

Dondurulmuş Çözülmüş Embriyo Transfer Sikluslarında Endometrium Hazırlığı

Ahmet ESER¹
Eralp BULUTLAR²

GİRİŞ

Dondurulmuş çözülmüş embriyo (DÇE) transferleri; dondurma çözme tekniklerinde gelişmeler sonucunda son yıllarda oldukça artmıştır. Vitrifikasyon teknolojisinde ki gelişmelerle beraber daha yüksek oranda embriyo sağ kalım oranları elde edilmektedir ve bunun sonucunda “freeze all” dediğimiz tüm embriyoların dondurulması seçeneği taze transfer seçeneğine iyi bir alternatif olmuştur.

Vitrifikasyon yöntemindeki gelişmeler ve “freeze all” uygulanması ile; iatrojenik ovaryan hiperstimülasyon sendromu riskinde azalma, preimplantasyon genetik testlerin uygulanması, taze sikluslarda embryo ve endometrium arasındaki asenkronizasyonun önlenmesi ve yüksek canlı doğum oranlarının elde edilmesi gibi avantajlara sahip olduğu için son yıllarda giderek daha sık kullanılmaya başlamıştır (1–3).

DÇE transfer siklularında endometriyum hazırlığı son derece önemlidir. Endometriyum hazırlığı için; natürel siklus, modifiye natürel siklus, ovaryan stimülasyon siklus ve GNRH agonisti ile beraber veya agonist kullanılmadan yapılan hor-

mon replasman tedavisi (HRT) siklusları kullanılmaktadır. İmplantasyon oranları ve canlı doğum oranları açısından karşılaştırıldığında hiçbir yöntemin diğerine üstünlüğü gösterilememiştir (4).

HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ

HRT sikluslarında, endometriyal hazırlık östrojen ve progesteronun ardışık kullanımı ile yapılır. Bu metod ovaryan yetmezlik nedeniyle yapılan oosit donasyon tedavilerinde kullanılmakta iken DÇE transferlerinin yaygınlaşmasıyla en çok kullanılan tedavi olmuştur 1,5. HRT tedavisinin avantajları; embryo transferi zamanlamasında esneklik sağlanması, siklus takibinin çok sıkı takip gerektirmemesi ve düşük iptal oranlarıdır. HRT de kullanılan östrojen, foliküler gelişimi baskılar ve fonksiyonel bir korpus luteum oluşmasına engel olur. Korpus luteumdan salgılanan, erken gebelikte kardiyovasküler uyum için önemli olan relaksin gibi vazoaaktif maddelerin eksikliği gebeliğe bağlı hipertansif hastalık riskini arttırmaktadır. HRT tedavilerin de postterm gebelik, makrozomi gibi obstetrik sonuçların da arttığı görülmüştür (6).

¹ Doç. Dr., Kıbrıs İlim Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, drahetmeser@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6699-1810

² Uzm. Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastanesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, eralpbulutlar@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2246-4899

için tercih edilebileceğini göstermektedir. Klinisyenler, optimal gebelik oranlarının ve anne-bebek güvenliğinin korunması nedeniyle, östrojen takviyesi prosedürünü P uygulamasından önceki 7 ile 36 gün arasında planlama konusunda esnek olabilir. HRT sikluslarında farklı progesteron uygulama yollarının perinatal sonuçlar üzerindeki etkisine ilişkin veri eksikliği vardır. Her ne kadar vajinal ve intramüsküler uygulama yolları yaygın olsa da, anne ve yenidoğan güvenliğini sağlarken canlı doğum oranlarını arttırmak için bu ajanlar ve bunların kombinasyonları hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Yeni bir teknik olarak deri altı progesteronun güvenliği ve etkinliği de daha fazla doğrulanmalıdır. Transferden önce P'ye maruz kalmanın uygun süresi açısından, mevcut kanıtlar vitrifiye blastosist transferinin beşinci güne göre P uygulamasının altıncı veya yedinci gününde tercih edildiğini göstermektedir.

SONUÇ

Günümüzde, endometriyum hazırlama yönteminin, özellikle farklı ovulasyon izleme türleri ve doğal sikluslarda farklı luteal destek ve ideal ekzojen hormon uygulama yolu gibi ayrıntılar söz konusu olduğunda, donmuş embriyo transfer sonuçlarını spesifik olarak nasıl etkileyebileceğine dair artan bir ilgi vardır. Hormon replasman döngülerinde implantasyon oranlarını iyileştirmenin ve fetüsün güvenliğini sağlamanın yanı sıra, bu noktaların ele alınması kişiselleştirilmiş endometriyal hazırlığa olanak tanıyacak ve mümkün olduğunca az sayıda döngünün iptal edilmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kuang Y, Chen Q, Fu Y, Wang Y, Hong Q, Lyu Q, Ai A, Shoham Z. Medroxyprogesterone acetate is an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*. 2015 Jul;104(1):62-70.e3.
2. Penzias A, Bendikson K, Butts S, Coutifaris C, Falcone T, Fossum G, Gitlin S, Gracia C, Hansen K, La Barbera A, Mersereau J, Odem R, Paulson R, Pfeifer S, Pisarska M, Rebar R, Reindollar R, Rosen M, Sandlow J, Vernon M, Widra E. The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2018 Mar;109(3):429-436.
3. Mizrahi Y, Horowitz E, Farhi J, Raziel A, Weissman A. Ovarian stimulation for freeze-all IVF cycles: a systematic review. *Human Reproduction Update*. 2020 Jan 1;26(1):119-136.
4. Glujovsky D, Pesce R, Sueldo C, Quinteiro Retamar AM, Hart RJ, Ciapponi A. Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Gynaecology and Fertility Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2020 Oct 28 [cited 2023 Sep 4];2020(10). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006359.pub3>
5. Wallach EE, Younis JS, Simon A, Laufer N. Endometrial preparation: lessons from oocyte donation. *Fertility and Sterility*. 1996 Dec;66(6):873-884.
6. Hu KL, Zhang D, Li R. Endometrium preparation and perinatal outcomes in women undergoing single-blastocyst transfer in frozen cycles. *Fertility and Sterility*. 2021 Jun;115(6):1487-1494.
7. Madero S, Rodriguez A, Vassena R, Vernaev V. Endometrial preparation: effect of estrogen dose and administration route on reproductive outcomes in oocyte donation cycles with fresh embryo transfer. *Hum Reprod*. 2016 Aug;31(8):1755-1764.
8. Hizkiyahu R, Suarathana E, Kadour Peero E, Feferkorn I, Buckett W. Does increasing estrogen dose during frozen embryo transfer affect pregnancy rate? *J Assist Reprod Genet*. 2022 May;39(5):1081-1085.
9. Ogawa T, Kasai T, Ogi M, Fukushima J, Hirata S. Effect of transdermal estrogen dose regimen for endometrial preparation of frozen-thawed embryo transfer on reproductive and obstetric outcomes. *Reprod Medicine & Biology*. 2021 Apr;20(2):208-214.
10. Şükür YE, Aslan B, Özmen B, Sönmezer M, Berker B, Atabeoğlu CS, Aytaç R, MEETUP Team. Impact of an estrogen replacement regimen on live birth rate in frozen-thawed good-quality embryo transfer. *Intl J Gynecology & Obste*. 2023 Mar;160(3):829-835.
11. Jiang WJ, Song JY, Sun ZG. Short (seven days) versus standard (fourteen days) oestrogen administration in a programmed frozen embryo transfer cycle: a retrospective cohort study. *J Ovarian Res*. 2022 Dec;15(1):36.
12. Devroey P. Preparation of endometrium for egg donation. *Human Reproduction Update*. 1998 Nov 1;4(6):856-861.
13. Bourdon M, Santulli P, Kefelian F, Vignet-Legue L, Maignien C, Pocate-Cheriet K, De Mouzon J, Marcellin L, Chapron C. Prolonged estrogen (E2) treatment prior to frozen-blastocyst transfer decreases the live birth rate. *Human Reproduction*. 2018 May 1;33(5):905-913.
14. Burks H, Paulson R. Cryopreserved Embryo Transfer: Endometrial Preparation and Timing. *Semin Reprod Med*. 2015 Mar 3;33(02):145-152.

15. Child T, Leonard SA, Evans JS, Lass A. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted reproductive technology cycles. *Reproductive BioMedicine Online*. 2018 Jun;36(6):630–645.
16. Mackens S, Santos-Ribeiro S, Van De Vijver A, Racca A, Van Landuyt L, Tournaye H, Blockeel C. Frozen embryo transfer: a review on the optimal endometrial preparation and timing. *Human Reproduction*. 2017 Nov 1;32(11):2234–2242.
17. Frydman R, Testart J, Feinsteinj MC, Roger M. Interrelationship of plasma and urinary luteinizing hormone preovulatory surge. *Journal of Steroid Biochemistry*. 1984 Feb;20(2):617–619.
18. Marinho AO, Sallam HN, Goessens LKV, Collins WP, Rodeck CH, Campbell S. Real time pelvic ultrasonography during the periovulatory period of patients attending an artificial insemination clinic. *Fertility and Sterility*. 1982 May;37(5):633–638.
19. Kovacs P. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Human Reproduction*. 2003 Nov 1;18(11):2337–2341.
20. Kumbak B, Erden H, Tosun S, Akbas H, Ulug U, Bahçeci M. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm. *Reproductive BioMedicine Online*. 2009 Jan;18(1):79–84.