

Bölüm 24

EMBRİYO TRANSFERİ VE OPU TEKNİĞİ

Mehmet Musa ASLAN¹
Arif Serhan CEVRİOĞLU²

GİRİŞ

İn vitro fertilizasyon (İVF), infertilitenin tedavisini gerçekleştirmek ve bu müdahalenin doğrudan bir sonucu olarak gebelik elde etmek için tasarlanmış bir prosedürün tümünü ifade eder. Genel olarak, overler verilen ovulasyon stimulasyon ilaçları ile uyarılarak, çok sayıda follikülün dominant hale geçmesi sağlanır. Folliküllerden aspire edilen oositlerin laboratuvar şartlarında «in vitro» fertilize olması sağlanır. Fertilize oositlerin embriyoloji laboratuvarında, invitro kültür ortamlarında pronükleus oluşturmaları ve bölünmeleri takip edilerek, sağlıklı bölünmeye devam eden bir veya daha fazla embriyo uterin kavite içerisine transfer edilir. Bu adımlar, İVF döngüsü olarak adlandırılan yaklaşık iki haftalık bir zaman aralığında gerçekleşir. Bir insan oositinin in vitro döllemesinden sonraki ilk gebelik 1976 yılında ve invitro fertilize bir embriyodan ilk doğum ise 1978 yılında bildirilmiştir (1,2). O zamandan bu yana, dünya çapında IVF ve genel olarak yardımcı üreme teknolojileri (ART) olarak bilinen modifikasyonları tarafından tahmini yedi milyon gebelik sağlanmıştır. Deneyim ile birlikte, ART uygulamalarında başarı oranları artmakta ve endikasyonlar genişlemektedir. Günümüzde ABD ve Avrupadaki canlı doğumların yüzde 1-3' ü ART ile oluşturmaktadır (1-3). Başarılı bir embriyo transferinin amacı, embriyoları uterus içinde, implantasyonun en iyi olacağı yere, atravmatik bir şekilde ulaştırmaktır. IVF başarısını belirleyen temel faktörler; kadının yaşı, over rezervi, oosit ve sperm kalitesi, embryo kalitesi, endometrium reseptivitesi ve embriyo transfer tekniğidir (4-6).

¹ Operatör Doktor, Sağlık Bakanlığı, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. jinopdrmma@gmail.com

² Profesör Doktor, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. ascevrioglu@hotmail.com

5. Enfeksiyon: Genelde intestinal perforasyona sekonder pelviperitonit, vagenen overe asendan enfeksiyona sekonder tubooveryan abse gelişimi.
6. Anesteziye bağlı komplikasyonlar.

Sonuç olarak OPU işlemi transvaginal ultrason ile kolayca uygulanabilen bir işlem olmasına rağmen bazen işlemin zorlaştığı durumlarla karşılaşabilmektedir. Mesela overler pelvisin lateral veya superior bölgesinde bir yere veya uterus posterioruna yapışırsa net görülemeyebilir veya ulaşılması güç olabilir. Bu duruma genellikle endometriozis vakalarında sık rastlanır. Yine overyan endometrioma varlığında, endometriomayı perfore etmeden kenarındaki folliküllerden oosit toplamak klinik yönden tecrübe gerektiren bir durumdur. Endometrioma perforasyonundan kaçınılamamışsa, genelde aspirasyon ve temiz gelene kadar mediumla irrigasyon yapılarak, endometrioma içeriğinin batına yayılması engellenmeye çalışılmaktadır. Bu duruma işlem sonrası profilaktik antibiyoterpi uygulanmakta, peritonit kliniği yönünden hasta gözlem altına alınmaktadır.

Yukarıda sıralanan olası komplike durumlara rağmen, transvaginal ultrason ile oosit toplanması in vitro fertilizasyonda devrim olmuştur. OPU işlemi daha basit ve kolay uygulanabilir bir işlem haline gelmiştir (45-50)

REFERANSLAR

1. Steptoe PC, Edwards RG. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. Lancet 1976; 1:880.
2. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. Lancet 1978; 2:366.
3. Dupree JM, Levinson Z, Kelley AS, et al. Provision of Insurance Coverage for IVF by a Large Employer and Changes in IVF Rates Among Health Plan Enrollees. JAMA 2019.
4. Strandell A, Bergh C, Lundin K. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates. Hum Reprod. 2000 Dec;15(12):2520-5.
5. Hoozemans DA, Schats R, Lambalk CB, Homburg R, Hompes PG. Human embryo implantation: current knowledge and clinical implications in assisted reproductive technology. Reprod Biomed Online. 2004 Dec;9(6):692-715. Review.
6. Schoolcraft WB. Importance of embryo transfer technique in maximizing assisted reproductive outcomes. Fertil Steril. 2016 Apr;105(4):855-60. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.02.022. Review.
7. ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De los Santos MJ, Apter S, et al. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). Hum Reprod 2016; 31:685.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Performing the embryo transfer: a guideline. Fertil Steril 2017; 107:882.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Penzias A, Bendikson K, et al. ASRM standard embryo transfer protocol template: a committee opinion. Fertil Steril 2017; 107:897.
10. Edwards RG. Clinical approaches to increasing uterine receptivity during human implantation. Hum Reprod. 1995 Dec;10 Suppl 2:60-6. Review.
11. Li R, Lu L, Hao G, Zhong K, Cai Z, Wang W. Abdominal ultrasound-guided embryo transfer improves clinical pregnancy rates after in vitro fertilization: experiences from 330 clinical investigations. J Assist Reprod Genet. 2005 Jan;22(1):3-8.

12. Salha OH, Lamb VK, Balen AH. A postal survey of embryo transfer practice in the UK. *Hum Reprod*. 2001 Apr;16(4):686-90.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Assisted reproductive technology reports and resources. <http://www.cdc.gov/art/ARTReports.htm> (Accessed on August 24, 2015).
14. Brown J, Daya S, Matson P. Day three versus day two embryo transfer following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12:CD004378.
15. Glujovsky D, Farquhar C, Quinteiro Retamar AM, et al. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD002118.
16. Ginström Ernstad E, Bergh C, Khatibi A, et al. Neonatal and maternal outcome after blastocyst transfer: a population-based registry study. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:378.e1.
17. Maheshwari A, Kalampokas T, Davidson J, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of blastocyst-stage versus cleavage-stage embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2013; 100:1615.
18. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Mansour RT, et al. Soft versus firm embryo transfer catheters for assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2005; 20:3114.
19. Nastri CO, Lensen SF, Gibreel A, et al. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD009517.
20. Lensen S, Osavlyuk D, Armstrong S, et al. A Randomized Trial of Endometrial Scratching before In Vitro Fertilization. *N Engl J Med* 2019; 380:325.
21. Heneghan C, Spencer EA, Bobrovitz N, et al. Lack of evidence for interventions offered in UK fertility centres. *BMJ* 2016; 355:i6295.
22. Buckett WM. A review and meta-analysis of prospective trials comparing different catheters used for embryo transfer. *Fertil Steril* 2006; 85:728.
23. Derks RS, Farquhar C, Mol BW, et al. Techniques for preparation prior to embryo transfer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; :CD007682.
24. Mains L, Van Voorhis BJ. Optimizing the technique of embryo transfer. *Fertil Steril* 2010; 94:785.
25. Brown J, Buckingham K, Abou-Setta AM, Buckett W. Ultrasound versus 'clinical touch' for catheter guidance during embryo transfer in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD006107.
26. Cevrioglu, AS, Esinler IE, Bozdog G, Yaralı H. Assessment of endocervical and endometrial damage inflicted by embryo transfer trial: a hysteroscopic evaluation. *Reprod Biomed Online*, 2006; 13, 523.
27. Abou-Setta AM, Peters LR, D'Angelo A, et al. Post-embryo transfer interventions for assisted reproduction technology cycles. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD006567.
28. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril* 2017; 107:901.
29. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Role of assisted hatching in in vitro fertilization: a guideline. *Fertil Steril* 2014; 102:348.
30. Kissin DM, Kawwass JF, Monsour M, et al. Assisted hatching: trends and pregnancy outcomes, United States, 2000-2010. *Fertil Steril* 2014; 102:795.
31. Kaser DJ, Racowsky C. Clinical outcomes following selection of human preimplantation embryos with time-lapse monitoring: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2014; 20:617.
32. Polanski LT, Coelho Neto MA, Nastri CO, et al. Time-lapse embryo imaging for improving reproductive outcomes: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44:394.
33. Armstrong S, Bhide P, Jordan V, et al. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5:CD011320.

34. Siristatidis CS, Sertedaki E, Vaidakis D. Metabolomics for improving pregnancy outcomes in women undergoing assisted reproductive technologies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5:CD011872.
35. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Performing the embryo transfer: a guideline. *Fertil Steril* 2017; 107:882.
36. Brown J, Daya S, Matson P. Day three versus day two embryo transfer following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12:CD004378.
37. Lawlor DA, Nelson SM. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception: a prospective study. *Lancet* 2012; 379:521.
38. Combelles CM, Orasanu B, Ginsburg ES, Racowsky C. Optimum number of embryos to transfer in women more than 40 years of age undergoing treatment with assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2005; 84:1637.
39. Stern JE, Goldman MB, Hatasaka H, et al. Optimizing the number of cleavage stage embryos to transfer on day 3 in women 38 years of age and older: a Society for Assisted Reproductive Technology database study. *Fertil Steril* 2009; 91:767.
40. Edwards R, Steptoe P: *A Matter of Life. The Story of a Medical Breakthrough*, 1st edn. London: Hutchinson, 40, 1980.
41. Lenz S, Lauritsen JG, Kjellow M: Collection of human oocytes for in vitro fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. *Lancet* 1:1163-64, 1981.
42. Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM: Establishing full term pregnancies using cleaving human embryos in vitro. *Br J Obstet Gynaecol* 87:737, 1980.
43. Wilkland M, Enk L, Hamberger L: Transvesical and transvaginal approaches for the aspiration of follicles by the use of ultrasound. *Ann NY Acad Sci* 442:683-89, 1985.
44. Steptoe PC, Webster J: Laparoscopy for oocyte recovery. *Ann NY Acad Sci* 442:178-81, 1985.
45. Edwards RG, Steptoe PC: Current status of in vitro fertilization and implantation of human embryos. *Lancet* 2:1265-69, 1983.
46. Kratochwil A, Urban G, Freidrich F: Ultrasonic tomography of the ovaries. *Ann Chir Gynecol Fenn* 61:21114, 1972
47. Riddle AF, Sharma V, Mason BA, Ford NT, Pampiglione JS, Parsons J, Campbell S: Two years experience of ultrasound directed oocyte retrieval. *Fertil Steril* 48:45458, 1987.
48. Gleicher M, Friberg J, Fullan N, Giglia RV, Mayden K, Kesky T, Siegel I: Egg retrieval for invitro fertilization by sonographically controlled culdocentesis. *Lancet* 2:50809, 1983.
49. Dellenbach P, Nisand I, Moreau L, Feger B, Plumere C, Gerlinger P, Brun B, Rimpler Y: Transvaginal sonographically controlled culdocentesis. *Lancet* 2:50809, 1983.
50. Parsons J, Riddle A, Booker M, Sharma V, Goswamy R, Wilson L, Akkermans J, Whitehead M, Campbell S: Oocyte retrieval for invitro fertilization by ultrasonically guided needle aspiration via the urethra. *Lancet* 1:1076, 1985.
50. Wilkland M, Enk L, Hamberger L: Transvesical and transvaginal approaches for the aspiration of follicles by the use of ultrasound. *Ann NY Acad Sci* 442:683-89, 1985.