

İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu tedavisine başlanan çiftlerde embriyo transferi öncesi iptal nedenleri: 11 yıllık pratiğin retrospektif analizi

Reasons for cancellation of the cycle before embryo transfer in couples who have received intrastoplasmic sperm injection therapy: retrospective analysis of 11 years practice

Erkan Erdem¹, Meryem Hocaoglu², Akın Usta³, Ziya Çebi⁴, Meriç Karacan⁵, Abdulkadir Turgut⁶

1Ota-jinemed Hastanesi, Üroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

2İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

3Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

4Ota-jinemed Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

5İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

6İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Özel bir tüp bebek ünitesine başvurarak intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) programına alınmış ancak embriyo transferi (ET) yapılamamış çiftlerde siklus iptaline neden olan faktörler incelendi.

YÖNTEM ve GEREÇLER: ICSI tedavisine alınan ve ET yapılamayarak siklusu iptal edilen çiftler incelendi. Siklus iptal nedenleri; azospermik hastalarda mikroskobik testiküler sperm ekstraksiyonunda (m-TESE) sperm bulunamaması, kadında ovulasyon indüksiyonuna yanıt alınamaması, oosit aspirasyonunda oosit bulunamaması, fertilizasyon olmaması, embriyo gelişimi olmaması, ovaryan hiperstimulasyon sendromu (OHSS) riski, endometriumun gelişmemesi, servikal stenoz ve sosyal nedenler olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Çalışma grubu, tedavi programına alınan 6623 çiftten oluştu. Siklusu iptal edilen 2014 hastanın %10.8'inde (n=218) siklus iptal nedeni m-TESE'de sperm bulunamamasıydı. Azospermi endikasyonu ile programa alınan 586 erkek hastanın 218'sinde (218/2014, %10.8) sperm bulunamaması nedeniyle siklus iptal edildi. Non-obstrüktif azospermik (NOA) 462 hastanın %47.1'inde (n = 218) ise testiküler sperm elde edilemedi. Ovulasyon indüksiyonuna başlanan kadınların 651'inde ovaryan yanıt alınamadı (%9.8) ve oosit aspirasyonu yapılamadı. Diğer nedenler ise fertilizasyon olmaması 321 (%15.9), embriyo gelişmemesi 232 (%11.5), OHSS riskinin olması 57 (%2.8), endometriumun gelişmemesi 23 (%1.1) olarak bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇ: ICSI-ET endikasyonu ile tedavi programına alınan erkeklerde en sık siklus iptal nedeni NOA hastalarında m-TESE işleminde testiküler sperm bulunamaması olurken; kadınlarda zayıf over yanıtı nedeniyle ovulasyon indüksiyonuna yanıt alınamaması oldu.

Anahtar Kelimeler: İntra sitoplazmik sperm enjeksiyonu, siklus iptali, zayıf over yanıtı, mikroskobik testiküler sperm ekstraksiyon

ABSTRACT

INTRODUCTION: Factors leading to cycle cancellation were investigated in couples who have started intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatment but did not embryo transfer (ET) in a special IVF unit.

METHODS: The couples who received ICSI treatment but whose cycle was cancelled without ET were evaluated. Reasons for cycle cancellation classified as unable to find sperm in micro-dissection sperm retrieval (m-TESE) procedure in patients with azoospermia, no response to ovulation induction in women, unable to find oocyte in oocyte pick-up (OPU) procedure, lack of fertilization, lack of embryo development, risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), not enough endometrial development, cervical stenosis and social problems.

RESULTS: 6623 couples were received ICSI treatment, 30.4% (n=2014) of them cycles were cancelled. The absence of sperm in m-TESE found in 10.8% (n= 218) of cycle canceled patients (n= 2014). Sperm was not detected in 218 of 586 male patients (218/2014, % 10.8) who underwent m-TESE due to azoospermia and then the cycle was cancelled. 47.1% (218/462) of patients with non-obstructive azoospermia (NOA) did not have testicular sperm. In 651 (9.8%) of women who started ovulation induction, the ovarian response was not obtained and oocyte aspiration could not be performed. Lack of fertilization 321 (15.9%), lack of embryo development 232 (11.5%), risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) 57 (2.8%), not enough endometrial development 23 (1.1%) were the other reasons.

DISCUSSION and CONCLUSION: The most frequent reasons for cycle cancellation in couples who underwent ICSI-ET treatment were failures to obtain testicular sperm in the m-TESE procedure in NOA patients and to ovulation induction due to weak ovarian response.

Keywords: Intracytoplasmic sperm injection, cycle cancellation, weak ovarian response, microscopic testicular sperm extraction

İletişim / Correspondence:

Meryem Hocaoglu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: dr.meryemtaskiran@gmail.com

Başvuru Tarihi: 16.07.2018

Kabul Tarihi: 28.11.2018

GİRİŞ

İnfertilite, üreme çağında bir çiftte herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmaksızın, en az bir yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin gerçekleşmemesi olarak tanımlanır (1). Gelişmiş ülkelerde infertilite oranı %8-10 iken; gelişmekte olan ülkelerde bu oran %15-20' dir. Ülkemizde infertilite oranı %15 olarak kabul edilir (2). İnfertilite nedenlerinin %30-40'ından erkek faktörü, %40-50'sinden ise kadın faktörü sorumludur. Yüzde 10-15 çiftte ise günümüzde kullanılan standart tanısal testler ile izah edilemeyen infertilite mevcuttur (3).

Erkek faktörü tanısı ile intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) tedavisi alan hastaların büyük bir kısmını azospermik erkekler oluşturur (4). Non obstruktif azospermik (NOA) hastalarda testiküler sperm elde edilmesinde konvansiyonel yöntemler ya da mikroskopik testiküler sperm ekstraksiyonu (m-TESE) yöntemleri kullanılır. Programa alınan azospermik erkeklerde sperm bulunamaması siklus iptalinde rol oynayan önemli bir problemdir (5). Siklus iptal sebepleri multifaktöryel olup, bu durum infertilite etiyolojisinin kompleks ve yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT)'nin iyatrojenik komplikasyonlara yatkın olmasından ileri gelmektedir (5). Siklus iptali, hCG gününden önce , hCG gününden sonra oosit aspirasyonunda (OPU) başarısızlık sonucu ve embriyo transferinde (ET) başarısızlık sonucunda meydana gelebilir. Siklus iptaline yol açan başlıca nedenler içinde düşük over yanıtı, hasta uyumsuzluğu, ovaryan hiperstimulasyon sendromu (OHSS) riski, OPU iptali, TESE' de sperm saptanmaması, uygun olmayan hCG uygulaması, oosit faktörüne veya teknik nedenlere bağlı olarak oositin alınması ve transferinde başarısızlık olarak sayılabilir (6).

Günümüzde YÜT' nin giderek yaygınlaşması ile birçok infertil çiftin çocuk sahibi olması sağlanabilir. Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan bir çalışmada bebeklerin %0.2-4.5' inin YÜT ile oluşan gebeliklerden olduğu bildirildi (7). Yarıları son 6 yıl içinde olmak üzere beş milyondan fazla bebeğin, YÜT ile doğdukları bilinir (8). ICSI uygulamalarında başarı göstergesi olarak en sık kullanılan parametre, başlayan siklus başına klinik gebelik oranlarıdır. Ovulasyon indüksiyonuna alınan hastaların yaklaşık %20-40'ının suboptimal

yanıt nedeniyle siklus iptaline gittiği ya da oosit elde edildiği halde sağlıklı embriyo gelişmediği bilinir. Bu durumlar göz önüne alınırsa başlayan siklus başına gebelik oranlarının değerlendirilmesinin çiftleri aydınlatmada daha yararlı olacağı düşünülebilir (9).

Çalışmamızda, ICSI-ET tedavisine alınan ve çeşitli nedenler ile ET gerçekleşmemiş çiftlerin sonuçları retrospektif olarak incelendi; siklus iptal nedenleri belirtildi. Elde edilecek sonuçların tedavi amaçlı başvuran çiftlerin bilgilendirilmesine ışık tutması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Özel OTA-Jinemed Hastanesi Tüp Bebek Ünitesi' nde 2006-2017 yıllarında ICSI-ET tedavisine alınan 6623 çiftin sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için OTA-Jinemed Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı. Değişik nedenlerle ET yapılamayarak siklusu iptal edilen 2014 çiftin sonuçları araştırılarak siklus iptal nedenleri belirlendi. Erkeklerde inceleme için 3-5 günlük cinsel perhizi takiben semen analizi yapıldı. Azoospermi veya ciddi oligospermi saptanan hastalarda ürolojik muayene, hormonal değerlendirme, skrotal Doppler USG uygulandı. Azospermik hastalarda m-TESE ile testiküler sperm aranması planlandı. m-TESE işlemi iki şekilde gerçekleşti; ovulasyon indüksiyonuna başlamadan elde edilen testiküler sperm donduruldu veya OPU günü OPU yapılmadan önce m-TESE yapıldı. Kadın faktörünün araştırılmasında menstrüel siklusun üçüncü günü transvajinal ultrasonografi (TVUS) ile antral folikül sayısı, folikül stimulan hormon (FSH), tiroid stimulan hormon (TSH) ve prolaktin serum düzeyleri ölçüldü. Uterin kavite ve tubal pasajın değerlendirilmesi için histerosalpingografi veya ofis histeroskopi yapıldı. Yapılan incelemelerin ardından ICSI siklusuna alınan hastalar gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonist veya antagonist protokolüne göre stimülasyon tedavisine alındı. Agonist sikluslarında Leuprolid asetat (Lucrin, Abbott) bir önceki siklusun 21. günü başlandı ve 12 gün sonra hastalar kontrole çağırılarak östradiol düzeyleri kontrol edildi; TVUS yapıldı. Östradiol düzeyi 50 pg/ml altındaysa ovaryan stimülasyona başlandı. GnRH-antagonist sikluslarında ise siklusun 2 ya da 3. günü

ovulasyon indüksiyonuna başlandı ve ovulasyon indüksiyonunun 6. günü rutin olarak günlük dozlar ile GnRH-antagonist (Cetroreliks, Cetrotide) yapıldı. Ovaryan stimülasyon için rekombinant FSH veya üriner gonadotropin kullanıldı. Takiplerde gün aşırı TVUS uygulandı ve hiperstimulasyon riski olan vakalarda kan östradiol seviyesi ölçüldü. En az üç tane 17 mm ve üstü folikül varlığında final maturasyon için rekombinant hCG enjeksiyonu uygulandı. hCG uygulamasından 35-36 saat sonra OPU işlemi yapıldı. Ardından ejakulat veya testiküler sperm kullanılarak ICSI işlemi uygulandı ve fertilizasyon izlenerek uygun olgularda 3. ya da 5. gün embriyo transferi yapıldı. İn vitro fertilizasyon (IVF) programına alınmadan önce tüm çiftlerden işlemler hakkında aydınlatılmış onam formu alındı.

Dondurulmuş embriyo transfer sikluları çalışmaya dahil edilmedi. Oosit olmaması tanımı, OPU' da hiç oosit bulunamayan veya oosit bulunmasına rağmen ICSI uygulaması yapılabilecek matür oosit olmayan sikluslar için kullanıldı. Embriyo olmaması tanımı ise fertilizasyon olmasına rağmen 3. gün transfer edilebilecek embriyosu olmayan sikluslar için kullanıldı. OHSS riski yüksek olan olgular için tanı kriteri olarak > 20 folikül varlığı ve/veya > 4500 pg/ml östradiol seviyesi kabul edildi. Anestezi uygulamasına rağmen kateter ile serviksin geçilemediği olgular servikal stenoz olarak tanımlandı. Çalışmadaki ana veri siklus iptal nedenleri olarak belirlendi. Siklus iptal nedenleri; azospermik hastalarda m-TESE' de sperm bulunamaması, kadında ovulasyon indüksiyonuna yanıt alınamaması, OPU' da oosit bulunamaması, fertilizasyon olmaması, embriyo gelişimi olmaması, ovaryan OHSS riski, endometriumun gelişmemesi, servikal stenoz ve sosyal nedenler olarak sınıflandırıldı.

Veriler bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra SSPS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) 15,0 istatistik programı ile analizleri yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunda kadın yaşı 21-44, erkek yaşı 24-63 arasında değişmekteydi. Ortalama kadın yaşı 32.4 ± 5.4 yıl, erkek yaşı 33.8 ± 2.9 yıl olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların infertilite süresi ortalama 28.2 ± 7.8 ay ve kadın vücut kitle indeksi 21.2 ± 3.1 olarak saptandı. Retrospektif olarak kayıtları incelenen 6623 çiftten 2014'ünde siklusun iptal edildiği (%30.4) saptandı Siklus iptal edilen 2014 hastanın %10.8' inde (n=218) siklus iptal nedeni m-TESE' de sperm bulunamamasıydı. Azospermi endikasyonu ile programa alınan 586 erkek hastanın 218' sinde (218/ 2014, % 10.8) sperm bulunamaması nedeniyle siklus iptal edildi. Bu grupta OA olan 124 hastanın tamamında testiküler sperm bulunurken, NOA hastalarının %47.1' inde (218/462) testiküler sperm elde edilemedi (Tablo 1).

Tablo 1. Azospermik erkeklerde mikroskopik testiküler sperm ekstraksiyonu (m-TESE) sonuçları

m-TESE yapılan hastalar	Sperm olmayan hastalar Sayı (%)	Sperm olan hastalar Sayı (%)	Toplam
OA	0	124 (%100)	124 (%100)
NOA	218 (%47.2)	244 (%52.8)	462 (%100)

OA, Obstruktif azospermi; NOA, Non-obstruktif azospermi; m-TESE, mikroskopik testiküler sperm ekstraksiyonu.

m-TESE, sperm bulunamayan olguların 124'ünde ovulasyon indüksiyonu başlamadan, 94'ünde ovulasyon indüksiyonu başladıktan sonra OPU günü yapıldı. Sperm bulunamayan ve histopatolojik inceleme yapılan hastalarda matürasyon arresti (n=35), germ hücre aplazisi (n=69) ve hipospermatogenez (n=25) saptandı. Ovulasyon indüksiyonuna başlanan kadınların 651'inde ovaryan yanıt alınamadı (%9.8); oosit aspirasyonu yapılamadı. Oosit aspirasyonu yapılan 487 olguda (%7.3) oosit elde edilemezken, 321 hastada (%4.8) fertilizasyon olmadı. İkiyüz otuz iki hastada (%3.5) fertilizasyon oldu ancak embriyo gelişmedi. Elli yedi hastada (%0.8) OHSS riski, 23 (%0.3) hastada endometrium kalınlaşmaması, 21 (%0.3) hastada

sosyal nedenler ve 4 (%0.06) hastada servikal stenoz nedeniyle embriyo transferi yapılamadı. Endometrium gelişimi yetersiz olan olgular ≤ 6 mm hiperdens endometrium olan olgulardı. Ayrıca siklus iptal nedenleri ve genel toplama oranları Tablo 2' de verildi.

Tablo 2. İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ve embriyo transferi (ET) uygulaması planlanan hastalarda siklus iptal nedenleri	
Siklus İptal Nedenleri	Sayı (%)
Sperm yokluğu	218 (%10.8)
Over yanıtı alınamaması	651 (%32.3)
Oosit olmaması	487 (%24.1)
Fertilizasyon olmaması	321 (%15.9)
Embriyo gelişimi olmaması	232 (%11.5)
OHSS riski	57 (%2.8)
Endometrium gelişmemesi	23 (%1.1)
Sosyal nedenler	21 (%1.4)
Servikal stenoz	4 (% 0.1)
Toplam	2014 (%100)
OHSS, overyan hipersitülmasyon sendromu	

Klinik gebelik oranı başlayan siklus başına %22,3 (1453/6499) ve embriyo transferi başına %31,5 (1453/4609) bulundu.

TARTIŞMA

Özel bir tüp bebek ünitesinde IVF programına alınan çiftlerin siklus iptal nedenlerinin araştırıldığı çalışmamızda erkeklerde en sık neden azospermik olgularda m-TESE' de sperm bulunamaması olurken kadınlarda en sık neden ovulasyon indüksiyonuna yanıt alınamamasıydı. Yapılan literatür taramasında ülkemizden yalnızca iki çalışmada siklus iptal nedenlerinin incelendiği belirlendi (5, 6). Çalışma grubu hasta sayısının yüksek olması çalışmamızın üstün tarafını ortaya koyar. Siklus iptaline giden olguların sayısının toplam IVF sikluslarına oranının belirlenmesi ve

iptal nedenlerinin nedenlerinin ortaya konması hastalara nitelikli danışmanlık sağlanması bakımından son derece önemlidir.

Uluslararası Yardımla Üreme Teknikleri Komitesinin 2016 yılında yayımladığı, 34 ülkenin verilerini baz alan datada, yılda 640.000 YÜT siklusu yapıldığı ortaya kondu (10). Çalışmada, klinik gebelik oranı OPU başına %29.4, embriyo transferi başına %33.2 olarak bildirildi. Ayrıca komite tarafından 2011 yılında yayımlanan veriler ile karşılaştırıldığında oranların 5 yıllık bir süre içinde değişmediği görüldü (10). Çalışmamızda embriyo transferi başına gebelik oranı %31.5 idi. Bu oran yukarıda bahsedilen çalışma ile benzer bulundu.

Azospermi, ejakülatta spermilerin total yokluğu olarak tanımlanır. Azosperminin insidansı genel toplumda %1; infertil erkeklerde ise %10-15'tir (11, 12). NOA, testislerde matür spermin çok az olması ya da hiç sperm üretilmemesi nedeniyle ejakülatta spermatozoa yokluğu olarak tanımlanır. OA' da ise testiküler sperm üretimi mevcuttur; ancak ejakülatör kanallarda bir tıkanıklık vardır. NOA olgularında sperm elde edilmesinde TESE ya da m-TESE yöntemleri kullanılır (13). m-TESE işlemi kadınlarda ovulasyon indüksiyonuna başlanmadan yapılabilir. Ayrıca elde edilen testiküler sperm dondurulabilir. Alternatif olarak işlem OPU günü yapılabilir ya da OPU' dan bir gün önce yapılarak 24 saatlik inkübasyon sonrasında sperm kullanılabilir (13). Literatüre kazandırdığımız başka bir çalışmada, bu üç farklı zamanlama ile yapılan m-TESE işlemi sonucu elde edilen sperm ile yapılan ICSI sonuçlarının benzer olduğunu bulundu (14). Çalışmamızda NOA olgularının 261'inde (261/586, %44.5) m-TESE işlemi, kadında ovulasyon indüksiyonuna başlanmadan yapıldı. Testiküler volüm ve erkekte FSH düzeyi, NOA hastalarında sperm bulunup bulunamayacağını kesin olarak belirleyememektedir (15). NOA' li erkeklerde TESE ile sperm elde etme oranının yaklaşık olarak %40 olduğu bilinir (16). Ayrıca önceki TESE işleminde sperm bulunması son derece önemlidir (17). Önceki TESE işleminde sperm bulunmuş olanlar olgulara TESE yapıldığında sperm bulunma oranı %82.9 iken; daha önce sperm bulunamamışlara TESE yapıldığında sperm bulunma oranı %15.3 olarak

bildirildi (17). Çalışmamızın sonuçlarına göre NOA hastalarının %47.2'sinde sperm bulunamayıp siklus iptal edildi. Özkan ve arkadaşları, 554 ICSI siklusunu retrospektif olarak incelediği çalışmalarında siklus iptaline götüren en sık sebebin TESE'de sperm çıkmaması olduğunu ortaya koydu (5). Bu çalışmada sperm elde etme oranı %50 olarak bulunduğu bildirildi. Çalışmada sperm elde etme oranının yüksekliği, popülasyonun küçüklüğüne ve Y mikrolezyonu olmayışına bağlandı (5). Azospermik hastalarda testiküler sperm ile gebelik oranlarını etkileyen bir diğer parametre kadında oosit sayısıdır (18). Testiküler sperm kullanılan olgularda, ≥ 7 yumurta elde edilen sikluslarda gebelik oranının bunun altında elde edilenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirildi (18).

Zayıf over yanıtı 2011 yılında Bologna kriterleri olarak tanımlandı. İleri anne yaşı veya başka bir risk faktörü olması, daha önce zayıf yanıt vermiş olmak veya azalmış over rezervi testleri sonuçları olması zayıf over yanıtı olarak kabul edildi (19). Ancak özellikle IVF başarı oranlarını en iyi belirleyen faktörün kadın yaşı olduğu kabul edildi (20). Kanada'da yapılan bir çalışmada IVF ile canlı doğum oranları kadın yaşı <35 olduğunda %37.4, 35-40 olduğunda %26.5 ve >40 olduğunda ise %11.4 olarak bildirildi (20). Çalışmamızda ortalama kadın yaşı $32,4 \pm 5,4$ yıl idi. Buna karşın başvuranlar arasında 40-44 yaş hastaların yer almasının, ovulasyon indüksiyonunda iptallere ya da çok az sayıda oosit mevcudiyetine bağlı embriyo elde edilememesine neden olduğu akla gelir. Son yıllarda yayınlanan bir çalışmada <35 yaş hastalarda az sayıda yumurta elde edilmesi halinde bile transfer edilebilecek kalitede embriyo mevcudiyetinde gebelik oranının düşmediği belirtildi (20). Bu çalışmada ortalama fertilizasyon oranı %68 olarak bulundu (22). Başka bir çalışmada elde edilen yumurta sayısının gebeliğin belirlenmesinde ciddi önem taşıdığı, canlı doğum için optimal yumurta sayısının 15 olduğu ancak >20 yumurta toplandığı durumda azaldığı bildirildi (21). Foliküler yanıt olmasına rağmen OPU' da oosit çıkmaması %0.2-7 hastada karşılaşılan bir durumdur (22). Özkan ve ark. çalışmasında bu oran %1.4 olarak bildirildi (5). Çalışmamızda oosit olmamasının ICSI uygulaması için matür oosit

bulunmaması olarak tanımlanması nedeniyle çalışmamızda saptanan %7.3 oranının daha önce boş folikül sendromu olarak bildirilen oranlardan yüksek olduğu izlendi.

OHSS, ovulasyon indüksiyonunun yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Olguların yaklaşık %1.9'unda hastaneye yatış gerekir. Hepatorenal sendrom, akut respiratuar distres sendromu, ovarian rüptür ve tromboemboliye neden olabilmekte 100.000'de bir ölümle sonuçlanabilmektedir (23). OHSS'ye bağlı komplikasyonların önlenmesi için birçok strateji geliştirilmeye çalışıldı. Bunlardan biri de ET yapmamak ve bütün embriyoları dondurmaktır. Böylece ciddi OHSS riski anlamlı olarak azaltılmaya çalışılır (24). Dondurulmuş ET siklusları taze sikluslara benzer gebelik oranları sağladığından bu yaklaşım yaygın olarak kullanılır. Çalışmamızda siklusların %0.8'inde ciddi OHSS riski nedeniyle embriyo transferi yapılmayarak bütün embriyolar donduruldu.

Ovulasyon indüksiyonu sikluslarında endometrium kalınlığının IVF sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olduğu, özellikle <7 mm kalınlıklarda gebelik şansının düştüğü kabul edilir (25). Bu nedenle endometrium gelişmesi uygun olmayan olgularda embriyoların dondurulması ve transferin iptal edilmesi geçerli bir yaklaşımdır (25). Çalışmamızda olguların %0.3'ünde endometrium kalınlığı ≤ 6 mm bulunduğu için ET iptal edilerek tüm embriyolar donduruldu.

Servikal stenoz, ET sırasında karşılaşılan ve gebelik oranını azaltan önemli bir patolojidir. Daha önce geçirilmiş servikal cerrahi müdahalelere bağlı olabildiği gibi konjenital anatomik bozukluklar, servikal polip ya da myomlardan da kaynaklanabilir. Bu hastalarda serviksin histeroskopik rezeksiyonu yapılabildiği gibi işlem öncesi misoprostol kullanımı ya da embriyoların transmyometrial olarak transferi de önerilir (26, 27). Çalışmamızda 4 olguda (%0.06) servikal stenozla karşılaşıldı; ve embriyolar dondurularak bir sonraki siklusa histeroskopi işlemi sonrası ET gerçekleştirildi.

Sonuç olarak ICSI-ET endikasyonu ile tüp bebek merkezine başvuran çiftlerde en sık iptal nedenleri arasında erkeklerde NOA hastalarında m-TESE

işleminde testiküler sperm bulunamaması, kadınlarda ise zayıf over rezervine bağlı ovulasyon indüksiyonuna yanıt alınamaması yer aldı. Hastaların programa katılmadan önce detaylı olarak değerlendirilmeleri, siklus iptal oranları ve nedenleri hakkında aydınlatılmaları programa uyumu arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Wright KP, Johnson JV. Infertility, in Danforth's Obstetrics&Gynecology. Edited by Haney A. Philadelphia PA, Lippincott Williams &Wilkins, 2008, pp. 705-715.
2. Sezgin H, Hocaoglu Ç. İnfertilitenin psikiyatrik yönü, Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2014; 6: 165-184.
3. Hugues JN. Ovarian stimulation for assisted reproductive Technologies. In Vayana E, Rowe PS, Griffin PD (eds), Current practices and controversies in assisted reproduction: report of a WHO meeting Geneva: WHO, 2002:102-105.
4. Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. J Urol 1989; 142: 62-7.
5. Ozkan ZS, Ekin M, Timurkan H, Sapmaz E. İntrastoplazmik sperm enjeksiyonu sikluslarında iptal nedenleri. J Kartal 2014;25:225-9
6. Ergun MB, Şen S, Kuru O, Nehir A. Cancellations of progress of in vitro fertilization treatment cycles data of our clinic and classification.. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 3 Sayfa: 188- 94
7. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Jamieson DJ, Barfield WD. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assisted reproductive technology surveillance. United States, 2011.MMWR Surveill Summ. 2014; 21;63:1-28.
8. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. Am J Obstet Gynecol. 2017;217:270-281.
9. Wang YA, Chambers GM, Sullivan EA. Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand 2008. Assisted reproduction technology series no. 14. 2010,Canberra: Australian Institute of Health and Welfare.
10. European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Calhaz-Jorge C, de Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, Erb K, Mocanu E et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2016;31:1638-52.
11. Göktolga Ü, İzetbegovic S, Rama A, Spahovic H, Göktaş C. The First Report from Bosnia and Herzegovina on Micro-tese Results in Azoospermic Patients. Med Arch, 2015; 6:196-9.
12. Abdel Raheem A, Garaffa G, Rushwan N, De Luca F, Zacharakis E, Abdel Raheem T et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. BJU Int, 2013; 111: 492-9
13. Levran D, Ginath S, Farhi J, Nahum H, Glezman M, Weissman A. Timing of testicular sperm retrieval procedures and in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcome. Fertil Steril. 2001;76:380-3.
14. Karacan M, Alwaely F, Erkan S, Çebi Z, Berberoğlu M, Batukan M et al. Outcome of intracytoplasmic sperm injection cycles with fresh testicular spermatozoa obtained on the day of or the day before oocyte collection and with cryopreserved testicular sperm in patients with azoospermia. Fertil Steril. 2013;100(4):975-80.
15. Ramasamy R, Lin K, Gosden LV, Rosenwaks Z, Palermo GD, Schlegel PN. High serum FSH levels in men with non obstructive azoospermia does not affect success of microdissection testicular sperm extraction. Fertil Steril. 2009;92:590-3.
16. Vloeberghs V, Verheyen G, Haentjens P, Goossens A, Polyzos NP, Tournaye H. How successful is TESE-ICSI in couples with non-obstructive azoospermia? Hum Reprod. 2015;30:1790-6.
17. Karacan M, Ulug M, Arvas A, Cebi Z, Erkan S, Camlibel T. Live birth rate with repeat microdissection TESE and intracytoplasmic sperm

injection after a conventional testicular biopsy in men with non obstructive azoospermia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;183:174-7.

18. Erdem E, Karacan M, Usta A, Arvas A, Cebi Z, Camlibel T. Outcome of ICSI with motile testicular spermatozoa obtained through microscopically assisted testicular sperm extraction in relation to the ovarian response. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(5):405-410.

19. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1616-24

20. Gunby J, Bissonnette F, Librach C, Cowan L; IVF Directors Group of the Canadian Fertility and Andrology Society. Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2007 results from the Canadian ART Register. *Fertil Steril.* 2011;95:542-7.e1-10.

21. Su YT, Lin PY, Huang FJ, Kung FT, Lin YJ, Tsai YR et. al. Age is a major prognosticator in extremely low oocyte retrieval cycles. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56:175-180

22. Kim JH, Jee BC. Empty follicle syndrome. *Clin Exp Reprod Med.* 2012;39:132-7.

23. Humaidan P, Quartarolo J, Papanikolaou EG. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. *Fertil Steril.* 2010;94:389-400.

24. Borges E Jr, Braga DP, Setti AS, Vingris LS, Figueira RC, Iaconelli A Jr. Strategies for the management of OHSS: Results from freezing-allcycles. *JBRA Assist Reprod.* 2016;20:8-12.

25. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJ, Mol BW, Opmeer BC et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after

IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20:530-41.

26. Pabuccu R, Ceyhan ST, Onalan G, Goktolga U, Ercan CM, Selam B. Successful treatment of cervical stenosis with hysteroscopic canalization before embryo transfer in patients undergoing IVF: a case series. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(5):436-8.

27. Sullivan-Pyke CS, Kort DH, Sauer MV, Douglas NC. Successful pregnancy following assisted reproduction and transmyometrial embryo transfer in a patient with anatomical distortion of the cervical canal. *Syst Biol Reprod Med.* 2014;60(4):234-8.