

Gonadotropinlerle Ovulasyon İndüksiyonu ve İntrauterin İnseminasyon Yapılan Açıklanmayan İnfertil Çiftlerde HCG Günü Endometrial Kalınlık ve Paterninin Tedavi Başarısına Etkisi

The Effect of Thickness and Pattern of Endometrium on Success Rate on HCG Day in Infertile Couples Treated with Ovulation Induction Via Gonadotropins and Intrauterine Insemination

Şebnem Erol TÜRKYILMAZ ¹, Gürcan TÜRKYILMAZ ², Murat APİ ³

1. İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

2. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

3. Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Kontrollü ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon (OI-IUI) tüm dünyada infertil çiftlerde ilk basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada OI-IUI yapılan nedeni belirlenemeyen infertilite olgularında HCG günü değerlendirilen endometrial kalınlık ve paternin tedavi başarısına etkisini inceledik.

Gereçler ve Yöntem: Bu çalışmada Şubat 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında nedeni belirlenemeyen infertilite tanısı alan 101 çift ve 132 IUI siklusu prospektif olarak incelendi.

Bulgular: 132 siklusa 22 gebelik elde edildi ve siklus başına gebelik oranı %16.6 hasta başına gebelik oranı %21.7 olarak hesaplandı. Gebelik pozitif ve negatif olan grupta kullanılan FSH dozu, stimülasyon süresi, bazal FSH, bazal E2, TPMSS, IUI siklus sayısı, folikül çapı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Gebelik pozitif olan grupta infertilite süresi 2.1 ± 1.4 yıl gebelik negatif olan grupta 4.1 ± 2.3 yıldır ve bu fark anlamlı olarak daha kısaydı ($p < 0.05$). Gebelik pozitif olan grupta antral folikül sayısı ve HCG günü folikül sayısı gebelik negatif olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. HCG günü yapılan endometrial değerlendirmede gebelik elde edilen grupta 9.8 ± 1.1 mm, gebelik elde edilemeyen grupta ise 9.6 ± 3.5 mm ölçüldü ve endometrial kalınlığın veya endometrium paterninin her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği görüldü.

Sonuç: İnfertilite tedavisinde OI-IUI uygulanan hastalarda HCG günü ölçülen endometrial kalınlık ve endometrial paternin gebelik oranlarını etkilemediği görüldü.

Anahtar Kelimeler: infertilite, ovulasyon indüksiyonu, endometriyum, ultrasonografi

ABSTRACT

Objective: Ovulation induction and intrauterine insemination is the first line therapy chosen for infertile couples. In this study, we investigated the effect of endometrial thickness and endometrial pattern; examined on HCG day, on the success rate of OI-IUI performed in unexplained infertility cases on the day of HCG.

Material and Methods: In this study 101 couples and 132 IUI cycle who were diagnoses unexplained infertility were examined prospectively.

Results: 22 successful pregnancy was achieved in 132 cycles, the rate of pregnancy was calculated as %16.6 per cycle and %21.7 per patient. There was no significant difference between

clinically proved pregnancy-positive and negative outcome groups regarding FSH dosage, duration of stimulation, basal FSH level, basal E2, TPMSS, number of IUI cycle, follicle diameter. Infertility period was calculated as 2.1 ± 1.4 years, and 4.1 ± 2.3 years positive and negative outcome groups respectively. The difference was statistically significant ($p < 0.05$). The number of antral follicle and follicle count on HCG day was significantly different on pregnancy positive group compared to pregnancy negative group ($p < 0.05$). Endometrial thickness was measured as 9.8 ± 1.1 mm and 9.6 ± 3.5 mm in groups with positive and negative outcomes respectively. There was no significant difference regarding endometrial thickness and endometrial pattern.

Conclusion: There was no significant difference between pregnancy clinically proven and unproven groups in terms of endometrial thickness and endometrial pattern on the day HCG performed.

Keywords: infertility, ovulation induction, endometrium, ultrasonography

GİRİŞ

İnfertilite, düzenli cinsel ilişki (haftada >2) varlığına ve herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi uygulanmamasına rağmen 12 ay içinde gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır. Üreme çağındaki çiftlerin yaklaşık %10-15'i infertilite problemi yaşamaktadır. İnfertil çiftlerin %30-40'ında erkek, %40-50'sinde kadın, %20-25'inde hem erkek hem kadın birlikte sorumludur. Mevcut standart tanı yöntemleri kullanılmasına karşın %10-15 çiftte infertilite nedeni bulunamamakta ve açıklanamayan infertilite olarak tanımlanmaktadır (1, 2)

Yardımcı üreme tekniklerinin gelişmesiyle beraber infertilite tedavilerinde başarı oranları artmış ve daha çok infertil çiftin çocuk sahibi olması sağlanmıştır. Tedavi yöntemleri arasında ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon (IUI), in-vitro fertilizasyon (IVF) tedavileri bulunmaktadır. Ovulasyon indüksiyonu amacıyla klomifen sitrat ya da gonadotropinler kullanılmaktadır.

IUI diğer yardımcı üreme tekniklerine göre daha ucuz, daha basit ve daha az invaziv olması nedeniyle infertilite tedavisinde sıklıkla başvurulan yöntemlerden biridir. Hasta seçim kriterleri, infertilite nedeni, ovulasyon indüksiyonu metodlarının ve monitorizasyonunun farklılıkları, uygulanan siklus sayısı ve sperm parametreleri IUI başarısını etkileyen faktörlerdir.

İletişim:

Sorumlu Yazar: Şebnem Erol TÜRKYILMAZ

Adres: İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 780 86 88

E-Posta: sebnemturkyilmaz@gmail.com

Makale Geliş: 15.09.2018

Makale Kabul: 31.10.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.460247>

Gebeliğin sağlanması için ovulasyon kadar embriyonun implante olabileceği bir endometriumun bulunması şarttır. Ovulasyon ve fertilizasyon sağlansa bile eğer uygun bir endometrium bulunmazsa embriyo implante olamamakta ve tedavi başarısızlıkla sonuçlanmaktadır.

Bu çalışmamızda nedeni belirlenemeyen infertilite hastalarında, gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonu yapılan sikluslarda human gonadotropin (HCG) günü endometrium kalınlığı ve paterninin tedavi başarısını etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Şubat 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite polikliniğine başvuran 101 çift ve 132 IUI siklusu prospektif olarak incelendi.

Her hastada; ayrıntılı anamnez, infertilite süresi, ilave medikal faktörler, koitus sıklığı, geçirilmiş hastalıklar ve operasyonlar, alkol ve sigara alışkanlığı, boy, kilo sorgulandı. Servikal smear ve servikal kültür alınmakta, ayrıntılı fizik muayene ve jinekolojik muayene yapıldı. Laboratuvar incelemesinde; hemogram, HbsAg, anti-HCV, anti-HIV, TSH, T3, T4 ve adet 3.günü bazal FSH, LH, E2, prolaktin, bakıldı. Adet 3.günü bazal transvajinal USG ve adetten sonra HSG yapıldı ve tüm erkeklerden en az 3 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyonla semen örneği alındı.

Kliniğimiz infertilite polikliniğine başvuran çiftlerden erkek hastalar hastanemiz üroloji kliniği tarafından değerlendirildi; ayrıntılı anamnez ve fizik muayene yapıldı. Yine en az bir kez semen analizi çalışıldı. Erkek hastalardan alınan semen analizi en az üç günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon yoluyla steril bir kaba alındı. Ejekulatta likefaksiyon sonrası volüm, pH, vizkozite, sperm sayımı ve hareketliliği DSÖ 2010 kriterlerine, morfoloji ise Kruger strict kriterlerine göre yapıldı.

En az bir yıllık düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamayan ve çocuk istemi olan, yaşı 35'ten küçük, vücut kitle indeksi 30 ve altında olan, HSG'de en az bir tuba visualize ve akımın normal olduğu gösterilen, TPMSS ≥ 5 milyon üzerinde olan ve adet 3.günü FSH değeri 15 ve altında olan hastalar çalışmamız grubuna dahil edildi.

HSG'de bilateral tubal okluzyon saptanan, bazal FSH değeri 15 ve üstü olan, vücut kitle indeksi 30'un üstünde olan, yaşı 35'in üstünde olan, TPMSS 5 milyonun altında olan, vaginal ultrasonografi de anatomik bir patoloji saptanan veya ek endokrin veya renal, kardiyak, hepatik hastalığı olanlar çalışmamız dışında tutuldu.

IUI uygulanacak tüm hastalara adet 3.günü transvajinal ultrasonografi yapıp antral folikül sayısı değerlendirildi. Ovulasyon indüksiyonuna adet 3.günü rekombinanat FSH başlandı. Tedavi dozları

daha önceki tedavi alan hastalarda önceki tedaviye cevaba göre ve diğer hastalarda gonadotropinler 75IU/ml dozunda başlandı. Hastalar tedavi başlandıktan sonra transvajinal ultrasonografi ve bazı hastalarda E2 düzeyi ile takip edilerek ilaç dozu ayarladı. Hastalar bir iki günde bir TVUSG ile değerlendirilerek folikülometre takibine alındı, 16 mm ve üstü folikül oluştuğunda hastalara 250 mikrogram rekombinanat HCG(Ovitrelle R Serono)sübütan enjeksiyon yapıldı.

HCG günü hastalara TVUSG yapılarak endometrial kalınlıkları ve endometrium patterni değerlendirildi. Endometrial kalınlık endometrium-myometrium sınırının en dış noktasından başlanarak endometriyumun en geniş olduğu yerde her iki duvar kalınlığı birlikte ölçülerek hesaplandı. Bu esnada endometrium hipoekojen veya hiperekojen iki veya üç tabaka halinde görünüyorsa bu trilaminer pattern olarak tanımlandı. Bu görüntü elde edilemezse ve endometrium tek bir tabaka şeklinde izlenirse non-trilaminer pattern olarak tanımlandı.

IUI işlemi HCG dozundan 36 saat sonra bir kez gerçekleştirildi. İşlem öncesi vulva, vajen, serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra hazırlanmış sperm(0,5 ml olacak şekilde) yumuşak inseminasyon kateteri kullanılarak yavaşça intrauterin kaviteye enjekte edildi. IUI sonrası bütün hastalara luteal faz desteği(vajinal progesteron) verildi.

IUI sonrası başarı kriteri klinik gebelik olarak alındı. Klinik gebelik tanısı kese izlenerek saptandı.

Bulgular siklus başına klinik gebelik elde edilen ve klinik gebelik elde edilmeyen grupların verileri değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Çalışmamızın verilerinin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran, frekans değerleri kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov test ile bakıldı. Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney u test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Etki düzeyinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamız Şubat 2013-Ekim 2013 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite polikliniğine başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 101 çift ve 132 IUI siklusu üzerinde yapıldı. Olgularda kadın yaşı 21-35 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 28.7 \pm 4 olarak saptandı. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi 26.1 \pm 4.0 kg/m² ve ortalama infertilite süresi 3.9 \pm 2.2 yıl olarak bulundu. Olguların ortalama bazal FSH düzeyi 7.4 \pm 1.8 IU/L ve ortalama antral folikül sayısı 10.9 \pm 1.9 idi. Hastalara en az 1 en çok 3 IUI siklusu uygulandı ve ortalama siklus sayısı 1.9 \pm 0.6 olarak bulundu. Hastaların IUI öncesi demografik ve klinik özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Hastaların İÜİ öncesinde demografik ve klinik özellikleri.

Parametre	Ortalama ve ± standart deviasyon (minimum-maksimum)
Kadın yaşı	28.7±4.1 (21-35)
Erkek yaşı	32.7±4.3 (23-45)
VKİ	26.1±4.0 (19-34)
İnfertilite süresi	3.9±2.2 (1-11)
Toplam FSH dozu	657±227 (350-1850)
Stimülasyon süresi	8.6±2.7 (5-19)
Bazal FSH	7.4±1.8 (4-14)
Bazal E2	47.2±17 (17-100)
TPMSS	36.7±23.2 (6-112)
Antral folikül sayısı	10.9±1.9 (7-15)
IUI sıklık sayısı	1.9±0.6 (1-3)

VKİ: Vücut kitle indeksi, FSH: Foliküler stimulan hormon, E2: Öst-radiyol

132 siklusta 22 gebelik elde edildi ve siklus başına gebelik oranı %16.6 hasta başına gebelik oranı %21.7 olarak hesaplandı. Gebelik pozitif ve negatif olan grupta kullanılan FSH dozu, stimülasyon süresi, bazal FSH, bazal E2, TPMSS, IUI siklus sayısı, folikül çapı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Gebelik pozitif olan grupta infertilite süresi gebelik negatif olan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha kısaydı ayrıca, gebelik pozitif olan grupta antral folikül sayısı ve HCG günü folikül sayısı gebelik negatif olan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. HCG günü yapılan endometrial değerlendirilmede endometrial kalınlığın veya endometrium paterninin her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği görüldü.

Gebeliğin pozitif olmasının belirlenmesinde tek değişkenli olarak değerlendirildiğinde, kullanılan FSH dozu, stimülasyon süresi, bazal FSH, bazal E2, TPMSS, IUI siklus sayısı, folikül çapı, HCG günü endometrial pattern trilaminer oranı, endometrial pattern kalınlığının anlamlı ($p > 0,05$) bir etkisi görülmedi. Gebelik elde edilen ve edilemeyen grupların demografik ve klinik özellikleri Tablo-2 ve Tablo-3'te özetlenmiştir.

Gebeliği ön görmede endometrial kalınlık için sınır değer 7 mm kabul edildiğinde gebelik negatif olan grupta endometrium kalınlığı < 7 hasta oranı gebelik pozitif olan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo-4). Kadın yaşı, VKİ, folikül sayısı, ve antral folikül sayısının tek değişkenli olarak değerlendirildiğinde gebeliğin elde edilmesi üzerine anlamlı ($p < 0,05$) etkisi görüldü. Yine çok değişkenli olarak değerlendirildiğinde VKİ, folikül sayısı, ve antral folikül sayısının gebeliği ön görmede bağımsız etkisi ($p < 0,05$) saptandı.

Tablo 2: Hastaların HCG uygulama günündeki klinik bulguları.

Parametre	Ortalama ve ± standart deviasyon (minimum-maksimum veya %)
Folikül sayısı	1: 107 (81.1%) 2:25 (18.9%)
Folikül çapı (mm)	17.7±1.3 (16-21)
HCG günü trilaminer endometrial patern	Evet: 99 (75%) Hayır: 33 (25%)
HCG günü endometrial kalınlık (mm)	9.7±3.2 (5-28)

HCG: human koryonik gonadotropin

Tablo 3: Gebelik elde edilen ve elde edilemeyen olguların demografik ve klinik bulgularının karşılaştırılması.

Parametre	Gebelik pozitif	Gebelik negatif	P
Kadın yaşı	26.5±3.5	29.1±4.0	0.61
Erkek yaşı	30.2±3.3	33.2±4.4	0.17
VKİ	23.5±2.9	27.6±4.1	0.02
İnfertilite süresi	2.1±1.4	4.1±2.3	0.03
Toplam FSH dozu	655±231	658±227	0.78
Bazal FSH	7.0±1.6	7.4±1.8	0.26
Bazal E2	47.1±18.2	47.3±16.9	0.94
TPMSS	36.8±20.2	36.3±23.8	0.41
Antral folikül sayısı	12.3±1.6	10.7±1.9	0.03
HCG günü ortalama folikül çapı	18.1±5.4	17.6±3.6	0.51
HCG günü folikül sayısı	1: 12 (%54.5) 2: 10 (%45.5)	1: (%86.4) 2: (%13.6)	0.01
HCG günü trilaminer endometrium	Evet: 17 (77.8%) Hayır: 5 (22.2%)	Evet: 82 (74.5%) Hayır: 28 (25.5%)	0.78
HCG günü endometrium kalınlığı	9.8±1.1	9.6±3.5	0.32

Tablo 4: HCG günü ölçülen endometrial kalınlığın gebelik pozitif ve gebelik negatif olgular arasında karşılaştırılması.

Parametre	Gebelik pozitif	Gebelik negatif	p
HCG günü endometrial kalınlık	<7 mm: 0 (0%) >7 mm: 22 (100%)	<7 mm: 21 (19%) >7 mm: 89 (81%)	0.025

TARTIŞMA

Ovulasyon indüksiyonu ve İÜİ en az bir intakt fallop tüpü olan kadınlarda servikal faktör, hafif-orta endometriozis ve hafif-orta şiddette erkek faktörü olan ve açıklanamayan infertilite olgularında sıklıkla ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmektedir (3, 4). Çalışmamızda nedeni belirlenemeyen infertil çiftlerde gonadotropinlerle kontrollü ovulasyon indüksiyonu ve İÜİ uygulanana hastalarda HCG günü ölçülen endometrial kalınlığın ve endometrial patternin gebelik başarısını etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçladık. Çalışmada 101 çiftte 132 IUI uygulanmış ve gebelik başarısı siklus başına %16.6 ve çift başına %21.7 olarak tespit edildi. Bu oran literatürdeki diğer çalışmalarla benzerdir (5, 6).

Çalışmamızda HCG günü endometrial kalınlık gebelik elde edilenlerde 9.8±1.1 mm, gebelik oluşmayanlarda 9.6±3.5 mm bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı değildir; ancak endometrial kalınlık için 7 mm sınır değer alındığında bu değer altındaki olgularda hiç gebelik gelişmemiştir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır. Aynı şekilde gebelik oluşan olgularda endometriumda trilaminer patern %77.8 gebelik oluşmayan grupta ise %74.5 oranında görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatüre baktığımızda endometrial kalınlık ve IUI başarısı karşılaştıran birçok çalışma farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Esmailzadeh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelik elde edilenlerde HCG günü ölçülen ortalama endometrial kalınlık 10,1 mm ve gebelik elde edilemeyen olgularda ortalama endometrial kalınlık 7,7 mm bulunmuştur ancak devam eden gebelikler ve abortus ile sonuçlanan gebelikler karşılaştırıldığında endometrium

kalınlıkları arasında anlamlı fark saptanamamıştır (7). Noyes ve arkadaşları ile Weissman ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu benzer çalışmalarda endometrial kalınlık ile IUI başarısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve endometrial kalınlık arttıkça gebelik oranlarının arttığını bildirmişlerdir (8, 9). Buna karşılık Kolibianakis ve arkadaşları HCG günü endometrial kalınlık ve tedavi başarısı arasında bir korelasyon olmadığını saptamışlardır (10). Coulam ve arkadaşları, Schild ve arkadaşları ve Kupesis ve arkadaşları optimal endometrial kalınlığın 8-15 mm arasında olduğunu ifade etmişlerdir (11-13). Reuter ve arkadaşları 8 mm ve altındaki endometrial kalınlık olgularında gebelik elde edilemediğini ifade etmiştir (14). Tsai ve arkadaşları 110 hastayı inceledikleri çalışmalarında endometrial kalınlık ve gebelik başarısı arasında anlamlı ilişki gösterememişlerdir (15). Dickey ve arkadaşları ise 200 hastayı inceledikleri çalışmalarında endometrial kalınlık 9 mm ve üzerinde olan hastalarda tedavi başarısının anlamlı olarak fazla olduğunu göstermişlerdir (16). Bizim çalışmamızda gebelik oluşan olgularda endometrial kalınlık $9,8\pm 1,0$ mm ve gebelik oluşmayan grupta $9,6\pm 3,5$ mm tespit edildi ve gebelik başarısını öngörmeye anlamlı bir değişken olmadığı sonucuna varıldı; ancak endometrium kalınlığı 7 mm ve altı olan olgularda hiç gebelik gelişmedi.

Endometrium kalınlığı kadar endometrium paterni ve doppler USG ile incelenen kan akımı da literatürde birçok çalışmada incelenmiştir. Tsai ve arkadaşları 110 çifti inceledikleri çalışmalarında trilaminer endometriumun gebelik başarısını öngörmeye anlamlı olduğu sonucuna varmışlardır (15). Dickey ve arkadaşları ise 200 hastayı ve 474 siklusu inceledikleri çalışmalarında endometrial patern ve gebelik olasılığı arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir (16). Check ve arkadaşları IVF ET siklusu içeren çalışmalarında endometriumun trilaminer olmasının gebelik oranlarını arttırdığını gösterememişlerdir (17). Bizim çalışmamızda trilaminer paterne sahip olan grupla olmayan grup arasında tedavi başarısı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Kadınlarda yaş arttıkça folikül sayısı azalmakta, oosit kalitesi düşmekte ve bu durum ovulasyon indüksiyonuna zayıf cevaba neden olmaktadır; yine yaş ile birlikte anöploid riski de artmaktadır. Çalışmamızda gebelik oluşan grupta kadın yaşı $26,5\pm 3,5$ ve gebelik oluşmayan grupta ise $29,1\pm 4$ olarak tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni büyük olasılıkla örneklem sayımızın az olması 35 yaş üstü hastaları çalışmamıza almamızdır. İnfertilite süresi kısa olan hastalarda IUI başarısının daha yüksek olduğunu bildiren çok sayıda yayın mevcuttur. Bizim çalışmamızda gebe kalan grupta infertilite süresi $2,1\pm 1,4$ yıl, gebe kalamayan grupta ise $4,1\pm 2,3$ yıl olarak bulunmuş ve gebe kalan grupta infertilite süresi anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. İberico ve arkadaşlarının 1010 sikluslu çalışmasında infertilite süresi 3 yıldan kısa olanlarda başarı oranı %10,6 3 yıldan uzun olanlarda ise %7,1 olarak bulunmuştur (18). Literatüre baktığımızda genel kanı infertilite süresi ne kadar uzun olursa hastalarda IUI başarı şansının azaldığı ve hastaların IVF'e yönlendirilmesi gerektiğidir ancak bu süre ile ilgili net bir görüş birliği yoktur.

Bir kadının fertilité potansiyelini değerlendirmede overlerdeki antral folikül sayısının bilinmesi tedavi başarısını ön görmeye oldukça önemlidir. Transvajinal ultrasonografi ile izlebilen antral folikül sayısı ile histolojik kesitlerde izlenen foliküllerin sayısı arasında önemli korelasyon mevcuttur. Bizim çalışmamızda gebelik oluşan grupta antral folikül sayısı $12,3\pm 1,6$ ve gebelik oluşmayan grupta $10,7\pm 1,9$ olarak tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Brancsi ve arkadaşları çalışmalarında antral folikül sayısının düşük over cevabını öngörmeye en iyi yöntem olduğunu, bir lojistik model içinde bazal FSH düzeyinin eklenmesinin daha iyi sonuç elde edilmesini sağladığını; ancak bazal E2 ölçümünün ek bir katkı sağlamadığını gösterdiler. Bu çalışmada antral folikül sayısı tek başına düşük cevap verecek hastaları belirlemede en iyi parametre olarak bulunmuştur (19). Frattaelli ve arkadaşları 278 infertil hastanın verilerini retrospektif olarak incelemiş ve 10 ve altında antral folikül sayısının artmış siklus iptal oranlarıyla birlikte olduğunu bulmuşlardır (20).

Birçok araştırmacı IUI sonrası gebelik oranları ile preovulatar folikül sayısı arasında lineer bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda HCG günü 16 mm ve üzeri folikül sayısı 2 olan grupta gebelik oranı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. 16 mm ve üzeri folikül sayısı 2 olan grupta gebelik olasılığı 5,28 kat daha fazladır. Stone ve arkadaşları 9963 siklusta yaptıkları çalışmada bir folikül için %7,6 iki folikül için %10,1 üç folikül için %8,6 dört folikül için %4 gebelik başarısı bulmuşlar ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (21). Plosker ve arkadaşları en az 2 folikül elde edilmesi durumunda gebelik başarısının anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir (22).

Çalışmamızda gebelik oluşan grupta BMI $23,5\pm 2,9$ ve oluşmayan grupta $26,6\pm 4$ saptanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Soria ve arkadaşlarının 1201 hasta ve 3012 IUI siklusunu inceledikleri çalışmalarında BMI'nin 25 ve üstünde olması ile gebelik şansı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (23). McKnight ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar BMI >30 ve BMI <30 olarak iki gruba ayrılmış ve BMI düşük olan grupta gebelik şansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (24). Souter ve arkadaşlarının 477 hasta ve 1189 IUI siklusunu inceledikleri çalışmalarında artan BMI ile beraber daha fazla gonadotropin dozu gereksinimine ve daha az folikül elde edilmesine rağmen gebelik oranlarının normal kilolu kadınlarla benzer olduğunu bulmuşlardır (25).

SONUÇ

Sonuç olarak infertilite tedavisinde ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon (OI-IUI) uygulanan hastalarda HCG günü ölçülen endometrial kalınlık ve endometrial paternin gebelik oranlarını etkilemediği sonucu ortaya çıkmıştır. İnfertilite süresi, VKİ, antral folikül sayısı ve HCG günü matür oosit sayısı gebelik oranlarını anlamlı ölçüde değiştirmektedir. Elde ettiğimiz bu bilgiler ile OI-IUI uygulayacağımız hastaları daha iyi seçebilir, tedavi başarısını öngörebilir ve tedavi rejimlerini hastaya göre düzenleyebiliriz

KAYNAKLAR

1. Moghissi KS, Wallach EE. Unexplained infertility. *Fertil Steril*. 1983; 39(1):5-21.
2. Guzick DS, Grefenstette I, Baffone K, Berga SL, Krasnow JS, Stovall DW, Naus GJ. Infertility evaluation in fertile women: a model for assessing the efficacy of infertility testing. *Hum Reprod*. 1994; 9(12):2306-10
3. Collins JA, Crosignani PG. Unexplained infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatment efficacy and management. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 39:267.
4. Templeton AA, Penney GC. The incidence, characteristics, and prognosis of patients whose infertility is unexplained. *Fertil Steril* 1982; 37:175
5. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Multiple gestation associated with infertility therapy: an American Society for Reproductive Medicine Practice Committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 97:825.
6. Reindollar RH, Regan MM, Neumann PJ, et al. A randomized clinical trial to evaluate optimal treatment for unexplained infertility: the fast track and standard treatment (FASTT) trial. *Fertil Steril* 2010; 94:888.
7. Esmailzadeh S, Faramarzi M. Endometrial thickness and pregnancy outcome after intrauterine insemination. *Fertil Steril*. 2007; 88(2):432-437.
8. Noyes N, Liu HC, Sultan K, Schattman G, Rosen Waks Z. Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1995;10:919-922.
9. Weissman A, Gotlieb L, Casper RF. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rate and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1999;71:81-83.
10. Kolibianakis EM, Zikopoulos KA, Fatemi HM, Osmanagaoglu K, Evenpoel J, Van Steirghem A, et al. Endometrial thickness can not predict ongoing pregnancy achievement in cycles stimulated with clomiphene citrate for intrauterine insemination. *Repro Biomed Online* 2004;8:115-8.
11. Coulam CB, Bustillo M, Soenksen DM, Britten S. Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. *Fertil Steril* 1994; 62:1004-1010
12. Schild RL, Knobloch C, Dorn C, Fimmers R, Vander Ven H, Hansman M. Endometrial receptivity in an in vitro fertilization as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and artery blood flow. *Fertil Steril* 2001;75:361-6.
13. Kupesic S, Bekavac I, Bjelos D, Kurjak A. Assessment of endometrial receptivity by transvaginal color Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasonography in patients undergoing in vitro fertilization procedures. *J Ultrasound Med*. 2001; 20(2):125-34.
14. Reuter KL, Cohen S, Furey L, Baker S. Sonographic appearance of the endometrium and ovaries during cycles stimulated with human menopausal gonadotropin. *J Reprod Med*. 1996;41(7):509-14
15. Tsai HD, Chang CC, Hsieh YY, Lee CC, Lo HY. Artificial insemination, role of endometrial thickness and pattern, of vascular impedance of the spiral and uterine arteries and of the dominant follicle. *J Reprod Med* 2000;45:195-200.
16. 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(3):418-21
17. Check, J.H., Nowroozi, K., Choe, J. and Dietterich. Influence of endometrial thickness and echo patterns on pregnancy rates during in vitro fertilization. *Fertil. Steril*. 1991; 56: 1173-1175
18. Ibérico G, Vioque J, Ariza N, Lozano JM, Roca M, Llácer J, Bernabeu R. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertil Steril*. 2004; 81(5):1308-13.
19. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijkemans MJ, de Jong, FH, Habbema Jd, et al. Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2002;77:328-36.
20. Frattarelli JL, Lauria-Costab F, Miller BT, Bergh A, Scott RT. Basal antral follicle number and mean ovarian diameter predict cycle cancellation and ovarian responsiveness in assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2000;74(3):512-7
21. Stone A, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1522-34.
22. Plosker SM, Jacobson W, Amato P. Predicting and optimizing success in an intra-uterine insemination programme. *Hum Reprod*. 1994; 9(11):2014-21.
23. Soria M, Pradillo G, García J, et al. Pregnancy Predictors after Intrauterine Insemination: Analysis of 3012 Cycles in 1201 Couples. *Journal of Reproduction & Infertility*. 2012;13(3):158-166.
24. McKnight KK, Nodler JL, Cooper JJ Jr, Chapman VR, Cliver SP, Bates GW Jr. Body mass index-associated differences in response to ovulation induction with letrozole. *Fertil Steril*. 2011; 96(5):1206-8.
25. Souter I, Baltagi LM, Kuleta D, Meeker JD, Petrozza JC. Women, weight, and fertility: the effect of body mass index on the outcome of superovulation/intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril*. 2011;95(3):1042-7.