

Bölüm 27

FERTİLİZASYON BAŞARISIZLIĞI

Yasemin ALAN¹

GİRİŞ

Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) yoluyla yapılan işlemlerde; yüksek kalitedeki embriyo nakli, normal endometrial reseptivitenin olması ve embriyo-endometrium ilişkisinin uygun olması durumunda implantasyon başarılı olmaktadır. Bu üç parametrenin sağlanması halinde bile fertilizasyon oranı neredeyse %70-80 düzeyindedir. Birbiri ardına yapılan ve başarılı olamayan YÜT denemelerinin etyolojisi halen net olarak belirlenememiştir. YÜT başarısızlığına sebep olabilecek birçok neden vardır. Bunlar; embriyo transfer tekniği, konulan embriyoya bağlı faktörler ayrıca tuba ve uterusu ait faktörler olarak üç kategoride sınıflandırılabilir. Bu temel faktörlerin dışında endometrioma, embriyoya ait defektler, uterin ve tubal patolojiler, azalmış endometriyal reseptivite ve YÜT işleminde uygulanan teknik ile ilgili problemler de fertilizasyon işlemindeki başarısızlık nedenleri arasında sayılabilir.

FERTİLİZASYON BAŞARISIZLIĞI (FB)

İlk IVF gebelik doğumunun gerçekleştiği 1978'den bugüne kadar olan İn vitro fertilizasyon (IVF) uygulamalarındaki gelişmelere paralel olarak infertil çiftlerin sorunlarının çözümünde YÜT oldukça önemli yer tutmaktadır (1). Senede yaklaşık 1,5 milyon YÜT siklusunun uygulandığı günümüzde ve bu sikluslarda ortalama 350.000 canlı doğum başarı şansı olduğu düşünülürse ne kadar önemli bir uğraş verildiği ortaya çıkacaktır (2).

İlerleyen teknoloji, uygulanan yeni metotlar sayesinde YÜT sikluslarında fertilizasyon başarı oranı yapılan çalışmalarda %70-80 oranında olduğu tespit

¹ Uzman Dr., İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrepaşa Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, gozde-
alan@hotmail.com

rak işlemediğinden implantasyon başarısızlığı olasılığı ve dolayısıyla IVF-ICSI/ET başarısızlığı yüksektir. IVF-ICSI/ET’de embriyo transferi sonrası olası implantasyon başarısızlığı nedenleri şunlardır: Oosit ve embriyonun kromozomal anomalileri, mitokondrial DNA’da mutasyonlar, endometrium -blastokist arasındaki sinyal eksiklikleri, endometriumla ilişkili faktörler, otoantikolar ve trombofilik faktörler, İntraservikal infeksiyon ve profilaksi, uterin vasküler akımındaki direnç, transfer tekniği ve kateter seçimi, transferin yapılmaması, ultrason rehberliğinde ET ‘de dikkat edilmesi gereken kurallara uyulmaması, intrakaviter patolojiler olarak sıralanabilir (28,29).

SONUÇ

İmplantasyon başarısızlığı yüksek kaliteli embriyonun transferine rağmen klinik gebeliğin oluşmaması olarak tariflenir. Bu tablonun altında yatan üç ana sebep mevcuttur. Endometrial reseptivitenin azalması, embriyonun defektif olarak gelişimi, kombine faktörler (endometriozis, hidrosalpinks gibi). Endometrial reseptiviteyi azaltan faktörler içerisinde endometrial polipler, intrauterin sineşiler, uterin septum, submuköz myomlar, endometrit ve endometrial hiperplazi gibi faktörler histeroskopi ile tespit edilebilmekte ve bunlara yönelik uygun tedavi sağlanabilmektedir. Tekrarlayan başarısızlığı olan IVF-ICSI/ET hastalarında histeroskopi ile saptanan ve % 18-50 arasında değişen uterin patoloji oranına rastlanabilmektedir. Bu patolojilerin düzeltilmesi beklenildiği üzere klinik gebelik oranlarını arttırmaktadır. IVF-ICSI/ET denemelerinde başarısızlığın muhtemelen tanı almamış uterin, endometrial ya da trombofilik faktörlerin etkisi mevcuttur. İnfertil hasta grubunda intrauterin patoloji sıklığı normal popülasyona oranla artmış olup, implantasyon başarısızlığının bir nedenidir ve dolayısıyla bunların düzeltilmesi IVF-ICSI/ET sonuçlarına olumlu katkıda bulunmaktadır ve bu artmış sıklığın implantasyon kusuruna yol açacağı vurgulanarak, mutlaka bu patolojilerin IVF-ICSI/ET öncesi süreçte düzeltilmelerinin gereğinin altı çizilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fertilizasyon , ART, başarısızlık.

REFERANSLAR

1. Çalışkan E, Çakıroğlu Y. Kontrollü over hiperstimülasyonu protokolleri. Yardımcı Üreme Teknikleri (Editör: Önder Çelik). Adana. Nobel Kitabevi (Özyurt Matbaacılık). 2011;271-314.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): 1999 assisted reproductive success rates, National Summary and Fertility Clinic Reports, 2001.
3. Yamano S., Nakagawa K., Nakasaka H., and Aono T., Fertilization failure and oocyte activation. 2007; J. Med. , Invest .47 : 1-8.
4. Avcı B., Kuşpınar G., Total ve Kısmi Fertilizasyon Başarısızlığı, Üreme Sağlığı ve İnfertilite Derneği Bülteni. 2017; 12.
5. Swain JE, Pool TB. ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization. Hum Reprod Update. 2008;14:431-446.

6. Flaherty SP, Payne D, Matthews CD. Fertilization failures and abnormal fertilization after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1998;13(Suppl 1):155-164.
7. Bhattacharya S, Hamilton MP, Shaaban M, Khalaf Y, Seddler M, Ghobara T, et al. Conventional in-vitro fertilisation versus intracytoplasmic sperm injection for the treatment of non-male-factor infertility: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;357:2075-2079.
8. Barlow P, Englert Y, Puissant F, Lejeune B, Delvigne A, Van Rysselberge M, et al. Fertilization failure in IVF: why and what next? *Hum Reprod.* 1990;5:451-456.
9. Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazari A, Lurie D. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril.* 2002;77(4):781-6.
10. Combelles CM, Morozumi K, Yanagimachi R, Zhu L, Fox JH, Racowsky C. Diagnosing cellular defects in an unexplained case of total fertilization failure. *Hum Reprod.* 2010;25:1666-1671.
11. Toner J. P, Philput C. B, Jones G. S, Muasher S. J. Basal FSH level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril.* 1991;55:784-791.
12. Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP, Munne S. Preimplantation diagnosis for aneuploidies in patients undergoing in vitro fertilization with poor prognosis: identification of the categories to which it should be proposed. *Fertil Steril.* 1999;72:837-44.
13. Bretherick KL, Fairbrother N, Avila L, Harbord SH, Robinson WP. Fertility and aging: do reproductive-aged Canadian women know what they need to know?, *Fertil Steril.* 2010; 93(7):2162-8.
14. Munné S, Sandalinas M, Escudero T et al. Chromosome mosaicism in cleavage-stage human embryos: evidence of a maternal age effect. *Reproductive BioMedicine Online.*2002;4: 223-232.
15. Bar-Ami S, Zlotkin E, Brandes JM, Itskovitz-Eldor J. Failure of meiotic competence in human oocytes. *Biol Reprod.* 1994;50:1100-1107.
16. Van Blerkom J, Henry G. Oocyte dysmorphism and aneuploidy in meiotically mature human oocytes after ovarian stimulation. *Hum Reprod.* 1992;7:379-390.
17. Balaban B, Urman B. Effect of oocyte morphology on embryo development and implantation. *Reprod Biomed Online.* 2006;12:608-615.
18. De Sutter P, Dozortsev D, Qian C, Dhont M. Oocyte morphology does not correlate with fertilization rate and embryo quality after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1996;11:595-597.
19. Balaban B, Urman B, Sertac A, Alatas C, Aksoy S, Mercan R. Oocyte morphology does not affect fertilization rate, embryo quality and implantation rate after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1998;13:3431-3433.
20. De Sutter P, Dhont M. Poor response after hormonal stimulation for in vitro fertilization is not related to ovarian aging. *Fertil Steril.* 2003;79:1294-1298.
21. Abdalla H, Thum MY. An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve. *Hum Reprod.* 2004;19:893-898
22. Nikolaou D, Templeton A. Early ovarian ageing: a hypothesis (Detection and clinical relevance) *Hum Reprod.* 2003;18:1137-1139.
23. Loumaye E. The control of endogenous secretion of LH by gonadotrophin releasing hormone agonists during ovarian hyperstimulation for in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod.* 1990;5(4):357-76.
24. Depalo R, Jayakrishan K, Garruti G, Totaro I, Panzarino M, Giorgino F, Selvaggi LE. GnRH agonist versus GnRH antagonist in in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). *Reprod Biol Endocrinol.* 2012;10:26.
25. Nikas G, Develioglu OH, Toner JP, Jones Hw Jr. Endometrial pinopodes indicate a shift in the window of receptivity in IVF cycles. *Hum Reprod.* 1999; 14 Suuple 2:99-106. Review.
26. Barash A, Dekel N, Fieldust S, Segal I, Schechtman E, Granot I. Local injury to the endometrium doubles the incidence of successful pregnancies in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2003;79(6):1317-22.
27. Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Berno O, Ron-El R, Friedler S. Favorable influence of local injury to the endometrium in intracytoplasmic sperm injection patients with high-order implantation failure. *Fertil Steril.* 2007;87:198-201.

28. Simon, A. and Laufer, N. Repeated implantation failure: clinical approach. *Fertil Steril.* 2012; 97: 1039–1043
29. Margalioth, E.J., Ben-Chetrit, A., Gal, M., and Eldar-Geva, T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. *Hum Reprod.* 2006; 21: 3036–3043
30. Stovall DW, Parrish SB, Van Voorhis BJ, Hahn SJ, Sparks AE, Syrop CH. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study. *Hum Reprod.* 1998;13:192–7
31. Yaralı H, Bükülmez O. The effect of intramural and subserous uterine fibroids on implantation and clinical pregnancy rates in patients having intracytoplasmic sperm injection. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266,30–3.
32. Demiroglu, A. and Gurgan, T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reprod Biomed Online.* 2004; 8: 590–594
33. Penzias, A.S. Recurrent IVF failure: other factors. *Fertil Steril.* 2012; 97: 1033–1038.
34. Mains L, Van Voorhis BJ. Optimizing the technique of embryo transfer. *Fertil Steril.* 2010;94(3):785-90.
35. 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(5):1273-7.
36. Pacchiarotti A, Mohamed MA, Micara G, Tranquilli D, Linari A, Espinola SM, et al. The impact of the depth of embryo replacement on IVF outcome. *J Assist Reprod Genet.* 2007;24(5):189-93.
37. Grandone E, Colaizzo D, Lo Bue A, Checchia MG, Gittadini E and Margaglione M. Inherited thrombophilia and in vitro fertilization implantation failure. *Fertil Steril.* 2001; 76: 201–5.
38. Martinelli I, Taioli E, Ragni G, Levi-Setti P, Passamonti SM, Battaglioli T, Lodigiani C, Mannucci PM. Embryo implantation after assisted reproductive procedures and maternal thrombophilia. *Haematologica.* 2003; 88 : 789–93.
39. Azem F, Many A, Yovel I, Amit A, Lessing JB and Kupferminc MJ increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures. *Hum Reprod.* 2004; 19:368–370.