Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Teşhis, Tedavi, Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezimiz Ankara Üniversitesi Rektörlüğünce ülkemizde üreme sağlığı ve yardımcı üreme teknikleri üzerine bilimsel araştırmalar yapmak, toplantı ve eğitimler düzenlemek ve bu alanda gerçekleşen ulusal ve uluslararası bilimsel gelişmeleri paylaşmak amacıyla 1992 yılında Cebeci Kampüsü'nde kurulmuştur. Bu bilimsel teknolojilerin klinik uygulamasının en iyi şekilde gerçekleştirilmesi ve güncel infertilite tedavilerinin halkımıza uluslararası düzeyde güvenilir ve içten bir hizmet anlayışı ile sunulması merkezimizin esas hedefidir. Kuruluş tarihinden itibaren merkezimiz faaliyetleri ile hem ulusal hem de uluslararası birçok bilimsel toplantıda kendini ispatlamış, saygın zümreler tarafından merkezimizden yapılan yazılı ve sözlü yayınlar, sunumlar ciddi övgü toplamıştır. Aynı zamanda merkezimiz kendi bünyesinde birçok bilimsel toplantı ve profesyonel kursa ev sahipliği yapmaktadır.

Merkezimizde yılda ortalama olarak 5000-6000 çifte infertilite tedavisi ve danışmalığı verilmektedir. Hastalarımızın daha rahat etmesi amacıyla tüm düzenlemeler yürürlükte olan yasal sınırlar içerisinde gerçekleştirilmektedir. Hem tüp bebek hem de diğer öncü infertilite tedavilerinde (Ovulasyon indüksiyonu, Aşılama, vb) merkezimiz sadece ülkemiz değil dünya standartlarında başarı oranlarına sahiptir. Bu sayede ülkemizin hemen her bölgesinden gelen çiftlerimiz güvenli bir tedavi almaktadır. Yenilenen fiziki koşullarımız ile halkımıza hem danışmanlık hem de tedavi hizmetleri, fedakâr çalışanları ve profesyonel ekibi tarafından haftanın 7 günü aralıksız olarak verilmektedir. Tüm çabamız daha bilimsel ve güzel yarınlar içindir.

Merkez Müdürü
Doç. Dr. Batuhan Özmen

İnfertilite (Kısırlık)

Herhangi bir korunma yöntemi uygulanmadan düzenli cinsel ilişkiye rağmen 1 yıl süreyle çocuk sahibi olamamak olarak tanımlanır. Bu süre çiftlere göre değişkenlik gösterebilir. Örneğin bayan yaşı 25 ve civarında olan çiftler 1 yıldan daha fazla bekleyebilirken, bayan yaşı 35 yaş ve üzerinde olan çiftler için bu süre 6-9 aya kadar indirilebilir.

kadın yaşı	37 altı	37 üstü
fertilizasyon oranı	% 81.9	% 77.6
gebelik oranı	% 55.1	% 34.5
klinik gebelik oranı	% 45.3	% 22.7

İnfertilite araştırması için yapılan temel ve ileri (gerekli olgularda) tetkikler;

1. Semen analizi
2. Yumurtalık rezervinin bir göstergesi olarak adetin 2-3. günü hormon değerlendirmesi
3. Rahim filmi (histerosalpingografi veya HSG)
4. Laparoskopi (gerekli olgularda)
5. Histereskopi (gerekli olgularda)
6. İmmunolojik araştırmalar (gerekli olgularda)

KADIN KISIRLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hormonal problemler (yumurtlama problemleri)

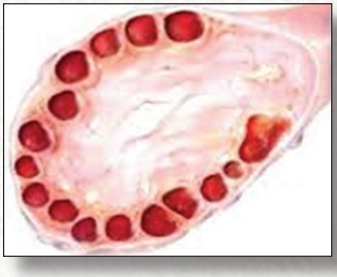
Normalde kadının yumurtalıklarında her ay bir yumurta hücresi gelişir, olgunlaşır ve ortalama adetinin 12-14. günleri arasında ovulasyon (yumurtlama veya çatlama) meydana gelir. Ancak bazen bu gerçekleşmez ve bu duruma anovulasyon adı verilir. Bu durum genellikle adet düzensizliklerine yol açar. Bu kadınlarda adet araları uzar ve bazen de 6 aydan daha uzun süreyle adet göremedikleri olur. Adet gördüklerinde miktarı çok ve süresi uzun kanamalar gözlenir.

Yumurtlama problemleri; hipotalamohipofizer aksdan salınan ve overlerden salınan hormonlarda olan bozukluklar olarak açıklanabilir. İlki beyinden yumurtalıkları uyarması gereken hormonların veya yolağın bozulması ile karakterize hipogonadotropik hipogonadizm olgularıdır. Tanısı çekilecek kafa grafisi ve süt hormonu (prolaktin) seviyeleri ile konulur.

Diğeri hipergonadotropik hipogonadizm olarak adlandırılan durumdur. Erken menapoz da denilebilir. Overlerde (yumurtalıklarda) oositlerin (yumurtaların) erken tükenmesi olarak açıklanabilir.

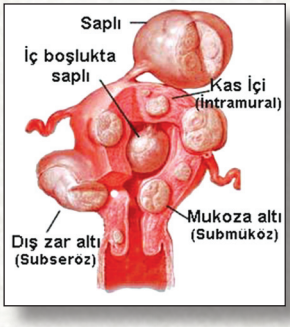
Kadınlarda en sık rastlanan hormon bozukluğu polikistik over sendromu (PCOS) dur. Esasında PCOS, sadece kadın hastalıkları kapsamında değil, vücuttaki tüm organ sistemleri kapsamında en sık görülen hormon bozukluğudur. Nedeni tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlık gösteren bir yumurtalık hastalığı olarak düşünülmektedir. Sendrom tipik olarak genç kızlarda ve genel-

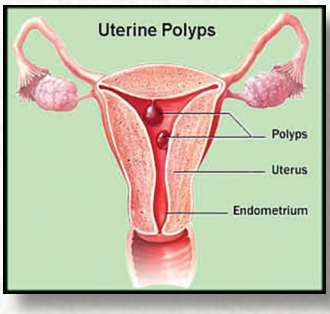
likle ergenlik döneminde ortaya çıkar. Polikistik over sendromunun tipik özellikleri ilk adet tarihinden itibaren (genellikle 13 ile 15 yaş) seyrek adet (yılda 9 veya daha az) ve androjen fazlalığı bulgularıdır (kanda testosteron yüksekliği ve/veya tüylenmede artma, yağlı cilt, sivilce, saç dökülmesi). % 50 olguda kilo fazlalığı veya şişmanlık görülür.



Rahim (uterus) ile ilgili problemler

Rahimin iyi huylu tümörleri olan myomlar rahimin kas tabakasından kaynaklanırlar ve rahim boşluğu içinde, rahim duvarında veya rahim zarı üzerinde dışa doğru yerleşebilirler. Boyutlarına ve yerleşim yerlerine göre yaklaşımlar değişmektedir. Rahim boşluğu içinde yerleşmiş myomlar 1 cm ve üzerinde bile olsa tercihen rahim içine ışıklı bir alet vasıtasıyla girilerek (histeroskopik yöntem ile) çıkarılmalıdır. Rahim duvarı içine yerleşmiş myomlar 5 cm üzerinde veya rahim boşluğuna bası yapıyorlarsa laparoskopik veya açık teknikle alınmalıdır.



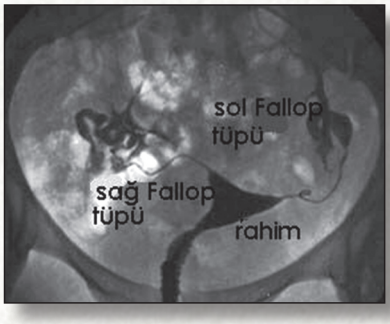


Bir diğer rahim ile ilgili sorun oluştarabilecek patoloji rahim içi zarından kaynaklanmış polip adı verilen yapılardır. Embriyonun tutunmasını ve rahim iç zarının senkronizasyonu bozarlar ve 1 cm'in üzerinde ise histeroskopik yöntemle çıkarılmalıdır.

Rahim iç zarı (endometriyum) kürtaj, rahim içi operasyonlar veya enfeksiyonlar sonucu birbirine yapışıp bebeğin tutunamaması, adet azlığı, adet görememe, ve gebe kalamama problemlerine yol açmaktadır. Müdahale gereklidir ancak başarı şansı yüksek değildir.

Son olarak rahim ile ilgili sorun oluşturabilecek problemler doğumsal anomalilerdir.(çift rahim, septum v.s) Yaklaşık olarak %2 oranında görülür ve anne karnındayken gebeliğin 14. haftasında cenindeki rahmin tek kanala dönememesine bağlı olarak muhtelif rahim bozuklukları oluşmaktadır. Çift rahim olarak da bilinen bu problemler cerrahi olarak düzeltilmelidir.

Tüpler ile ilgili problemler



Tüpler genellikle cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara bağlı olarak tıkanır. Bu mikroplardan en önemlileri gonore (bel soğukluğu) ve klamidya olup Türkiye'de diğer bir önemli etken ise tüberkülozdur (verem hastalığı). Enfeksiyonların dışında geçirilmiş cerrahi müdahaleleri takiben de tüpler tıkanabilir. Tüplerin tıkalı olduğu genellikle rahim filmi (HSG) ile anlaşılır.

Tüplerin tıkalı olduğu anlaşıldıktan sonra tıkanıklığın yerine göre yaklaşımlar değişiktir. Eğer tıkanıklık rahime bitişik bölgede ise doğrudan tüp bebek yapılması uygun olacaktır. Mikro cerrahi ile tüpler açılabilir ancak zahmetli ve sonuçlar yüz güldürücü değildir. Tüpler eğer yumurtalığa yakın olan uçlarından tıkalı ise (hidrosalpinks) laparoskopi yapılabilir. Laparoskopide tüpler açılmalı açılamıyorsa da tıkalı olan tüp alınmalıdır.

Endometriozis:

Rahim içini döşeyen endometrial hücrelerin rahim dışında yerleşerek üremesidir. Genellikle 35 yaşın üzerindeki kadınlarda görülür. Nedeni tam olarak belli olmasa da en çok retrograde (geri kaçış) dolum üzerinde durulmaktadır. Endometriozis hastalığı en çok karın zarını ve yumurtalıkları sonra kalın bağırsağı tutar. Hastalık genelde ilerleyici bir karakter gösterir ve yaygınlığı ancak laparoskopi ile anlaşılır. Bulguları ağrı, kitle ve kısırlıktır.

Yumurtalık içindeki endometriosis kistlerine endometrioma(çikolata kisti) adı verilir. Endometriomalar kısırlık ile beraber olduğunda laparoskopik olarak alınmaları gerekir. Operasyondan sonra bu hastaların yarısının gebe kalması beklenir. Gebe kalamayanlarda ise kadının yaşına bakılarak bir 6 aylık bekleme daha önerilebilir. Bazı durumlarda ise ileri derecede anatomi bozulmuş olabilir ve buna bağlı kendiliğinden gebelik şansı verilemez. Endometriozisin ileri derecede yaygın olduğu ve tüp ve yumurtalık ilişkisini bozduğu durumlarda zaman geçirmeden tüp bebek yapmak en uygunudur.

ERKEK KISIRLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gebe kalmakta sıkıntı çeken çiftlerin % 30'unda hem erkek hem kadına bağlı faktörlere rastlanırken % 20'sinde sadece erkeğe bağlı faktörlere rastlanmaktadır. Bu problemlerin bir kısmı düzeltilebilir faktörler iken büyük bir çoğunluğu düzeltilemeyen faktörlerdir. Erkeğin de-

ğerlendirilmesi sırasında amaçlanan; düzeltilebilir faktörleri düzeltmek, düzeltilemeyenler içinse uygun tüp bebek yöntemlerinin seçilmesidir. Erkek değerlendirilirken ilk yapılması gereken detaylı öyküsünün alınması ve semen analizidir. Öyküsünde özellikle cinsel ilişki sıklığı, zamanlaması, çocuklukta ya da sonraki yaşlarda geçirilen hastalıklar, sistemik hastalıklar (şeker hastalığı, akciğer hastalığı vs), geçirilmiş cerrahiler, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü ve toksik ilaç kullanımına dikkat edilmelidir. Semen analizi üç günlük cinsel perhiz sonrası alınan semen örneğinin incelenmesi ile yapılır. Semenin değerlendirilmesi 2010'da Dünya Sağlık Örgütü nün önerisi dahilinde yapılır.

Normal değerler ;

Miktar	> 1.5 ml
Sperm sayısı	> 15 milyon/ml
Hareketlilik	> 32 ileri doğru
Ph	> 7.2

Bu testlerden sonra gereken hastalarda ileri tetkikler yapılabilir. Bunlar öncelikli olarak testislerin büyüklüğü, sperm kanallarında tıkanıklık ya da genişleme, testislerde kızarıklık ya da kitle varlığının incelendiği detaylı bir fizik muayene ve hormonal değerlendirmelerdir. Öncelikli olarak serum FSH ve testosteron değerleri incelenir. Eğer testosteron düşük saptanırsa serbest ve total testosteron, LH ve prolaktin değerlerine bakılmalıdır. Eğer FSH ve LH seviyesi düşük, testosteron seviyesi de düşükse beyinde hormon salgılanmasında eksiklik düşünülürken, FSH ve LH normal ya da yüksek, testosteron seviyesi de normal olan hastalarda testislerde sperm yapımında problem olduğu düşünülmektedir. Takiben ejekülasyon sonrası idrar incelemesi, ultrasonografi ve özellikle kistik fibrozis, Y kromozumu mikrodelesyonu, Klinefelter sendromu gibi genetik anormallikler için genetik tarama testleri önerilir.

Erkek faktörüne bağlı infertilitede sadece hormon bozuklukları için ilaç tedavisi uygulanabilir. Bu nedenle bu grup dışında kalan hastalarda tedavi maliyeti ve süresi uzun olacağından yardımcı üreme tekniklerine başvurulmaktadır. Hafif sperm anormalliklerinde aşılama (IUI) tedavisi en fazla 3 kez olarak denenmelidir. Başarısız olması durumunda hastaya tüp bebek (İVF-İCSİ) denenmelidir. Bazı durumlarda menisinde hiç spermatozoa yok ise yani "Azoospermi"si varsa epididim veya testislerinden biopsi veya aspirasyon ile spermatozoa elde edilmesi yöntemi uygulanır (TESE). TESE veya TESA uygulanan hastaların patolojinin kaynağına göre yaklaşık % 40-80'inde sperm bulunabilir.

AŞILAMA (İNSEMİNASYON-IUI)

Aşılama özellikle erkeğe bağlı ve nedeni açıklanamamış kısırlık olgularında tüp bebek öncesinde tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Aşılama bayanın yumurtalıklarını uyarıp yumurtalarını çatlattıktan sonra erkeğin spermlerini yıkayıp en iyilerini seçerek rahim içine transfer etmektir. Aşılama, gebelik şansını arttırmaya yönelik olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir.

Amaç erkeğin spermlerinin karşılaşabileceği engelleri ortadan kaldırarak döllenme ortamı olan Fallop tüpleri (kanal) içinde daha fazla yumurta ve sperm bulundurarak birbirleri ile buluşma şansını artırmaktır. Aşılama tüp bebek tedavisinden önce basamak tedavisi olarak başlanabilmesinin yanında özellikle nedeni açıklanamamış kısırlık olgularında, hafif sperm bozukluklarında kullanılır. Aşılama için en az bir tüpün açık olması gerekmektedir. Aşılama tedavisi yapılması için hasta yaşı da önemli bir faktördür. 39 yaşın üzerinde hastalara uygulanması çok önerilmemektedir.

Aşılama yapılmadan önce kadının yumurtalıklarının uyarılması önerilmektedir. Yumurtalıklar hap veya iğneler ile uyarılabilir. İğne ile yapılan uyarıda daha fazla yumurta elde edilir ve haplara göre daha yüksek gebelik oranları elde edilir. Uyarılan yumurtaların kontrolü birkaç gün arayla yapılan ultrasonografi kontrolü ile yapılır. Yumurtalar olgunlaştığı zaman çatlatma iğnesi yapılır takiben 34 ile 40 saat sonra erkekten alınan sperm yıkanarak hareketliliği artırılır ve küçük bir hacim içine yoğunlaştırıldıktan sonra rahim içine verilir.

Aşılama ile gebelik oranları %15 civarındadır. Aşılamanın en fazla 3-4 defa yapılması önerilmektedir. Gebe kalamayan çiftler tüp bebeğe yönlendirilmelidir. Aşılamada en önemli istenilmeyen durum çoğul gebeliktir. Bu nedenle yumurtalıkları fazla uyarılan kadınlarda bu risk bilinmeli gerekirse tedavi iptal edilmeli veya alternatif olarak tüp bebek tedavisine geçilmelidir. Aşılamanın diğer komplikasyonu ise enfeksiyon gelişmesidir. Özellikle aşılama öncesinde akıntısı olan kadınlarda vajen ve rahim ağzı içindeki mikroplar rahim içine girerek tüpleri ve yumurtalıkları enfekte edebilirler. Aşılama sonrası bir miktar kasık ağrısı ve kramp normal olarak görülebilir.

TÜP BEBEK UYGULAMASI

1978 yılının Temmuz ayında ilk tüp bebek yöntemiyle sağlıklı bebek dünyaya gelmiştir. Özellikle 1990'lardan sonra geliştirilen yeni tedavi yöntemleri pek çok çocuksuz çifte umut ışığı olmuştur. Tüp bebek tedavileri için vücut dışında döllenme anlamına gelen in vitro fertilizasyon (IVF) kullanılmaktadır. Genel olarak tüp bebek yöntemi ; kadından toplanan yumurtaların vücut dışında (laboratuar ortamında) eşinin spermleriyle döllendirilmesi ve oluşan embriyoların 2- 5 gün sonra tekrar kadın rahmine yerleştirilmesi olarak anlatılabilir. Tüp bebek yöntemleri üremeye yardımcı yöntemler (ART) olarak bilinir. Bunlar;

- Aşılama (İnseminasyon-IUI)
- In vitro fertilizasyon (İVF)
- Mikro enjeksiyon (İntrastoplazmik sperm enjeksiyonu-İCSİ)
- Embriyo ve blastokist (embriyonun ileri aşaması) transferleri
- Embriyo dondurma ve dondurulmuş embriyo transferi

Tüp bebek uygulanacak kadınlara çok sayıda yumurtanın gelişmesi ve büyümesi için ilaçlar kullandırılmaktadır. Yumurtalar (oosit), yumurtalıklardaki foliküllerin içinde gelişmektedir. Foliküller belli bir büyüklüğe ulaştıklarında yumurtalar vücut dışına alınmaktadır.

Laboratuvar ortamında yumurtalar ve spermler biraraya getirilir ve oluşan embriyolar inkübatör denilen özel cihazların içine yerleştirilir. İnkübatör iç ortamını embriyoların normal bölünme ve büyümesi için gerekli olan ısı, nem ve gaz konsantrasyonlarını belli bir seviyede tutan çok hassas bir cihazdır. Bu embriyolar özel sıvılar olan embriyoların beslenmesi ve büyümesi için gerekli maddeleri içeren kültür mediumların içinde tutulurlar. Embriyolar, belli bir süre (2-5 gün) laboratuar ortamında tutulduktan sonra inkübatörden çıkartılarak anne adayının rahmine transfer edilmektedir. Bu aşamadan sonra embriyolar doğuma kadar geçecek süreyi anne rahminde geçirmektedir. Dolayısıyla normalde anne rahmine yerleşmeden önce tüplerde yaklaşık 3-5 gün geçiren embriyo, IVF uygulamasında bu süreyi laboratuarda geçirmektedir.

TÜP BEBEK TEDAVİSİNİN AŞAMALARI

Tüp bebek tedavisi birbirine bağımlı ve birbirinden farklı birkaç aşamadan oluşmaktadır. Tüm aşamalarda başarı sağlanması tüp bebek başarısını belirler. Öncelikle bayanın yumurtalıklarının ilaçlarla uyarılması bunu takiben uyarılan yumurtalıklardan yumurtaların toplanması ve bunların laboratuar ortamında erkeğin spermi ile birleştirilmesi (döllenmesi) gerekmektedir. Son olarak oluşan embriyolar anne adayına geri yerleştirilir (embriyo transferi) . Bu aşamalarda oluşabilecek sorunlar veya başarısızlıklar tüp bebek tedavisini direkt olarak etkiler.

YUMURTALIKLARIN İLAÇLA UYARILMASI

Yumurtaların ilaçla uyarılmasında (ovaryen stimülasyon) amaç çok sayıda ve iyi kalitede yumurta elde etmektir. Tüp bebek tedavisinin başarısı elde edilen iyi kalite yumurtaların sayısı ile doğru orantılıdır. Uygun sayı ve kalitede yumurta gelişimi için gerekli olan ilaç dozu her hasta için değişiklik gösterdiği için hastaya göre tedavi planlanmalıdır. Hastaya göre seçilen tedavi rejimleri tedavinin başarı şansını arttırdığı gibi aynı zamanda siklus iptallerini de azaltmaktadır.

Tüp bebek tedavisinde kullanılan ilaçlar hem normal fizyolojiyi taklit eder hem de yumurtaların beklediğimizden önce çatlamasını engellerler. Bu amaçla kullanılan ilaçlar;

1. GnRH analogları
2. GnRH antagonistleri
3. Uyarıcı iğneler
4. Çatlatıcı iğneler olarak sınıflandıralabilir.

GnRH İşleyişi

Bu ilaçlar normal fizyolojiyi baskılayarak tüp bebek tedavisi sırasında tüm kontrolü verilecek ilaçlarla yapmamızı sağlarlar.

Normal fizyolojik süreçte yumurtalar kendi başlarına çatlarken tüp bebek esnasında yumurtaların boyutlarının belli bir düzeye gelmeden çatlaması istenilmez. Bu ihtiyaçtan dolayı yumurtaların erken çatlamasını engelleyen ilaçlar kullanılır.

Uyarıcı İğneler

Normal fizyolojide bayanlarda her siklus döneminde bir adet yumurta diğerlerine baskın gelerek büyür ve çatlar. Tüp bebek tedavisinin amacı daha önce de bahsettiğimiz gibi çok sayıda ve kaliteli yumurta elde etmektir. Dolayısıyla daha fazla sayıda ve kaliteli yumurta elde etmek için kimi zaman öncesinde GnRH analogları kullanılarak baskılamayı takiben kimi zamanda öncesinde bir şey kullanmadan uyarıcı iğnelerle bu sağlanır. Piyasada bulunan uyarıcı iğnelerin etkinlik ve güvenilirliği birbirine benzerdir. İlaçlar cilt altı ve/veya kas içine yapılır. Kullanım kolaylığı ve yardımcı sağlık personeli ihtiyacı olmadığı için cilt altı yapılanlar daha çok tercih edilmektedir. Bu ilaçların bazıları buzdolabının kapak kısmında yani +4 derecede saklanmalıdır. Çok sıcak ortamda bekletilmemelidir. İğneler her gün yaklaşık olarak aynı saatlerde yapılmalıdır.

Bu ilaçların ciddi yan etkileri bulunmamakla beraber en önemli yan etkisi ovaryen hiperstimulasyon sendromudur. Genellikle transfer sonrası görülür. Karında şişlik hissi, nefes darlığı, bulantı - kusma, iştahsızlık, idrar çıkışında azalma gibi semptomlar görülür.

Çatlatıcı İğneler (hCG)

Yumurtaların toplanabilmesi ve çatlamayı takiben içlerinden uygun kalitede oosit çıkarılması için yumurta çapı genelde 15mm'nin üzerinde olmalıdır. Yumurtaların çatlatılma kararı verilirken tercihen 3 veya daha fazla yumurtanın (folikül) 17mm'nin üzerine ulaşması veya kan östradiol düzeyinin 500 pg/ml'den fazla olması kriter olarak kabul edilir. Çatlatıcı iğneyi uygulamadaki amaç yumurtaları çatlatmak değil yumurtaların son olgunlaşmasını sağlamaktır. Yumurtalar çatlamadan önce, bunların toplanması gereklidir. Genellikle hCG saatinden 36 saat sonra yumurta toplama işlemi yapılır. Uygulama saati bu nedenle çok önemlidir. Kalçadan (kas içi) ve/veya cilt altı yapılır. Bu ilaçlar da daha önce anlatıldığı gibi saklanmalıdır.

TÜP BEBEK TEDAVİSİNDE KULLANILAN PROTOKOLLER

Hastanın adetinin tercihen 2. günü yapılan muayenesi sonrasında hangi protokolün uygulanacağına karar verilir. Genel olarak adetin 2. - 4. günlerinde kliniğe gelen bayanın ortalama 2-3 günde bir yapılacak kontroller ile 2-3 hafta süreyle merkezimizde tedavi görmesi gerekmektedir. Erkeğin ise sadece yumurta toplama günü (TESE yapılacaksa bir gün önce) gelmesi uygundur. Tüp bebek tedavisinde protokoller hastalara göre değişiklik gösterir. Hastaların uygunluğuna göre uygulanabilecek tedavi protokellerinin bazıları; uzun protokol (Long Luteal Protokol) ve kısa protokol (Antagonist Protokol) dür.

Uzun protokolde (Long Luteal Protokol) adetin 21.günü veya beklenen adetten bir hafta önce leuprolid asetat ya da triptorelin asetat başlanır. Takiben adetin 2-4. günü yumurtalıkları uyarıcı tedaviye başlarız. Uyarıcı tedaviye başlandığı gün ultrasonografi ve kan östradiol düzeyi bakılır. Uyarıcı iğnelerin başlandığı gün leuprolid asetat dozu azaltılır. İğneye, çatlatıcı iğne gününe kadar (çatlatıcı iğne günü dahil) devam edilir.

Kısa Protokolde (Antagonist Protokol) adetin 1.-3. günü başlangıç ultrasonografisi yapılıp kan östradiol düzeyi bakıldıktan sonra yumurtalıkları uyarıcı iğnelere başlanır. Yapılan seri USG ölçümlerinde bir folikül 13-14mm'ye ulaştığında veya kan östrojen seviyesi 600pg/ml'nin üstüne çıktığında GnRH Antagonistleri başlanır. Antagonist kullanımına çatlatıcı iğne gününe kadar (çatlatıcı iğne günü dahil) devam edilir.

PROTOKOL ESNASINDA TAKİPTE KULLANILAN TESTLER

Kan östradiol düzeyi yumurtalık fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Östradiol düzeyine bakılarak hem tedavinin takibi hem de yumurtaların çatlatma zamanı öngörülebilir. 2 - 3 gün aralarla yapılan vaginal USG takibi de tedavinin olmazsa olmazlarındandır.

TEDAVİ PLANININ DEĞİŞTİRİLMESİ

Yaklaşık % 15 olguda tedavi iptal edilir. Bunun en önemli nedenleri yetersiz folikül gelişimi, foliküller arası belirgin çap uyumsuzluğu olması ve aşırı östradiol yanıtıdır. 15mm'den büyük folikül sayısının 3 den az olması veya yetersiz östradiol cevabı nedeniyle iptaller olabilir. Bazen de 4000-5000 pg/ml gibi aşırı yüksek östradiol değerlerine ulaşılabilir. Bu durumda ovaryen hiperstimülasyon olmaması için iptaller olabilir.

YUMURTA TOPLAMA İŞLEMİ

Yumurtalık uyarımı ile belirli büyüklüğe ulaşmış yumurtalar [tercihen 3 veya daha fazla yumurtanın (folikül) 17mm'nin üzerine ulaşması veya kan östradiol düzeyi 500 pg/ml'den fazla olması] elde edildiğinde, çatlatıcı iğne (hCG) yapılır ve 36 saat sonrasında yumurta toplama işlemi uygulanır.

Yumurta toplama işlemi lokal anestezi veya hafif genel anestezi altında yapılmaktadır. Hasta jinekolojik masada yatırılır. Steril şartlar altında, spekulum uygulaması sonrası vajinal lokal saha temizliği uygulanır ve ultrasonografi probuna ince bir kanalı olan parça (needle guide) takılır. Bu ince kanaldan geçirilen yumurta toplama iğnesi ultrasonografi ekranından takip edilerek yumurtalıklara ulaşılır. Her bir folliküle teker teker girilerek içeriği özel bir aspiratör yardımı ile ısıtılmış steril bir tüpe boşaltılır. Tüp içeriği hemen laboratuvara geçirilerek yumurta içerip içermediği mikroskop altında incelenir. Her bir folikül sıvısı içinde yumurta olup olmadığı embriyolog tarafından bildirilir. Yumurta gelmediği takdirde özel sıvı verilerek folikül içine sıvı doldurulur ve tekrar boşaltılır. "Flushing" veya "Folikül Yıkama" adı verilen bu işlem ile yumurta gelmeyen foliküllerden yumurta alınmaya çalışılır. 10 mm üzerindeki tüm foliküller boşaltıldıktan sonra yumurta toplama işlemine son verilir.

Yumurta toplama işlemi yaklaşık 15-20 dakika sürer. Bir saat istirahat sonrası, hasta evine gidebilir. Yumurta toplama işleminin komplikasyon oranı çok düşüktür. En sık karşılaşılan komplikasyon vajen duvarında iğnenin girdiği yerden olabilecek kanamadır ki bu durum basit tamponaj ile kontrol edilir. Enfeksiyon oranı ise ihmal edilebilecek düzeydedir. Ancak yinede ölçmekle 38 °C'den yüksek ateş, işlem sonrası adet miktarından fazla olan aşırı vajinal kanama, çok

şiddetli ve devam eden veya işlemden 8-10 saat sonra artan ağrı ile birlikte, idrar yapamama gibi şikayetler olursa polikliniğe başvurulmalıdır.

Yumurta toplama işlemiyle elde edilen yumurta sayısı kadar yumurtaların kalitesi de önemlidir. Elde edilen yumurtalardan olgun ve iyi kalitede olanlar (M-II) işleme alınmaktadır. Başarılı bir döllenme, bölünme ve gelişme yapabilmesi için yumurtanın kalitesi son derece önemlidir.

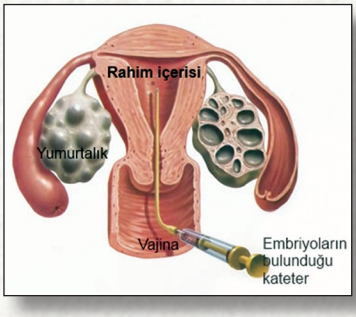
KLASİK IVF (TÜP BEBEK) VEYA MİKROENJEKSİYON (ICSI)

Yumurta kültürü ve sperm hazırlanması tamamlandıktan sonra döllenme safhasına geçilir. Döllenme standart tüp bebek (in vitro fertilizasyon; IVF) veya mikroenjeksiyon (intrasitoplazmik sperm injeksiyonu; ICSI) ile sağlanır. IVF ve ICSI'nin tek farkı dölleme safhasıdır; bunun dışında tüm basamaklar tamamıyla aynıdır. IVF görünür sperm problemi olmayan olgularda tercih edilir. ICSI ise daha çok sperm problemi olan ve izah edilemeyen infertilite olgularında tercih edilir. Konvansiyonel IVF'te her yumurta yaklaşık 100,000 sperm ile biraraya getirilmekte, ancak bir tanesi kendiliğinden yumurta dış zarını aşarak yumurta içine girmekte ve onu döllemekte iken buna karşılık Mikro-Enjeksiyon(ICSI) da her bir yumurtanın içine önceden belirlenen tek bir sperm hücresi mikromanupilatör adı verilen bir iğne yardımıyla enjekte edilmektedir. Günümüzde pek çok merkezde ICSI rutin olarak tüp bebek uygulanan tüm hastalara yapılmaktadır.

Mikroenjeksiyonu takiben 16-20. saatte yapılan mikroskobik değerlendirme ile başarıyla döllenen yumurtalar diğer yumurtalardan ayrılır. Döllenme işleminin gerçekleşmediği yumurtalar ve hatalı döllenen yumurtalar mikroskop ile yapılan değerlendirmede ayırt edilirler. Standart tüp bebek uygulaması sonrası ise ertesi gün 16-20. saatte yumurtayı çevreleyen hücreler mekanik olarak temizlendikten sonra yukarda belirtilen şekilde mikroskop yardımıyla değerlendirilir.

EMBRİYO TRANSFERİ

Döllenen yumurtaya zigot denir ve hücre bölünmesiyle embriyo oluşur. Embriyoların transfer edilmeden önce mümkün olan en kalitelilerinin seçilmesi gerekmektedir. Her bir embriyo mikroskop altında değerlendirilerek embriyo kalitesi belirlenir. Her bir embriyo kabaca üç parametreye göre değerlendirilir. Bunlar hücre sayısı, hücre boyutlarının eşit olup olmaması, "Fragmantasyon" varlığı ve bunun embriyo hacmine göre oransal yüzdesidir.



Her bir embriyoda olabilecek hücre sayısı 1-12 arasıdır. Yumurta toplama sonrası 3. günde, 6 veya daha fazla hücre sayısı varlığı iyi kaliteli embriyoyu gösterirken, 4 veya daha az sayıda hücreli embriyo daha kötü kalite embriyoyu gösterir. İyi kaliteli embriyoda hücrelerin büyüklükleri benzerdir ve fragmantasyon (canlı olmayan hücre artıkları) yoktur.

Fragmantasyon arttıkça, embriyo kalitesi (grade) düşer ve gebelik şansı azalır. Embriyoların kalite derecelendirilmesi bu bilgilerin ışığında şu şeklinde yapılır.

Grade I : Blastomerler eşit büyüklükte, fragmantasyon yok veya < %20

Grade II : Eşit büyüklükte olmayan blastomerler, fragmantasyon yok veya < %20

Grade III : Fragmantasyon %20-50 ve/veya nonhomojen sitoplazma ve/veya multi- nüklear blastomerler

Grade IV : Fragmantasyon > %50

Grade I ve II iyi kalite embriyolar olup transfer sonrası gebelik şansı en yüksek olanlardır.

Embriyo kalitesinin gebelik başarısı için çok kaba bir gösterge olduğunu unutmamak gerekir. İyi kaliteli embriyo, her zaman için sağlıklı bir bebek için ideal genetik ve biyokimyasal içeriği göstermeyebilir. Embriyo kalitesinin saatler içinde değişiklik gösterebileceğini de unutmamak gerekir.

Embriyo 2-6. gün arasında ince bir kateter yardımı ile rahime transfer edilir. Rutin uygulamalarda transfer 3. günde yapılmaktadır. Ancak, pre-implantasyon genetik tanı yapılanlarda transfer 4. günde, blastokist transferi yapılacaklarda ise 5.-6. günde yapılmaktadır. Tüp bebek uygulamalarında transfer edilen embriyo sayısı ve kalitesi ile klinik gebelik oranları arasında direkt bir ilişki vardır. Embriyo sayısı belirlenirken kadının yaşı, embriyoların kalitesi ve daha önceki başarısız IVF denemeleri göz önünde tutulmaktadır.

Embiyo transferi günü özel bir hazırlık yapmaya gerek yoktur. Embriyo transferi genellikle çok basit bir işlem olup, hazırlık dahil, ortalama 5 dakika sürer. Embriyo transferi için, önce bir spekulum vajene yerleştirilir, vajen ıslak bir gazlı bezle usulüne uygun temizlendikten sonra özel kültür sıvısı ile rahim ağzı yıkanır ve katater içine konulan embriyo veya embriyoların transferi genellikle ultrason eşliğinde gerçekleştirilir. Genellikle ağrısız bir işlem olsa da, nadiren hafif kramp tarzı ağrı olabilir. Anestezi hemen hiç gerekmez. Transfer işlemi tamamlandıktan sonra embriyolog tarafından kateter kontrol edilmektedir. Bu şekilde embriyoların verildiğinden emin olunmaktadır.

Bundan sonraki aşamada hasta gebelik testine kadar olan 12-14 gün süreyi beklemektedir. Bu süre içinde hastanın normal günlük hayatını sürdürebileceği anlatılmaktadır. Cinsel ilişki yasaklanmakta ve aşırı yorgunluk ve sportif aktivitelerde bulunmaması gerektiği bildirilmektedir.

GEBELİK TESTİ VE İZLEM AŞAMASI

"EMBRİYO TRANSFERİ YAPILDIKTAN 12-14 GÜN SONRA KANDA GEBELİK TESTİ YAPTIRILIR"

Kanda gebelik testi beta-HCG embriyo transferinden 12 gün sonra yapılır. Eğer 12.gün hafta sonuna denk gelirse, Cumartesi yapılması gereken test Cuma günü, Pazar günü yapılması gereken test Pazartesi günü yapılır.Eğer şehir dışına çıkarsanız bu testi yaptırıp, sonucunu bize bildirebilirsiniz.

FORM 1

A.Ü.T.F ÜREME SAĞLIĞI MERKEZİ
KISA PROTOKOL TEDAVİ PLANI

..... ayındaki adetinizin 2. günü saat 08.00 de kan tetkiki ve USG kontrolü için merkezimizde bulunmanız gerekmektedir. (adetiniz 2. günü haftasonuna denk gelirse pazartesi günü geliniz.) Kan ve USG sonucuna göre ilacınız başlanacaktır.Aşağıda tarif edildiği şekilde ..... ilacınızı yaptırmanız gerekmektedir. Bu ilaçlar mümkünse buzdolabının kapak kısmında yani +4 derecede saklanmalıdır. Çok sıcak ortamda bekletilmemelidir. İğneler her gün yaklaşık olarak aynı saatlerde yapılmalıdır.

Adetinizin 2. günü.....
.....

Adetinizin 3. günü.....
.....

Adetinizin 4.günü .....
.....

Adetinizin 5. günü.....
.....

Adetinizin 6. günü.....
.....

Adetinizin 7. günü.....
.....

NOT: Adetinizin 5. günü saat 08.00'de kan tetkiki ve USG için merkezimize geliniz. ..... isimli ilacınızı yanınızda getiriniz.

Bilgi veren:.....

Tel: 0312 595 73 63

FORM 2

A.Ü.T.F ÜREME SAĞLIĞI MERKEZİ
UZUN PROTOKOL (LUCRİN DECAPEPTYL DAILY SUBCUTAN)
TEDAVİ PLANI

SAYIN: .....

..... ayındaki adetinizin **21.** gününden itibaren LUCRİN isimli ilacı kullanmaya başlayacaksınız.Her gün saat 17.00 de bu ilaç karın bölgesinden cilt altına yapılacaktır. Bunun için kutu içerisinden çıkan insülin enjektörlerini kullanabilirsiniz. Kutudan bir enjektör alınız ve ilacı enjektörde 10 yazan noktaya kadar çekiniz (enjektör 10 yazan noktaya kadar ilaç ile dolu olacak) ve ilacı cilt altına yapınız. Kullanılan enjektörü atınız. Her gün bu ilaç yapılacaktır. İlaca başladıktan bir süre sonra (Yaklaşık 2 hafta içinde) adet görmeye başlayacaksınız. Bu adetinizin 2. günü sabah saat **08:00**'da kan tetkiki (E2) ve ultrasonografi için hastanemizde bulunmanız gerekmektedir. (Eğer adetinizin 2. günü hafta sonuna denk gelir ise lucrin ilacını kesmeden pazartesi günü kontrole geliniz). Eğer iki hafta içersinde adet görmezseniz ilaç kullanımının 14.günü hastanemize geliniz. (Hafta sonuna gelir ise Pazartesi geliniz).

Not: Tedavi süresince eşlerin sigara ve alkol kullanmaması tercih edilir. Evlilik cüzdanının fotokopisi, vukuatlı nüfus kayıt örneği (eşlerin her ikisi için ayrı alınacak) SGK dökümü ve bayanın bir adet fotoğrafını yanınızda getirmeniz rica olunur.

ANKARA DIŞINDAN GELEN HASTALARIMIZIN DİKKATİNE:

İlaçlarınıza başlanıp düzenli aralıklarla kan, ultrason takibi ile yumurtalıklarınızdaki yumurta gelişimi izlenecek, yumurtalar belirli bir olgunluğa ve sayıya ulaştıktan sonra yumurta toplama işlemi ve arkasından döllenme olmuşsa embriyo transfer işlemi yapılacaktır. Bu nedenle Ankara'da 15 gün kalmanız gerekmektedir

Bilgi veren:.....

Tel: 0312 595 73 63

FORM 3

A.Ü.T.F ÜREME SAĞLIĞI MERKEZİ

IVF HCG HASTA TAKİP FORMU

SAYIN: .....

Artık yumurta hücreleriniz büyüyerek olgunlaşmaya hak kazandı. Bunun için;

- Kullanmakta olduğunuz ..... ilaçlarını kullanmayı artık bırakınız.
- ..... isimli ilacınızdan ..... şeklinde göbek çevresinden(sc) veya kalçadan..... tarihi.....günü, saat.....'de uygulayınız.
- ..... isimli ilacınızdan ..... şeklinde göbek çevresinden (sc) veya kalçadan..... tarihi.....günü, saat..... 'de uygulayınız.
- Yumurta Toplama işlemi (OPU) .....tarihinde, ... günü, saat..... yapılacaktır.
- İşlem öncesi aç olmanız gerekmektedir. En az 8 – 12 saat süreyle sıvı ya da katı hiçbir gıda tüketmeyiniz.
- Kozmetik ürünleri (deodorant, parfüm vb) kullanmayınız.
- Eşiniz aynı gün ve saatte (3-4 günlük cinsel perhizle süresi ile) sperm vermek için gelecektir.
- İşlem saatinden en az 30 dk. önce klinikte olmanız gerekmektedir.

Bilgi veren:.....

FORM 4

A.Ü.T.F ÜREME SAĞLIĞI MERKEZİ

YUMURTA TOPLAMA İŞLEMİ SONRASI BİLGİ FORMU

- ..... günü döllenme olup olmadığını öğrenmek için telefon ediniz. **(0312 595 68 60)**
- ..... günü Progestan kapsül kullanmaya başlayınız. Günde 3 kez (saat 08-16-24), her defasında 2'şer kapsül vaginal yoldan uygulanmalıdır. Gebelik testine kadar hergün kullanınız.
- ..... günü Crinone jel kullanmaya başlayınız. Günde 1 kez vaginal olarak uygulayınız. Gebelik testine kadar her gün sabah 08.00 - 08.30 arasında kullanınız.
- Ağrınız olursa Parol tablet kullanabilirsiniz.
- Tetradoks kapsül; bugün başlayıp, akşam saat 22.00'de, sabah saat 10.00'da birer tablet, kutu bitene kadar kullanınız.
- Estrafem tablet; bugün başlayıp, akşam saat 22.00'de, sabah saat 10.00'da birer tablet, gebelik testine kadar kullanınız.
- Prednol tablet 16 mg; bugün başlayıp, günde bir kez, 4 gün süreyle kullanınız.
- Coraspin tablet; yarın başlayıp, günde bir kez gebelik testine kadar kullanınız.
- ..... günü embriyo transfer işlemi için tok karnına, idrara sıkışık olarak tüp bebek bölümüne geliniz.

FORM 5

A.Ü.T.F ÜREME SAĞLIĞI MERKEZİ
TRANSFER SONRASI BİLGİ FORMU

- Embriyo transferi işleminiz yapıldı. Transfer sonrasında 30 dk. yatak istirahatini takiben hastaneden ayrılabilirsiniz. Daha uzun süre yatmanızın gebelik elde edilmesi açısından kanıtlanmış bir üstünlüğü yoktur.
- Ankara dışından gelen hastalarımız 1 gecelik dinlenmeyi takiben evlerine dönmek üzere yola çıkabilirler. Araba ve uçak gibi taşıtlara binebilirler.
- 1-2 gün süreyle adet ağrısına benzer bel ve kasık ağrısı, az miktarda vajinal kanama olabilir.
- Gebelik testine kadar cinsel ilişkide bulunmayınız. Sigara kullanmayınız. Size verilenlerin dışında doktorunuza danışmadan herhangi bir ilaç kullanmayınız.
- Ağrı kesicileri mecbur kalmadıkça kullanmayınız. (gerekli olduğu durumlarda Parol tablet kullanabilirsiniz.)
- Tuvalete çıkabilirsiniz. (taharetlenmenizi yaparken haznenin içi yıkanmamalıdır. Bu işlem vajen kanalının normal fizyolojik ortamında değişikliğe neden olacağından enfeksiyonlara sebebiyet vermektedir.)
- Banyo yapabilirsiniz. (ayakta ve duş alır şekilde)
- Gebelik testi sonucunu alana kadar spor, ağır iş, ağır yük kaldırma gibi aktivitelerde bulunmayınız. Bu süre içinde devamlı yatakta yatmanız gereksizdir. Günlük aktivitelerinize devam edebilirsiniz. (yemek yapabilir, merdiven inip çıkabilir, yürüyüş yapabilirsiniz.)
- Gebelik testinizin sonucunu öğrenene kadar progestan günde 3 kez 2'şer tablet veya crinone jel günde 1 kez (vajinal yoldan), coraspin günde 1 kez ve estrafem günde 2 kez kullanmaya devam ediniz.
- Transferin 12. günü gebelik testi için kan vereceksiniz.
- Adet kanaması başlasa dahi günü geldiğinde gebelik testini yaptırarak sonucu bildiriniz. Bu kanama sandığınızın aksine dış gebelik ya da düşük tehdidine bağlı olabilir.
- Gebelik testi sonucunuzu, olumlu yada olumsuz, vermiş olduğumuz numaralardan merkezimize bildiriniz. Test sonucunuz pozitif olursa devam etmeniz gereken ilaçlarınızla ilgili bilgi almak için doktorunuzla mutlaka görüşünüz.
- Herhangi bir problem olduğunda bize telefonla ulaşabilirsiniz.

BOL ŞANSLAR...

Tel: 0312 595 68 60