

OOSİT DONASYON SİKLOSLARINDA, ENDOMETRİUMUN HORMONAL HAZIRLIĞI SONRASI, EMBRYO TRANSFER GÜNÜ BAKILAN SERUM PROGESTERON SEVİYELERİNİN DÜŞÜK OLMASI DAHA AZ DEVAM EDEN GEBELİK ORANLARI İLE İLİŞKİLİ: PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

GİRİŞ:

Embryo transferi için bilinen endometrial hazırlık protokollerinin hiçbirinin birbirine üstünlüğü yoktur. Ancak pek çok merkez endometriumun ekzojen hormonlarla hazırlanmasını tercih eder; çünkü bu embryo transfer zamanının planlanmasına olanak sağlar. Bu tedaviye menstrual siklusun 2.-3. günü Estrogen verilerek başlanır ve endometrial kalınlık 7mm'yi geçtiğinde Progesteron eklenir. Ancak progesteronun ne kadar süreyle verilmesi gerektiği ve serum düzeylerinin ne olması gerektiği konuları netleşmemiştir.

Hem endometrial kalınlık hem de endometrial volüm menstrual siklus sırasında artar ve mid-luteal fazda en yüksektir. Endometrial volüm ile gebelik elde etme oranları daha önce çalışıldı ancak sonuçlar birbirini desteklemiyordu. Çünkü progesteron farklı evrelerde başlanıyordu.

Embryo transfer gününde endometrial volüm bakan çalışmalar 2.5mL altında gebelik oranlarının az olduğunu ortaya koydu ve 1mL ve altındaki endometrial volümlerde hiç gebelik oluşmayacağını öne sürdü. Biz de bunlardan yola çıkarak embryo transfer günü bakılan serum progesteron düzeylerinin endometrial volüm ile ilişkili olup olmadığında ve bu parametrelerin devam eden gebelik oranlarına etkisini araştırdı.

Hasta Populasyonu:

Bu çalışmaya 1. veya 2. oosit donasyon silusunda olan 244 infertil kadın alındı. Hastalar 50 yaş ve altında, vücut kitle endeksleri 30'unda altında, sistemik hastalığı olmayan ve hormon replasmanı sonrası trilaminar yapıda 6.5mm endometrial kalınlığa ulaşılan kadınlardı. Ayrıca katılımcıların İspanyol ASEBIR klasifikasyonuna göre gelişiminin 5. gününde 1 veya 2 kaliteli blastokist transferi yapılmıştı.

Tekrarlayan gebelik kaybı olan, şiddetli erkek faktör nedeniyle infertilite öyküsü olan, daha önceden 6 veya daha fazla başarısız transfer öyküsü olan, uterin patoloji veya hidrosalpenksi bulunan kadınlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma Protokolü:

Bütün hastaların ovarian fonksiyonları Gn-RH analogu ile baskılandı ve tüm hastalar endometrial hazırlık için hormon tedavisi aldı.

Tedavi menstrüasyonun 2.-3. günü estradiol valeratin oral ya da transdermal patch olarak verilmesiyle başladı ve başlangıçtan 10-14 gün sonra transvajinal USG ile endometrial kalınlık ölçüldü ve trilaminar yapının oluştuğu görüldü. Endometrial kalınlık 6.5mm ve üzerinde, overlerin inaktif, serum estrogen seviyelerinin 100pg/mL ve üzerinde; progesteron seviyelerinin 1ng/mL ve altında olduğu görüldüğünd hastalar hazır kabul edildi.

Embryo transferinden 5 gün önce vajinal 400mg/12 saat mikronize progesteron başlandı. Progesteron embryo transferi günü sabahına kadar alınmaya devam edildi ve gebelik oluşması durumunda 12 haftaya kadar tedavi sürdürüldü.

Devam eden gebelik tanımı 12 hafta ve daha sonrasına ilerleyen gebeli olarak kabul edildi.

Sonuçlar:

244 hastanın 33'ü çalışmadan çıkarıldı (27 hastada Müllerian anomali, 4ünde kaviteyi distorte eden submukozal myom tespit edildi ve 2 hasta progesteron tedavisine belirtilenden 12 saat sonra başladığı için).

Hastaların yaş ortalaması 41.3, VKİ ortalama 22.3 olarak saptandı. Embryo transfer günü ortalama serum progesteron düzeyi 12.7 serum E2 düzeyi 245 olarak tespit edildi.

Serum progesteron seviyeleri Q1: 9.2g/mL, Q2: 9.2-11.7 ng/mL, Q3: 11.8-15.7 ng/mL ve Q4: >15.8 olarak klasifiye edildi. Devam eden gebelik oranları Q1'de %32.2; Q2'de %49.1; Q3'te %58.5 ve Q4'te %50.9 olarak belirlendi. Gebelik kaybı oranları ise Q1'de %3.6; Q2'de %25.7; Q3'te %16.2 ve Q4'te %18.2 izlendi.

Endometrial volüm, ortalama 3.4mL ve endometrial kalınlık ortalama 8.9mm izlendi. Serum progesteron seviyelerinin endometrial kalınlık ile hafifçe ilişkili olduğu ancak endometrial volüm ile ilişkili olmadığı görüldü. Endometrial volüm ile klinik sonuçlar arasında belirgin bir ilişki bulunmamakla birlikte çok düşük endometrial volümün (<1.4mL) daha düşük gebelik oranlarıyla ilişkili olduğu görüldü.

Serum progesteron seviyesi 9.2'nin altında olan kadınların devam eden gebelik oranları belirgin olarak düşük izlendi. Bu düzeye yaş, VKİ, endometrial kalınlık, serum E2 seviyesi, endometrial volüm ve transfer edilen embryo sayısına göre uyarlanarak multinominal lojistik analiz ile ulaşıldı.

Tartışmalar:

Çalışmada optimum progesteron eşiği, %70 sensitivite ve %50.5 spesifite ile, 11ng/mL olarak bulundu. Bu değerdeki sensitivite ve spesifite oranları ortalama düzeylerde olduğu için embryo transfer gününde bakılan progesteron düzeyinin devam eden gebelik oranlarını öngörme gücü limitlidir.

Bu çalışmada endometrial volüm ile serum progesteron seviyeleri ve devam eden gebelik oranları arasında bir ilişki olmadığını saptadık. Ve bu da minimal endometrial kalınlığa ulaşıldığında serum progesteron düzeyinin endometrial volüm tespitine göre gebeliği öngörmeye daha başarılı olduğunu gösteriyor. Bulgular embryo transferi günü serum progesteron düzeyinin belirli bir eşiğe ulaşması gerektiğini gösteriyor ancak optimum aralık net değil.

İnfertilite problemi olmayan kadınlarda endometrium reseptivitesi için düşük progesteron seviyesinin yeterli olduğu biliniyor. Düşük endometrial reseptivite progesteron kullanım süresine ve alınan doza bağlı olabilir. İlkini süreyi ayarlayarak yenebiliriz. Ancak ikincisi ekzojen progesteronu aynı dozda alan kadınlarda absorpsiyon ve metabolizmaya göre fizyolojik değişim söz konusudur. Bu belki daha yüksek dozda progesteron ile yenilebilir ama konuyla ilgili yeterli çalışma yoktur. Tedavi bireyselleştirilmelidir.

Sonuç olarak bu çalışma embryo transfer günü serum progesteron düzeyinin devam eden gebelik oranlarını öngörmeye etkisi ile ilgili yapılan ilk prospektif çalışma. Eğer bulgular fazla sayıda hasta ile konfirme edilirse serum progesteron seviyesine göre embryo transferi planlanabilir.