



Değerli Meslektaşlarım,

Mayıs 2018 bilimsel toplantımızı Perşembe günü (31.05.2018) Hilton Oteli'nde gerçekleştireceğiz. Katılım ve katkılarınız için siz sayın meslektaşlarıma şimdiden teşekkürlerimi sunuyorum. Kadın Doğum hekimlerinin ana sorunu olan malpraktis ve komplikasyonların tanımı, medikolegal olaylar ve çözüm önerileri bu toplantımızda hep birlikte enine boyuna tartışılacak. Ayrıca Ege Üniversitesi Gastroenteroloji Bölümü'nden Prof. Dr. Ömer Özütemiz hocamız gebelik ve reflü konusunda yaklaşımları paylaşacaktır.

Bu ayki bültenimizde sevgili meslektaşımız Dr. Seda Akgün Kavurmacı, implantasyon ve endometrialperfüzyon ilişkisinin değerlendirilmesi konusunda bir derleme hazırladı, ilginize sunuyoruz.

Toplantılarda görüşmek üzere, en derin sevgi ve saygılarımla

*TJOD İzmir Yönetim Kurulu adına
Prof.Dr. Erol Tavmergen*



19 Mayıs

Atatürk'ü Anma Gençlik ve Spor Bayramı

Kutlu olsun



Prof. Dr. Erol Tavmergen
TJOD İzmir YK adına



TJOD İZMİR ŞUBESİ E - BÜLTEN

MAYIS 2018

TÜRK JİNEKOLOJİ ve OBSTETRİK DERNEĞİ İZMİR ŞUBESİ YÖNETİM KURULU

BAŞKAN

Erol Tavmergen

SEKRETER

A. Özgür Yeniel

SAYMAN

Çetin Aydın

ÜYELER*

Dilek Aslan

Erbil Doğan

A. Zeki Işık

Nedim Karadadaş

Gülnaz Şahin

Gökhan Tosun

* Soyisme göre alfabetik dizilmiştir.



www.facebook.com/tjodizmir



TJOD İZMİR ŞUBESİ NİSAN 2018 TOPLANTISINDAN KARELER...



TJOD İZMİR MAYIS 2018 BÖLGE TOPLANTISI

17:30-18:00

Kayıt

I. OTURUM

18:00-18:10

Açılış Konuşması

Erol Tavmergen

Oturum Başkanı: İsmail Mete İtil

18:10-18:30

**Komplikasyon mu Malpraktis mi?
Önlenebilir mi?**

Faik Mumtaz Koyuncu

18:30-18:50

**Kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde
medikolegal olaylar ve çözüm önerileri**

Samet Bayrak

18:50-19:15

Tartışma

19:15-19:30

Kahve Molası



II. OTURUM

19:30-20:00

Oturum Başkanı: Umur Yensel

Gebelikte reflü güncel yaklaşımlar

Ömer Özütemiz

20:00-22:00

Akşam Yemeği





UZM. DR. SEDA AKGÜN KAVURMACI ENDOMETRİAL-SUBENDOMETRİAL PERFÜZYON İLE İMPLANTASYON İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNİ YAZDI...

ENDOMETRİAL-SUBENDOMETRİAL PERFÜZYON İLE İMPLANTASYON İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İmplantasyonun gerçekleşebilmesi için embriyo ile eş zamanlı endometriyumun da hazırlanması gerekmektedir. Endometriyumun implantasyona olanak verdiği yani reseptif olduğu bu dönem implantasyon penceresi olarak tanımlanmaktadır. Bu sürecin ön görüşü özellikle yardımcı üreme tekniklerinin uygulanmasında önem arz etmektedir. Endometrial reseptivitenin belirlenebilmesi de tedavi sürecine büyük katkı sağlayacaktır. Bu nedenleyapılan çalışmalarda histopatolojik, morfojik, moleküler ve ultrasonografik yöntemler kullanılarak endometrial reseptivitenin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Endometrial kalınlık ve morfolojik patern reseptivitenin ultrasonografik olarak değerlendirilmesi amacıyla kullanılan ilk parametrelerdir. Ancak yapılan çalışmalarla bu parametrelerin implantasyon başarısını öngörmeye spesifiteleri ve pozitif prediktif değerleri düşük bulunmuştur(1,2). Endometrial kalınlık ölçümünün subjektif olması ve kalınlığın tüm kesitlerde eşit olmaması araştırmacıları endometrial hacim değerlendirmesine yönlendirmiştir.3D ultrasonografiler ile birlikte bu mümkün hale gelmiştir. Literatürde bu amaçla en sık kullanılan program VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis) ile seçilen bölgenin mililitre olarak hacmi hesaplanabilmektedir. Ancak endometrial hacmin hesaplanması, endometrial kalınlık ölçümlerinden farklı bir katkı sağlayamamıştır (3, 4).

Doppler ultrasonografide yaşanan teknolojik gelişimle birlikte uterin kanlanmanın implantasyonla olan ilişkisi sorgulanmaya başlanmıştır. Bu amaçla uterin arter ve dallarının kan akımı incelenmiştir. Zaidi ve ark.tarafındanIVF uygulanan 135 olgunun 18 mm'den büyük folikül saptandığı anda renkli doppler ultrasonografi ile uterin arter kan akımı indekslerini ölçülmüştür. Gebelik elde edilebilenlerle edilemeyen olgular karşılaştırıldığında uterin arter pulsatilite indeksi (PI) açısından fark saptanmamıştır. Ancak PI_{2-2,99} olan grubun gebelik oranları PI ≥ 3 olan gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (5).Yapılan diğer çalışmalarda da luteal faz uterin arter diyastolik akımı üreme başarısı ile ilişkili bulunmuştur (6, 7). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda uterin arter PI ve rezistans indeksi (RI) değerlerinin gebelik elde edilen olgularda anlamlı olarak daha düşük saptandığı vurgulanmaktadır (8, 9).

Uterin arter doppler çalışmaları her ne kadar yeni bir bakış açısı kazandırmış olsa da, uterin arter kan akımı implantasyonun asıl gerçekleştiği endometrial ve subendometrial kanlanmayı bire bir yansıtamamaktadır. Bu nedenle endometrial ve subendometrial perfüzyonun değerlendirilmesi daha önemli hale gelmektedir. Subendometrial alan üzerindeki ilk perfüzyon çalışmaları vasküler akım mevcudiyetini değerlendirmektedir. Bu çalışmalarda vasküler akım yokluğunun implantasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (10).

3D power flow doppler ultrasonografi çalışmaları endometrial ve subendometrial doku perfüzyonunun objektif olarak değerlendirilmesinde ön plana çıkmaktadır. Ultrasonografi tarafından hesaplanan parametreler vaskülarizasyon indeksi (VI), flow indeksi (FI) ve vaskülarizasyon flow indeksi (VFI)'tir. İki boyutlu dijital göstergelerde görüntünün elde edilmesini sağlayan ve kontrol edilebilen en küçük birim olan pikselin hacimsel ifadesi voksel'dir. VI, renkli voksellerin toplam voksele oranıdır ve damar yoğunluğunu ifade eder. FI, renk yoğunluğunun toplamının renkli voksel sayısına oranıdır ve kan akımının yoğunluğunu tanımlar. VFI ise renk yoğunluğunun toplamının toplam voksel sayısına oranıdır, damarlanma ve perfüzyonu değerlendirir.Literatürde bu parametrelerin karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur ancak sonuçlar tartışmalıdır.



Zhang ve ark. 435 infertil olguyu hCG uygulama günü, Polanski ve ark. 127 infertil olguyu midluteal fazda 3D flow doppler ultrasonografi ile değerlendirmişlerdir. Gebelik elde edilenler ile elde edilemeyenlerin endometriyal VI, FI ve VFI sonuçları benzer bulunmuştur (11, 12). Bu sonuçları destekleyen çalışmalar olduğu gibi bu parametreler için farklı sonuçların elde edildiği çalışmalar da mevcuttur. Merce ve ark. tarafından 77 infertil olgu hCG uygulama günü değerlendirilmiş ve gebelik elde edilen grupta endometriyal volüm, endometriyal VI, FI ve VFI değerlerini gebelik elde edilemeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (13). Ng ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 193 infertil olguya OPU günü ultrasonografi uygulanmış olup gebelik elde edilen grupta uterin arter RI, endometriyal VI ve VFI anlamlı daha düşük bulunurken endometriyal FI değerleri benzer bulunmuştur (14). Bu sonuçların aksine Kim ve ark. tarafından 234 infertil olgu embriyo transfer günü değerlendirilmiş ve gebelik elde edilen grupta endometriyal VI, FI ve VFI değerlerine gebelik elde edilemeyenlere göre anlamlı yüksek bulunmuştur (15). Aynı çalışmada subendometriyal VI, FI ve VFI sonuçları ise benzer bulunmuştur. Subendometriyal perfüzyonun değerlendirildiği çalışmaların sonuçları da aynı şekilde tartışmalıdır. Oosit pick-up (OPU) günü 3D flow doppler ile değerlendirilmesi sonucu gebelik elde edilenlerle edilemeyenlerin subendometriyal VI, FI ve VFI değerlerini benzer bulan çalışmaların (16, 17) yanı sıra bu parametreler için farklı sonuçların elde edildiği çalışmalar da mevcuttur. Schild ve ark. yapmış olduğu çalışmada 75 olgu erken luteal fazda değerlendirilmiş ve gebelik elde edilen olgularda subendometriyal VI, FI ve VFI değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (18). Ayrıca çalışmada subendometriyal FI prediktif değerinin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Kupesic ve ark. yapmış olduğu çalışmada 89 olguda embriyo transfer günü yapılan ölçümlerde gebelik elde edilen grupta subendometriyal FI değerlerini anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (19). Wu ve ark. çalışmalarında ise hCG uygulama günü 54 olguda gebelik elde edilenlerde subendometriyal VFI değerlerini anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (20).

Literatürdeki endometriyal ve subendometriyal perfüzyon çalışmalarının büyük bir kısmında IVF uygulanan olgular değerlendirilmiştir ve bu grup içerisinde gebelik elde edilenler ile edilemeyenler doppler parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Chen ve ark. yaptığı çalışmada ise 30 açıklanamayan infertilitesi olan hastayla kontrol grubu olarak 30 fertil olgunun endometriyal ve subendometriyal doppler parametreleri karşılaştırılmıştır (21). Kontrol grubunda geç proliferatif dönem ve ovulasyonda yapılan ultrasonografilerinde endometriyal ve subendometriyal peak intensity değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İmplantasyon penceresinde ise kontrol grubu ile infertil hasta grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Endometriyal ve subendometriyal perfüzyonun değerlendirilmesindeki çıkmazlardan biri ultrasonografi uygulama zamanıdır. Erken/geç luteal faz, hCG uygulama günü, OPU günü ya da embriyo transfer günü tek değerlendirme yapılmasının birbirlerine olan üstünlüğünü kanıtlayan bir veri bulunmamaktadır. Farklı zamanlarda yapılmış olan çalışma sonuçlarının da birbirini desteklememesi beklenen bir durumdur.

Aynı olgu grubunda farklı siklus günlerini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Ng ve ark. yapmış olduğu çalışmada 293 infertil olguya hCG uygulama günü ve embriyo transfer günü doppler ultrasonografi uygulanmıştır (22). Endometriyal ve subendometriyal VI, FI ve VFI değerlerinin iki ölçüm arasında değişim yüzdeleri gebelik açısından anlamlı bulunmamıştır. Koo ve ark. çalışmasında 35 infertil olgunun aynı siklus içerisinde 2D doppler ultrasonografi ile uterin radyal arter RI ölçümü yapılmıştır (23). Erken foliküler (siklusun 2./3. günü), midfoliküler (siklusun 7./8.), preovulatar (OPU günü) ve midluteal (transferden 5/7 gün sonra) rezistans indeksleri gebelik sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Gebelik olan grupta erken foliküler dönemde bakılan radyal arter RI değeri anlamlı düşük bulunurken diğer dönemlerde benzer bulunmuştur. Ayrıca preovulatar ile midluteal dönem ölçümler arasındaki fark gebelik elde edilenlerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Wang ve ark. yayınladığı meta analize, toplamda 895 gebelik elde edilen, 882 gebelik elde edilmeyen olgunun değerlendirildiği 10 çalışma dahil edilmiştir (24). Embriyo transfer gününde endometriyal VI, FI ve VFI değerlerinin



gebelik elde edilenlerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu ancak bu ilişkinin hCG enjeksiyon günündeki değerlerde izlenmediği belirtilmiştir. Ayrıca subendometriyal FI değerlerigebelik elde edilen grupta her iki ölçümde de anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Mevcut çalışmalarla henüz implantasyon başarısını endometriyal ya da subendometriyal perfüzyonla direkt olarak ilişkilendirilebilecek ultrasonografik bir parametre bulunmamaktadır. Ancak implantasyon başarısını öngörmek amacıyla yapılan çalışmalar teknolojik gelişmelere paralel devam edecektir. Gerek ultrasonografik gerekse moleküler yöntemlerle elde edilecek sonuçlarla ileride yardımcı üreme tekniklerinin başarısının artırılması mümkün olabilir.

UZM. DR. SEDA AKGÜN KAVURMACI

KAYNAKLAR

1. Dickey RP, Olar TT, Curole DN. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction Technologies. Hum Reprod. 1992;7:418-421.
2. Fanchin R, Righini E, Ayoubi JM, et al. New look at endometrial echogenicity: objective computer-assisted measurements predict endometrial receptivity in in vitro fertilization embryo transfer. Fertil Steril. 2000;74:274-281.
3. Raga F, Bonilla-Musoles F, Casan EM, et al. Assessment of endometrial volume by three-dimensional ultrasound prior to embryo transfer: clue to endometrial receptivity. Hum Reprod. 1999;14:2851-2854.
4. Alcazar JL. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review. Reprod Bio Endocrinol. 2006;4:56.
5. Zaidi J, Pittrof R, Shaker A, et al. Assessment of uterine artery blood flow on the day of human chorionic gonadotropin administration by transvaginal Doppler ultrasound in an in vitro fertilization program. Fertil Steril. 1996;65:377-381.
6. Serafini P, Batzofin J, Nelson J, et al. Sonographic uterine predictors of pregnancy in women undergoing ovulation induction for assisted reproductive treatments. Fertil Steril. 1994;62:815-822.
7. Dickey RP. Doppler ultrasound investigation of uterine and ovarian blood flow in infertility and early pregnancy. Hum Reprod Update. 1997;3:467-503.
8. Adibi A, Khadem M, Mardanian F, et al. Uterine and arcuate arteries blood flow for predicting of ongoing pregnancy in in vitro fertilization. J Res Med Sci. 2015; 20(9): 879-884.
9. Ivanovski M, Damcevski N, Radevska B, et al. Assessment of uterine artery and arcuate artery blood flow by transvaginal color Doppler ultrasound on the day of human chorionic gonadotropin administration as predictors of pregnancy in an in vitro fertilization program. Akush Ginekol (Sofia). 2012;51(2):55-60.
10. Zaidi J, Campbell S, Pittrof R. Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an in vitro fertilization program. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995;6: 191-198.
11. Zhang T, He Y, Wang Y. The role of three-dimensional power Doppler ultrasound parameters measured on hCG day in the prediction of pregnancy during in vitro fertilization treatment. Eur Jour Obstet Gynecol Reprod Biology. 2016; 203: 66-71.
12. Polanski LT, Baumgarten MN, Brosens J. Endometrial spatio-temporal image correlation (STIC) and prediction of outcome following assisted reproductive treatment. Eur Jour Obstet Gynecol Reprod Biology. 2016; 203:320-325.
13. Merce LT, Barco MJ, Bau S, et al. Are endometrial parameters by three-dimensional ultrasound and power Doppler angiography related to in vitro fertilization/embryo transfer outcome? Fertil Steril. 2008; 89: 111-117.



14. Ng EH, Chan CC, Tang OS, et al. The role of endometrial and subendometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound in the prediction of pregnancy during IVF treatment. *Human Reprod.* 2006; 21 (1): 164-170.
15. Kim A, Jung H, Choi WJ. Detection of endometrial and subendometrial vasculature on the day of embryo transfer and prediction of pregnancy during fresh in vitro fertilization cycles. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014; 53(3): 360-365.
16. Dorn C, Reinsberg J, Willeke C, et al. Three-dimensional power Doppler ultrasound of the subendometrial blood flow under the administration of a contrast agent (Levovist). *Arch Gynecol Obstet.* 2004; 270: 94-98.
17. Jarvela IY, Sladkevicius P, Kelly S, et al. Evaluation of endometrial receptivity during in-vitro fertilization using three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 26: 765-769.
18. Schild RL, Holthaus S, Alquen JD, et al. Quantitative assessment of subendometrial blood flow by three-dimensional ultrasound is an important predictive factor of implantation in an in-vitro fertilization programme. *Hum Reprod.* 2000; 15: 89-94.
19. Kupesic S, Bekavac I, Bjelos D, et al. 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: 125-134.
20. Wu HM, Chiang CH, Huang HY, et al. Detection of the subendometrial vascularization flow index by three-dimensional ultrasound may be useful for predicting the pregnancy rate for patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2003; 79: 507-511.
21. Chen M, He Y, Zhang P, et al. Comparison of Uterine Receptivity between Fertile and Unexplained Infertile Women by Assessment of Endometrial and Subendometrial Perfusion Using Contrast-Enhanced Ultrasound: Which Index is Better--Peak Intensity or Area under the Curve? *Ultrasound Med Biol.* 2016; 42(3): 654-663.
22. Ng EH, Chan CC, Tang OS, et al. Changes in endometrial and subendometrial blood flow in IVF. *Reprod Biomed Online.* 2009; 18(2): 269-275.
23. Koo HS, Park CW, Cha SH, et al. Serial Evaluation of Endometrial Blood Flow for Prediction of Pregnancy Outcomes in Patients Who Underwent Controlled Ovarian Hyperstimulation and In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. *J Ultrasound Med.* 2018; 37(4): 851-857.
24. Wang J, Xia F, Zhou Y, et al. Association Between Endometrial/Subendometrial Vasculature and Embryo Transfer Outcome: A Meta-analysis and Subgroup Analysis. *J Ultrasound Med.* 2018; 37: 149-163.