

Ağustos 2021

E-BÜLTEN

Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Derneği E-Bülten



ÜREME TIBBİ ve CERRAHİSİ DERNEĞİ

BAŞKANDAN

Sunuş

BRCA GEN MUTASYONU OVER YAŞLANMASINI HIZLANDIRIR MI?

Doç.Dr. Volkan TURAN

UTERUS TRANSPLANTASYONU GÜNCEL DURUMLAR

Prof.Dr. Münire URMAN

SARS COV-2 SPIKE PROTEİN SEROPOZİTİFLİĞİ AŞILAMADAN DA ENFEKSİYONDAN DA OLUŞMUŞ OLSA KISIRLIĞA YOL AÇMAZ.

Dr. Ümit Zeteroğlu

miRNA ve İNFERTİLİTE İLİŞKİSİ

Emb. Gamze Bilgili

GELECEĞİN IVF LABORATUVARLARINDA YAPAY ZEKA

Emb. Canan ASLAN

VII.
ÜREME TIBBİ ve
CERRAHİSİ DERNEĞİ
KONGRESİ
28-31 EKİM 2021
www.utcd2021.com



VIII. ÜREME TIBBİ ve CERRAHİSİ DERNEĞİ KONGRESİ

28-31 EKİM 2021
REGNUM CARYA RESORT HOTEL, ANTALYA

Detaylı bilgi için

<https://utcd2021.com>

Prof.Dr. Recai PABUÇCU

Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Derneği Başkanı



Başkan

Değerli Meslektaşlarım;

Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Derneğinin bundan sonra her ay yayınlanacak olan E-Bülten bölümünde sizlerle birlikte olmaktan çok mutluyuz.

Bültenimizin hazırlanmasını değerli yönetim kurulu üyemiz Prof. Dr. Cem DEMİREL organize etti.

Doç.Dr. Volkan TURAN / İstanbul Tema Hastanesi
BRCA Gen Mutasyonu over yaşlanmasını hızlandırır mı? adlı konuyu,

Prof.Dr. Münire ERMAN / Victoria Üniversitesi
Uterus Transplantasyonu güncel durumlar adlı konuyu,

Dr. Ümit Zeteroğlu / Mozaik Tüp Bebek Merkezi / Hatay
SARS Cov-2 spike protein seropozitifliği aşılama da enfeksiyondan da oluşmuş olsa kısırlığa yol açma, konusunu,

Embriyolog Gamze Bilgili / Başkent Üniversitesi / Tıbbi Biyoloji
miRNA ve İnfertilite ilişkisi konusunu,

Embriyolog Canan ASLAN / Malta Sağlık Bakanlığı
Geleceğin IVF laboratuvarlarında yapay zeka konusunu bizlere çok detaylı bir şekilde hazırladılar.

Kendilerine çok teşekkür ediyorum.
Tatil günlerinde bu güncel konuları zevkle okuyacağınızı ümit ediyorum.

Selam ve sevgilerimle
Başkan
Prof.Dr. Recai PABUÇCU
Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Derneği adına

Doç.Dr. Volkan TURAN

İstanbul Tema hastanesi BHT Clinic, Tüp bebek Birimi
İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü



BRCA Gen Mutasyonu Over Yaşlanmasını Hızlandırır mı?

Primer oositler 1. mayoz profazında arrest oldukları fetal dönemden başlayarak DNA hasarına neden olabilecek çeşitli endojen ve eksojen etkenlere maruz kalırlar. Bu DNA hasarı tek sarmal veya çift sarmal kırığı şeklinde olabilir. Çift sarmal kırığı en tehlikeli ve kompleks DNA hasar çeşidi olup kromozomal instabilite ve kromozomal düzenlenmede başarısızlıkla sonuçlanabilir.

Eğer çift sarmal kırığı hızlı ve düzgün bir şekilde tamir edilmezse, ciddi mutasyonlar, karsinogenesis, apoptotik hücre ölümünü içeren letal sonuçlar doğurabilir. BRCA1 ve 2 genleri homolog rekombinasyona katılırlar ve DNA çift sarmal tamir regulasyonunda önemli role sahiptirler.

Yapılan prelinik çalışmalarda insanda ve farede yaşanan oositlerde DNA çift sarmal kırıklarının tamirinin azalması ile bu kırıkların birikimi, BRCA mutant farede artmış over yaşlanması ve

BRCA gen manipülasyonu sonrasında genotoksisite uygulandığında BRCA gen mutasyonu olmayan grupla karşılaştırıldığında artmış over yaşlanması gösterilmiştir. Yapılan klinik çalışmalarda ise BRCA gen mutasyonu olan ve olmayan hastalarda over fonksiyonu değişik parametrelerle değerlendirilmeye çalışılmıştır.





Bu parametreler; over stimülasyonu sonrası oosit eldesi, menapoz yaşı, serum anti-müllerian hormon düzeyleri, over doku örneklerinde primordial folikül dansitesi ve fertilite sonuçlarıdır. Bu parametreler arasında anti-müllerian hormon seviyesi ve primordial folikül dansitesi over rezervini daha doğru yansıtmaları açısından daha güvenilir ve çalışmaların büyük çoğunluğunda BRCA gen mutasyonu taşıyan özellikle de meme kanseri hastalarında daha düşük anti-müllerian hormon seviyesi ve azalmış primordial folikül dansitesi saptanmıştır. Fakat özellikle klinik çalışmaları yorumlarken çok dikkatli olmak gerekir.

Ciddi BRCA gen disfonksiyonu bulunan hastaların over kanseri riski açısından salpingo-ooferektomiye maruz kalmaları veya erken yaşta meme kanseri tanısı alıp kemoterapi alarak çalışma havuzunun dışında kalmaları maalesef daha sağlıklı sonuçların ortaya çıkmasını engelleyebiliyor ve okuyucuları yanlış yönlendirebiliyor. Yine özellikle 30 yaş altındaki taşıyıcılarda BRCA genindeki intakt alelin hala çalışması nedeniyle klinik olarak over fonksiyonları açısından bir bulgu ortaya çıkmayabiliyor.

Sonuç olarak, gerek laboratuvar çalışmaları gerekse klinik çalışmalar intakt BRCA ve ilişkili olduğu DNA çift sarmal kırıklarını onaran tamir genlerinin fonksiyonunun over rezervi açısından önemli olduğunu göstermektedir.

Son yapılan bireysel hasta düzeyindeki meta-analiz özellikle meme kanserine sahip BRCA gen mutasyonu taşıyan hastaların kontrol grubuna kıyasla daha düşük over rezervine sahip olduğunu göstermiş olup, BRCA ilişkili DNA çift sarmal kırıkları tamir mekanizmasının etkinliğinin over yaşlanmasının altında yatan mekanizmalardan biri olabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Turan V, Oktay K. BRCA-related ATM-mediated DNA double-strand break repair and ovarian aging. Hum Reprod Update. 2020;26(1):43-57.
2. Turan V, Lambertini M, Lee DY, Wang E, Clatot F, Karlan BY, Demeestere I, Bang H, Oktay K. Association of Germline BRCA Pathogenic Variants With Diminished Ovarian Reserve: A Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data. J Clin Oncol. 2021;39(18):2016-2024
3. Turan V, Bedoschi G, Emirdar V, Moy F, Oktay K. Ovarian Stimulation in Patients With Cancer: Impact of Letrozole and BRCA Mutations on Fertility Preservation Cycle Outcomes. Reprod Sci. 2018;25(1):26-32.

Prof. Dr. Münire ERMAN

Vancouver Island Health Authority,
University of Victoria, Canada



Uterus Transplantasyonunda Güncel Durum

Genel kadın popülasyonunun yaklaşık %3 ila %5'ini temsil eden AUFI (absolute uterine factor infertility), konjenital uterin agenezi (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser sendromu), majör konjenital uterin malformasyon (hipoplastik uterus, bikornuat/unikornuat uterusun fraksiyonu), cerrahi olarak mevcut olmayan bir rahim veya implantasyon başarısızlığına veya kusurlu implantasyona neden olan rahim deformitesiyle bağlantılı edinilmiş bir durumdur (rahim içi yapışıklıklar, leiomyom) (Brannstrom, 2018).

Uterus transplantasyonu (UTx), AUFI olgularında uygulanan ilk infertilite tedavisidir. UTx yeni bir tip vaskülerize kompozit allogreft transplantasyondur. Sadece sınırlı sayıda yıl için gerçekleştirilen cerrahiyi takiben canlı doğum sonrası greftin çıkarılması amaçlanan ilk geçici transplantasyon türüdür. Ayrıntılı cerrahi, immünosupresif ve obstetrik sonuçlar dahil olmak üzere şimdiye kadar literatürde sunulan veriler ışığında, uterus transplantasyonunun fizibilitesi gün geçtikçe artmaktadır.

Dünyanın ilk klinik rahim nakli 2000 yılında yapılmıştır. Ancak ameliyattan kısa bir süre sonra rahim nekrozu nedeniyle histerektomi gerekli olmuştur. 2011'de, Türkiye UTx çalışma grubu ilk defa deceased donörden rahim naklini rapor etmişlerdir; bu prosedür 2020 yılında sağlıklı bir canlı doğumla sonuçlanmıştır (Ozkan, Erman, Erdogan, Ozkan, & Hadimioglu, 2013).

İlk canlı doğum Brännström liderliğindeki Göteborg grubu tarafından, 2014 yılında canlı bir donör UTx alıcısında bildirilmiştir (Brannstrom, et al., 2015). Dünya çapındaki ülkelerin açık bir çoğunluğunda, taşıyıcı annelik yasal, etik veya dini kaygılara dayalı olarak uygulanmamaktadır (Jones, et al., 2019).



UTx sonrası Şimdiye kadar yaklaşık 30 canlı doğum bildirilmiştir (Brannstrom, Enskog, Kvarnstrom, Ayoubi, & Dahm-Kahler, 2019). Rapor edilen vakaların çoğu canlı donörden yapılmış uterus transplantasyonu sonrasında gerçekleŐmiŐtir. (Brannstrom, 2018) (Chmel, Pastor, Matecha, Cekal, & Fronek, 2019).

Bildirilen vakaların nde ikinci doğumun da gerçekleŐtięi bildirilmiştir. UTx, alıcı ve verici acısından taŐıdıęı riskler ve komplikasyonlar (greft başarısızlığı nedeniyle dörtte birinden fazlasının çıkarılması ve on donörden birinin cerrahi onarım gerektirmesi) nedeniyle halen deneysel bir tedavi seçeneği özelliğini korumaktadır ve geliŐimsel aŐamadadır.

Kaynaklar

- Brannstrom. (2018). Uterus transplantation: A rapidly expanding field. *Transplantation*, 102(4), 569-577.
- Brannstrom, M., Enskog, A., Kvarnstrom, N., Ayoubi, J., & Dahm-Kahler, P. (2019). Global results of human uterus transplantation and strategies for pretransplantation screening of donors. *Fertil Steril*, 112(1), 3-10.
- Brannstrom, M., Johannesson, L., Bokstrom, H., Kvarnstrom, N., Molne, J., & Dahm-Kahler, P. e. (2015). Livebirth after uterus transplantation. *Lancet*, 14(385), 607-616.
- Chmel, R., Pastor, Z. N., Matecha, J., Cekal, M., & Fronek, J. (2019). Clinical pregnancy after deceased donor uterus transplantation: Lessons learned and future perspectives. *J Obstet Gynecol Res*, 45(8), 1458-65.
- Jones, B., Saso, S., Bracewell-Milnes, T., Thum, M., Nicopoullou, J., Diaz-Garcia, C., & Friend, P. e. (2019). Human uterus transplantation; a review of outcomes from the first 45 cases. *BJOG*, 126(11), 1310-19.
- Ozkan, O., Erman, M., Erdogan, O., Ozkan, O., & Hadimioglu, N. (2013). Uterus transplantation from a deceased donor. *Fertil Steril*, 100(6), e41.

Dr. Ümit Zeteroğlu

Mozaik Tüp Bebek Merkezi, Hatay



SARS Cov-2 spike protein seropozitifliği aşılamadan da enfeksiyondan da oluşmuş olsa kısırlığa yol açmaz.

Çeşitli raporlar syncytin-1 ve SARS-Cov-2 spike proteini arasındaki sözde benzerliğin kadın kısırlığına yol açan bağışıklık çapraz reaktivitesine neden olabileceğini iddia ediyor.

SARS Cov-2 aşısı seropozitifliği, enfeksiyon seropozitifliği ve seronegatif kadınlar arasındaki implantasyon aşamalarını karşılaştırmak için DONMUŞ EMBRİYO TRANSFERİNİ model olarak kullanarak yapılan çalışmada serum HCG belgeli implantasyon oranlarında veya üç grup arasında implantasyon oranlarında fark bulunamamış COVID - 19 aşılarının veya hastalığının kadın kısırlığına yol açtığını iddia eden raporlar asılsız bulunmuştur (1).

COVID-19 aşılarının kadınlarda kısırlığa neden olabileceğini bildiren yanlış bilgilerin sosyal medyada yayılması, üreme çağındaki kadınlarda aşılar karşı kaygıyı artırmıştır. Buna sebep olarak gösterilen gelişmekte olan bir embriyoda sinsiyotrofoblast oluşumu için kritik öneme sahip olan synktin-1(3) ile SARS Cov-2 spike proteini arasındaki varsayılan benzerliktir (4).

Varsayılan immün çapraz reaktivitenin gelişmekte olan trofoblastın hasar görmesine neden olabileceği ve embriyo implantasyonunun önleneyeceği yönündedir.

Bu doğru olsaydı bu çapraz reaktivite sadece aşılamadan değil, aynı zamanda doğal hastalıktan da kısırlığa neden olur ve bu da ömür boyu sürerdi. Bu tür bir çapraz reaktivite laboratuvar analizleri ile gösterilemedi ve insan klinik verileri de mevcut değildir (2).

COVID-19 seropozitifliğinin implantasyon üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan çalışmada IVF-FET donmuş embriyo model olarak kullanılmıştır.

Embriyo transferinden sonra artmış maternal serum BHCG seviyesinin tespiti sinsiyotrofoblast oluşumu ve embriyo implantasyonunun en erken tespitini sağlar (1).

Yapılan çalışmada, tedavinin başlatılmasından önce FET (donmuş embriyo transferi) uygulanacak hastalardan elde edilen serum örneklerinde, anti-SARS-COV-2 spike Ig G düzeyi analiz edilmiştir.

Reaktif hastalardan herhangi bir aşılama veya enfeksiyon öyküsü belirtmeleri istenmiştir (1).

Çalışmaya Pfizer Biontech ve Moderna aşıları alınmıştır. Bu aşıların her ikisi de lipid nanopartikül, prefizyon stabilize membrana sabitlenmiş SARS COV-2 tam uzunlukta spike protein içeren, prefüzyon stabilize mRNA aşılarıdır (5).

Çalışmaya 171 FET sikulusu dahil edilmiştir. 28 hastaya birden fazla transfer yapıldığı için, ilk transfer yapılan 143 transfer sikulusu analize dahil edilmiştir. Hormon destekli artifisiyel hazırlık ile tek blast transferi yapılmıştır. Bu hastaların %37.8'i reaktif iken, bunların %64.8'i aşırıya bağlı ve %35.2'si enfeksiyona bağlı reaktif bulunmuştur. COVID-19'lu hastalar hafif veya asemptomatik vakalardır ve hiçbir hastaneye yatırılma ihtiyacı duymamıştır. Hiçbiri enfeksiyona maruziyet ile eş zamanlı aşılama bildirmemiştir (1).

Endometrial hazırlık, vajinal veya oral estradiol tabletlerle yapılmış. Ortalama tedavi süreleri ve endometrial kalınlıkları benzer olarak saptanmış.

Sadece enfeksiyon gruplarında aşılı veya nonreaktif gruba göre vücut kitle indeksi daha yüksek bulunmuştur (1). Artan bHCG düzeyi ile erken embriyo implantasyonu iki günlük artışlarla ortaya konulmuştur.

Implantasyon oranları (transfer başına pozitif bHCG) seronegatif (%73.9) aşı ile

seropozitif (%80) ve enfeksiyon seropozitif (%73.7) benzer bulunmuştur (1).

Trofoblast hasarı implantasyon sonrası azalmış viabilite ile gösterilebileceğinden HCG seviyesi 2000'i geçince devam eden trofoblast gelişimini gösteren gestasyonel sac'ın görülmesi her üç grupta benzer bulunmuştur. Sürdürülebilir implantasyonu gösteren bir, hafta ara ile iki defa kalp atımının görülmesi her üç grupta benzer bulunmuştur ve merkezin pandemi öncesi oranları ile aynı izlenmiş (1).

1 Aralık 2020'de Pfizer solunum grubu araştırma başkanı tüm SARS-COV-2 aşı çalışmalarının durdurulması için Avrupa İlaç Ajansına başvurmuştur. Sebep olarak da aşılanmış kadınlarda belirsiz kısırlık süresini öne sürmüştür. Ancak esas tehlike aşı yüzünden değil, virüs spike protein ve synctin 1 ile çapraz reaksiyonuna karşı oluşacak antikorlara bağlıdır. Bunun neden doğal yolla oluşan enfeksiyona karşı oluşacak antikorlardan farklı olacağı hiçbir zaman açıklanamamıştır (1).

Synctin 1 reseptörüne bağlanarak, implantasyonda önemli bir süreç olan sitotrofoblastin sinsityotrofoblasta füzyonunu başlatır. Sinsityotrofoblast oluşumunun engellenmesi implantasyon başarısızlığı, erken gebelik kaybı ve daha geç anormal plasantasyon problemlerinden preeklampsiye neden olur. Öyle ki çapraz reaktivite sonucu ortaya çıktığı iddia edilen infertilite birkaç sebepten ötürü uygunsuz görülmektedir (1).

Bu teori synctin 1'in spike protein ile yapısal benzerliğine dayandırılmaktadır. Synctin 1, 538 amino asit uzunluğunda ve 73 KDA büyüklüğündedir (7).

SARS-COV-2 spike protein 1273 amino asit uzunluğunda ve 180-200 KDA (8) büyüklüğündedir. Daha da önemlisi iki protein arasındaki en uzun benzer amino asit dizilimi dört amino asit uzunluğundadır.

Yale Üniversitesi Tıp Fakültesinden immunolog Dr. Akiko Iwasaki SARS-COV-2 enfeksiyonu veya COVID-19 aşılmasına karşı oluşan 3000 değişik antikor proteinini araştırmıştır. Synctin 1'e karşı reaktivite izlenmemiştir (2).

Sonuç olarak, yapılan çalışmada SARS-COV-2 spike protein seropozitifliği, ister aşılama ile veya enfeksiyondan dolayı oluşmuş olsun, embriyo implantasyonunu ve erken gebelik oluşumunu engellemez (1).

Hekimler doğurgan yaştaki kadınlarda gerek COVID-19 hastalığını geçirmiş olması sebebi ile, gerekse COVID-19 aşılama ile oluşacak antikorların kısırlığa yol açmayacağı konusunda danışmanlık verebilirler (1).

REFERANSLAR

1- "SARS-COV-2 spike protein seropozitivity from vaccination or infection does not cause sterility" 2 June 2021 Randy S. Morris M.D

2- A. Lu-Culligan, A. Iwasaki

The false rumors about vaccines that are scaring women. The New York Times Available at:

<https://www.nytimes.com/2021/01/26/opinion/covid-vaccine-rumors.html>, Accessed 26th Jan 2021 News, HaM

3- Head of Pfizer research: covid vaccine is female sterilization Available at:

<https://archive.is/9EULk> (2020), Accessed 6th Jan 2020 Google Scholar 3

4- J.L. Frendo, D. Olivier, V. Cheynet, J.L. Blond, O. Bouton, M. Vidaud, et al.

Direct involvement of HERV-W Env glycoprotein in human trophoblast cell fusion and differentiation

Mol Cell Biol, 23 (2003), pp. 3566-3574

View Record in Scopus Google Scholar 4

5- L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, et al.

Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine

N Engl J Med, 384 (2021), pp. 403-416

CrossRefView Record in Scopus Google Scholar 5

E.J. Forman, J.M. Franasiak, G. Patounakis, R.T. Scott

6- Why abandoning sustained implantation rate may be throwing the baby out with the bathwater

Hum Reprod, 31 (2016), pp. 1926-1927

CrossRefView Record in Scopus Google Scholar 6

C. Chang, P.T. Chen, G.D. Chang, C.J. Huang, H. Chen

7- Functional characterization of the placental fusogenic membrane protein syncytin

Biol Reprod, 71 (2004), pp. 1956-1962

CrossRefView Record in Scopus Google Scholar 7

Y. Huang, C. Yang, X.F. Xu, W. Xu, S.W. Liu

8- Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19

Acta Pharmacol Sin, 41 (2020), pp. 1141-1149

miRNA ve İnfertilite İlişkisi

Micro RNA (miRNA)' lar inflamatuvar hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve kanserlerin fizyopatolojisinden infertiliteye kadar , sorumlu genlerin aktivitesine etki ederek; yolakların ve immün yanıt mekanizmalarının düzenlenmesinde görev alan, 18-25 nükleotit uzunluğundaki kodlanmayan RNA'lardır (Carismi vd., 2009; Bartel vd., 2004; Wu vd., 2006).

miRNA' lar insan genomunun %3'ünü oluşturmalarına rağmen, genlerin yaklaşık %90'ının aktivitesini düzenlerler (Pauley vd., 2009). Hedef genleri baskılayarak büyüme, gelişme, farklılaşma ve hücre ölümü süreçlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynarlar. Tek bir miRNA yüzlerce hatta binlerce hedef genin aktivitesini düzenleyebilir.

Günümüze kadar birçok hastalık grubunda miRNA profillemesi yapılarak araştırılan hastalıklar için biomarker olarak kullanılabilecek miRNA'lar tanımlanmıştır. İnfertilite ile ilgili de birçok çalışma olmasına rağmen şu anda infertilite tedavisinde kullanılan bir miRNA biyobelirteçi bulunmamaktadır.

İnfertilite de kadına ait faktörler; servikal/uterus/over/tubal nedenler, anatomik defektler, erkeğe ait faktörler ise pretestiküler/testiküler(genetik)/post testiküler faktörler olarak sınıflanabilir.

Çevresel etkenler/meslek hastalığı, tütün ya da uyuşturucu kullanımı, aşırı egzersiz, aşırı kilo alma/verme, ileri yaş ise hem kadın hem de erkek cinsiyeti etkiler.

İnfertilite başvuranların %30'u erkek infertilitesi, %30'unu kadın infertilitesi, %30'unu hem erkek hem kadın infertilitesi, %10'unu ise açıklanamayan infertilite oluşturur.

Araştırmacılar, infertilite ve özellikle açıklanamayan infertilitedeki tedavilerin zorluklarından ötürü yeni yöntemlerin ve tedavilerin işe yarayacağını düşünerek ekspresyonlarının birçok hastalıkta biyobelirteç olarak kullanılabildiği miRNA'lara yönelmişler.

Çeşitli çalışmalarda yapılan gözlemler, parafine gömülü klinik örneklerde ve insan plazmasında bulunan miRNA'ların yüksek bir stabiliteye sahip olduğunu ve bu örneklerde yapılan miRNA ekspresyon kalıbı analizinin çeşitli hastalıkların durumları hakkında yararlı bilgiler sunabileceğini ortaya koymuştur.

Spermde miRNA çalışmalarında genel bir strateji izlenmektedir. Bu strateji, belirli hasta gruplarında, belirli miRNA seviyelerine qPCR ile bakmak ve sonuçları kontrol grubu ile kıyaslamak ya da NGS gibi yöntemlerle tüm miRNA profiline ulaşılabilir elde edilen miRNA listesindeki ekspresyonel değişimler üzerinden hastalık-miRNA ilişkisi kurmak şeklindedir.

Diğer bir çalışmada infertil ve infertil olmayan olgularda semen örneklerinde miRNA profilleri adına yapılan analizler sonucunda; astenozospermi grubunda (hsa-miR-942-5p/hsa-miR-1208) normo sperm grubunda (açıklanamayan infertilitedeki erkek bireyler) hsa-miR-34b-3p/hsa-miR-93-3p erkek infertilitesi yönünden biyo belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır (Fertility and Sterility, Volume 112, Issue 5, November 2019, Pages 806-807).

FXS, "frajil X mental retardasyon proteini (FMRP)" kodlayan gende trinükleotid tekrarlarının yol açtığı mental gerilikle karakterize konjenital bir hastalıktır ve yumurta rezervinde azalmaya sebep olarak aynı zamanda infertiliteye yol açmaktadır.

Bir RNA bağlanma proteini olan FMRP'nin normal gelişim sırasında miR-125 ve miR-132 ile etkileşime girdiği gösterilmiştir (*Jin P, Warren ST. Understanding the molecular basis of fragile X syndrome. Hum Mol Genet 2000;9:901-908).

Çalışmalardan da anlayacağımız üzere şu ana kadar miRNA ile ilgili hem oosit hem sperm üzerine ayrı ayrı bakılan çalışmalar yapılmasına rağmen infertilite için uyarlanmış bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Ayrıca IVF tedavilerinde önem arz eden oosit, sperm ve implantasyon açısından infertilitenin değerlendirildiği bir çalışma da literatürde bulunmamaktadır.

Yine yapılan çalışmalarda miRNA'ların toplumsal farklılıklar gösterdiği kanıtlanmıştır. Bu anlamda Türkiye de yapılmış böyle bir çalışma da bulunmamaktadır. Ülkemizde bu konuda yapılacak çalışmalar da infertilite ve miRNA arasındaki ilişkiye ışık tutacak ve olası yeni biyobelirteçlerin kullanımının yolunu açabilecektir.

Yapılan bir çalışmada araştırmacılar infertil popülasyonlarda miRNA ekspresyon seviyelerini elde etmeyi ve bu verileri fertil gruptan elde edilenlerle kıyaslamayı amaçlamışlardır. Çalışmaya asthenozoospermic (n = 10), teratozoospermic (n = 10), ve oligozoospermic (n = 10) olacak şekilde infertil bireyler dahil edilmiş ve semen örneklerinden total RNA izolasyonu sonrası total qPCR yöntemiyle 736 farklı insan miRNA'sı taranmıştır.

Çalışma sonucunda, farklı miRNA'ların birey yaşı ve sperm hareketliliği ve 3 farklı miRNA'nın da sperm konsantrasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (Fertility and sterility, 2015 – Elsevier).



Emb. Canan ASLAN

ART Clinic, Mater Dei Hospital,
Malta Sağlık Bakanlığı

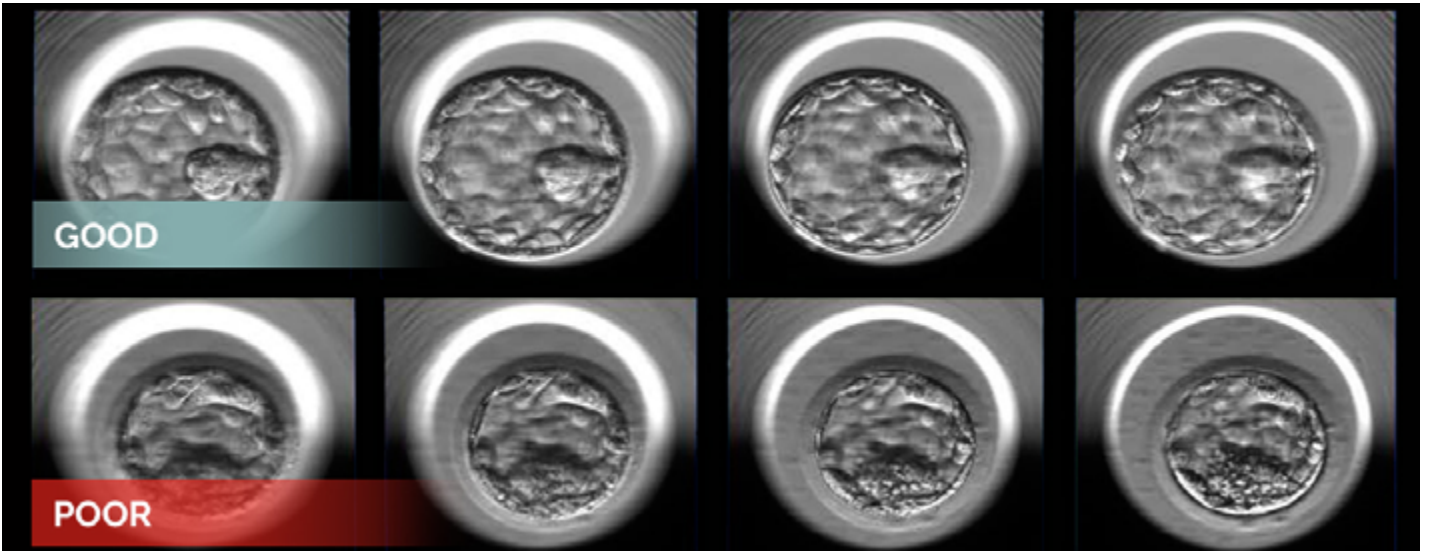


Geleceğin IVF Laboratuvarlarında Yapay Zeka

Üreme tıbbı alanı, yeni teknikleri kendine katarak yıllar içinde sürekli gelişmektedir. Genetik tarama testi ve vitrifikasyon gibi teknolojiler olağanüstü başarılarıdır ve üreme araştırmaları alanında bazı yönlerden devrim niteliğindedir. Yapay zeka (AI), makine ve matematiksel teknolojilerinin, yardımcı üreme tekniklerine (ART) dahil edilmesi başka bir devrime yol açmaktadır. AI, tipik olarak insan zekası ile ilişkili görevleri gerçekleştirmek için bilgisayar algoritmalarının geliştirilmesini içerir.

In vitro fertilization (IVF) aşağıdaki alanlarda yapay zeka teknolojisi kullanılarak gebelik oranlarına katkı sağlayabilir.

- Tüp bebek tedavisinin başarı oranını belirlemek için bir model oluşturmak;
- IVF'nin kaç siklusda başarılı olabileceğinin doğruluğunu tahmin etmek;
- Tüp bebek tedavisinde gebelik şansını artıran en kaliteli blastokistin seçilmesi.



Bu matematiğe dayalı yenilikçi teknolojiler, ART’de yeni stratejilerin uygulanmasının önünü açmıştır. Yumurtalık rezerv parametrelerinin değerlendirilmesini ve sperm seçimini optimize ederek embriyo değerlendirme ve seçimi için büyük bir avantaj olarak kullanılır.

Gebelik oranlarını arttırmak için en iyi kalite embriyo seçimini belirlemek şu an tüp bebek bilim dünyasının odak noktası ve yenilikçi yaklaşımların arkasındaki en önemli güç olmaya devam etmektedir.

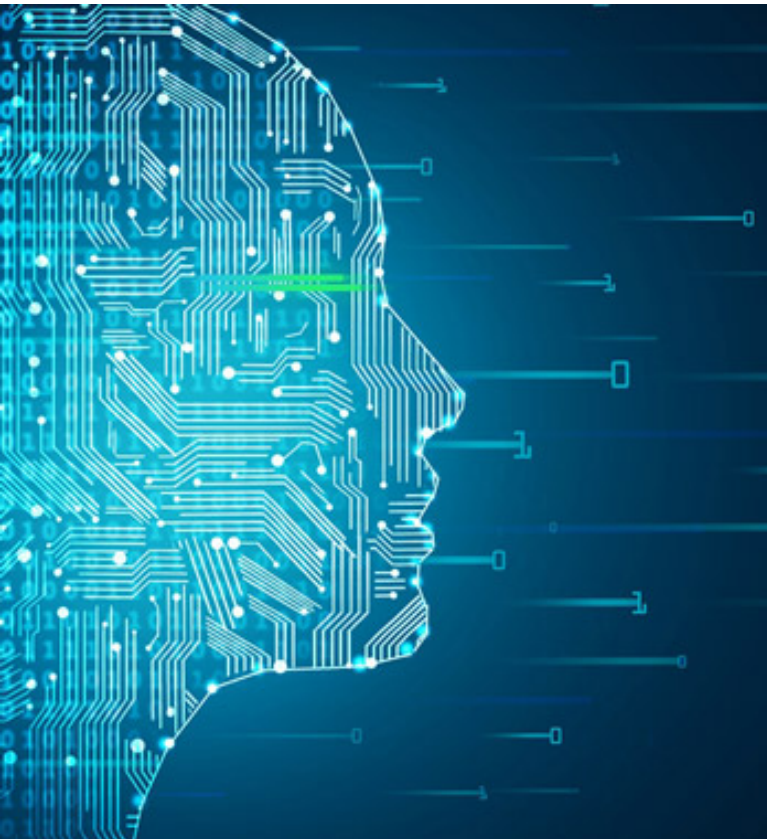
Yapay zeka ile uğraşırken bir diğer temel adım, tekniğin geliştirilmesine yardımcı olacak programın doğru modellenmesidir. Doğru modelleme için istenilen sonuca en uygun yapay zeka tekniğini dikkatli bir şekilde seçmek önemlidir. En iyi sonucu elde etmek için bu tekniğin de doğru kullanılması gerekir.

Çoğu zaman, iyi bir sonucun olmaması, kötü yapılandırılmış bir veritabanına kadar takip edilebilir. Örneğin, iyi kalitede embriyo seçiminde, time lapse teknolojisi kullanılarak argoritmaya girilen hücre bölünme süreleri, iki hücre arasındaki bölünme zaman aralığı, blastokiste ulaşma sürelerindeki değerler vs. iyi bir modelleme ile gebelik sonucunu yükseltebilir.

Fakat bu süreler doğru modelleme yapılmadığında gebelik oranını düşürebilir de. Ana amaç, bu yeni sistemde tam klinik anlamlılığa ulaşmak için yapılmış prospektif randomize çalışmalarda gebelik oranını araştırmaktır ve bu doğrultuda bir modelleme oluşturmaktır.

AI’nin diğer bir kullanım alanı da Smart PGT adı verilen, embriyo transferi öncesi yapılan PGT işleminde yapay zekanın kullanılmasıdır. Bu işlem, embriyo kromozom yapıları ve sayıları hakkında bilgi vererek implantasyonda büyük katkı sağlamaktadır.

Üreme tıbbında AI kullanım alanı daha ileriki yıllarda laboratuvarlarda daha etkin olması öngörülmektedir. Sperm seçiminde, ultrasonografide follükül sayımında, kişiye uygun en iyi protokolün seçilmesinde, transfer edilecek en iyi embriyonun seçimi gibi alanlarda AI, IVF laboratuvarlarında daha sık kullanılacaktır. Yapay zeka, üreme tıbbı alanında dijital devrime ve çok sayıda ilerlemeye sahip olacak ve sonunda kısır hastalara büyük faydalar sağlayacaktır.





VIII.

ÜREME TIBBI ve CERRAHİSİ DERNEĞİ KONGRESİ

28-31 EKİM 2021
REGNUM CARYA RESORT HOTEL, ANTALYA

www.UTCD2021.com



<https://utcd.org.tr>