

Endometriyal Kalınlık ile IVF Başarısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Endometrial Thickness and IVF Success

Özlem KARA¹  Dilara ARUN KAÇMAZ¹ 

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı embriyo transfer gününde ölçülen endometrium kalınlığı ile in vitro fertilizasyon-intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (IVF-ICSI) sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Araçlar ve Yöntem: Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Kliniği'ne infertilite nedeniyle başvuran 740 kadın çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, infertilite süresi, bazal follikül stimulan hormon (FSH) düzeyi, basal estradiol (E2) düzeyi ve vücut kitle indeksi, fertilizasyon ve gebelik oranları değerlendirildi. Hastalara embriyo transfer gününde transvaginal USG (TV USG) ile endometrial kalınlık ölçümü yapıldı. Toplam 4 grup oluşturuldu. Grup 1'de endometrium kalınlığı 7 mm'nin altında olan hastalar yer aldı. Grup 2 endometrium kalınlığı 7-11 mm arasında olan hastaları kapsamaktaydı. Grup 3 endometrium kalınlığı 11-14 mm arasında olan, grup 4 ise endometrium kalınlığı 14 mm'den büyük olan hastaları içermektedir.

Bulgular: Yaş, infertilite süresi, bazal FSH düzeyi, bazal E2 düzeyi, anti müllerian hormon (AMH) düzeyi ve vücut kitle indeksi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Grup 1'deki klinik gebelik oranları diğer gruplardan anlamlı şekilde daha düşüktü ($p<0.05$). Toplanan oosit sayısı ya da fertilizasyon oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Transfer günündeki endometrial kalınlığın 7 mm'nin altında olması gebelik oranlarını anlamlı şekilde azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: gebelik; endometrial kalınlık; in vitro fertilizasyon

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to evaluate the relationship between endometrial thickness measured on the day of embryo transfer and the results of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection (IVF-ICSI).

Materials and Methods: 740 women who applied to Maltepe University Medical Faculty Training and Research Hospital IVF Clinic due to infertility were included in the study. The patients' age, infertility duration, basal follicle stimulating hormone (FSH) level, basal estradiol (E2) level and body mass index, fertilization and pregnancy rates were evaluated. Endometrial thickness was measured by transvaginal USG (TV USG) on the day of embryo transfer. A total of 4 groups were created. Group 1 included patients with endometrial thickness less than 7 mm. Group 2 included patients with endometrial thickness between 7-11 mm. Group 3 included patients with endometrial thickness between 11-14 mm and group 4 patients with endometrial thickness greater than 14 mm.

Results: There was no significant difference between the groups in terms of age, infertility duration, basal FSH level, basal E2 level, anti müllerian hormon (AMH) and body mass index. The clinical pregnancy rates in group 1 were significantly lower than the other groups ($p<0.05$). There was no significant difference between the groups in terms of the number of oocytes retrieved or fertilization rates.

Conclusion: Having an endometrial thickness of less than 7 mm on the day of transfer significantly reduces pregnancy rates.

Keywords: endometrial thickness; in vitro fertilization; pregnancy

Gönderilme tarihi: 21.02.2023; Kabul edilme tarihi: 23.03.2023

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Kırşehir, Türkiye.

²Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Özlem Kara, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Kırşehir, Türkiye.

e-posta: ozlemozturk34@hotmail.com

Makaleye atf için: Kara Ö, Arun Kaçmaz D. Endometriyal kalınlık ile ivf başarısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2023;7(2):243-247.

DOI: 10.46332/aemj.1254381

GİRİŞ

In vitro fertilizasyon (IVF) tüm dünyada 40 yıldan uzun bir süredir başarıyla uygulanmaktadır. IVF sikluslarının başarısında endometriyal reseptivitenin çok önemli bir yeri vardır. Normal bir endometriyal reseptivite embriyonun tutunmasına, implantasyona, plasentanın invazyonuna ve gelişimine izin verir.¹ Endometriyal reseptivite yetersiz olduğunda bu basamaklar bozulur ve tekrarlayan gebelik kaybı ya da açıklanamayan infertilite meydana gelir.² Endometriyal reseptiviteyi yansıtan en iyi belirteçlerden birisi endometriyal kalınlıktır. Üreme çağındaki bir kadının endometrium kalınlığı ovulasyon döneminde oluşan embriyoyu tutabilmek için 8 -12 mm civarında olmalıdır.³ Liao ve ark. embriyonun tutunabilmesi için endometrium kalınlığının en az 7 mm, en fazla da 14 mm olması gerektiğini ifade etmişlerdir.⁴ IVF sırasında embriyo transferi için endometrium kalınlığının bu değerler arasında olup olmadığına bakılır, bu olgunluğa erişmesi beklenir. Ancak uzmanlara göre endometrium kalınlığının gebelik için en uygun olduğu değerler 9 -10 mm arasındadır. Endometrium kalınlığı 6 mm'nin altındayken yapılan embriyo transferinde işlemin başarısızlıkla sonuçlanma riskinin çok yüksek olduğu bilinir.^{5,6}

IVF başarısını belirlemede endometriyal kalınlığın alt sınırının ne olması gerektiği ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Böyle bir eşik değerinin ne olduğunu bilmek tedaviye yanıtı öngörmede faydalı olabilirdi. İşte bu nedenlerden hareketle planlanan bu çalışmanın amacı transfer günü ölçülen endometriyal kalınlık ile IVF başarısı arasındaki ilişkiyi saptamak ve eğer mümkün olursa bir eşik değeri belirlemektir.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Kliniği'ne 2018-2022 yılları arasında başvuran infertil kadınların dosya bilgilerini retrospektif olarak tarayarak embriyo transfer günü yapılan endometrium kalınlığına göre başarının hangi aralıkta daha anlamlı olabileceğini araştırmayı hedefledik. Çalışmanın etik kurul belgesi Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Başvuru belgesi onay tarihi ve numarası 09.08.2022 ve 2022-15/135'dir.

Hastalara klinisyenin tercihine göre agonist ya da antagonist protokol tedavileri uygulandı.⁷ Embriyo transfer gününde transvaginal ultrasonografi (TV USG) ile midsagittal planda endometrium kalınlığı ölçülerek 4 grup oluşturuldu. Transfer günü endometrium kalınlığı 7 mm'nin altında olan kadınlar grup 1 (n=56), 7-11 mm arasında olanlar grup 2 (n=268), 11-14 mm arası grup 3 (n=303) ve 14 mm'nin üzerinde olanlar grup 4 (n=113) olarak adlandırıldı. Hastaların yaş, infertilite süresi, bazal follikül stimulan hormon (FSH) düzeyi, bazal estradiol (E2) düzeyi, anti müllerian hormon (AMH) düzeyi ve vücut kitle indeksi, fertilizasyon ve gebelik oranları değerlendirildi.

Foliküler gelişim izlendi ve E2 düzeyi ve ultrasonografik ölçümlere göre doz ayarlaması yapıldı. Endometrial kalınlık aynı klinisyen tarafından TVUSG kullanılarak ölçüldü. 1 veya 2 folikül 17 mm boyutuna ulaştığında son maturasyon için human koriyonik gonadotropin (hCG) (Pregnyl® 5000 IU×2, Schering-Plough, ABD) uygulandı. hCG uygulamasından 35-36 saat sonra foliküler sıvının TV- USG kılavuzluğunda iğne aspirasyonu yapıldı. Tüm olgulara intrastoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) uygulandı. Bölünme evresindeki embriyolar 3. veya 5. günde transfer edildi. Transabdominal ultrason rehberliğinde en fazla iki embriyo transfer edildi.⁷ Luteal faz, oosit toplama gününde transvajinal progesteron (Crinone 8% Vaginal Gel®, Merck-Serono, İsviçre) verilerek desteklendi ve 12 gün boyunca (serum gebelik testine kadar) devam edildi. Klinik gebelik, gebelik testinden iki hafta sonra ultrason muayenesinde fetal kese veya fetal kardiyak aktivitenin varlığı ile doğrulandı. Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) uygulanan hastalar ve VKİ > 30 olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Sadece 1 siklus tedavi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (versiyon 17.00, SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Veriler nonparametrik analiz ile karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlılık Kruskal-Wallis testi ile belirlendi. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalar Mann-Whitney U ve ki kare testleri kullanılarak yapıldı. <0.05 p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaşları 20 ile 42 arasında değişen toplam 740 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, infertilite süresi, basal FSH düzeyi, basal E2 düzeyi, anti müllerian hormon (AMH) düzeyi ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerle-

ri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1). Gruplar bu parametreler açısından homojen dağılıyordu. Fertilizasyon oranları da benzerdi. Gebelik oranlarına bakıldığında grup 2'deki oran diğer gruplardan daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik özelliklerinin gruplara göre karşılaştırılması.

Değişkenler	Grup 1 (n=56) Ort±sd	Grup 2 (n=268) Ort±sd	Grup 3 (n=303) Ort±sd	Grup 4 (n=113) Ort±sd	p değeri*
Yaş (yıl)	31.6±7.3	29.4±5.8	30.6±6.2	28.9±6.7	0.28
İnfertilite süresi (yıl)	4.8±0.9	5.6±1.3	5.1±1.1	6.2±1.4	0.12
Basal FSH (IU/l)	9.1±2.8	8.7±2.1	7.7±1.6	8.0±2.2	0.35
Basal E2 (pg/ml)	61.5±12.4	67.2±14.1	63.6±13.7	68.4±15.3	0.21
VKİ (kg/m ²)	26.2±6.4	24.5±5.1	25.6±6.0	26.3±7.5	0.15

VKİ: Vücut kitle indeksi, basal E2: basal estradiol, basal FSH: basal follikül stimulan hormon

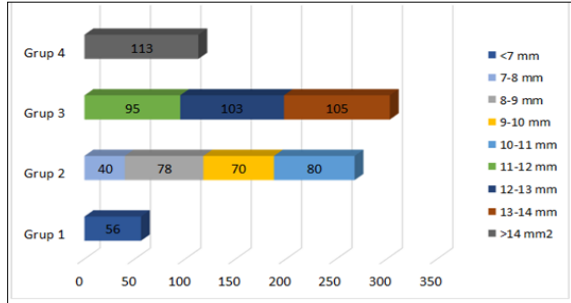
Grup 1; Endometrial kalınlık <7 mm, Grup 2; Endometrial kalınlık 7-11 mm, Grup 3; Endometrial kalınlık 11-14 mm and Grup 4; Endometrial kalınlık >14 mm. * Kruskal-Wallis testi

Tablo 2. IVF sonuçlarının endometrial kalınlığa göre dağılımı.

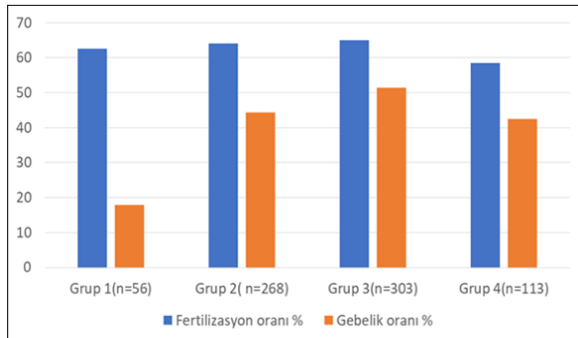
IVF sonuçları	Grup 1 (n=56)	Grup 2 (n=268)	Grup 3 (n=303)	Grup 4 (n=113)
Fertilizasyon oranı (%)	62.5(35/56)	64.1(172/268)	65.0(197/303)	58.4(66/113)
Gebelik oranı (%)	17.8 (10/56)*	44.4 (119/268)*	51.4(156/303)*	42.4(48/113)*

Grup 1; Endometrial kalınlık <7 mm, Grup 2; Endometrial kalınlık 7-11 mm, Grup 3; Endometrial kalınlık 11-14 mm and Grup 4; Endometrial kalınlık >14 mm.; * $p < 0.05$, Ki-Kare testi

Endometriyum kalınlığı açısından gebelik oranlarının çok azaldığı bir eşik değer saptanamadı ancak; endometrial kalınlığın 7 mm'nin altına düştüğü olgularda gebelik oranlarının çok azaldığı belirlendi (Şekil 1). Gruplar arasında fertilizasyon oranları açısından anlamlı bir fark olmasa da gebelik oranlarının özellikle 7 mm'nin altında azaldığı tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 1. Endometrial kalınlığa göre hasta sayıları



Şekil 2. Endometrial kalınlığa göre fertilizasyon ve gebelik oranları

TARTIŞMA

IVF sikluslarının başarısını tayin eden faktörlerin başında endometrial reseptivite gelir. Her ne kadar endometrial kalınlık endometrial reseptiviteyi doğru bir şekilde yansıtırsa da endometrial kalınlık ile IVF-ICSI arasındaki ilişkiyi kanıtlamayı amaçlayan çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir.^{8,9} Weissman ve ark. endometrial kalınlık ile gebelik oranları arasında anlamlı bir ilişki olmadığını öne sürmektedir.¹⁰ Tam tersine, Kovacs ve ark. artmış endometrial kalınlığın daha yüksek gebelik oranları ile birlikte olduğunu ama; sadece endometrial kalınlık ile gebelik sonuçlarının tahmin edilemeyeceğini iddia etmişlerdir.¹¹

Bu çalışmada endometrium kalınlığı ile IVF başarısı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda endometrial kalınlık ile klinik gebelik oranları arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur.¹² Başarılı bir gebelik için endometrial kalınlığın en az ne olması gerektiği konusunda görüş birliği yoktur. Oliviera ve ark. endometrial kalınlık 7 mm'nin altında olduğunda klinik gebelik oluşmadığını rapor etmişlerdir.¹³ Aksine, 7 mm'nin altındaki endometrial kalınlık ile dahi gebelik oluştuğunu bildiren çalışmalar da vardır.¹⁴

Bu çalışmada grup 1’de toplam klinik gebelik sayısı 10 (% 17.8) ve gebeliğin izlendiği en küçük endometriyal kalınlık 5.8 mm idi. Grup 1’deki gebelik oranları diğer gruplardan anlamlı şekilde daha düşüktü ($p < 0.05$). Ancak grup 2, 3 ve 4 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Chen ve ark. endometriyal kalınlık 7 mm’nin altında olanlarda gebelik oranlarını % 23 (12/52) olarak bildirmişlerdir. Bu çalışma da buna paralellik göstermektedir.

Tüm bu bulguların ışığında, embriyo transfer gününde endometriyal kalınlık ölçümü önemini korumaktadır. Geçmişte yapılan birçok çalışma endometriyal kalınlık arttıkça gebelik oranlarının arttığını ifade etmektedir.¹⁵ Bizim bulgularımız bu çalışmalarla örtüşmektedir. Ancak, endometrium kalınlığı >14 mm olanlarda (grup 4) gebelik oranlarının artmadığı gözlemlendi.

Sonuç

Çalışma sonuçlarına göre endometriyal kalınlık ölçümü ve yakın takibinin IVF başarısında önemli olduğunu göstermektedir. Başarılı bir gebelik elde etmek için minimum endometrium kalınlığının ne olduğu konusunda bir fikir birliği olmasa da kalınlık <7 mm olan vakalarda gebelik oranları düşmektedir.

Çıkar Beyanamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Teşekkür

Çalışmanın planlanması ve hazırlanmasındaki destekleri için Prof. Dr. Ümit Özekici’ye çok teşekkür ederiz.

Etik Kurul İzni

Çalışmanın etik kurul belgesi Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alınmıştır. Başvuru belgesi onay tarihi ve numarası 09.08.2022 ve 2022-15/135’dir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: ÖK. Veri toplama/İşleme: ÖK, DAK. Veri analizi ve yorumlama: ÖK. Literatür taraması: ÖK, DAK. Yazım: ÖK. Gözden geçirme ve düzeltme: ÖK, DAK. Danışmanlık: ÖK, DAK.

KAYNAKÇA

1. Gursu T, Goksever Celik H, Eraslan A, et al. Impact of endometrial thickness change in response to progesterone on live birth rates embryo transfers with fresh oocyte donation cycles. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(7):3260-3267.
2. Cagli F, Dolanbay M, Gülseren V, Disli Gurler A, Aygen EM. Does endometrial thickness affect pregnancy outcomes in isolated male infertility IVF cycles? A retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(7):3199-3203.
3. Buyalos RP, Hubert GD and Shamonki MI. The mystery of optimal endometrial thickness never too thick, but when is thin too thin? *Fertil Steril.* 2022;117(4):801-802.
4. Liao Z, Liu C, Cai L, et al. The Effect of Endometrial Thickness on Pregnancy, Maternal, and Perinatal Outcomes of Women in Fresh Cycles After IVF/ICSI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol-Lausanne.* 2021;12:814648.
5. Aydin T, Kara M, Nurettin T. Relationship between Endometrial Thickness and In Vitro Fertilization-Intracytoplasmic Sperm Injection Outcome. *Int J Fertil Steril.* 2013;7(1):29-34.
6. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014; 20(4):530-541.
7. Kara M, Kutlu T, Sofuoglu K. Highly-purified, urinary follicle-stimulating hormone (r-FSH vs. HP-uFSH) in the polycystic ovary syndrome patients who had antagonist cycle with in vitro fertilization embryo transfer. *Turk Clin J Med Sci.* 2011;31:775-779.
8. De Geyter C, Schmitter M, De Geyter M, Nieschlag E, Holzgreve W, Schneider HP. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1186 infertile women. *Fertil Steril.* 2000;73(1):106-113.
9. Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazari A, Lurie D. 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(4):781-786.
10. Weissman A, 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(1):147-149.
11. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 2003;18(11):2337-2341.
12. Zhang X, Chen CH, Confino E, Barnes R, Milad M, Kazer RR. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2005;83(2):336-340.
13. Oliveira JBA, 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(11):2515-2518.

14. Sundström P. Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of on more than 4 mm. Hum Reprod. 1998;13(6):1550-1552.
15. Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, Al-Rejjal R, and Awartani K. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome. Reprod Biol Endocrinol.2008;6(37):1-5.