

DERLEME

Opu İşlemi ve Komplikasyonları

Mehmet SAKINCI¹, Cihangir Muthu ERCAN², Mehmet Bilge ÇETİNKAYA³

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANTALYA.

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANKARA.

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, SAMSUN.

ÖZET

In-vitro fertilizasyon (IVF) tedavisi ana hatları ile ekojen gonadotropinler kullanılarak yapılan kontrollü ovaryan hiperstimulasyon, ardından transvajinal ultrason eşliğinde overlerden oositlerin toplanması (OPU), embrioloji laboratuvarında gerçekleştirilen fertilizasyon ve embryoların uterusa transservikal olarak transferi aşamalarından oluşmaktadır. OPU işlemi bu sürecin kısa bir dilimini oluştursa da, işlem sonrasında yeterli sayıda oosit elde edilebilmesi direkt olarak tedavi başarısı ile ilişkilidir. İşlemenin uygun teknikle yapılması toplanan oosit sayılarının artırılması ve hayatı tehdit edebilecek komplikasyonların önlenmesinde büyük öneme sahiptir. Biz bu derlememizde uygulayıcılar tarafından OPU tekniğinin optimize edilebilmesi için güncel literatürü gözden geçirerek en doğru tekniğin belirlenmesini hedefledik.

Anahtar Kelimeler: OPU. Teknik. Komplikasyonlar.

Oocyte PICK-UP Procedure and its Complications

ABSTRACT

In-vitro fertilization (IVF) treatment involves highly coordinated steps mainly consisting of controlled ovarian hyperstimulation using exogenous gonadotropins, followed by retrieval of oocytes from the ovaries under transvaginal ultrasound guidance (OPU), fertilization performed at embryology laboratory and transcervical transfer of embryos into the uterus. Although OPU procedure constitutes a short interval of this process, sufficient oocyte yield after the procedure is directly relevant to treatment success. Performing the procedure with an appropriate technique is of great importance in increasing the oocyte yields and in the prevention of life-threatening complications. In this article, we aimed to establish the most accurate technique for optimization of OPU procedure by operators reviewing the recent literature about the subject.

Key Words: OPU. Technique. Complications.

Yumurta toplama işlemi (OPU) uzun in-vitro fertili-zasyon tedavileri (ivf) sürecinde kısa bir periodu oluşturursa da işleminin doğru teknikle yapılması, oosit eldesinin maksimum sayıda tutulması ve potansiyel olarak hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlardan kaçınılmaması açısından önem taşımaktadır. Bu bağlamda OPU işlemi ivf tedavisinin başarı ile sonuçlanmasımda kritik süreçlerden birini oluşturmaktadır.

Önceleri yumurta toplama işlemi laparoskopî ile yapılrken, günümüzde intravenöz sedasyon altında transvajinal ultrason rehberliğinde foliküllerden oosit aspirasyonu standart teknik olmuştur.¹⁻³ Overlerin pelvis

dışında olduğu, büyük bir uterusun posterioruna yerleştiği veya ileri derecede mobil olmasından dolayı transvajinal tekniğin güvenli olmadığı vakalarda laporoskopik yöntem günümüzde de kullanılabilirliktedir. Ancak bu yöntemle sadece over yüzeyinden görülebilen foliküller aspire edilebileceği için toplanan oosit sayısı daha az olmaktadır. Laparoskopik OPU işlemi genel anestezi ve endotrakeal entübasyon gerektirmektedir.⁴ Günümüzde bu tür olgularda OPU işlemi transabdominal yolla yapılabilmektedir. Transvajinal yola yakın sayıda oosit toplanmakta, gebelik sonuçları açısından fark görülmemektedir.⁵

Geliş Tarihi: 10.07.2012
Kabul Tarihi: 02.10.2012

Dr. Mehmet SAKINCI
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ANTALYA.
Tel: 0242 249 65 74
e-posta: mehmetsakinci@hotmail.com

İşlemenin Zamanlaması

Oosit toplama (OPU-oosit pikap) işlemi hCG uygulanmasından yaklaşık 36 saat sonra yapılmaktadır. İşlemenin zamanlaması oldukça önemlidir, çünkü oosit toplama işlemi belirlenen zamandan erken yapılrsa immatür oositler elde edilebilirken, işlem geç yapılrsa

spontan ovulasyon riski olmaktadır. İşlem erken yapıldığında elde edilen oositlerin matürasyonu için inkübe edilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu immatür oositlerde fertilizasyon oranları düşmekte, polispermik fertilizasyon oranları yükselmektedir. İşlemenin 36 saatten 1-2 saat geç yapılması GnRH agonistleri ile down-regüle edilmiş sikluslarda ovulasyon riskini belirgin artırmamakta, oosit kalitesi, fertilizasyon oranlarını etkilememektedir, ancak işlemde daha fazla gecikme olması ovulasyon oranlarını artırmakta, oosit kalitesi ve fertilizasyon oranlarını olumsuz etkilemektedir.⁶⁻⁸

Anestezik Yaklaşım

İşlem propofol ile derin sedasyon altında yapılabileceği gibi, tolere edebilen hastalarda fentanyl gibi kısa etkili bir narkotik ve midazolam gibi kısa etkili bir benzodiazepin kullanılarak bilinçli sedasyon altında da yapılmaktadır.⁹ Oositin anestetik ajan maruziyetini minimalde tutmak için işlem hızlı yapılmalıdır. Bu nedenle bu ajanlar düşük dozlarda kullanılmalı ve eğer ihtiyaç duyulursa doz tekrarı yapılmalıdır. İşlem sırasında arzu edilen sedasyon düzeyinin aşılmaması için kan basıncı ve oksijen saturasyonunun sürekli monitörizasyonu şarttır. Gerekli durumlar için narkotik ve benzodiazepin antagonistleri (naloxone ve flumazenil, sırasıyla) mutlaka el altında hazır bulundurulmalıdır. Tolere edebilen hastalarda paraspinal blok ile de OPU işlemi yapılabilir.^{4,10,11}

OPU İşleminin Biyomekanik Yönleri

OPU sırasında bazı mekanik faktörler kumulus-oosit kompleksinin karşılaşığı fizyolojik stresi belirlediği için oosit kalitesini etkileyebilmektedir. Kullanılan aspiratörün vakum basıncı, foliküler sıvının sistemdeki akım hızı, kullanılan OPU iğnesinin lumen çapı, iğne ve toplayıcı hattın uzunluğu, folikülün büyütüğü ve iç basıncı, OPU işlemini uygulayan kişinin toplama tekniği ve tecrübeşi işlem sırasında oositin zarar görürmemesinde belirleyici olabilmektedir.¹²

17 gauge iğne kullanıldığında, 150 mmHg aspirasyon basıncının üzerinde tüm oositlerde kumulus kitlesi kayıp görülmüştür. Aspirasyon iğnesi folikül duvarına girerken folikülün rüptürü sırasında bir miktar folikül sıvısı kaçışır beklenmektedir. Foliküler sıvı kaçışını önlemek için foliküle girerken ve folikülden çıkarken aspirasyonun devamlılığı esastır. Yüksek akım hızı ve akımda türbülans olması kumulus kitlesinde soyulmalara, zonada çatlaklırlara veya oositin zona dışına atılması yol açabilmektedir.¹²

İşlem Öncesi ve Sırasında Dikkat Edilecek Noktalar

Transvajinal oosit toplama işlemi sırasında olası mesane yaralanmasını azaltmak ve overlere ulaşımı ko-

laylaştırmak için, mesane işlem öncesinde boşaltılmış olmalıdır. İşlem genellikle 5-10 dakika içerisinde tamamlandığından sonda takılması gerekmemektedir. Ancak işlem sonrasında hasta, genel anestezi nedeni ile nadiren idrar yapma güçlüğü yaşayabileceği için, idrar çıkışını ve mesane globu gelişimi açısından yakın takip edilmelidir.

Antiseptikler (povidone-iodine) oositler üzerinde toksik etki yapmaktadır. OPU öncesindeki vajen hazırlığında antiseptik kullanımında düşük gebelik oranları bildiren yayınlar vardır.¹³ Vajen hazırlığında antiseptikler kullanıldığında, vajen bol serum fizyolojik (SF) ile yeterli derecede irige edilmelidir. Bu şekilde pelvik enfeksiyon riski azaltılabilcegi gibi, gebelik sonuçları olumsuz etkilenmemiş olur.¹⁴ Enjektöre çekilmiş SF basınçlı verilerek vajen duvarları ve serviks'in irrige edilmesi, ardından SF ile iyice ıslatılmış sponge kullanarak vajen duvarları, forniksler ve serviks'in mekanik olarak temizlenmesi vajen temizliğinden yeterli olmaktadır. SF ile vajen yıkandıktan sonra arzu edilirse Penisilin G içeren rinse solüsyonu ile serviks tekrar irrige edilebilmektedir.

OPU işleminde overlerin görüntülenmesi için üzerine jel konularak steril plastik kılıf içerisine geçirilmiş 5-7 MHz'lik vaginal ultrason probu kullanılır ve proba steril iğne klavuzu takılır. İşlemde OPU için dizayn edilmiş 16 veya 17 gauge iğneleri kullanılır. Kullanımdan önce aspirasyon iğnesi heparinli medium ile yıkamalıdır. İşlem için en uygun aspirasyon basıncı 100-150 mmHg'dır. Çünkü bu değerlerde folikül hızla aspire edilir, folikül duvarları hızla çöker, ancak iğne lümenini tıkamaz. OPU öncesinde kullanılacak ekipman 37°C'ye ısıtılmış olmalıdır.

İşlem öncesinde, aspire edilecek over, ultrason probu ile pelvik yan duvar arasında sabitlenir ve net olarak görüntülenir. Böylece overin hareketliliği önlenmiş olur. Bu sırada foliküler rüptür ile karşılaşmamak için overe gereğinden fazla basınç uygulanmamasına dikkat edilmelidir. Ultrason probu her zaman iğne klavuzu üstte olacak şekilde dikey konumda tutulmalıdır. Prob aspire edilecek folikülin en büyük çapını görebilecek şekilde yönlendirilmeli ve tam ortasından iğne ile girilerek tüm folikül içeriği aspire edilmelidir. Aspire edilen foliküler sıvı ısı, ışık, hava gibi fiziksel şartlarından etkilenmemesi için hemen embriyoğa iletilmelidir. Genel olarak overlerdeki 10 mm'nin üzerindeki bütün foliküller aspire edilmelidir. Bu şekilde over boyutları küçültürlerek, hastaya vereceği rahatsızlık ve gerginlik hissini azaltılması hedeflenmektedir. Ayrıca sonradan gelişebilecek over torsyon ihtiyimali de azalacaktır. Mükemmelle her iki tarafa bir veya ikiden fazla giriş yapmadan tüm foliküller aspire edilmelidir. Over merkezinden giriş yapılmalı, over içinde aynı hat ve düzlemdeki foliküller merkezlerinden girilerek aspire edildikten sonra, iğne, over dışına çıkmadan geri çekilmeli, uygun pozisyon verildikten sonra yeni düzlemdeki foliküller de aspire edilmelidir. Bu işlem

OPU İşlemi

sırasında iğnede gereğinden fazla açılınma olacak olursa, klavuzdan iğnenin ilerletilmesi zorlaşacaktır. Eğer zorlanma fazla ise iğnede bükülme olabilir ve overde travma riski artar. Bu durumda iğne overden çıkarılarak uygun pozisyonda tekrar giriş yapılabılır. Over içerisinde iğneye verilen kavisin minimalize edilmesi hastaya verilecek rahatsızlık ve over travması ihtimalini en aza indirir. Bir taraftaki foliküllerin tümü aspire edildikten sonra iğne çekilerek yılanmalıdır ve kontralateral overe girilmelidir.

Folikülün aspirasyonu sırasında foliküler sıvının tamamı aspire edilmemesine ve folikül kollabe olmamasına rağmen sıvı gelmesi durursa muhtemelen folikül duvarı iğne ucuna temas etmiştir. Bu durumda ultra-sın probuna milimetrik sağ-sol veya aşağı-yukarı hareketleri yapılırlarak sıvı akışının devamlılığı sağlanabilir. Aynı durumda iğneye saat yönünde ve tersinde rotasyonel hareketler de yapılabilir. Ancak bu hareketlerin kumulus ve oosit hasarına yol açıldığı bildirilmiştir.⁴ Bu küçük manipülasyonlara rağmen sıvı akışı sağlanamıyorsa prob tıkanmış olabilir. Probyn tıkanma ihtimalini en aza indirmek için iğne ile vajen ve over stromasını geçerken aspirasyonun başlatılması, sadece foliküle çok yaklaşıldığında aspirasyonun başlatılması uygun olacaktır.

Bazen, over, prob ile pelvik yan duvar arasında sabitlenmemekte ve iğne girişi sırasında hareket edebilmektedir. Bu şekilde overleri mobil olan hastalarda, abdominal yoldan, ipsilateral yönde baskı yaparak overin prob ile pelvik yan duvar arasında stabilizasyonu sağlanabilir ve overler aspirasyon için daha uygun bir lokalizasyonda tutabilir. Özellikle folikül sayısı az hastalarda bu tür baskı ile stabilizasyon işlemeye çok dikkat edilmeli, gereğinden fazla baskı uygulanmamalıdır. Çünkü abdominal bası ile prob basisi arasında sıkışan overde foliküler rüptür görülebilmektedir.

Eğer OPU yapılacak over uterus posterioruna yapışık ise endometrium travmasını önlemek için bu overe kontralateral taraftan giriş denenebilir. Abdominal manipülasyonla overin yeri daha uygun bir konuma yaklaştırılmaya çalışılabilir. Eğer douglasta sıvı koleksiyonu varsa, her iki overdeki foliküller aspire edildikten sonra, spontan ovule olmuş oositlerin elde edilmesi amacıyla bu sıvı da aspire edilebilir. Folikül içerisinde kan veya endometrioma içeriği aspire edildi ise yeni bir folikül aspire edilmeden önce iğne heparinli medium ile iyice yikanmalıdır. Çünkü kan veya endometrioma sıvısı oositlere toksiktir. Oosit toplama sonrası, transvajinal ultrasonografi probu vajinadan çekilmeden önce, pelviste fazla miktarda sıvı koleksiyonu ve kanama, doppler akımda turbulans varlığı mutlaka kontrol edilmelidir.¹⁵ İşlem bitiminde tekrar spekulum takılarak vajinal fornikslerde kanama olup olmadığı kontrol edilmeli, kanama varsa doğrudan basınç uygulanarak kanama durdurulmalıdır.

Aspirasyon İğnesinin Özellikleri: Tek veya Çift Lümenli İgne Kullanımı

Aspirasyon iğnesi tek lümenli veya çift lümenli kullanılabilir. Bazı merkezler daha liberal olarak çift lümenli iğne kullanımını tercih etmektedir. Çift lümenli iğne kullanımı, foliküler sıvı aspire edildikten sonra, kumulus-oosit kompleksinin folikül içerisinde retansiyonu ihtimaline karşı, iğne folikülden çıkarılmadan folikül içinin heparinli gamet işleme mediumu ile yılanması (yani flush yapılması) ve yeniden aspire edilmesi esasına dayanır. Böylece oosit eldesinin artırılması amaçlanır. Ancak bu yöntemin rutin kullanımının belirgin bir avantajı gösterilememiştir, toplanan oosit sayısını veya klinik gebelik oranlarını etkilememektedir, işlem süresini ve analjezik ihtiyacını artırmaktadır.¹⁶⁻¹⁹ Ancak folikül yanıt yetersiz hastalarda elde edilen oosit sayısını artırmak için denenebilir.^{18,20} 2012 yılında yayınlanan, randomize kontrollü çalışmaların dahil edildiği güncel bir metaanalizde normoresponder hastalarda flush yapılan grup ile yapılmayan grupta toplanan oosit sayılarının odds oranı 1.06 (%95 güven aralığı: 0.95-1.18) bulunmuştur.²⁰ Yine güncel bir Cochrane derlemesinde flush yapılmayan grupta operasyon zamanının 3 ila 15 dakika arasında daha kısa sürdüğü gösterilmiştir ($p<0.001$).¹⁶ Flush yapılacaksız heparinize gamet işleme mediumu ile yapılmalıdır ve folikülün rüptüre olmaması için aspire edilen folikül sıvısı kadar sıvı yavaş yavaş verilmelidir. Tek lümenli iğneye 3'lü musluk takılarak da flush yapılmaktadır. Ancak bu durumda, iğnenin ölü boşluğa hacminde (1 ml), aspirasyon ve flush sırasında oositin ileri ve geri hareketine neden olunabilir. OPU iğne çapı azaldıkça, toplanan oosit sayısı, fertilizasyon oranları ve gebelik oranları değişmeksızın, işlem sonrası ağrı sıklığı ve analjezik gereksiniminin anlamlı olarak azaldığı bildirilmektedir.²¹⁻²³

Boş Folikül Sendromu

Stimulasyon sikluslarının yaklaşık %0.5-2'sinde ultrasonografide normal multifoliküler gelişme görülmese ne karşın folikül aspirasyonu sonrasında oosit elde edilememektedir.^{10,24,25} Bu durum boş folikül sendromu olarak adlandırılmaktadır. Boş folikül sendromu hCG uygulaması planlanandan daha geç yapıldığında veya hCG yapılması unutulduğunda, ya da kullanılan hCG preparatının biyolojik aktivitesinin düşük olduğu durumlarda görülebilmektedir, ancak çoğu zaman bir neden gösterebilmek mümkün olamamaktadır.²⁴⁻²⁸ hCG enjeksiyonundan 36 saat sonra yani OPU vaktinde serum hCG konsantrasyonu genellikle 100 ile 300 IU/L arasında saptanmaktadır. OPU gününde normal hCG düzeylerine karşı boş folikül sendromu ile karşılaşıldığında ise buna "gerçek boş folikül sendromu", hCG

düzeyleti düşük ise “pseudo boş folikül sendromu” denmektedir. Gerçek boş folikül sendromunun nedeni erken oosit atrezisi ile sonuçlanan hatalı folikülogenez olarak düşünülmektedir. Bazıları ise hatalı OPU tekniği ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır. Bazı pseudo boş folikül sendromu vakalarında ilk OPU'dan 36 saat sonra tekrar bir OPU yapılarak hastaya ikinci bir şans verilebilir. Bu olgularda, ilk over aspire edildikten sonra diğer over aspire edilmeyip serum hCG konsantrasyonuna bakılarak OPU öncesi ikinci bir hCG dozu uygulanabilir ve 36 saat sonra bu over aspire edilebilir, ancak siklus başarısı çok düşük olmaktadır.²⁵ Son aşamadaki oosit matürasyonu için üriner hCG yerine rekombinan hCG kullanımı veya antagonist sikluslarında GnRH analoglarının kullanımı boş folikül sendromunun önlenmesinde uygulanabilecek stratejilerdir.^{10,24-30}

İşlemenin Komplikasyonları

Yapılan işleme bağlı gelişen komplikasyonların birçoğu bildirilmediği için, kesin sıklığı konusunda doğru rakamlar vermek mümkün olamamaktadır. Bu komplikasyonlar, işlem sırasında aspirasyon iğnesinin pelvik organları ve damarları yaralamasına bağlı olarak veya işlemin yol açtığı enfeksiyon ya da anestezi nedeni ile ortaya çıkabilmektedir. İşleme bağlı çeşitli komplikasyonlar bildirilmekle birlikte, pelvik damarlardaki yaralanmaya bağlı minimumdan masife uzanan kanama, enfeksiyon, mesane, barsak, appendiks ve üreter yaralanmaları daha sık olarak görülmektedir. Bu yaralanmalar bazen akut gelişen oylara bağlı hemen fark edilebilmekte veya bazen daha sonra gelişen problemlerin araştırılması ile geç dönemde tanı alabilmektedir. Bu nedenle, oosit toplama işleminden sonra embriyo transferine kadar olan erken dönem takibinde ve daha sonraki geç dönemde takiplerde, bu durumlar akılda tutulmalı, fark edilmeyen yaralanmalar ve sonuçları açısından dikkatli olunmalıdır.³¹⁻³⁵

Genel anestezi altında oosit aspirasyonu (OPU) yapılan hastalar akut dönemde kanama için değerlendirildikten sonra birkaç saat derlenme odasında, vital bulguları açısından takip edilmelidir. Genellikle işlem sonrası eğer retroperitoneal veya intraperitoneal bir kanama söz konusu değilse analjezik gerektirecek belirgin bir ağrı olmamaktadır.

OPU sonrası enfeksiyöz komplikasyon görülmeye insidansı %0.03-0.6 olarak bildirilmektedir.^{32,35,36} Nispeten düşük olan bu oran OPU öncesinde profilaktik antibiotik verilmesinin gerekliliği konusunda tartışmaları doğurmıştır. Bazı merkezlerde işlemin 30-60 dakika öncesinde intravenöz (iv) profilaktik antibiotik tedavisi (doksisiklin 100 mg, cefoksitin 2 g) verilmektedir. Bunun bir alternatif olarak oral antibiyotikler işlemin hemen sonrasında başlanabilir (tetrasiklin, doksisiklin 2x100 mg 4 gün). OPU sonrası enfeksiyon

gelişimi için daha yüksek risk taşıyan gruba (geçirilmiş PID öyküsü, aktif vaginal veya servikal enfeksiyon, yaygın pelvik adezyon, endometrioması, hidrosalpinky olan hastalar) işlem öncesi profilaktik iv antibiyotik verilmesi uygun olacaktır. Postoperatif pelvik enfeksiyon gelişecek olursa; bu vakaların hemen hemen yarısı işlemden 1-6 hafta sonra tubo-ovaryan abse olarak karşımıza çıkmaktadır.³⁵⁻³⁷ Oosit donörleri üzerinde yapılan güncel bir çalışmada OPU öncesi profilaktik antibiyotik verilen grup ile verilmeyen grup karşılaştırılmış, enfeksiyöz komplikasyon görülme oranı sırasıyla %0 ve %0.4 bulunmuştur ve tüm OPU işlemleri öncesinde profilaktik antibiyotik verilmesi gerektiği savunulmuştur.³⁸ Bir başka çalışmada, OPU sırasında iv seftriakson ve metronidazol şeklinde profilaktik antibiyotik verilmesi transfer sonrası kateter ucunda kültür pozitifliği sıklığında anlamlı bir azalma ile ilişkili bulunmuştur.³⁹

OPU sırasında endometriomala mümkünse dokunmamak gereklidir, eğer endometrioma aspire edilecekse tüm foliküller aspire edildikten sonra aspire edilmeli ve işlem öncesinde mutlaka iv antibiyotik verilmelidir. Ovaryan endometrioması olan veya geçmişte salpenjit öyküsü olan hastalar postoperatif pelvik enfeksiyon ve abse açısından en yüksek riske sahiptir.³⁹⁻⁴² Hidrosalpinky olan hastalarda hidrosalpinks ivf siklusuna başlamadan önce L/S ile çıkarılmalı veya uterus ile bağlantısı kesilmelidir.⁴³ Ancak OPU sırasında hidrosalpinks saptanır ise hastaya profilaktik iv antibiyotik verilmeli, tüm foliküller aspire edildikten sonra hidrosalpinks aspire edilmeli ve hipertonik salin ile tüp tekrar irrige edilmelidir. Böylece embryotoxin miktarı ve toxinlerin yeniden üretimi azaltılmış olacaktır. Bu şekilde hidrosalpinksin aspire edilmesi implantasyon, klinik gebelik ve devam eden gebelik oranlarını anlamlı olarak artırmaktadır. İki grup arasında düşük ve ektopik gebelik oranları arasında fark gösterilememiştir.⁴⁴ Bir başka randomize kontrollü çalışmada hidrosalpinks aspire edilen grupta biyokimyasal gebelik oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuş, klinik gebelik ve implantasyon oranları yüksek bulunmasına karşın anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Aynı çalışmada hidrosalpinks aspire edilen grupta düşük oranları daha az bulunmasına karşın bu da anlamlılık düzeyinde değildir.⁴⁵

OPU'ya bağlı ciddi komplikasyon görülmeye riski oldukça düşüktür. OPU iğnesinin giriş yerlerinden sınırlı bir vajinal kanama nispeten sık görülür (%8) ve bu kanama çoğu zaman üzerine basınç uygulaması ile durdurulabilir, fakat nadiren sütür gerekebilir.^{46,47} Overden akut kanama, uterin, ovarian, iliak damar hasarına bağlı kanama veya hematom oldukça nadir görülür (%0.04-0.07), fakat cerrahi bir girişimi gerektirebilir.^{32,35,36} Kanama, vajinal kanama şeklinde olabileceği gibi intraperitoneal veya retroperitoneal olabilir. Akut gelişen intraperitoneal ve retroperitoneal kanama dışarıdan görülebilir bir vajinal kanamaya yol açmak-

OPU İşlemi

sızın, yapılan transvajinal ultrasonografi ile işlem sırasında veya hemen sonrasında fark edilebileceği gibi; özellikle retroperitoneal kanamalar, yavaş gelişerek daha sonra kanamaya bağlı bulguların ortaya çıkması ile ultrasonografi veya diğer görüntüleme yöntemleriyle tanı konulabilecek özellikle olabilir. Örneğin, literatürde, Cullen bulgusu olarak adlandırılan periumbilical hematoma şeklinde kendini gösteren iyi seyirli retroperitoneal hematoma olguları bildirilmişdir.⁴⁸

Vajinal kanama; işlem sonrası yapılan spekulum muayenesinde, vajinal fornikslerde görülebilen veya vajinal introitustan dışarıya olan kanama şeklinde kolaylıkla fark edilebilmektedir. Bazen batın içi kanama, aspirasyon sırasında özellikle birden çok giriş yapıldığı durumlarda over yaralanmasına veya küçük intrafoliküler damarların heparinli solüsyonlarla yikanmasına bağlı olarak sızıntı şeklinde ortaya çıkabilecegi gibi, nekrotizan vaskülit sonrası da görülebilmektedir.^{35,49} Masif kanamalar, daha çok ovaryan, uterin ve iliak damar yaralanmasına bağlı görülmekte birek, mid sakral vende yaralanmaya bağlı masif retroperitoneal kanama veya mesane psödoanevrizması kanamasına bağlı masif hematüri olguları da bildirilmiştir.^{50,51}

Barsak yaralanması sanıldığından aksine daha az görülmekte birek, özellikle ileri evre endometriozis, geçirilmiş cerrahi ve önceden geçirilmiş enfeksiyonla bağlı ileri derecede pelvik adezyonları bulunan hastalarda gelişme olasılığı daha yüksektir.⁵²

Literatürde bildirilmiş OPU'ya bağlı diğer nadir komplikasyonlar; lumbosakral osteomyelitis, sakral ven laserasyonu, dermoid kist rüptürü, iliak arter psödoanevrizması, üreterovajinal fistül gibi OPU iğnesinin neden olduğu travmatik hasara bağlı iyatrojenik komplikasyonlardır.⁵³⁻⁵⁷

Sonuç

Özet olarak OPU sırasında dikkat edilmesi gereken temel noktalar şunlardır: SF ile vajen temizliği OPU iğnesinin kontaminasyon riskini azaltır. Transvajinal ultrason ile optimum büyütme altında, folikülün en büyük çapı bulunarak tam merkezinden giriş yapılmalıdır. Vakum iğne girişinden önce uygulanmaya başlanmalıdır. Oositlere zarar vermemek için yüksek basınçla aspirasyondan kaçınılmalıdır. Basınç 100 – 150 mmHg aralığında olmalıdır. Flush sırasında sıvı düşük basınçla verilmelidir. Endometrioma aspirasyonu yapılacaksa işlem sonrasında bırakılmalı veya aspirasyon sonrası iğne mutlaka yıkamalıdır. Transuterin girişim yapılacak ise uterusun manipülasyonu ve ovaryan baskı ile iğne giriş mesafesi minimuma indirilmelidir. OPU sırasında hidrosalpinks saptanırsa; tüm foliküller aspire edildikten sonra, hidrosalpinks aspire edilmeli ve hipertonik salin ile birkaç kez flush yapılmalıdır. Kanama olasılığına karşı işlem bitirilme-

den pelvis, transvajinal ultrasonografi ile tekrar değerlendirilmeli ve işleme son verilmelidir. İşlem sonunda, en sık görülen komplikasyon olan vajinal kanama açısından spekulumla vajinal muayene yapılmalı ve iğne giriş yerlerinden oluşabilecek kanama değerlendirilmelidir. Özellikle genel anestezi uygulanan hastaların vital bulguları birkaç saat izlenmeli ve hastaların ardından gelişebilecek komplikasyonların erken bulguları konusunda bilgilendirilmelidir.

Kaynaklar

- Ditkoff EC, Plumb J, Selick A, Sauer MV. Anesthesia practices in the United States common to in vitro fertilization (IVF) centers. *J Assist Reprod Genet.* 1997;14:145-7.
- Wikland M, Enk L, Hammarberg K, Nilsson L. Use of a vaginal transducer for oocyte retrieval in an IVF/ET program. *J Clin Ultrasound.* 1987;15:245-51.
- Hammarberg K, Enk L, Nilsson L, Wikland M. Oocyte retrieval under the guidance of a vaginal transducer: evaluation of patient acceptance. *Hum Reprod.* 1987;2:487-90.
- Wood C. Follicle aspiration. In: Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z (eds). *Textbook of Assisted Reproductive Techniques.* Taylor & Francis, 2004:631-8.
- Barton SE, Politch JA, Benson CB, Ginsburg ES, Gargiulo AR. Transabdominal follicular aspiration for oocyte retrieval in patients with ovaries inaccessible by transvaginal ultrasound. *Fertil Steril.* 2011;95:1773-6.
- Jamieson ME, Fleming R, Kader S, Ross KS, Yates RW, Coutts JR. In vivo and in vitro maturation of human oocytes: effects on embryo development and polyspermic fertilization. *Fertil Steril.* 1991;56:93-7.
- Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI. Study of the optimum time for human chorionic gonadotropin-ovum pickup interval in in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 1994;11:478-81.
- Wang W, Zhang XH, Wang WH, Liu YL, Zhao LH, Xue SL, Yang KH. The time interval between hCG priming and oocyte retrieval in ART program: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2011;28:901-10.
- Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, McNeil A. Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during IVF procedures: a Cochrane review. *Hum Reprod.* 2006;21:1672-9.
- Speroff L, Fritz MA. Oocyte Retrieval. In: Speroff L, Fritz MA (eds). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005, 1232-3.
- Soussis I, Boyd O, Paraschos T, Duffy S, Bower S, Troughton P, Lowe J, Grounds R. Follicular fluid levels of midazolam, fentanyl, and alfentanil during transvaginal oocyte retrieval. *Fertil Steril.* 1995;64:1003-7.
- Horne R, Bishop CJ, Reeves G, Wood C, Kovacs GT. Aspiration of oocytes for in-vitro fertilization. *Hum Reprod Update.* 1996;2:77-85.
- Van Os HC, Roozenburg BJ, Janssen-Caspers HA, Leerentveld RA, Scholtes MC, Zeilmaker GH, Alberda AT. 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, Lin LY. 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;22:173-5.
- Nugent D, Smith J, Balen AH. Ultrasound and the ovary. In: Kupesic S, de Ziegler D (eds.). *Ultrasound and infertility.* The Parthenon Publishing Group, London, New York 2000, 23 – 43.

16. Wongtra-Ngan S, Vutyavanich T, Brown J. Follicular flushing during oocyte retrieval in assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;9:CD004634.
17. Haydardedeoglu B, Cok T, Kilicdag EB, Parlakgumus AH, Simsek E, Bagis T. In vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcomes in single- versus double lumen oocyte retrieval needles in normally responding patients: a randomized trial. *Fertil Steril*. 2011;95:812-4.
18. Hill MJ, Levens ED. Is there a benefit in follicular flushing in assisted reproductive technology?. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2010;22:208-12.
19. Tan SL, Waterstone J, Wren M, Parsons J. A prospective randomized study comparing aspiration only with aspiration and flushing for transvaginal ultrasound-directed oocyte recovery. *Fertil Steril*. 1992;58:356-60.
20. Levy G, Hill MJ, Ramirez CI, Correa L, Ryan ME, Decherney AH, Levens ED, Whitcomb BW. The use of follicle flushing during oocyte retrieval in assisted reproductive technologies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2012. [Epub ahead of print]
21. Aziz N, Biljan MM, Taylor CT, Manasse PR, Kingsland CR. Effect of aspirating needle calibre on outcome of in-vitro fertilization. *Human Reproduction*. 1993;8:1098-1000.
22. Awonuga A, Waterstone J, Oyesanya O, Curson R, Nargund G, Parsons JA. Prospective randomized study comparing needles of different diameters for transvaginal ultrasound-directed follicle aspiration. *Fertility and Sterility*. 1996;65:109-113.
23. Wiklund M, Blad S, Bungum L, Hillensjö T, Karlström PO, Nilsson S. A randomized controlled study comparing pain experience between a newly designed needle with a thin tip and a standard needle for oocyte aspiration. *Hum Reprod*. 2011;26:1377-83.
24. Vutyavanich T, Piromlertamorn W, Ellis J. Immature oocytes in "apparent empty follicle syndrome": a case report. *Case Report Med* 2010;2010:367505.
25. Reichman DE, Hornstein MD, Jackson KV, Racowsky C. Empty follicle syndrome, does repeat administration of hCG really work? *Fertil Steril*. 2010;94:375-7
26. Ben-Shlomo I, Schiff E, Levrant D, Ben-Rafael Z, Mashiach S, Dor J. Failure of oocyte retrieval during in vitro fertilization: a sporadic event rather than a syndrome. *Fertil Steril*. 1991;55:324-7.
27. Quintans CJ, Donaldson MJ, Blanco LA, Pasqualini RS. Empty follicle syndrome due to human errors: its occurrence in an in-vitro fertilization programme. *Hum Reprod*. 1998;13:2703-5.
28. Zegers-Hochschild F, Fernández E, Mackenna A, Fabres C, Altieri E, Lopez T. The empty follicle syndrome: a pharmaceutical industry syndrome. *Hum Reprod*. 1995;10:2262-5.
29. Awonuga A, Govindbhai J, Zierke S, Schnauffer K. Continuing the debate on empty follicle syndrome: can it be associated with normal bioavailability of beta human chorionic gonadotrophin on the day of oocyte recovery?. *Hum Reprod*. 1998;13:1281-4.
30. Krishna D, Rajashekhar L, Patil M. Empty follicle syndrome- Still an enigma. *J Hum Reprod Sci*. 2008;1:86-9.
31. 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.
32. Bennett SJ, Waterstone JJ, Cheng WC, Parsons J. Complications of transvaginal ultrasound-directed follicle aspiration: a review of 2760 consecutive procedures. *J Assist Reprod Genet*. 1993;10:772-78.
33. Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y. Short-term medical complications of 1500 oocyte retrieval for in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;77:239-43.
34. El-Shawarby SA, Margara RA, Trew GH, Laffan MA, Lavery SA. A review of complications following transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Hum Fertil*. 2004;7:127-33.
35. Dicker D, Ashkenazi J, Feldberg D, Levy T, Dekel A, Ben Rafael Z. Severe abdominal complication after transvaginal ultrasonographically guided retrieval of oocytes for in vitro fertilization and embryo transfer. *Fert Steril*. 1993;59:1313-15.
36. Aragona C, Mohamed MA, Espinola MS, Linari A, Pecorini F, Micara G, Sbracia M. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7,098 cycles. *Fertil Steril*. 2011;95:293-4.
37. Kelada E, Ghani R. Bilateral ovarian abscesses following transvaginal oocyte retrieval for IVF: a case report and review of literature. *J Assist Reprod Genet*. 2007;24:143-5.
38. Weinreb EB, Cholst IN, Ledger WJ, Danis RB, Rosenwaks Z. Should all oocyte donors receive prophylactic antibiotics for retrieval?. *Fertil Steril*. 2010;94:2935-7.
39. 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.
40. Tureck RW, García CR, Blasco L, Mastrianni L Jr. Perioperative complications arising after transvaginal oocyte retrieval. *Obstet Gynecol*. 1993;81:590-3.
41. Yaron Y, Peyser MR, Samuel D, Amit A, Lessing JB. Infected endometriotic cysts secondary to oocyte aspiration for in-vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1994;9:1759-60.
42. Benaglia L, Somigliana E, Iemmello R, Colpi E, Nicolosi AE, Ragni G. Endometrioma and oocyte retrieval-induced pelvic abscess: a clinical concern or an exceptional complication?. *Fertil Steril*. 2008;89:1263-6.
43. Zeyneloglu HB. Hydrosalpinx and assisted reproduction: options and rationale for treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2001;13:281-6.
44. Fouda UM, Sayed AM. Effect of ultrasound-guided aspiration of hydrosalpingeal fluid during oocyte retrieval on the outcomes of in vitro fertilisation-embryo transfer: a randomised controlled trial. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27:562-7.
45. Hammadeh N, Coomarasamy A, Ola B, Papaioannou S, Afnan M, Sharif K. Ultrasound-guided hydrosalpinx aspiration during oocyte collection improves pregnancy outcome in IVF: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2008;23:1113-7.
46. Ragni G, Scarduelli C, Calanna G, Santi G, Benaglia L, Somigliana E. Blood loss during transvaginal oocyte retrieval. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;67:32-5.
47. Bennett S, Waterstone J, Parsons J, Creighton S. Two cases of cervical pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer to the lower uterine cavity. *J Assist Reprod Genet*. 1993;10:100-3.
48. Bentov Y, Levitas E, Silberstein T, Potashnik G. Cullen's sign following ultrasound-guided transvaginal oocyte retrieval. *Fertil Steril*. 2006;85:227.
49. Ilbry M, Lyons B, Sundaresan V. Ovarian necrotizing vasculitis causing major intra-abdominal haemorrhage after IVF. Case report and literature review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991;98:596-9.
50. Azem F, Wolf Y, Botchan A, Amit A, Lessing JB, Kluger Y. Massive retroperitoneal bleeding: a complication of transvaginal ultrasonography-guided oocyte retrieval for in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2000;74:405-6.
51. Jayakrishnan K, Raman VK, Vijayalakshmi VK, Baheti S, Nambiar D. Massive hematuria with hemodynamic instability--complication of oocyte retrieval. *Fertil Steril*. 2011;96:e22-4.
52. Bergh T, Lundkvist O. Clinical complications during in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod*. 1992;7:625-6.
53. Almog B, Rimon E, Yovel I, Bar-Am A, Amit A, Azem F. Vertebral osteomyelitis: a rare complication of transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Fertil Steril*. 2000;73:1250-2.

OPU İşlemi

54. Coccia ME, Becattini C, Bracco GL, Scarselli G. Acute abdomen following dermoid cyst rupture during transvaginal ultrasonographically guided retrieval of oocytes. *Hum Reprod.* 1996;11:1897-9.
55. Bozdag G, Basaran A, Cil B, Esinler I, Yarali H. An oocyte pick-up procedure complicated with pseudoaneurysm of the internal iliac artery. *Fertil Steril.* 2008;90:2004.e11-3.
56. Von Eye Corleta H, Moretto M, d'Avila AM, Berger M. Immediate ureterovaginal fistula secondary to oocyte retrieval—a case report. *Fertil Steril.* 2008;90:2006.e1-3.
57. Cahill DJ, Fox R, Wardle PG. Ureteral obstruction—a complication of oocyte retrieval. *Fertil Steril.* 1994;61:787-8.

