

# Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı Tespit Edilen Hastalardan Elde Edilen Embriyolara Uygulanan Preimplantasyon Genetik Tanımlama (PGT) İşleminin Önceki Deneme Sayısı Hasta Yaşı Sperm Parametrelerine Göre Sınıflandırılarak Aneuploidy Oranlarının Kategorize Edilip Bu Endikasyonda Hedef Hasta Kitlelerinin Belirlenmesi

## Categorization of the Aneuploidy Rates According to the Patient's Age and Sperm Parameters in Patients with Repeated Implantation Failure Who Underwent Prenatal Genetic Diagnosis (PGD)

<sup>id</sup> Tuğçe DİLBER<sup>a</sup>, <sup>id</sup> Recai PABUÇCU<sup>b</sup>, <sup>id</sup> Müge KESKİN<sup>b</sup>,  
<sup>id</sup> Tufan ARSLANCA<sup>b</sup>, <sup>id</sup> Emre Göksan PABUÇCU<sup>b</sup>, <sup>id</sup> Aslı YARCI GÜRSOY<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centrum IVF Center, Ankara, TÜRKİYE  
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, TÜRKİYE

### ÖZET

Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı tespit edilen hastalardan elde edilen embriyolara uygulanan preimplantasyon genetik tanımlama (PGT) işleminin, önceki deneme sayısı, hasta yaşı, sperm parametrelerine göre sınıflandırılarak, anöploid oranlarının kategorize edilip bu endikasyonda hedef hasta kitlesinin belirlenmesi (yüksek lisans tezi). Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan vaka grubunda yapılan ngs değerlendirmesi sonuçlarının, hastaların önceki deneme sayıları, kadın yaşları, elde edilen matür oosit sayısı ve sperm parametrelerine göre kategorize edilip incelenmesi üzerine hastalardaki tedavi sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık. Yaptığımız bu çalışma ve analizler sonuç olarak bize tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olgularının tedavi sürecinde tek sorunun kromozomal anöploidy olmadığını bununla birlikte düşük sperm parametreleri, over rezervi, kadın yaşının >40 olduğu grupta implantasyonu bulunan öploidy embriyo transferi ile artış gösterebildiğini ortaya koymuştur. Yaptığımız bu çalışma diğer yapılan çalışmalarla paralel olarak göstermiştir ki; tekrarlayan implantasyon olan grupta, artan deneme sayısı ve kadın yaşı ile birlikte düşük over rezervi ve sperm parametreleri anöploid oranını daha dikkat çekici şekilde artırırken, bu grup hastalara PGD işlemi, diğer gruplardan daha fazla fayda sağlamaktadır. Daha doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmek amacıyla, aynı gruplarda büyük ölçekli bir popülasyonda değerlendirme yapılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Anöploidi; embriyo implantasyonu, geç; azospermi

### ABSTRACT

We aimed to retrospectively compare the treatment results for the patients regarding the categorization and analysis of the evaluation of ngs performed in the in the case group with recurrent implantation failure in terms of previous trial numbers, female ages, mature oocyte count and sperm parameters. This study and analyzes revealed that chromosomal aneuploidy is not the only problem in the treatment process of recurrent implantation failure cases, however, in the group with low sperm parameters, low ovarian reserve and female age >40, it was found that cases of implantation failure could be increased with implanted euploidy embryo transfer. In parallel with other studies. This study showed that in the group with repetitive implantation, increased number of trials, as well as low ovarian reserve and sperm parameters together with the aging of the female, increased the aneuploid ratio more remarkably. In addition, the PGD procedure provides more benefit to this group of patients than other groups. In order to more obtain more accurate and reliable results, an evaluation can be performed on the same groups, however, with a larger scale of population.

**Keywords:** Aneuploidy; embryo implantation, delayed ; azoospermia

**Correspondence:** Müge KESKİN

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** mugekeskin1@hotmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

**Received:** 15 Dec 2020 **Accepted:** 13 Jan 2021 **Available online:** 03 Feb 2021

2587-0084 / Copyright © 2020 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

İmplantasyon; embriyonun endometriyumun luminal yüzeyine bağlandığı, ardından epitel yoluyla göçü ve invazyonu içine alır. Kaliteli bir embriyo transferine rağmen ard arda gebelik elde edilememesi, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (RIF) olarak tanımlanabilir.<sup>1</sup>

Taze veya dondurulmuş iyi kalitede en az 4 embriyo transferi uygulanmış ve en az üç siklusu bulunan hastalarda gebelik ile sonuçlanmayan hastalar RIF olarak tanımlanmaktadır.

Embriyo biyopsi, embriyonun, genetikte incelenen kromozomlar açısından, normal olup olmadığını, teşhis etmek amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Embriyo biyopsi işlemi ile embriyonun transferi yapılmadan önce test edilmesi çiftlerin herhangi bir genetik hastalık taşıyıp taşımadığı hakkında bilgi veren önemli bir yöntemdir. Embriyodan biyopsiyle alınan hücre, genetik bölümüne iletilir. Burada, alınan blastomer biyopsisi uygun teknikler ile inceleme yapılarak kromozomal anormallikler belirlenir. Bu işlem implantasyon öncesi genetik tanımlama (PGT) olarak adlandırılır. Yapılan genetik inceleme sonucunda tanımlanan normal embriyoların transferi gerçekleştirilir.<sup>2,3</sup>

PGT için kullanılmakta olan pek çok yöntem söz konusu olup bunlar tek başlarına kullanılabilirlerinin yanı sıra aynı hastalık için birlikte de kullanılabilirler. Günümüzde PGT için en yaygın olarak kullanılan yöntemler FISH, Tek Nükleotid Polimorfizmi=Single Nucleotid Polymorphism (SNP), Kısa Ardışık Tekrarlar=Short Tandem Repeats (STR), mikroarray ve sekans analizidir.<sup>4-6</sup>

Biz araştırmamızda, RIF tespit edilen hastalardan elde edilen embriyolara uygulanan preimplantasyon genetik tanımlama (PGT) işleminin, önceki deneme sayısı, hasta yaşı, sperm parametrelerine göre sınıflandırılarak, aneuploidy oranlarının kategorize edilip bu endikasyonlarla retrospektif olarak karşılaştırarak hedef hasta kitlesini oluşturmayı amaçladık.

Bu araştırmamızda deneme sayılarını, hasta yaşı ve sperm parametrelerine göre ayrı ayrı karşılaştırıp aneuploidy oranını bulmayı hedefledik.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma 2016-2018 yılları arasında Centrum Kadın Sağlığı ve Tüp Bebek Merkezine infertilite problemi ile başvuran kriterlerimiz dahilindeki hastalardan alınan verilerin retrospektif incelenmesini içermektedir.

Bu çalışmaya infertilite nedeni sperm faktörü olan hastalar dahil edilmiştir. Hastalardan ejakülat, 3 ile 5 gün arasında cinsel perhiz sonrası masturbasyon ile elde edilmiştir. Hasta tarafından steril sperm kabına verilen örnek sayı, hareket ve morfoloji yönünden değerlendirilmiştir. Semen örneği likefiye olduktan sonra gradient yöntemi ile ICSI işlemi için hazırlanmıştır. Semen örneği likefiye olduktan sonra eğer sperm sayısı ve hareketi uygun ise Swim Up yöntemi ile sperm ICSI işlemi için hazırlanmıştır.

Bu çalışmada tekrarlayan IVF tedavileri sonrasında gebelik elde edilemeyen toplam 37 hastaya toplam 57 adet PGT uygulanmış, daha sonra siklus denemesi sonuçları belirli hasta parametrelerine göre detaylı olarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan hasta embriyoları, blastosist aşamasına kadar embriyo takibi gerçekleştirilmiş, blastosist aşamasında trafektoderm biyopsi tekniği uygulanmış ve alınan hücreler yeni nesil sekanslama tekniği ile (NGS-new generation sequençing) 23 kromozomun tamamının tanımlanması suretiyle analiz edilmiştir. Analizler hastaların kadın yaşı, AMH değerleri, toplam oosit sayıları, metafaz II oosit sayıları, önceki deneme sayıları, sperm sayıları, DNA hasar yüzdelerine göre kategorize edilip analiz edilmiştir.

İşlemler sonrası PGT uygulanan hastaların, hasta yaşı, deneme sayısı ve sperm parametrelerine bakılarak aneuploidy sonuçları karşılaştırmalı olarak anlatılmıştır.

## SONUÇLAR

Bu çalışmada toplam 37 hastaya ait 57 siklusun sonuçları analiz edilmiştir. Hastaların genel profili **Tablo 1**'de verilmiştir. Tüm parametrelerden bağımsız ortalama %93.8 oranında fertilizasyon gerçekleşmiştir. 3.gün gelişimlerinde %75 oranında günüyle uyumlu embriyo gelişimi elde edilirken %14.49 oranında yavaş gelişim ve %6.15 duraksamış embriyo gelişimi gözlenmiştir. 5.günde %74.49 oranında blastosist oranı elde edilmiştir. Tüm parametrelerden bağımsız gelişen 188 blastosist embriyoya trafektoderm biyopsi ve NGS değerlendirmesi uygulanmıştır ve sadece 29 embriyoda (%15.42) euploidy bulunmuştur.

Toplam 57 siklusun 35'inde euploid embriyo elde edilememiştir. Bu nedenle 35 siklusun sadece 22'sinde transfer gerçekleştirilmiştir. Transfer yapılan

TABLO 1: Hasta genel profili.			
	Min.	Maks.	Ort.
Kadın yaş	24	47	36,80±9,9
Toplam oosit sayısı	1	19	6,03±4,24
M2	1	15	5,25±2,8
AMH değerleri	0,1	7,08	1,9±0,84
Deneme sayısı	2	7	3,63±1,41
Sperm sayısı	0	120 milyon	37 milyon

22 hastadan 16'sında  $\beta$ -hCG değeri pozitif gözlenmiştir. 22 siklusun 15'inde 1 adet embriyo, 4'ünde 2 embriyo, 2'sinde 2 embriyo, 1'inde ise 5 embriyo euploid olarak saptanmıştır (Tablo 2). Ülkemiz sağlık politikalarına göre tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olgularında 2 embriyo transferine izin verilmesi nedeniyle 2 ve üzeri euploid saptanan olgularda 2, tek embriyosu normal saptanan olgularda 1 embriyo transferi gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler Spearman korelasyon analiziyle istatistiksel anlamlılıkları analiz edilmiştir.

Analiz ettiğimiz 30 yaş altında siklusa giren 37 embriyodan normal bulma oranı %24.32 olurken, 8 gebe gelmesi %37.5'tir. 30-40 yaş aralığında normal gelmesi %18.47 olup gebe gelmesi %17.2 olurken, 40 yaş üstü kadınlarda normal gelen 4 embriyodan gebe kalma %0 olarak analiz edilmiştir (Tablo 3). Kadın yaşına göre euploidy oranlarının istatistiksel değerlendirmesi p: 0,171 olduğundan kadın yaşı ile euploidy sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Euploidy oranı kadın yaşına göre değişkenlik göstermemiştir.

TABLO 2: Euploid embriyo sayısına göre gebelik oranı.			
	Siklus Sayısı	Analiz Edilen Toplam Embriyo Sayısı	Gebelik Sayısı
Euploid emb. (0)	37	84	0
Euploid emb. (1)	12	66	4
Euploid emb. (2)	4	15	2
Euploid emb. (3)	2	10	1
Euploid emb. (5)	1	6	1

Vakalar oosit sayısına göre 3 gruba ayrılmıştır. 5'ten az oosit alınan 23 vakanın 43 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 2 euploidy (%4.6) embriyo tespit edilmiştir.

5-10 oosit alınan 27 vakanın 104 adet embriyosu,  $\geq 10$  oosit alınan 8 vakanın 46 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 5-10 oosit olan grupta 21 euploidy (%20.2),  $\geq 10$  oosit olan grupta 14 (%30,4) embriyo tespit edilmiştir (Tablo 4).

$\geq 10$  oosit alınan 8 vakanın 46 adet embriyosu analiz edilmiştir. Analiz sonucunda 4 euploid embriyo tespit edilmiştir.

P:0.08 olduğundan elde edilen toplam matür oosit sayısı ile euploidy sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Başka bir deyişle euploidy sayısı oosit sayısına göre değişkenlik göstermemiştir.

Elde edilen oositlerden, euploid gelen embriyolardan gelen gebelik sonuçları ile oosit sayısı arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Oosit sayısının azlığı ya da çokluğu gebelik oranlarıyla ilişkili değildir.

Vakalar matür oosit sayısına göre 3 gruba ayrılmıştır. 5'ten az matür oosit alınan 26 vakanın 50 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 2 euploid embriyo (%4) tespit edilmiştir. Bu embriyolar transferi sonucu 2 vaka (%100) da gebe kalmıştır.

5-10 matür oosit alınan 24 vakanın 95 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 18 euploidy (%18.9) embriyo tespit edilmiştir. Bu embriyoların transferi sonucu 13 vaka (%23) gebe kalmıştır.

$\geq 10$  matür oosit alınan 6 vakanın 36 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 12 euploidy (%33.3) embriyo transfer edilmiştir. Bu embriyoların transferi sonucu 4 vaka (%100) gebe kalmıştır (Tablo 5).

Yapılan istatistiksel analize göre toplam matür oosit sayısı ile euploidy sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.02) M2 sayısı arttıkça euploidy sayısı da pozitif olarak artmıştır.

Vakalara AMH değerlerine göre 4 gruba ayrılmıştır. AMH değeri 1'den az olan 14 vakanın 25 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 1 euploid (%4) embriyo tespit edilmiştir. Bu embriyolar transferi sonucu 2 vaka da (%100) gebe kalmıştır.

**TABLO 3:** Kadın yaşına göre euploidy oranları.

Siklus Sayısı	Gebelik Oranı (%)	Analiz Edilen Emb. Sayısı	Euploid Emb. Sayısı	Euploidy Yüzdesi (%)	İstatistiksel Değerlendirme
<30	3/8 (%37,5)	37	9	24,32	0,171>0,05
30-40	5/29 (%17,2)	92	17	18,47	
>40	0/4 (%0)	52	5	9,6	

**TABLO 4:** Elde edile toplam oosit sayısına göre euploidy oranları.

Siklus Sayısı	Gebelik Oranı (%)	Analiz Edilen Emb. Sayısı	Euploid Emb. Sayısı	Euploidy Oranı (%)	İstatistiksel Değerlendirme
<5	2/2 (%100)	43	2	4,6	0,08>0,05
5-10	4/13 (%30,8)	104	21	20,2	
≥10	4/6 (%66,6)	46	14	30,4	

**TABLO 5:** Elde edilen M2 sayısına göre euploidy oranları.

Siklus Sayısı	Gebelik Oranı (%)	Analiz Edilen Emb. Sayısı	Euploid Emb. Sayısı	Euploidy Oranı (%)	İstatistiksel Değerlendirme
<5	2/2 (%100)	50	2	%4	0,02<0,05
5-10	2/13 (%23)	95	18	%18,9	
≥10	4/4 (%100)	36	12	%33,3	

1-2 olan vakanın 63 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 10 euploid (%15.9) embriyo tespit edilmiştir. Transfer sonucu 2 vaka da (%33.3) gebe kalmıştır.

AMH değeri 2-4 olan vakanın 52 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 7 embriyo euploid (%13.5) embriyo tespit edilmiştir. Transfer sonucu 6 vakadan 1 embriyo (%16.6) gebe kalmıştır (Tablo 6).

AMH değeri ≥4 olan vakaların 41 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 13 (%31,7) euploid embriyo tespit edilmiştir. Transfer sonucu 6 vaka (%66.6) da gebe kalmıştır.

Yapılan istatistiksel analize göre AMH değerleri ile euploidy sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.021). AMH değeriyle birlikte euploid embriyo sayısı da artmış, gebelik oranı da euploid embriyo sayısı ile birlikte artış göstermiştir.

Vakalar sperm parametrelerine göre 3 gruba ayrılmıştır. Sperm sayısı 10 milyon/ml olan 15 vakanın 47 embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 9 euploid (%13) embriyo tespit edilmiştir. Bu embriyolar transferi sonucu gebelik oranı %276.6 olarak tespit edilmiştir.

10 milyon/ml-25 milyon/ml olan 14 vakanın 41 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 4 euploid (%6) embriyo tespit edilmiştir. Embriyoların transferi sonucu gebelik oranı %14.6 olarak tespit edilmiştir.

Sperm sayısı 10 milyon/ml'den fazla olan 27 vakanın 93 adet embriyosu analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 16 euploid (%13) embriyo tespit edilmiştir. Bu embriyoların transfer sonucu gebelik oranı %13.9 olarak tespit edilmiştir (Tablo 7).

Yapılan istatistiksel analize göre sperm parametreleri ile euploidy oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p:0.442)

## TARTIŞMA

İnfertiliteye sebep olan faktörlerin 1. Mayotik bölünme sırasında oluşabilecek hatalarla anlamlı korelasyonları gözükmektedir. Özellikle ilerleyen kadın yaşı ile artış gösteren aneuploidi embriyo oranları tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ya da gebelik kayıplarına sebep verebilmektedir.<sup>7,8</sup>

Bizim çalışmamızda anlamlı olmamakla birlikte (vaka sayısı arttıkça istatistiksel anlamlılığı değişkenlik gösterebilir)

**TABLO 6:** AMH değerlerine göre euploidy oranları.

	Siklus Sayısı	Gebelik Oranı (%)	Analiz Edilen Emb. Sayısı	Euploid Emb Sayısı	Euploidy Oranı (%)	İstatistiksel Değerlendirme
<1	14	1/1 (100)	25	1	4	
1-2	23	2/6 (33,3)	63	10	15,9	0,021<0,05
2-4	12	1/6 (16,6)	52	7	13,5	
≥4	7	4/6 (66,6)	41	13	31,7	

**TABLO 7:** Sperm parametrelerine göre euploidy oranları.

	Siklus Sayısı	Gebelik Oranı (%)	Analiz Edilen Emb. Sayısı	Euploid Emb. Sayısı	Euploidy Oranı (%)	İstatistiksel Değerlendirme
<10 X 10 <sup>6</sup>	15	27,6	47	9	13	
10 X 10 <sup>6</sup> - 25 X 10 <sup>6</sup>	14	14,6	41	4	6	0,442>0,05
>10 X 10 <sup>6</sup>	27	13,9	93	16	13	

30 yaş altı hastaların %24, 32 oranında NGS işlemi sonrası euploidy oranı çıkarken, 30-40 yaş arası 29 hasta değerlendirmesinde %18,47 ve 40 yaş üstünde %9,6 euploidy oranı göserebilmektedir. Elde edilen gebelik oranlarında yine yaş arttıkça implantasyon başarısızlığının genç yaşın daha yüksek oranda normal embriyoya ve bundan dolayı daha yüksek gebeliğe sebep olduğu görülmektedir.

Kadın yaşının 35 üzeri belirlenen, toplam oosit sayısının, elde edilen matür (metafaz 2) oosit sayısının ve AMH değerlerinin ters orantılı olarak değiştiği bilinmektedir.

Harton et al 2013 yılında yaptığı çalışmada; ileri yaş, düşük AMH ve metafaz 2 olan hastalarda elde edilen euploid embriyo oranlarının az olmasına rağmen bu gruplarda euploid embriyolarla gerçekleşen sağlıklı gebeliklere dikkati çekmiştir.

Bazen de anlamlı fark görülmemesine rağmen 10'un üzerinde elde edilen oosit gruplarında %30'u normal embriyo bulma oranı ile birlikte %66,6 gebelik elde edilirken, 5-10 arası oosit toplanan 27 olgudan %20,2 normal bulma oranı sağlanırken buna eşlik eden gebelik oranı %30,8 olarak saptanmıştır. Aradaki vaka sayısı ilişkinin anlamlı olmasına neden olmaktadır.<sup>9-11</sup>

Yumurta sayısı 5'in altında olan 23 olguda %4,6 normal embriyo bulma oranı sağlanırken, normal bulunan her 2 olgunun da gebe gelmesiyle bu grupta %100 gebelik sağlanmıştır. Bu bulgu literatürle uyumluluk göstermemekte ve düşük over rezervi ileri

yaş grubunda normal bulma oranı düşük olmakla birlikte NGS ile gerçekleşen embriyo transferi sonrası yüksek gebelik sağlanması mümkün olmuştur.

Elde edilen olgun (metafaz 2) oosit oranına göre incelendiğinde 10'un üzerinde normal bulma oranı %33,3 iken normal bulunan tüm vakaların gebe gelmesi ile %100 gebelik sağlanırken, 5'in altında olgun yumurta sayısı bulunan 26 olguda %4 normal bulma oranı ile yine normal bulunan her 2 olgunun da gebeliği ile %100 oranında gebelik sağlanmıştır. 5-10 matür oosit elde edilen 24 olguda ise %18,9 normal bulma oranına rağmen %23 gebelik sağlanması kromozomal faktörler dışında başka implantasyon başarısızlığı nedenleri olabileceğini düşündürmektedir.

Elde edilen olgun oosit oranına göre incelendiğinde 10'un üzerinde normal bulma oranı %33,3 iken normal bulunan tüm vakaların gebe gelmesi ile %100 gebelik sağlanırken, 5'in altında olgun yumurta sayısı bulunan 26 olguda %4 normal bulma oranı ile yine normal bulunan her 2 olgunun da gebeliği ile %100 oranında gebelik sağlanmıştır. 5-10 matür oosit elde edilen 24 olgudaysa %18,9 normal bulma oranına rağmen %23 gebelik sağlanması kromozomal faktörler dışında başka implantasyon başarısızlığı nedenleri olabileceğini düşündürmektedir.

AMH değerlerine göre kategorize edilen hastalar karşılaştırıldığında anlamlı farklar ortaya konmuştur. 1'in altında AMH saptanan 14 olgu %4 oranında normal embriyo oranı gösterirken normal bulunan tek embriyo başarılı ve devam eden bir ge-



belikle sonuçlanmıştır. Bu sonuçlar Kahraman et al 2016 ve Anderson et al 2012 yayınları ortaya koymuştur. 4'ün üzerinde AMH oranı ile %31.7'ye ulaşan normal bulma oranını 6 olgunun 4'ünün gebeliği ile %66.6 oranında gebeliği sağlanmıştır. Tüm bu değerler normal bulunduğu takdirde gebeliğin yüksek oranda sağlayabildiğini göstermiştir.

2011 yılında yayımlanmış olan Figueira et al 2011, Magli et al 2009 yayınları şiddetli erkek faktörü hastalarında sperm sayısı düştükçe normal bulunma oranının azaldığını, bu grubun PGS ile gebelik şansının normal sperm parametrelerini sağlayan olgulara eşitliğine dikkat çekmişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçları da PGS sonrası 10 milyonun altı grupta PGS sonrası anlamlı olmamakla birlikte %27.6 gebeliğin sağandığı göstermiştir.<sup>12-15</sup>

Son olarak deneme sayılarına göre euploidy ve gebelik oranları kategorize edilmiştir. 4 denemenin altında başarısız tüp bebek uygulaması bulunan 26 vaka %19.4 oranında gebeliğe sebep olurken 4 denemenin üzerinde normal bulma oranı düşerken gebelik oranları yükselmiştir. Bu sonuçlar anlamlı bir değer göstermemekle birlikte genellikle 4 deneme ve üstü grupta PGS işlemi ile normal bulunan embriyo transferi ile daha yüksek gebelikler sağlanabildiği görülmüştür.

Yapılan bu çalışma ve analizler sonuç olarak bize tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olgularının tedavi sürecinde tek sorunun kromozomal aneuploidi olmadığını bununla birlikte düşük sperm parametreleri, over rezervi, kadın yaşının 40'ın üs-

tünde olduğu grupta implantasyonu bulunan euploid embriyo transferi ile artış gösterebildiğini ortaya koymuştur.

Yaptığımız bu çalışma yapılan diğer çalışmalarla paralel olarak göstermiştir ki; tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan grupta artan deneme sayısı ve kadın yaşı ile birlikte düşük over rezervi ve sperm parametreleri aneuploidi oranını daha dikkat çekici şekilde arttırırken bu grup hastalara NGS işlemi, diğer gruplardan daha fazla fayda sağlamaktadır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Recai Pabuçcu; **Tasarım:** Tuğçe Dilber; **Denetleme/Danışmanlık:** Emre Göksan Pabuçcu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Tuğçe Dilber; **Analiz ve/veya Yorum:** Tufan Arslan; **Kaynak Taraması:** Tuğçe Dilber; **Makalenin Yazımı:** Müge Keskin; **Eleştirel İnceleme:** Recai Pabuçcu; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Recai Pabuçcu; **Malzemeler:** Recai Pabuçcu.

## KAYNAKLAR

- Arıncı, K., Elhan A., Anatomi, Cilt: 1-2, Ankara.Güneş Kitabevi, 1999.
- Burukoğlu, D. "Kadmiyumun sıçan testinde oluşturduğu toksisitede çinkonun koruyucu etkilerinin ışık ve elektron mikroskop ile incelenmesi" Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, yayınlanmamış doktora tezi,2007.
- Limandal Ç. "Siklofosamid kaynaklı sıçan gonadotoksitesinde E vitamininin olası rolünün immuno-histokimyasal yöntemlerle araştırılması " Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi ,sağlık bilimleri enstitüsü,yayımlanmamış yüksek lisans tezi 2013.
- Gültekin B. "Sisplatin toksitesinin sıçan testinde yarattığı histolojik değişimlere çinkonun etkisinin araştırılması (deneysel çalışma)" , Konya Selçuk Üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, yayımlanmamış doktora lisans tezi,2013.
- Snell, R.S klinik anatomi,Ankara. Nobel tıp kitabevi,2004.
- Yıldırım, M. İnsan anatomisi,,i sistematik temel bilgiler ,klinik özellikler, TUS çalışma soruları ve yanıtları,Ankara . Nobel tıp kitabevi,1999.
- Sadler, T.W. Langman's medikal embriyoloji. Başaklar A.C(çev.) Ankara, Palme yayıncılık, 2005.
- Moore K.L., Persaud T.V.N klinik yönleriyle insan embriyolojisi. Dalçık,H.ve Yıldırım M.(çev.). İstanbul,Nobel tıp kitapçevleri.2009.
- Ünlükal,N. "Profoneos ve MCPA'nın testise etkilerinin ultrastrüktürel düzeyde incelenmesi" Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, uzmanlık tezi,2011.
- Kalaycı, Ş. Histoloji, Bursa. Uludağ Üniversitesi Basımevi,1986.
- Seçkin, İ., Ertürkoğlu,A.Ş., Taşyürekli,M., Arda,O., Alkan, F., Oktar,H. Özel histoloji ders kitabı, İstanbul. İstanbul üniversitesi yayınevi,2008.
- Karaöz , E. Özel histoloji, Isparta, SDÜ Basımevi ,2002.
- Kierszenbaum , A.L. Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş., Demir, R. (çev.) Ankara. Palme Yayıncılık, 2006.
- Ovalle W.K. Nahirney, P.C. Netter's temel histoloji . Müftüoğlu, S. Kaymaz, F. Atilla P. (çev.). Ankara. Güneş Kitabevi, 2009.
- Cumbul A. "Deneysel vazektominin farklı süreler sonrasında erişkin sıçan testinde oluşturduğu morfolojik değişikliklerin stereolojik yöntemlerle incelenmesi" Eskişehir. Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, yayımlanmamış doktora tezi, 2008.