

Bölüm 20

YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNDE GÜNCEL YÖNTEMLER

Pınar ÇAĞLAR AYTAÇ¹

GİRİŞ

Luise Brown'un doğumundan 42 yıl sonra in vitro fertilizasyon (IVF) ile doğan bebek sayısı dünyada 8 milyonu geçmiştir. Son 40 yılda yardımla üreme yöntemleri (YÜT), teknolojinin desteği ile bilgi ve yöntemlerin hızla değişip geliştiği bilim dallarının arasında yerini almıştır. Yardımla üreme yöntemlerinde son yıllarda birçok gelişme olsa da bu bölümde bu gelişmelerin bir kısmından; preimplantasyon genetik inceleme yöntemlerinden, ovaryen stimülasyondaki gelişmelerden, endometriyum reseptivite testlerinden, fertilitite koruyucu yaklaşımlardan ve kök hücre ile ilgili çalışmalardaki gelişmeler ve all-freeze (embryo tansferinin yapılmayıp tüm embriyoların dondurulduğu İVF sikluslar) uygulamalarından bahsedilecektir.

Preimplantasyon genetik tanı(PGT), IVF ile elde edilen embriyolarda ebeveynlerinden hastalıklı gen aktarım riski taşıyanların saptanması veyahut öploid embriyo transferi olanağı sağlayarak bize daha sağlıklı bebek doğumlarına ulaşma şansı verir. Her geçen gün teknolojinin de yardımıyla PGT, yeni kapsamlı kromozom tarama testleri gibi embriyolara uygulanan genetik analizlerle son dönemlerde daha hızlı ve daha doğru sonuçlara ulaşmada bir hayli yol katetmiştir. Fertilitite koruyucu yaklaşımlarla 2013 'den sonra oosit dondurmak deneysel olmaktan çıkmış ve yaygınlaşarak, bekar hastalara da fertilititesini koruma şansı vermiştir. Over doku dondurma teknikleri ve tecrübeleri giderek artarak, ergenliğe girmemiş çocuklarda oosit yerine doku dondurarak, hem fertilitite korunma şansı verilmiş hem de over fonksiyonlarının korunması sağlanabilmiştir. Kök hücre çalışmaları tıbbın her alanında artarken , kök hücreden germ hücresi elde etme yolundaki çalışmalar hızla devam ederken, Asherman Sendromu gibi durumlarda

¹ Doç. Dr. Pınar Çağlar Aytaç, Başkent Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
pinarcag1976@yahoo.com

İNTRAOVARYEN PRP (PLATELET RİCH PLASMA):

Over rezervi düşük olan hastalarda, olog plazmadan elde edilmiş trombositten zengin serumu , intraovarian dokuya enjekte ederek, follikül gelişimini arttırıp gebelik oranlarını arttırmayı ileri süren vaka takdimleri mevcuttur (30). Ancak bu işlemin uzun dönem over etkileri bilinmemektedir. İşlem deneysel olarak kabul edilmektedir.

GENİTAL SİSTEM MİKROBİYOTASI:

Son yıllarda vücudumuzdaki mikrobiyatanın önemi daha çok tartışılmaya başlamıştır. Jinekolojik açıdan, vaginal ve endometriyal kaviteden alınan sıvılarda yeni nesil sekanslama ile yapılan analizlerde laktobasilin infertil hasta grubunda , infertil olmayanlara göre daha değişik oranlarda bulunduğu saptanmıştır. Vaginal florada laktobasil oranı düşük hastalarda IVF başarısı daha düşük iken , laktobasil oranı daha yüksek olan grupta gebelik oranları daha iyi saptanmıştır (31,32). Endometriyumda laktobasilden zengin flora olduğunda gebelik oranlarının daha iyi olduğunu öne sürülen çalışmalar varsa da fark yaratmadığını söyleyen çalışmalar da mevcuttur (33). Bu konuyla ilgili bilgiler çok yeni olduğundan ve çalışmaları etkileyen multifaktöryel değişkenler olduğundan bir sonuca varmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. F. Zegers-Hochschild, G.D. Adamson, S. Dyer, et al. The international glossary on infertility and fertility care. *Fertil Steril*, 108 (3) (2017), pp. 393-406
2. Mastenbroek S, Twisk M, van der Veen F et al. Preimplantation genetic screening: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Hum Reprod Update*. 2011 Jul-Aug;17(4):454-66.
3. Scott RT Jr, Upham KM, Forman EJ, et al. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: a randomized and paired clinical trial. *Fertil Steril*. 2013 Sep;100(3):624-30.
4. Munné S. Status of preimplantation genetic testing and embryo selection. *Reprod Biomed Online*. 2018 Oct;37(4):393-396.
5. Maxwell SM, Grifo JA. Should every embryo undergo preimplantation genetic testing for aneuploidy? A review of the modern approach to in vitro fertilization. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Nov;53:38-47.
6. Popovic M, Dheedene A, Christodoulou C ,et al. Chromosomal mosaicism in human blastocysts: the ultimate challenge of preimplantation genetic testing? *Hum Reprod*. 2018 Jul 1;33(7):1342-1354. doi: 10.1093/humrep/dey106.
7. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Characterization of ovarian follicular wave dynamics in women. *Biol Reprod*2003a;69:1023–1031
8. Boots CE, Meister M, Cooper AR, et al. Ovarian stimulation in the luteal phase: systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*2016;33:971–980.
9. Pereira N, Voskuilen-Gonzalez A, Hancock K, et al. Random-start ovarian stimulation in women desiring elective cryopreservation of oocytes. *Reprod Biomed Online*2017;35:400–406

10. Hamdi K, LAG F, Navali N, et al. Comparison of medroxyprogesteroneacetate with cetrotide for prevention of premature luteinizing hor-mone surges in women undergoing In vitro fertilization. *International journal of women's health and reproduction sciences* 2018;6:187-191
11. Mizrachi Y, Horowitz E, Farhi J, et al. Ovarian stimulation for freeze-all IVF cycles: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2020 Jan 1;26(1):118-135.
12. Ginström Ernstad E, Spangmose AL, Opdahl S, et al. Perinatal and maternal outcome after vitrification of blastocysts: a Nordic study in singletons from the CoNARTaS group. *Hum Reprod*. 2019 Nov 1;34(11):2282-2289. doi: 10.1093/humrep/dez212.
13. Hoekman EJ, Louwe LA, Rooijers M, et al. Ovarian tissue cryopreservation: Low usage rates and high live-birth rate after transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Feb;99(2):213-221. doi: 10.1111/aogs.13735. Epub 2019 Oct 8.
14. Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA, et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. *Fertil Steril*. 2018 Mar;109(3):478-485.e2.
15. Brännström M. Introduction: Uterus transplantation. *Fertil Steril*. 2019 Jul;112(1):1-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.05.032.
16. You Y, Stelzl P, Zhang Y, et al. Novel 3D in vitro models to evaluate trophoblast migration and invasion. *Am J Reprod Immunol*. 2019 Mar;81(3):e13076.
17. Bassil R, Casper R, Samara N, et al. Does the endometrial receptivity array really provide personalized embryo transfer? *J Assist Reprod Genet*. 2018 Jul;35(7):1301-1305.
18. Tan J, Kan A, Hitkari J, et al. The role of the endometrial receptivity array (ERA) in patients who have failed euploid embryo transfers. *J Assist Reprod Genet*. 2018 Apr;35(4):683-692
19. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 May;45(5):951-960.
20. Puente E, Alonso L, Laganà AS, et al. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int J Fertil Steril*. 2020 Jan;13(4):250-256.
21. Liu KE, Hartman M, Hartman A. Management of thin endometrium in assisted reproduction: a clinical practice guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. *Reprod Biomed Online*. 2019 Jul;39(1):49-62. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.02.013. Epub 2019 Mar 20. Review.
22. Kamath MS, Kirubakaran R, Sunkara SK. Granulocyte-colony stimulating factor administration for subfertile women undergoing assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jan 17;1:CD013226. doi: 10.1002/14651858.CD013226.pub2.
23. Zhang L, Xu WH, Fu XH, et al. Therapeutic role of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) for infertile women under in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) treatment: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Nov;298(5):861-871
24. Gao M, Jiang X, Li B, et al. Intrauterine injection of human chorionic gonadotropin before embryo transfer can improve in vitro fertilization-embryo transfer outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2019 Jul;112(1):89-97.
25. Tersoglio AE, Tersoglio S, Salatino DR, et al. Regenerative therapy by endometrial mesenchymal stem cells in thin endometrium with repeated implantation failure. A novel strategy. *JBRA Assist Reprod*. 2019 Oct 7
26. Magdi Y, Samy A, Abbas AM, et al. Effect of embryo selection based morphokinetics on IVF/ICSI outcomes: evidence from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Dec;300(6):1479-1490.
27. Armstrong S, Bhide P, Jordan V, et al. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 25;5:CD011320. doi: 10.1002/14651858.CD011320.pub3.
28. Yetkinel S, Kilicdag EB, Aytac PC, et al. Effects of the microfluidic chip technique in sperm selection for intracytoplasmic sperm injection for unexplained infertility: a prospective, randomized controlled trial. *J Assist Reprod Genet*. 2019 Mar;36(3):403-409.
29. Suzuki N, Yoshioka N, Takae S, Sugishita Y, Tamura M, Hashimoto S, et al. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. (2015) 30:608-15. doi: 10.1093/humrep/deu353

30. Sills ES^{1,2}, Rickers NS¹, Li X^{1,3}, Palermo GD⁴. First data on in vitro fertilization and blastocyst formation after intraovarian injection of calcium gluconate-activated autologous platelet rich plasma. *Gynecol Endocrinol.* 2018 Sep;34(9):756-760. doi: 10.1080/09513590.2018.1445219. Epub 2018 Feb
31. Koedooder R, Singer M, Schoenmakers S, et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod.* 2019 Jun 4;34(6):1042-1054.
32. Bernabeu A, Lledo B, Díaz MC, et al. Effect of the vaginal microbiome on the pregnancy rate in women receiving assisted reproductive treatment. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Oct;36(10):2111-2119.
33. Hashimoto T, Kyono K. Does dysbiotic endometrium affect blastocyst implantation in IVF patients? *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2471-2479.