

İn Vitro Fertilizasyonun Embriyo Transferi ve Oosit Pick Up Kaynaklı Komplikasyonları

Embryo Transfer and Oocyte Pick Up Related Complications of In Vitro Fertilization

Bahar YÜKSEL ÖZGÖR,^a Ercan BAŞTU^b

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi, Stanford

^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

ÖZET

İn vitro fertilizasyon, uzun yıllardır uygulanan en gözde yardımcı üreme tekniklerinden biridir. Her ne kadar yıllar geçtikçe teknikleri üzerinde ufak değişimler yapılmış olsa da tüm prosedür ana hatları ile; gonadotropin uygulanması ile overlerin stimüle edilmesi ardından oositlerin transvaginal ultrason eşliğinde toplanması ve embryonun transservikal bir kataterle kaviteye transfer edilmesinden oluşur. Her basamağın kendine has riskleri mevcuttur. Minimal de olsa invaziv girişimler olan oosit toplanması (OPU) ve embriyo transferi (ET) aşamaları kanamadan enfeksiyona ya da kullanılan cerrahi araçlarla ilişkili komşu organ hasarlarına kadar geniş bir yelpazede komplikasyonlara yol açabilir. Bu derlemede karşılaşılabilecek komplikasyonlara ve bunlarla baş etme yollarına değinmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Oosit toplanması; embriyo transferi; komplikasyonlar

ABSTRACT

In vitro fertilization is one the most popular options of all assisted reproductive techniques. Even though there have been a lot of changes and improvements all over the years the main steps of the procedure is still similar ; such as ovarian stimulation by gonadotrophins, retrieval of oocytes from the ovaries under transvaginal ultrasound guidance and intracaviter transfer of embryos by a transcervical catheter. All steps have their own risks. However, they are minimal invasive procedures there is still a wide angel of risks from bleeding to infections or adjacent organ injuries. In this review we aimed to underline the most common complications and also the ways of dealing with them all.

Key Words: Oocyte retrieval; embryo transfer; complications

TJRMS 2017;1(2):112-5

İn vitro fertilizasyon (IVF) yönteminin major komplikasyonları denildiğinde ilk akla gelen overyan stimülasyondan kaynaklanan ve aslında daha sık karşılaştığımız sorunlar olan, overyan hiperstimülasyon sendromu (OHSS), çoğul gebelikler, ektopik ya da heterotopik gebeliklerdir.¹ Ama diğer bir çerçeveden baktığımızda aslında bir de çoğunlukla cerrahi ya da klinik teknik ve IVF öncesi hazırlık dönemindeki aksaklıklardan kaynaklanan bir takım problemler olduğunu da görebiliriz.

Bunlar, oosit toplanması (OPU) ya da embriyo transferi (ET) sırasında görülen cerrahi ya da enfeksiyöz nedenli yan etkiler ya da komplikasyonlardır. Kısaca; pelvik kramp, vajinal akıntı, enfeksiyon, ka-

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:

Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Stanford, Kaliforniya
byuksel1 @stanford.edu

Copyright © 2017 by Üreme Tıbbi Cerrahi Eğitim Araştırma ve Uygulama Vakfı

nama, mesane, üreter ya da sinir hasarları olarak sıralanabilir.² Her ne kadar hepsi nadiren görülsede klinisyenlerin bunlarla nasıl başa çıkacaklarını bilmeleri hayat kurtarıcı olacaktır. Burada daha nadir ama daha ciddi olan komplikasyonlar ve başa çıkma yöntemleri anlatılacaktır.

ENFEKSİYON

OPU sonrası pelvik enfeksiyon, pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) gelişebilir. Sıklığı ESHRE verilerinde %0,02 olarak bildirilirken %0,3-1,5'e kadar yükselen değerlerde bildiren çalışmalar bulunmaktadır.^{1,2} En olası sebebi vajinal bakteriyel ortamın, vajinanın pick up iğnesi ile delinmesini takiben peritoneal kaviteye taşınması olarak görülmektedir. Herhangi invaziv bir işleme maruz kalmayan sadece ovulasyon indüksiyonu tedavisi alan kadınlarda enfeksiyon riskinde bir artış saptanmaması bu durumun immun sistemde hormonların etkisinden kaynaklanabilecek bir değişiklikten ziyade doğrudan invaziv işlemin kendisinden kaynaklandığını düşündürmektedir.³ Ayrıca nadiren kolonik hasardan kaynaklanan pelvik enfeksiyon ya da sepsis olguları da bildirilmektedir. Bu nedenle bu komplikasyondan kaçınmanın en kolay yolu cerrahi tekniği uygun şekilde uygulamak olarak gözükmektedir. İlk akılda tutulması gereken mümkün olduğunca en az girişimle hatta tek seferde overe ulaşmak, vajinayı çok kez delmemektir. Vajinal dezenfektan ya da proflaktik antibiyotik kullanımının yararları gösterilememiştir.⁴ Ayrıca povidon iyod solüsyonlarının embriyotoksik etkileri de olabileceğinden mümkün olduğunca kullanımlarından kaçınılmalıdır.⁵ Bu bağlamda vajinayı salinle temizlemek tercih edilecek yöntemdir. Bazı yazarlar, önce povidon iyodla temizleyip ardından salinle silmenin ve takiben ET yapmanın embriyoyu etkilemeden pelvik enfeksiyonu azaltacağını öne sürmektedirler.⁶

Proflaktik antibiyotik kullanımını öneren kaniyata dayalı bir rehber bulunmasa da doksisisiklin, metronidazol ya da birinci kuşak sefalosporinleri OPU öncesi profilaktik dozda kullanarak ya da OPU günü ve sonrasında kullanılmak üzere 5 gün-

lük antibiyoterapi rejimi düzenleyerek enfeksiyonu azalttıklarını bildiren farklı çalışmalar bulunmaktadır.⁷⁻⁹ Bu konudaki tek ortak görüş ise daha önceden PIH geçirmiş ya da endometriomasi olan hastalar gibi yüksek riskli hastalarda antibiyotik kullanılması gerekliliğidir.¹⁰ Bu hastalarda pelvik abse ile sonuçlanabilen enfeksiyonlar bildirilmektedir. OPU sonrasında pelviste yüksek miktarda sıvı lokülasyonu oluşan kadınlarda bu olasılık artmaktadır.⁸ Enfeksiyonun ne zaman ortaya çıkabileceği konusunda net bir görüş birliği bulunmadığından OPU öyküsü olup ateş, karın ağrısı, lökositoz ile baş vuran her kadında PIH tanısı akılda tutulmalıdır.

Endometriomaların neden risk oluşturduğu konusuna gelindiğinde, kanamalı içeriklerinden dolayı bakteriyel kolonizasyon için optimal bir besi yeri olduklarını düşünmek mantıklı olacaktır. Bu nedenle mümkün olduğunca endometriomayı aspire etmektan kaçınmak gerekmektedir. Eğer aspire edilirse de antibiyoterapi kullanımı uzatılmalıdır. Pelvik enfeksiyonlara sebep olan bakteriler sıklıkla, enterokok, bakteroides, peptostreptokok ve diğer anaeroblar olduğu için hepsini kapsayan tedavi rejimlerini tercih etmek gerekmektedir.¹¹ Maalesef bazı vakalarda ciddi tubovaryen abse ya da bunların rüptüre olması ve peritonitle sonuçlanması halinde oofektomi gerekmektedir. Daha hafif vakalar sistemik antibiyoterapi ve eş zamanlı abse drenajı ile tedavi edilebilir.¹² Drenaj cerrahi olarak, ultrasonografi (USG) altında yapılabilir.

Bunun dışında bildirilen, OPU sonrası vertebral osteomyelit ya da spondilodiskit gibi nadir vakalar da bulunmaktadır. Bunların tedavisi de cerrahi ve antibiyoterapiyi kapsamaktadır.¹³

OPU iğnesinin yol açabileceği bir başka hasar da bağırsağa iğne ile girilmesi riskidir. Bu da batın içi sepsis, akut batın ile sonuçlanacaktır. Klinik olarak genellikle ilk 24 saat içinde kendini gösterse de ilerleyen günlerde olan başvurularda da yine de akılda bulundurulmalıdır. Pratik bir bilgi olarak USG'de bağırsak hareketlerinin, peristaltizminin görülmesi bağırsak duvarından kaçınmak adına yol gösterici olabilir.

KANAMA

Kanama OPU sonrası karşılaşılabileceğimiz bir diğer problemdir. Vajinanın iğne ile geçilmesi nedeniyle ince vajinal damarlardan kanama olabileceği gibi intraperitoneal organ ya da damar hasarına sekonder ciddi kanamalar da görülebilir. Rutin bir OPU sonrası ortalama kan kaybını Dessole ve ark. 230 ml olarak bildirmiştir.¹⁴ OPU sırasında overyan ven, iliyak ven, sacral damarlar hasarlanabilir. Bunun dışında over rüptüre ya da folikül aspirasyonu sırasında damara denk gelmesi söz konusu olabilir. Ciddi kanamaların sıklığı yaklaşık %0,02-0,7 arasında bildirilirken minör laserasyon kanamaları ile bu sıklık %18'leri bulmaktadır.¹⁵ Özellikle; büyük, fragil, bol damarlanan PCO hastalarının overleri bu hastaların obezite sıklığı da göz önünde bulundurulduğunda kanama riski en yüksek olan overlerdir.¹⁶ Ancak Zhen ve ark.nın çalışmasında BMI 19-21 arasında olan zayıf kadınlarda kanama riskinin daha yüksek olduğu izlenmektedir.¹⁷

Kanamayı engellemenin en kolay yolu mümkün olduğunca az vajinal girişimde bulunmaktır. İşlem öncesi USG ile aspirasyonu planlanan foliküllerin gözlemlenmesi ve mümkünse renkli doppler ile muhtemel kan damarı komşuluklarının incelenmesi yardımcı olacaktır. İşlem sonrası da pelvisteki sıvı lokülasyonu ve miktarı longitudinal ve transvers aksta incelenmelidir. Kanama şüphesi olan her hastadan koagülasyon profili bakılarak koagülasyon bozuklukları dışlanmalıdır. Bunu savunan yazarlar aynı sebepten preoperatif tüm OPU hastalarından rutin olarak hemogram, PT ve aPTT bakılmasını önermektedir.¹⁸ Kanama semptomlarının saptanması halinde en iyi yaklaşım hem intra hem retroperitoneal hematoları tesbit edebileceğinden bilgisayarlı tomografi (BT) çekmek olacaktır. Şüphelenmemize sebep olacak semptomlar; pelvik ağrı, hematokrit düşüşü ve anemi gelişen hastalar olmalıdır. Muayenede pelvik hassasiyet saptanabilir ancak retroperitoneal hematoların klinik muayenede ve pelvik ya da batın USG'de bulgu vermeyebileceği unutulmamalıdır.¹⁹ Bu nedenle BT önemli bir role sahiptir. Hematom saptanması halinde hastane yatışı uygun yaklaşımdır. Hemodinamisi stabil hastalar konservatif olarak

takip edilebilir çoğunda hematoma spontan rezorbe olacaktır. Hemodinamisi stabil olmayan hastalara cerrahi yaklaşım gerekmektedir. Laparoskopik uygun yöntem olarak tercih edilebilir.

Vajina kaynaklı kanamalarda kanama odağı spekuluma gözlemlendikten sonra kompresyon ile kanama durdurulmaya çalışılmalıdır. Durmaması halinde damar ağzı görülüyorsa ya da yüksek volümlü bir kanama söz konusu ise sütüre edilmelidir aksi halde kanayan bölgenin klemple tutulması ya da vajinal packing yapılması bir diğer seçenek olacaktır.

MESANE, ÜRETER VE SİNİR HASARI

Kanama ya da enfeksiyon kadar görülmesi de işleme bağlı komşu organ hasarı karşılaşılabilecek bir durumdur. Bağırsaklardan ve mesaneden USG yardımıyla kaçınılabılır ancak üreter ve sinirleri USG'de görmek mümkün değildir. Pelvik enfeksiyon ya da endometriyozis kaynaklı adezyonlar da hasarlanma riskini arttıracaktır.²⁰ Mesane hasarının tesbiti halinde ilk basamak mesane katateri yerleştirmek ve ileri basamaklar için hastayı konsulte etmek olmalıdır.

Ayrıca kanama ve hematoma oluşmasına sekonder de üreter ya da sinirlere bası oluşabilir. Üreter basısı kendini hidronefroz ve yan ağrısı ile gösterecektir.²¹ Bu durumda BT ya da USG ile hidronefrozun teyid etmek, mümkünse üreteral katater yerleştirmek, yapılamıyorsa nefrostomi takmak gerekecektir. Eğer bası yapan oluşum (hematom, abse) izlenebiliyorsa onun ortadan kaldırılması çözüm olacaktır. Üreterin hemen vajina ile serviks bileşkesinin tam da OPU kataterinin yerleştirildiği yerin komşuluğundan geçiyor olması aslında üreter hasarlarının tanı konulandan fazla olduğunu ancak bir kısmının spontan iyileştiğini düşündürmektedir.²² Ayrıca hidronefroz OPU'yu takiben akut dönemde hemen gelişmeyebilir, kısmi oklüzyonun daha geç klinik bulgu verebileceği unutulmamalıdır.

Benzer şekilde iğnenin sebep olduğu kesiye ya da dış basıya bağlı sinir hasarı da oluşabilir. Genellikle alt ekstremitede parestezi ve bölgesel ağrı ile kendini gösterir.²³ Ayrıca anestezi sırasındaki pozisyonun ya da spinal-rejyonel anestezi uygulan-

mış olup olmamasının da nedene yönelik araştırmada göz ardı edilmemesi gerekir.

Burada da vajinaya olabildiğince az girişimde bulunmuş olması kritik rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

- Sarhan A. Surgical complications of in vitro fertilization. *Middle East Fertility Society Journal* 2007;12(1):1-7.
- Nyboe Anderson A, Gianaroli L, Felberbaum R, De Mouzon J, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2005;20(5):1158-76.
- Klemetti R, Sevón T, Gissler M, Hemminki E. Complications of IVF and ovulation induction. *Hum Reprod* 2005;20(12):3292-300.
- Van Os HC, Roozenburg BJ, Janssen-Caspers HAB, Leerentveld RA, Scholtes MCW, Zeilmaker GH, et al. Vaginal disinfection with povidone iodine and the outcome of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1992;7:349-50.
- Tsai YC, Lin MY, Chen SH, Chung MT, Loo TC, Huang KF, et al. Vaginal disinfection with povidone iodine immediately before oocyte retrieval is effective in preventing pelvic abscess formation without compromising the outcome of IVF-ET. *J Assist Reprod Genet* 2005;22(4):173-5.
- Funabiki M, Taguchi S, Hayashi T, Tada Y, Kitaya K, Iwaki Y, et al. Vaginal preparation with povidone iodine disinfection and saline douching as a safe and effective method in prevention of oocyte pickup-associated pelvic inflammation without spoiling the reproductive outcome: evidence from a large cohort study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014;41(6):689-90.
- Roest J, Mous HV, Zeilmaker GH, Verhoeff A. The incidence of major clinical complications in a Dutch transport IVF program. *Hum Reprod Update* 1996;2(4):345-53.
- Siristatidis C, Chrelias C, Alexiou A, Kassanos D. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval: A retrospective analysis. *J Obstet Gynaecol* 2013;33(1):64-6.
- Egbase PE, Edo E, Al-Sharhan M, Grudzinskas P. Prophylactic antibiotics and endocervical microbial inoculation of the endometrium at embryo transfer. *Lancet* 1999;354:651-2.
- Moini A, Riazi K, Amid V, Ashrafi M, Tehraninejad E, Madani T, et al. Endometriosis may contribute to oocyte retrieval-induced pelvic inflammatory disease: report of eight cases. *J Assist Reprod Genet* 2005;22(7-8):307-9.
- Sharpe K, Karovitch AJ, Claman P, Suh KN. Transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization complicated by ovarian abscess during pregnancy. *Fertil Steril* 2006;86(1):219.e11-3.
- Jahan T, Powell MC. Laparoscopic management of an ovarian abscess complicating in vitro fertilisation pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2003;23(3):324.
- Debusscher F, Troussel S, Van Innis F, Holemans X. Spondylodiscitis after transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Acta Orthop Belg* 2005;71:249-51.
- Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, Miele M, Nardelli GB, Cherchi PL. Blood loss following noncomplicated transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2001;76:205-6.
- Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y. Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;77(2):239-43.
- Ludwig AK, Glawatz M, Griesinger G, Diedrich K, Ludwig M. Perioperative and post-operative complications of transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval: prospective study of >1000 oocyte retrievals. *Hum Reprod* 2006;21:3235-40.
- Zhen X, Qiao J, Ma C, Fan Y, Liu P. Intraperitoneal bleeding following transvaginal oocyte retrieval. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108(1):31-4.
- Nouri K, Walch K, Promberger R, Kurz C, Tempfer CB, Ott J. Severe haemoperitoneum caused by ovarian bleeding after transvaginal oocyte retrieval: a retrospective analysis and systematic literature review. *Reprod Biomed Online* 2014;29(6):699-707.
- Aragona C, Mohamed MA, Espinola MS, Linari A, Pecorini F, Micara G, et al. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7,098 IVF cycles. *Fertil Steril* 2011;95(1):293-4.
- Miller PB, Price T, Nichols JE, Hill L. Acute ureteral obstruction following transvaginal oocyte retrieval for IVF: Case report. *Hum Reprod* 2002;17(1):137-8.
- Fugita OE, Kavoussi L. Laparoscopic ureteral reimplantation for ureteral lesion secondary to transvaginal ultrasonography for oocyte retrieval. *Fertil Steril* 2001;58(2):281.
- Vilos AG, Feyles V, Vilos GA, Oraif A, Abdul-Jabbar H, Power N. Ureteric injury during transvaginal ultrasound guided oocyte retrieval. *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(1):52-5.
- Van Eenige MM, Scheele F, Van Haften M, Westrate W, Jansen CA. A case of a neurological complication after transvaginal oocyte retrieval. *J Assist Reprod Genet* 1997;14(1):21-2.