

Konu 34

Tekrarlayan İn Vitro Fertilizasyon Başarısızlıkları

Dr. Yavuz Emre ŞÜKÜR
Dr. Murat SÖNMEZER

İnfertilite yaygın olarak karşılaştığımız bir sağlık sorunudur. Çiftler sıklıkla bir çok tedavi yöntemini denedikten sonra en son seçenek olarak in vitro fertilizasyon (IVF) kliniklerine başvurmaktadır. Bununla birlikte, IVF denemeleri her zaman başarı ile sonuçlanmamaktadır ki, bu başarısızlıklarının nedeni de her zaman bilinmemektedir. Tekrarlayan IVF başarısızlığı olan hastalar için özel koşullar göz önünde bulundurulurken oosit veya sperm bağıışı ya da taşıyıcı annelik gibi seçenekler karşımıza çıkabilir. Ancak bu seçeneklerin kullanımı mümkün olmadığı ya da çiftler tarafından kabul edilmediğinde, tekrarlayan IVF başarısızlığının nedenini belirlemek ve tedavi seçenekleri üretmek ayrıca önem kazanmaktadır.

Tekrarlayan IVF başarısızlığı iyi kalitede embriyolarla yapılmış en az 3 ardışık in vitro fertilizasyon - intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (IVF-ICSI) siklusunda, veya toplamda 10 adet iyi kalitede embriyonun transferine rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanmaktadır (1). Günümüzde yalnızca bir veya iki embriyo transfer edilmesi yönünde bir eğilim olduğundan tekrarlayan IVF başarısızlığının tanımı kesin olarak yapılamamaktadır. Ancak iyi kalitede embriyolarla yapılmış ve başarısızlıkla sonuçlanmış 3 IVF-ICSI siklusunu takiben çiftin mutlaka araştırılması önerilmektedir.

Tekrarlayan IVF başarısızlıklarında, embriyo kalitesi ve endometrial reseptivite öncelikli olarak gündeme gelmekle birlikte; IVF başarısını etkileyen pek çok faktör söz konusudur. Bunlar arasında yaş, parite, başarılı gebelik öyküsü, bazal hormon seviyeleri, endometrial kalınlık, uterus pozisyonu ve embriyo transfer tekniği sayılabilir. Özetle, tekrarlayan IVF başarısızlığının sebepleri anatomik, immünolojik, embriyoya ait ve teknik nedenler ana başlıkları altında toplanabilir ve tekrarlayan IVF başarısızlıklarının tedavisi etiyolojiye yöneliktir.

ENDOMETRIAL PATOLOJİLER

Endometrial kavite içerisinde görülebilecek patolojiler polip, submüköz myom, adezyon veya septumdur. Endometrial polipler tekrarlayan düşüklerle sebep olabilirken, submüköz myom ve uterin septum varlığında ise düşük implantasyon oranları bildirilmektedir. Bu sorunların giderilmesi IVF başarı şansını artırır. Endometrial kavite transvajinal ultrasonografi (TVUSG), sonohisterografi, histerosalpingografi (HSG) veya histeroskopi ile değerlendirilebilir.

İnfertilite değerlendirmesinde bazal testlerden biri olan HSG endometrial kaviteye ait patolojilerin belirlenmesinde fayda sağlayabilir. Endometrial kavitenin değerlendirilmesinde TVUSG yetersiz olduğunda sonohisterografi hızlı, basit ve ucuz bir yöntemdir. Ancak, endometrial kavitenin değerlendirilmesinde altın standart tanı yöntemi histeroskopidir. **Tekrarlayan IVF başarısızlığı bulunan hastalarda histeroskopi ile % 18-50 oranında daha önce fark edilememiş patolojiler tespit edilmektedir (2).** Bu nedenle tekrarlayan IVF başarısızlıklarında ofis histeroskopi ile endometrial kavitenin değerlendirilmesi ayrıcalıklı öneme sahiptir.

Ofis histeroskopi yeterli teknik donanım varlığında sedasyon ile uygulanabilir ve aynı zamanda tedavi olanağı da sağlamaktadır. HSG'de endometrial kavitesi normal olarak değerlendirilen ancak en az iki başarısız IVF denemesi bulunan hastalarda ofis histeroskopi ile intrakaviter patolojilerin tanı ve aynı seansta tedavisi gebelik şansını anlamlı olarak arttırmaktadır (3).

rinde ve tekrarlayan implantasyon başarısızlığında gebelik oranını artırıp artırmadığı halen tartışılmaktadır.

- İleri evre endometriozisli hastalarda IVF öncesinde GnRH ile uzun süreli baskılama gebelik oranlarına olumlu katkı yapabilir.
- Hidrosalpinks tespit edilen hastalarda IVF öncesinde salpenjektomi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. El-Toukhy T. and Taranissi M. Towards better quality research in recurrent implantation failure: standardizing its definition is the first step. *Reprod Biomed Online* 2006;2:383-5.
2. Bozdogan G, Aksan G, Esinler I, Yarali H. What is the role of Office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? *Reprod Biomed Online* 2008; 17:410-5.
3. Demiroglu A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with Office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reprod Biomed Online* 2004;8:590-4.
4. Kolankaya A, Arici A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:145-52.
5. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91:1215-23.
6. Azem F, Many A, Yovel I, Amit A, Lessing JB, Kupferminc MJ. Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failure. *Hum Reprod* 2004;19:368-70.
7. Qublan HS, Eid SS, Ababneh HA, Amarin ZO, Smadi AZ, Al-Khafaji F, Khader YS. Acquired and inherited thrombophilia: implication in recurrent IVF and embryo transfer failure. *Hum Reprod* 2006;21:2694-8.
8. Simur A, Özdemir S, Acar H, Çolakoğlu MC, Görkemli H, Balcı O, Nergis S. Repeated in vitro fertilization failure and its relation with thrombophilia. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67:109-12.
9. Qublan H, Amarin Z, Dabbas M, Farraj AE, Ben-Merei Z, Al-Akash H, Bdoor AN, Nawasreh M, Malkawi S, Diab F, Al-Ahmad N, Balawneh M, Abu-Salim A. Low-molecular-weight heparin in the treatment of recurrent IVF-ET failure and thrombophilia: A prospective randomized placebo-controlled trial. *Human Fertility* 2008;11:246-53.
10. Donoso P, Staessen C, Fauser BCJM, Devroey P. Current value of preimplantation genetic aneuploidy screening in IVF. *Hum Reprod Update* 2007;13:15-25.
11. Maroulis GB, Koutlaki N. Preimplantation genetic diagnosis. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1092:279-84.
12. Platteau P, Staessen C, Michiels A, Van Steirteghem A, Liebaers I, Devroey P. Which patients with recurrent implantation failure after IVF benefit from PGD for aneuploidy screening? *Reprod Biomed Online* 2006;12:334-9.
13. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M, Eldar-Geva T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. *Hum Reprod* 2006;21:3036-43.
14. Sher G, Herbert C, Jacobs M, Maassarani G. Assessment of the late proliferative phase endometrium by ultrasonography in patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *Hum Reprod* 1991;6:232-7.
15. Tourgeman DE, Slater CC, Stanczyk FZ, Paulson RJ. Endocrine and clinical effects of micronized estradiol administered vaginally or orally. *Fertil Steril* 2001;75:200-2.
16. Sher G, Fisch JD. Effect of vaginal sildenafil on the outcome of in vitro fertilization (IVF) after multiple IVF failures attributed to poor endometrial development. *Fertil Steril* 2002;78:1073-6.
17. Weckstein LN, Jacobson A, Galen D, Hampton K, Hamel J. Low-dose aspirin for oocyte donation recipients with a thin endometrium: prospective, randomized study. *Fertil Steril* 1997;68:927-30.
18. Ledee-Bataille N, Olivennes F, Lefaix JL, Chauvat G, Frydman R and Delanian S. Combined treatment by pentoxifylline and tocopherol for recipient women with a thin endometrium enrolled in an oocyte donation programme. *Hum Reprod* 2002;17:1249-53.
19. Spandorfer SD, Pascal P, Parks J, Clark R, Veeck L, Davis OK, Rosenwaks Z. Autologous endometrial coculture in patients with IVF failure: outcome of the first 1,030 cases. *J Reprod Med* 2004;49:463-7.
20. Sallam HN. Embryo transfer: factors involved in optimizing the success. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:289-98.