşumu değerlendirildiğinde; ET'de verilen embriyolarda 1 grade'li toplam 18 hastanın 6'sında (%33.3) gebelik görülürken, iki grade'li 34 hastadan 11'inde (%32.4), üç grade'li 112 hastadan

30'unda (%26.8), dört grade'li toplam 57 hastadan 10'unda (%17.5), beş grade'li 12 hastadan 2'sinde (%16.7) gebelik oluştuğu belirlendi (Tablo I).

Triple oluşumu görülen 191 hastanın 55'inde (%28.8) gebelik görülürken, triple oluşumu görülmeyen 42 hastadan 4'ünde (%9.5) gebelik oluştuğu belirlendi (Tablo I). Gebe olma ve olmama durumunu etkilediği düşünülen değişkenler (BKİ, yaş, follikül sayısı, endometriyum kalınlığı, OPU'da aspire edilen follikül sayısı, OPU'da toplanan yumurta sayısı, ET'de verilen embriyo sayısı, ET'de verilen embriyoların gradeleri, triple oluşumu) çoklu lojistik regresyon analizi'nde değerlendirildiğinde en anlamlı değişken olarak triple oluşumu bulundu (Tablo II). Triple oluşumu pozitif olanlar olmayanlara göre gebelik olma durumu 3.84 kat (%95 güven aralığı (1.31-11.28)) daha fazladır (Tablo II).

Tablo II. Gebe olup olmama durumuna etkili olan risk faktörlerin Çoklu Lojistik Regresyon

Bağımsız değişkenler	Odds Oranı	% 95 güven aralığı	% 95 güven aralığı	p
Triple Oluşumu				
Olmayan	1			0.014
Olan	3.84	1.31	11.28	

(model; backward:Wald) analizi ile değerlendirilmesi

TARTIŞMA

Gillet ve arkadaşları (6) 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada yardımcı üreme teknikleri (ÜYTE) tedavisi gören 504 kadını BKİ'lerine göre beş gruba ayırmışlardır. Bu gruplar BKİ<18, BKİ:18-32, BKİ 32-35, BKİ 35<40 ve BKİ ≥40 gruplarıdır. Bu grupları IVF'deki başarılarına göre değerlendirdiklerinde, BKİ <18 olan 8 kadının 2'sinde (%25), BKİ 18-32 arasında olan 447 kadının 190'unda (%42.5) başarılı bulmuşlardır, BKİ 32-35 olan 30 kadından 11'inde (%36.6) başarılı sonuç alınmıştır. BKİ 35 <40 olan 17 kadının 5'inde (%29.41) başarı elde edilmiş, BKİ ≥40 olan 4 kadında ise hiç klinik gebelik elde edilememiştir. Yani yapılan bu çalışmanın sonunda yüksek veya düşük BKİ'li

kadınlarda IVF tedavisinin daha az başarılı sonuç verdiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da BKİ 18,49 ve altındaki 4 kişiden hiç birinde klinik gebelik görülmedi, BKİ 18.5-24.99 arası 83 kadından 28'inde (%33.7) 25-29.9 arası 102 kadından 23'ünde (%22.5) 30 ve yukarı toplam 44 kadından 8'inde (%18.2) gebelik oluştu. Elde edilen bu sonuçlar Gillet ve arkadaşlarının (6) sonuçları ile aynı doğrultuda olup, kadınlarda BKİ'inin yüksek ya da düşük olması durumunda IVF tedavisinin daha az başarılı sonuç verdiği gözlenmiştir.

Kadınlar üreyebilme dönemi içerisinde artan yaş ile birlikte genellikle döllenabilirliklerinde gittikçe artan bir düşüş gösterme eğilimindedirler. Döllenabilirliklerindeki bu düşüş, yumurta kalitesindeki

değişikliklere, ovulasyon ve etkinliğine, cinsel işlev, rahim sağlığını ve hamilelik komplikasyon riskini de içeren pek çok nedene bağlanabilir (7). Yaşlanma ile endometriyum hem implantasyon hem de embriyonun gelişimini destekleme kabiliyetini yitirdiği için, uterus işlevi olumsuz yönde etkilenir. Kadında yumurta sayısı yaşla birlikte menapoza doğru azalma eğilimindedir. Yumurta kalitesi ve kısmen artan aneuploididen dolayı artan yaşla birlikte gebelik şansı da azalır (8). Ancak; kırk yaş üzerindeki kadınlarda gözlenen doğurganlıktaki azalmanın yaşa bağlı aneuploididen daha çok, dejenere olmuş yumurtalarla bağlantılı olduğu hipotezi, 1993-1995 yılları boyunca Singapur General Hospital'daki 158 in-vitro dölleme siklusundan tamamına maruz kalan 24-44 yaşları arasındaki 151 kadında araştırılmıştır (9). Dölleme oranları; 34 yaş ve daha genç olan kadınlarda %50.9; 35-39 yaşları arasındaki kadınlarda %49.3 ve 40 ile üstü yaştaki kadınlarda ise % 37.9 olarak belirlenmiştir (9). Çiftlerin yaşı ilerledikçe koitus sıklığının azaldığını, bunun da dolaylı yoldan infertiliteyi etkilediğini iddia eden görüşler de mevcuttur (4). Bizim çalışmamızda tedavi gören 20 yaş altı 10 kadından %10'nunda gebelik görülürken, 21-30 yaş grubu 110 kadından %33.6'sında, 31-40 yaş grubu 113 kadından %18.6'sında gebelik görüldü. Tedavi gören hastalarda, en yüksek gebelik oranı 21-30 yaş grubundaydı ve elde edilen sonuçlar Lim ve Tsakok'un (9) yukarıda belirtilen bulguları ile uyumaktadır, artan yaş ile de klinik gebeliğin azaldığı görülmektedir.

İnsan embriyosunun gelişim süreci, anne ve embriyo ile ilgili bir çok etkene bağlıdır. Anne endometriyumunun embriyoyu kabul edebilmesi için önceden hazırlıklı olması gerekir (10). Endometriyum, kabul edici (reseptif) bir hale gelinceye kadar belirgin morfolojik değişiklikler geçirir. Hoozemans ve arkadaşları (11) tarafından; bu morfolojik değişikliklerin ilk defa Noyes, Herting ve Rock tarafından 1950'lerin başında tanımlandığı ve bu değişikliklerin seks steroid hormonları östrojen ve progesteron kontrolü altında gerçekleştiği belirtilmiştir. Endometriyumun, diğer pek çok etken gibi doğurganlığı etkilediği, ve yetersiz bir endometriyumun, doğurganlığı etkileyen ana faktörlerden birisi olduğu bilinmektedir (12).

Ayrıca, bir çalışmada (13) endometriyum kalınlığı değerlendirildiğinde gebelikle sonuçlanan ET siklusları ile başarısız sonuçlanan ET siklusları karşılaştırıldığında, gruplar arasında endometriyumun kalınlık farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır .

Bizim yaptığımız çalışmada endometriyum kalınlığına göre değerlendirme yapıldığında; endometriyum kalınlığı 8 mm altında olanlarda gebelik görülme oranı %15.2 iken endometriyum kalınlığı 8-12 mm arasında olanlarda %24.4, 12 mm ve yukarısında olanlarda ise bu oran %34.4 olarak bulundu. Elde edilen verilere göre endometriyum kalınlığı 12 mm ve yukarısı olanlarda gebelik oranı daha yüksektir. Rashidi ve arkadaşlarının (14) yaptıkları çalışmada 9-12 mm arasındaki hastalarda gebelik oranının %23.8 olduğunu, 9mm'nin altında ve 12 mm'nin üstünde olan hastalarda ise gebelik oluşmadığını belirtmişlerdir, ancak bu çalışmada 8 mm altında ve 12 mm üstünde hasta sayısının düşük olması gebelik oranlarının 0 olmasına yol açmıştır. Bergh ve arkadaşları (15) da endometrial kalınlığı 9 mm'nin altında olan hastalarda gebeliğin olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda endometriyum kalınlığına göre, gebeliğin en yüksek olduğu grup 12 mm üzerinde olanlardır (%34.4). Bu sonuç Rashidi ve arkadaşlarının (14) yaptıkları çalışmanın sonuçları ile çelişmektedir. Rashidi ve arkadaşları en yüksek gebelik oranının, endometriyum kalınlığının 9-12 mm olduğu grupta bulmuşlardır (%23.8). Bizim çalışmamızda bu grubun oranı %24.4'tür ve iki çalışmada bu gruba dahil hastalarda gebelik oranı birbirine benzerdir. Rashidi ve arkadaşlarının (14) hasta perspektifinde, 8 mm altı ve 12 mm üstü hasta sayısı çok düşüktür (sırasıyla 15 ve 9 hasta) ve çelişkili görülen sonuçların, belirtilen çalışmada incelenen hasta sayısının çok düşük olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Sekresyon fazında endometriyum ekojenite yönünden en büyük kalınlığa ulaşır. Ultrasonik incelemeler ile stromal ödeme bağlı olarak luteal faz esnasında endometriyumun daha ekojen hale gelmesi triple oluşumunun esas sebebidir. Ekojenik endometriyuma ilaveten, muhtemelen

myometriyum tabakasının kabarmasına ek olarak endometriyumun altında hipoeoik bir bant belirir. Bu bant triple oluşumu olarak adlandırılır (16).

Endometriyumun sonografik şekli menstrual döngü sırasında değişen trilaminar şekil, geç folliküler dönemde görülür ve endometriyumun ekojen bazali dışında, endometriyumun yüzeyine zıt merkezden yükselir (17). Bu ekojen sınırlar arasındaki hipoeoik doku, düz ve sekresyon miktarındaki seyrek bezlerle ilgilidir. Endometriyumun bu sekresyonu ekzojen müküs ve glikojenin geniş miktarını içerir. Menstrual ve erken proliferatif dönemlerde görülen hipoeoik homojen şekil artışına sebep olur (18,19).

Endometriyal şekilleri homojen olarak ortaya konan ve folliküler evrenin sonunda transvajinal ultrasonografi ile gözlenen hastalar üzerinde Hock ve arkadaşlarının (5) yaptığı bir çalışmada 223 hasta değerlendirilmiştir. 173 hasta trilaminar dönemden, 50'si homojen endometriyuma sahipti. Bu çalışmada, klinik gebelik oranı, homojen grupta % 8, trilaminar grupta %21 olarak bulunmuştur. Homojen şekle karşı bir trilaminar oluşumlu (triple) hastada gebeliğe ulaşma şansı regresyon analizi ile incelendiğinde, trilaminar bant oluşumu pozitif bulunan bir kadının 3.1 kez daha fazla gebe olmaya yatkın olduğu gözlenmiştir (5). Check ve arkadaşları (20) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, IVF-ET için ovaryan uyarı sırasında hastalar incelenmiş ve endometriyal kalınlık ile trilaminar bant oluşumunun gebelik oluşturmada önemli bir parametre olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, aynı araştırmacıların başka bir çalışmasında (16) endometriyal kalınlığın tek başına IVF-ET yapılan hastalarda yüksek gebelik oranı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmalardaki çelişkili bulguların sebebi, değerlendirilen hasta sayısının az olmasına bağlanabilir. Bizim çalışmamızda triple oluşumunun değerlendirilmesi yapıldığında, triple oluşumuna sahip tedavi gören toplam 191 kadının 55'inde (% 28.8) klinik gebelik görülürken, triple oluşumu bulunmayan toplam 42 kadından 4'ünde (%9.5) gebelik görüldü. Bu sonuca göre, triple oluşumunun varlığında hastaların gebe kalma ihtimallerinin yüksek olduğu belirlendi.

Sunulan çalışmada, muayene sırasında tespit edilen follikül sayısı ile gebelik arasındaki ilişki de incelendi ve adet 3. gününde çapları 2-5 mm arasındaki antral folliküllerin miktarı belirlendi. Antral folliküller dominant folliküllere gelişerek OPU işlemi sırasında aspire edilen folliküllere dönüşmektedirler (4). Yapılan kaynak taramasında, muayene sırasındaki follikül sayısını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışmada, follikül sayısı 0-10 arasında bulunan 195 kadının %24.1'inde, 11-20 arasında olan 38 kadının %31.6'sında gebelik belirlendi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmadı.

Over rezervi, overde follikülogenez ve steroidogenez fonksiyonunu yerine getirecek folliküllerin sayı ve kalitesindeki yeterliliği tanımlamaktadır. Over rezervi kadının fertilizasyon yeteneği ile ilişkilidir. Kadın fertilesi genellikle menapoza yaklaşık 20 yıl kala azalmaya başlar. Atrezi süreci 37 yaşından itibaren menapoza kadar giderek hızlanmaktadır (20, 21). OPU'da aspire edilen follikül sayısı genellikle over rezervi ve dolayısıyla da kadın yaşıyla ilişkilidir. Çok çeşitli kaynaklar taranmasına rağmen aspire edilen follikül sayısı hakkında direkt bir bilgiye ulaşılamamıştır. Sunulan çalışmada OPU'da aspire edilen follikül sayısının değerlendirilmesi yapıldığında; follikül sayısı 0-10 arası olan 67 kadından % 28.4'ünde ve 11-20 arası olan 101 kadından % 20.8'inde gebelik görüldü. IVF tedavisi gören ve OPU'da aspire edilen follikül sayısı 21-30 arası olan 44 hastanın %36.4'ünde gebelik görülürken, follikül sayısı 31-50 arası olan 21 hastadan % 3'ünde gebelik görüldü. Gruplar arasındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

OPU'da toplanan oositlerin sayısı çok değişken olup 0-38 arasında değişebilmektedir. Çalışmamızda OPU'da toplanan yumurta sayısının değerlendirilmesi yapıldığında, 0-10 arası yumurtaya sahip 119 kadından %26.1'ünde gebelik gözlenirken, 11-20 arası yumurtaya sahip toplam 88 kadının % 23.9'unda gebelik görüldü. OPU'da toplanan yumurta sayısı 21-30 arası olan toplam 20 hastanın % 30'unda gebelik görülürken, 31-40 arası yumurta toplanan toplam 6 kadından %16.7'sinde gebelik görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Elde edilen verilere göre, IVF tedavisi sırasında ET'de verilen embriyoların sayısına göre, bir embriyo verilen 30 hastanın %10'unda, iki embriyo verilen 39 hastanın %20.5'inde, üç embriyo verilen toplam 126 kadının %29.4'sinde, dört embriyo verilen toplam 34 hastanın %32.4'ünde gebelik görülürken, beş embriyo verilen toplam 4 kadının hiç birinde gebelik görülmemiştir.

Günümüzde uygulanmakta olan yardımla üreme tekniklerinin en büyük sorunlarından birisi, bu teknolojinin üreme yaşı ilerlemiş kadınlar üzerinde uygulandığı zaman düşük doğum oranının, bazı merkezlerde hala üstesinden gelinememiş olmasıdır. Yaşa bağlı fertilité azalmasının tek bir majör ya da çoklu nedenden mi ileri geldiği hala belirgin değildir. Bu konuda öne çıkan etken, anöploididen dolayı oosit kalitesindeki azalma olarak belirtilmektedir (22).

ET'de transfer edilen embriyolar değerlendirilirken grade 1'deki yumurtaların en kaliteli olduğu bilinmektedir. Buna bağlı olarak da çalışmamızda grade 1'de %33.3; grade 2'de %32.4; grade 3'te 26.8; grade 4'de %17.5 ve grade 5'de %16.7 oranında gebelik görülmüştür. Bulgularımızdan da anlaşıldığı gibi embriyo kalitesi düştükçe gebe kalma oranları da düşmektedir ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır.

İnfertilite gibi çok kompleks bir alanda sadece bu parametrelerin yeterli olamayacağı doğaldır. Ancak yaptığımız bu çalışma, yaş ve triple oluşumunun infertilite üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Vicdan K, Işık A Z. *İn Vitro Fertilizasyon ve Mikromanipülasyon Uygulamalarında Laboratuvar 1*. Baskı Ankara 1999.
2. Gardner DK, Surrey E, Minjarez D, Leitz A, Stevens J, Schoolcraft WB. *Singe blastocyst transfer: a prospective randomized trial. Fertil Steril* 2004,81:551-555.
3. Kahraman S, Kumtepe Y, Sertyel S, Dönmez E, Benkhalifa M, Findikli N, Vanderzwalmen P. *Pronuclear morphology scoring and chromosomal status of embryos in severe male infertility. Human Reprod* 2002, 17:3193-3200.
4. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (yazarlar) *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara 2004, ss 99-1086.*
5. Hock DL, Bahrer KM, Ananth CV, Kemmen E. *Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with clomiphene citrat, human menopausal gonadotropins, and intrauterine insemination. Fertil Steril* 1997,68:242-245.
6. Gillet WR, Putt T, Farquhar C M. *Prioritising for fertility treatments- the effect of excluding women with a high body mass index. BJOG* 2006, 113:1218-1221
7. Eshre Capri Workshop Group .*Fertility and ageing Human Reproduction Update* 2005,11:261-276.
8. Klein J, Sauer M V. *Assessing fertility in women of advanced reproductive age. Am J Obstet Gynecol* 2001, 185:758.
9. Lim AS, Tsakok FM. *Age related decline in fertility: a link to degenerative oocytes? Fertil Steril*, 1997, 68:265-271.
10. Giudice LC. *Potential biochemical markers of uterine receptivity. Hum Reprod* 1999, 14 (suppl): 3-16.
11. Hoozemans DA, Schats R, Lambalk CB, Hompes PGA. *Human embryo implantation: current knowledge and clinical implications in assisted reproductive technology. Reprod Biomed Online* 2004, 9,692-715.
12. Strowitzki T, Grmeyer A, Popouici R and von Wolf M. *The human endometrium as a fertility-determining factor. Human Repruduc Update* 2006, 12:617-630.

13. Elter K, Gökaslan H, Güllüoğlu G, Kavak Z N. Does increased endometrial thickness have any effect on pregnancy rates after ICSI-ET? *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2006, 19(3),142-146.
14. Rashidi BH, Sadeghi M, Jafarabadi M, Nejad EST. Relation between pregnancy rates following in vitro fertilization or intrastoplasmic. *Eur J of Obstet Reprod Biol* 2005, 120:179-184.
15. Berg C, Torbjorn H, Nilsson L. Sonographic evaluation of the endometrium in in vitro fertilization IVF cycles. A way to predict pregnancy? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992, 71:624-8.
16. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. *Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi, Prensipler ve Klinik Uygulamalar* .(5. baskı), A Simon & Schuster Company, 1996,926.
17. Saleh WA, Milki A. Sonographic evaluation of the endometrium in fertility. *Seminars in reproductive Endocrinology* 1995,13:152-61.
18. Fleischer AC, Kalemeris GC, Enman SS. Sonographic depiction of the endometrium during normal cycles. *Ultrasonud. Med Biol* 1986,12:271-7.
19. Forrest TS, Elyoderani MK, Muilenbug MC, Bewtra C, Kalbe WT, Sullivan P. Cyclic endometrial changes:US assessment with histologic correlation. *Radiology* 1988,167:233-7.
20. Check JH, Nowroozi K, Choe J, Dietterich C. Influence of endometrial thickness and echo patterns on pregnancy rates during in vitro fertilizasyon. *Fertil Steril* 1991,56:1173-5.
21. Can A, Erdemli E, Evirgen O, Semiz O. *Ovosit Manüplasyonları, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara* 2001,1-88.
22. Munne S, Alikani M, Tomkin G et al. Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil Steril* 1995,54:382-391.