

### GİRİŞ

İlk in vitro fertilizasyon (IVF) gebeliği, Robert Edwards ve Patrick Steptoe tarafından yapılan birçok başarısız embriyo transferi (ET) sonrasında 1976 yılında gerçekleşmiş olup, ektopik gebelikle sonuçlanmıştır. Ancak çalışmalara ısrarla devam edilmesi, 1978 yılında ilk IVF bebeği olan Louis Brown'ın sağlıklı bir şekilde dünyaya gelmesini sağlamıştır. Bu çalışmalarından dolayı Robert Edwards'a 2010 yılında Nobel ödülü verilmiştir (1). Türkiye'de ilk tüp bebek merkezi, Ege Üniversitesi'nde 23 Haziran 1988 yılında Prof. Dr. Refik Çapanoğlu başkanlığında kurulmuş ve ülkemizde ilk ET de aynı yıl gerçekleştirilmiştir (2).

IVF sikluslarında gebelik elde etmede üç önemli parametre vardır: Bunlar endometriyal reseptivite, embriyo kalitesi ve embriyo transfer tekniğidir. IVF'in tarihsel gelişim süreci içinde, ilk dönemlerde ET tekniği başarıyı çok da etkilemeyen bir faktör olarak görülmesine rağmen, günümüzde IVF sikluslarının önemli bir aşaması olduğu kabul edilmektedir (3). Bu nedenle IVF sikluslarının diğer aşamalarında olduğu gibi, ET aşamasında da gösterilecek olan hassasiyet IVF başarısının artmasını sağlayacaktır.

### Embriyo Transfer Tekniği

ET için günümüzde en sık kullanılan yöntem trans-servikal yaklaşımdır. Oosit ve spermatozoaların fallop tüplerinin içine bırakıldığı gamet

intra-fallopian transfer (GİFT) (4), embriyoların fallop tüplerinin içine bırakıldığı zigot intra-fallopian transfer (ZİFT) (5) ve ultrason eşliğinde transmyometriyal yaklaşım (6) ile transfer gibi alternatif ET yöntemleri tanımlanmıştır. Bu yöntemler invaziv olduğu ve klinik gebelik oranlarını artırmadığı için, servikal stenoz gibi endoservikal kanalın geçilemediği nadir durumlar dışında kullanılmamaktadır (7).

ET sırasında nadiren sedasyona ihtiyaç duyulur. Kadın dorsal litotomi pozisyonunda, dolu mesane ve abdominal ultrasonografi eşliğinde masaya alınır. Vajen içerisine yerleştirilen steril bir spekulum vasıtasıyla serviks net bir şekilde görüntülenir. Vajen ve serviks embriyotoksik olmayan, dengeli solusyonlar ile temizlenir. Servikal mukus çeşitli yöntemlerle uzaklaştırılır. Şekil 1'de gösterildiği gibi embriyo yüklü bir transfer kateteri, ultrason rehberliğinde servikal kanaldan geçirilerek uterin kavite içerisine yerleştirilir. Katetere bağlı olan enjektöre basınç uygulanır ve embriyolar uterin kavite içerisine bırakılır. Kateter yavaş bir şekilde çıkarılarak işlem sonlandırılır. Transfer kateteri çıkarıldıktan sonra embriyoloji uzmanı tarafından embriyonun kateterde kalıp kalmadığı, kateterde mukus veya kan olup olmadığı kontrol edilir (7).

<sup>1</sup> Doktor Öğretim Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, karakucukselim@gmail.com

yetinin implantasyon oranlarını artırdığı gözlenmiştir (90).

## SONUÇ

IVF sikluslarının son basamağı olan ET, henüz tam olarak standartize edilememiş olsa da önemi gün geçtikçe daha çok anlaşılmaktadır. ET aşaması, IVF başarısının önemli belirleyicilerinden biridir. İşlem sırasında yukarıda bahsedilen tekniklere uygun davranılmalıdır. Özellikle deneme transferinin yapılması, işlemin ultrason eşliğinde gerçekleştirilmesi, yumuşak kateter tercih edilmesi, servikal mukusun temizlenmesi, transfer sırasında kateter ucunun fundustan 15-20 mm geride olması, uterin kontraksiyonları başlatmamak için fundusa dokunulmaması, embriyonun inkubatörden çıkarıldıktan sonra en kısa sürede uterusu nakledilmesi, kateterin çıkarılma sırasında enjektör pistonuna basınç uygulamaya devam edilmesi, kateterin yavaş bir şekilde çıkarılması ve işlem sonrası kateter kontrolünün yapılması implantasyon ve gebelik oranlarını arttırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Embriyo transferi, zor transfer, embriyo transfer teknikleri, deneme transferi

## KAYNAKÇA

1. Jones HW Jr. IVF : Past and future. *Reprod Biomed Online*. 2003; 6:375-81.
2. Mumcu A, Urman B. (2006). Yardımcı üreme teknikleri. Çiçek MN, Akyürek C, Çetin Ç, Haberal A (Editörler), *Kadın hastalıkları ve doğum bilgisi 2. Baskı* içinde (s.1511-1520). Ankara: Güneş Kitapevi.
3. Christianson MS, Zhao Y, Shoham G, Granot I, Safran A, Khafagy A et al. Embryo catheter loading and embryo culture techniques: Results of a worldwide web-based survey. *J Assist Reprod Genet*. 2014;31:1029-36.
4. Asch RH, Ellsworth LR, Balmaceda JP, Wong PC. Pregnancy after translaparoscopic gamete intrafallopian transfer. *Lancet*. 1984;2:1034-5.
5. Devroey P, Braeckmans P, Smits J, Van Waesberghe L, Wisanto A, Van Steirteghem A, et al. Pregnancy after translaparoscopic zygote intrafallopian transfer in a patient with sperm antibodies. *Lancet*. 1986;7:1329.
6. Lenz S, Leeton J. Evaluating the possibility of uterine transfer by ultrasonically guided transabdominal puncture. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1987;4:1S-22.
7. Gardner DK, Simon C. (2017). Embriyo transferi. (G. Serdar Günalp, Çev. Ed.). Mariani G, Bellver J. (Çeviri Güneş AC). *In Vitro Fertilizasyon El Kitabı*. (s 331-39) Ankara: Güneş Kitapevi.
8. Mansour R, Aboulghar M, Serour G. Dummy embryo transfer: A technique that minimizes the problems of embryo transfer and improves the pregnancy rate in human in fertilization. *Fertil Steril*. 1990;54:678-81.
9. Schoolcraft WB, Surrey ES, Gardner DK. Embryo transfer: Techniques and variables affecting succes. *Fertil Steril*. 2001;76:863-70.
10. Katariya KO, Bates GW, Robinsom RD, Arthur NJ, Propst AM. Does the timing of mock embryo transfer affect in vitro fertilization implantation and pregnancy rates? *Fertil Steril*. 2007;88:1462-4.
11. Henne MB, Milki AA. Uterin position at real embryo transfer compared with mock embryo transfer. *Hum Reprod*. 2004;19:570-2.
12. Tiras B, Cenksoy PO. Practice of embryo transfer: Recommendations during and after. *Semin Reprod Med*. 2014;32:291-6.
13. Neithardt AB, Segars JH, Hennessy S, James AN, McKebby JL. Embriyo afterloading: A refinement in embriyo transfer technique that may increase clinical pregnancy. *Fertil Steril*. 2005;83:710-4.
14. Mains L, Van Voorhis BJ. Optimizing the technique of embryo transfer. *Fertil Steril*. 2010;94(3):785-90.
15. Eskandar MA, Abou-Setta AM, El-Amin M, Almushait MA, Sobande AA. Removal of cervical mucus prior to embryo transfer improves pregnancy rates in woman undergoing assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*. 2007;14(3):308-31.
16. Derks RS, Farquhar C, Mol BVJ. Techniques for preparation prior to embryo transfer. *Cochrane Db Syst Rev*. 2009;4:CD007682.
17. Abou-Setta AM. Effect of passive uterine straightening during embryo transfer: A systematic review and meta analysis. *Acta Obstet Gynecol*. 2007;86:516-22.
18. Lorusso F, Depalo R, Bettocchi S, Vacca M, Vimercati A, Selvaggi L. Outcome of in vitro fertilization after transabdominal ultrasound-assisted embriyo transfer with a full lor empty bladder. *Fertil Steril*. 2005;84:1046-8
19. Bucket WM. A review and meta-analysis of prospective trials comparing different catheters used for embryo transfer. *Fertil Steril*. 2006;85:728-34.
20. Silberstein T, Weitzen S, Franfurter D, Trimarchi FR, Keefe DL, Plosker SM. Cannulation of a resistant internal os with the malleable outer sheath of a coaxial soft embryo transfer catheter does not affect in vitro fertilization-embryo transfer outcome. *Fertil Steril*. 2004;82:1402-6.
21. Coroleu BA, Barri P, Carreras O, Belil I, Buxaderas R, Veiga A et al. Effect of using an echogenic catheter for ultrasound-guided embryo transfer in an IVF program: A prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod*. 2006;21:1809-15
22. Poindexter ANI, Thompson DJ, Gibbons WE, Findley WE, Dodson MG, Youg RL. Residual embryos in failed embryo transfer. *Fertil Steril*. 1986;46:262-7.
23. Ebner T, Yaman C, Moser M, Sommergruber M, Polz W, Tews G. The ineffective loading process of the embryo transfer catheter alters implantation and pregnancy rates. *Fertil Steril* 2001;76:630-2.
24. Abou-Setta AM. Air fluid versus fluid-only models of embryo catheter loadig: A systematic review and meta analysis. *Reprod BioMed Online*. 2007;14:80-4.
25. Allahbadia G, Gandhiji G, Kadam K, Virk S, Kaur K. A prospective randomized comparison of two different

- embryo transfer catheter loading techniques. *Fertil Steril*. 2005;84:114-5.
26. Tiras B, Korucuoğlu U, Polat M, Saltik A, Zeyneloğlu HB, Yarali HB. Effect of air bubble localization after transfer on embryo transfer outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;164:52-4
  27. Mansour RT, Aboulghar MA. Optimizing the embryo transfer technique. *Human Reproduction*. 2002;17:1149-53.
  28. Hearn-Stokes RM, Miller BT, Scott L, Creuss D, Chakraborty PK, Segars JH. Pregnancy rates after embryo transfer depend on the provider at embryo transfer. *Fertil Steril* 2000;74:80-6.
  29. Michael D, Wittenberger MD, William H, Catherino MD, Alicia Y, Armstrong MD. Role of embryo transfer in fellowship training *Fertility and Sterility*, 2007;88: 1014-5.
  30. Elster N. Less is more: The risks of multiple births. *Fertility and Sterility*. 2000;74:617-23.
  31. American Society for Reproductive Medicine. Elective single-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2012;97(4):825-34
  32. Practice Committee of the American Society for reproductive Medicine, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Criteria for number of embryos to transfer: A committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(1):44-6.
  33. De los Santos MJ, Apter S, Cotichio G, Debrock S, Lundin K, Plancha CE, et al. ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). *Hum Reprod*. 2016;31:685-6.
  34. Fanchin R, Ayoubi JM, Righini C et al. Uterin contractility decreases at the time of blastocyst transfers. *Hum Reprod*. 2001;16:1115-9.
  35. Matorras R, Mendosa R, Exposito A, Rodriguez-Escudero FJ. Influence of the time interval between embryo catheter loading and discharging on the success of IVF. *Hum Reprod*. 2004;19:2027-30.
  36. Lass A, Abusheikha N, Brinsden P. The effect of difficult embryo transfer on the outcome of IVF. *Hum Reprod*. 1999;14:2417-20.
  37. Garzo VG. Embryo transfer technique. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:117-22
  38. Singh N, Gupta P, Mittal S, Malhotra N, Correlation of technical difficulty during embryo transfer with rate of clinical pregnancy. *J Hum Reprod Sci*. 2012;5:258-61.
  39. Tomas C, Tikkinen K, Tuomivaara L, Tapanainen JS, Martikainen H. The degree of difficulty of embryo transfer is an independent factor for predicting pregnancy. *Hum Reprod*. 17:2632, 2002.
  40. Brook N, Khalaf Y, Coomarasamy A, Edgeworth J, Braude P. A randomized controlled trial of prophylactic antibiotics (co-amoxiclav) prior to embryo transfer. *Hum Reprod*. 2006;21:2911-5.
  41. Kroon B, Hart RJ, Wong BM, Ford E, Yazdani A. Antibiotics prior to embryo transfer in ART. *Cochrane Db Syst Rev*. 2012;3:CD007421.
  42. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, de Ziegler D, Frydman R. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1998;13:1968-74.
  43. Woolcott R, Stanger J. Potentially important variables identified by transvaginal ultrasound-guided embryo transfer. *Hum Reprod*. 1997;12(5):963-6.
  44. Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, Robinson J, Maguiness SD. Embryo transfer-can we learn anything new from the observation of junctional zone contractions. *Hum Reprod*. 1998;13:1540-6.
  45. Matorras R, Uguijo E, Mendoza R, Corcostegui B, Exposito A, Rodriguez-Escudero FJ. Ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy rates and increases the frequency of easy transfers. *Hum Reprod*. 2002;17:1762-6.
  46. Strickler RC, Christianson C, Crane JP, Curato A, Knight AB, Yang V. Ultrasound guidance for human embryo transfer. *Fertil Steril*. 1985;43:54-61.
  47. Buckett WM. A meta-analysis of ultrasound-guided versus clinical touch embryo transfer. *Fertil Steril*. 2003;80:1037-41.
  48. Brown JA, Buckingham K, About-Setta A, Buckett W. Ultrasound versus "clinical touch" for catheter guidance during embryo transfer in women [review], *The Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 20(1):CD006107.
  49. About-Setta AM, Mansour RT, Al-Inany HG, Aboulghar MM, Aboulghar MA, Serour GI. Among women undergoing embryo transfer, is the probability of pregnancy and live birth improved with ultrasound guidance over clinical touch alone? A systemic review and meta-analysis of prospective randomized trials. *Fertil Steril*. 2007;88:333-41.
  50. Philips JA; Martins WP, Nastri CO, Raine-Fenning NJ. Difficult embryo transfers of blood on catheter and assisted reproductive outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;168:121-8.
  51. Sallam HN, Sadek S. Ultrasound-guided embryo transfer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2003;80:1042-6
  52. Tang OS, Ng EH, So WW, Ho PC. Ultrasound-guided embryo transfer: a prospective randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2001;16:2310-5.
  53. Porat N, Boehnlein LM, Schouweiler CM, Kang J, Lindheim SR. Interim analysis of a randomized clinical trial comparing abdominal versus transvaginal ultrasound-guided embryo transfer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36:384-92.
  54. Letterie GS. Three-dimensional ultrasound-guided embryo transfer: A preliminary study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:1983-8.
  55. Coroleu B, Barri PN, Carreras O, et al, The influence of the depth of the embryo replacement into the uterine cavity on implantation rates after IVF: a controlled, ultrasound-guided study. *Hum Reprod*. 2002;17:341-6.
  56. Pope CD, Cook EK, Arny M, Novak A, Grow DR. Influence of embryo transfer depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes. *Fertil Steril*. 2004;81:51-8.
  57. Frankfurter D, Trimarchi JB, Silva CP, Keefe DL. Middle to lower uterine segment embryo transfer improves implantation and pregnancy rates compared with fundal embryo transfer. *Fertil Steril*. 2004;81:1273-7.

58. Franco JG, Bai G, Prosiński V, Abrunhosa F, Ferreira GC, Bastos M. Best site for ET: the upper or lower half of endometrial cavity?. *Hum Reprod.* 2004;19:1785-90.
59. Cenksoy PO, Fıccıoğlu C, Yesiladali M, Akçin OA, Kaspar C. The importance of the length of uterine cavity, the position of the tip of the inner catheter and the distance between the fundal endometrial surface and the air bubbles as determinants of the pregnancy rate in IVF cycles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;172:46-50.
60. Friedman BE, Lathi RB, Henne MB, Fisher SL, Milki AA. The effect of air bubble position after blastocyst transfer on pregnancy rates in IVF cycles. *Fertil Steril.* 2011;95(3):944-7.
61. Lambers MJ, Dogan E, Lens JW, Schats R, Hompes PG. The position of transferred air bubbles after embryo transfer is related to pregnancy rate. *Fertil Steril.* 2007;88(1):68-73.
62. Saravelos SH, Wong AW, Chan CP, Kong GW, Cheung LP, Chung CH, Chung JP, Li TC. Assessment of the embryo flash position and migration with 3D ultrasound within 60 min of embryo transfer. *Hum Reprod.* 2016;31(3):591-6.
63. Egbase PE, All-Sharan M, Al-Ortman SI et al. Incidence of microbial growth from the tip of the embryo transfer catheter after embryo transfer in relation to clinical pregnancy rate following in vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod.* 1996;11:1687-1689.
64. Zorn TM, Pinhal MA, Nader HB, Carvalho JJ, Abrahamsohn PA, Dietrich CP. Biosynthesis of glycosaminoglycans in the endometrium during the initial stages of pregnancy of the mouse. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand.)* 1995;41(1):97-106.
65. Gardner DK, Rodriegez-Martinez H, Lane M. Fetal development after transfer is increased by replacing protein with the glycosaminoglycan hyaluronan for mouse embryo culture and transfer. *Hum Reprod.* 1999;14(10):2575-80.
66. Bontekoe S, Blake D, Heineman MJ, Williams EC, Johnson N. Adherence compounds in embryo transfer media for assisted reproductive technologies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 7;(7):CD007421
67. Khan I, Staessen C, Devroey P, Van Steirteghem AC. Human serum albumin versus serum: a comparative study on embryo transfer medium. *Fertil Steril.* 1991;56:98-101.
68. Menezo Y, Arnal F, Humeau C, Ducret L, Nicollet B. Increased viscosity in transfer medium does not improve the pregnancy rates after embryo transfer. *Fertil Steril.* 1989;52:680-2.
69. Tiras B, Korucuoglu U, Polat M, Saltik A, Zeyneloglu HB, Yarali H. Effect of blood and mucus on the success rates of embryo transfers. *Eur J Obstet Gyn R B.* 2012;165:239-42.
70. Visschers BA, Bots RS, Peeters MF, Mol BW, van Dessel JH. Removal of cervical mucus: effect on pregnancy rates in IVF/ICSI. *Reprod Biomed.* Online 2007;15:310-5.
71. Moragianni VA, Cohen JD, Smith SE, Schinfeld JS, Somkuti SG, Lee A et al. Effect of macroscopic or microscopic blood and mucus on the success rates of embryo transfers. *Fertil Steril.* 2010;93:570-3.
72. Zhu L, Che HS, Xiao L, Li YP. Uterine peristaltic before embryo transfer affects the chance of clinical pregnancy in fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *Hum Reprod.* 2014;29:1238-43.
73. Moraloglu O, Tonguc E, Var T, Zeyrek T, Batioglu S. Treatment with oxytocin antagonists before embryo transfer may increase implantation rates after IVF. *Reprod Biomed.* Online. 2010;21(3):338-43.
74. Ng EY, Li RH, Chen L, Lan VT, Tuong HM, Quan S. A randomized double blind comparison of atosiban in patients undergoing IVF treatment. *Hum Reprod.* 2014;29:2687-94.
75. Zhu L, Li YP, Xu A. Influence of controlled ovarian hyperstimulation on uterine peristalsis in infertile women. *Hum Reprod.* 2012;27:2684-9.
76. Fanchin R, Righini C, de Ziegler D, Olivennes F, Ledee N, Frydman R. Effects of vaginal progesterone administration on uterine contractility at the time of embryo transfer. *Fertil Steril* 2001;75:1136-40
77. Grygoruk C, Sieczynski P, Pietrewicz P, Mrugacz M, Gagan J, Mrugacz G. Pressure changes during embryo transfer. *Fertil Steril.* 2011;95(2):538-41.
78. Groeneveld E, de Leeuw B, Vergouw CG, Visser OW, Lambers MJ, Heymans MW, Langeveld LH, Schats R, Hompes PG. Standardization of catheter load speed during embryo transfer: comparison of manual and pump-regulated embryo transfer. *Reprod Biomed Online.* 2012;24:163-9.
79. Madani T, Ashrafi M, Jahangiri N, Abadi AB, Lankarani N. Improvement of pregnancy rate by modification of embryo transfer technique: A randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2010;94:2424-6.
80. Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, Robinson J, Maguiness SD. Uterine junctional zone contractions during assisted reproduction cycles. *Hum Reprod Update.* 1998;4:440-5.
81. Nabi A, Awonuga A, Birch H, Barlow S, Stewart B. Multiple attempts at embryo transfer: does this affect in-vitro fertilization treatment outcome?. *Hum Reprod* 1997;12(6):1188-90.
82. Lee HC, Seifer DB, Shelden RM. Impact of retained embryos on the outcome of assisted reproductive Technologies. *Fertil Steril.* 2004;82:334-7.
83. Martinez F, Coroleu B, Parriego M, et al. Ultrasound-guided embryo transfer: immediate withdrawal of the catheter versus a 30 second wait. *Hum Reprod.* 2001;16:871-4.
84. Sroga JM, Montville CP, Aubuchon M, Williams DB, Thomas MA. Effect of delayed versus immediate embryo transfer catheter removal on pregnancy outcomes during fresh cycles. *Fertil Steril.* 2010;93(6):2088-90.
85. Bar-Hava I, Kerner R, Yoeli R, Ashkenazi J, Shalev Y, Orvieto R. Immediate ambulation after embryo transfer: a prospective study. *Fertil Steril.* 2005;83(3):594-7.
86. Amarin ZO, Obeidat BR. Bed rest versus free mobilization following ET: a prospective randomized study. *BJOG In J Obstet Gynecol.* 2004;111:1273-6.
87. Li B, Zhou H, Li W. Bed rest after embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;5. [Epub ahead of print].

88. Abou-Setta AM, Peters LR, D'angelo A, Sallam HN, Hart RJ, Al-Ínany HG. Post-embryo transfer interventions for assisted reproduction technology cycles. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;8:CD006567.
89. Gaikwad S, Garrido N, Cobo A, Pellicer A, Remohi J. Bed rest after embryo transfer negatively affects in vitro fertilization: A randomized controlled clinical trial. *Fertil Steril.* 2013;100:729-35.
90. Tremellen KP, Valbuena D, Landeras J, et al. The effect of intercourse on pregnancy rates during assisted human reproduction. *Hum Reprod.* 2000;15:2653-8.