

## TÜP BEBEK TEDAVİSİ (in-vitro fertilizasyon)

**E**mbrryo transferi fikri 1890'ların başında Walter Heape adlı bilim adamının tavşanlar arasında embriyo nakli yapması ile ortaya çıkmıştır. 1960'tan sonra gerek embriyoloji alanındaki gelişmeler, gerekse teknolojik ilerlemeler, bilim adamlarını tüpleri kapalı olan kadınların yumurtalarının vücut dışında döllendirilmesi ve anne rahmine nakli konusunda araştırmalar yapmaya itmiştir. Vücut dışında döllendirme ilk kez 1973 yılında gerçekleşmiş fakat bu embriyo anne rahmine tutunamamıştır. 1978 yılında Dr. Edwards ve Dr. Steptoe ilk kez laboratuvar koşullarında döllendirdikleri embriyoyu anne rahmine yerleştirerek sağlıklı bir gebelik ve canlı doğum elde ettiler ve bu uygulamadan doğan ilk bebek Louise Brown oldu.

İlk tüp bebek uygulamalarında, kadının doğal adet döngüsü esnasında geliştirdiği tek yumurtanın olgunlaşması takip edilmiş ve bu yumurta laparoskop (kapalı cerrahi operasyon) ile vücut dışına çıkarılmıştır. Spermiler elde edilen yumurtanın yanına bırakılmış ve döllenenin kendiliğinden oluşması beklenerek, döllenen embriyo anne rahmine yerleştirilmiştir. 1980 yılından itibaren yumurtlamanın uyarılması ile daha fazla sayıda yumurta elde edilmesini sağlayan ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Tüp bebek tedavisinin önemli kilometre taşlarından biri bu sözünü ettiğimiz yumurtlama tedavisidir. İlaç endüstrisinin 1985 yılında idrardan saflaştırdığı FSH hormonunu kullanıma sunması yumurtlama tedavisinin başarısı için bir dönüm noktası oldu. Bundan bir yıl sonra Gonadotropin Salgılatıcı Hor-

mon Antagonistlerinin yumurtlamanın kontrollü olarak uyarılması amacıyla tedaviye ilave edilmesi başarıyı artıran faktörler arasında yer aldı. Bu gelişmelerle eş zamanlı olarak, yumurtlamanın takip edilmesi amacı ile vajinal ultrasonografi yönteminin kullanılması, daha önceleri idrarda tespit edilen hormon düzeyleri yerine kan hormon düzeylerinin ölçülmeye başlanması yumurtlamanın kontrol edilebilmesine olanak tanımıştır. Diğer yandan geliştirilen yumurtaların vajinal yoldan özel bir iğne yardımı ile vücut dışına alınması tedaviyi oldukça pratik hale getirmiştir.

Genel olarak eşlerin herhangi bir korunma yöntemi uygulamadan ve düzenli cinsel ilişkiye girmelerine rağmen 1 yıl boyunca gebe kalamaması durumunda doktora müracaat etmeleri önerilir. Ancak günümüzde daha geç yaşlarda evlenme oranı arttığından, konuyla ilgili şüphesi olan çiftlerin mutlaka eşleri ile birlikte doktorlarına danışmaları önem taşımaktadır.

### Yardımcı Üreme Yöntemleri

Aşağıda sözü edilen tüm tedavilerde, öncelikle rahim yapısının gebelik elde etmeye ve taşımaya elverişli olduğu önceden tespit edilir. Bu amaçla kadının hormon düzeyleri, rahim yapısını gösteren rahim filmi ve erkeğin sperm kalitesi değerlendirilir. Ayrıca her iki eşte gebeliğe engel olabilecek veya gebelik sırasında sakınca yaratabilecek durumların varlığı

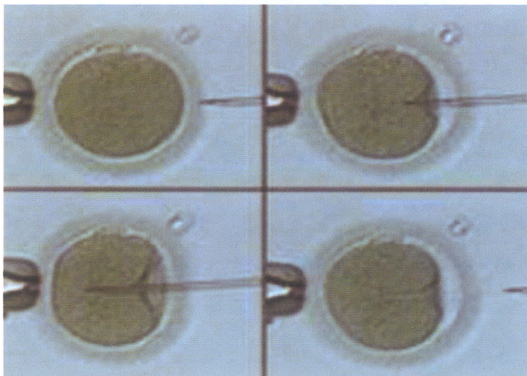
araştırılır. Bu değerlendirmelerden sonra, aşağıdaki yöntemlerden hangisinin uygun olduğuna karar verilir.

- **Yumurtlama Tedavisi (Klasik Ovulasyon İndüksiyonu):**

Doğal adet düzeninde genellikle sağ veya sol yumurtalıktan bir adet yumurta üretilir. Kullanılan ilaçlarla her iki yumurtalık birden uyarılır ve yumurta sayısı artırılır. Elde edilen yumurtanın dölleme kalitesi de yükseltilir. Ayrıca, yapılan hormon testleri ve ultrason takipleri ile, yumurtlamanın hangi gün olacağı önceden tespit edilir. Eğer sperm kalitesi elverişli ise, doğal cinsel ilişki ile gebelik elde etme olasılığı yükseltilir.

- **Aşılama Tedavisi (Intra Uterin İnseminasyonu-IUI):**

Bazı erkeklerde, sperm kalitesi cinsel ilişki ile gebelik elde edilmesine yeterli olmayabilir. Bazı durumlarda ise sperm kalitesi yeterli olduğu halde, kadın yaşının ilerlemekte olduğu göz önüne alındığında, arzu edilen yıllarda gebelik elde edilemeyebilir ve süre uzayabilir. Bu gibi durumlarda, gebelik elde etme olasılığını arttırmak ve hızlandırmak amacıyla aşılama tedavisine başvurulabilir. IUI; semen örneğinin yıkanarak, iyi hareketli spermlerin seçilip rahim içine verilmesi işlemidir. Aşılama tedavisinde, öncelikle yumurtlama ilaçları kullanılır. Yumurta sayısı ve kalitesi yükseltildikten sonra, yumurtlama günü tespit edildiğinde, erkekten sperm alınır. Hızlı hareketli olanlar ve normal şekilli olanlar ayıklanır ve rahim içine konur.



Intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu-Mikroenjeksiyon (ICSI)

- **Tüp Bebek Tedavisi (In-Vitro Fertilizasyon-IVF) ve Mikroenjeksiyon (ICSI):**

Aşağıdaki endikasyonlarda, yukarıda söz edilen tedavilerin yeterli olmadığı durumlarda tüp bebek tedavisine başvurulur.

---

**Uygulama endikasyonları:**

---

1. Tubal faktör, tubal ve pelvik adheziv hastalık (rahim kanallarının tıkalı olması gibi)
2. Endometriozis
3. Erkek faktörü (sperm kalitesi ve düzeyi)
4. İdiopatik infertilite
5. Kadına ait yaş faktörü
6. İmmünolojik infertilite

Tüp bebek tedavisi; yumurta gelişimi, yumurtaların toplanması ve döllemesi, embriyo gelişimi ve embriyo transferi aşamalarından oluşan bir süreçtir. Kadın yumurtaları yumurtalık uyarıcı ilaçlar ile döllemeye hazır yumurta üretecek şekilde olgunlaştırılır ve daha sonra vaginal ultrason yardımıyla anestezi altında iğne ile çekilerek vücut dışına alındıktan sonra laboratuvar ortamında erkeğin spermlerinden hızlı hareketli olanlar ve normal şekilli olanlar ayıklanır ve seçilen olgun yumurtaları döllemesi sağlanır. Eğer sperm kalitesi dölleme için yeterli değilse, mikroenjeksiyon ile her yumurta içine bir sperm konacak şekilde uygulama yapılır. Döllenen yumurtaların yüksek kaliteli olanları ürer ve embriyo oluşur. Gelişen embryoların en iyi kaliteli olanları rahim içine transfer edilir.

---

**Yumurta geliştirilmesi:**

---

Folik asit eksikliğinde bebeklerde oluşabilecek nöral tüp defektlerini önlemek amacıyla tedavinin hazırlık döneminde folik asit preparatları kullanılmaktadır. Yumurta gelişiminin sağlanması amacıyla çeşitli hormon preparatları kullanılmaktadır.

Yumurta gelişiminin, dışarıdan verilen hormonal ilaçlarla kontrol edilmesi için hazırlık döneminde yaklaşık iki hafta süre ile baskılayıcı hormonlar kul-



Embriyo transferinde, embriyolar özel bir kateter yardımı ile ultrasonografi eşliğinde rahim içine yerleştirilir.

lanılmaktadır. GnRH (Gonadotropin Serbestleştirici Hormon) analogu bu ilaçlar gonadotropin salgılanmasını baskılar. Cilt altı iğne veya burun spreyi şeklinde kullanılabilirler.

Baskılayıcı tedaviyi takiben kan tahlilleri ve ultrasonografi incelemesi yapılarak uygun kriterlerin saptanması ile yumurta gelişimini uyaracak olan hormonal ilaçlara başlanır. Bu amaçla da FSH (Folikül Stimüle Edici Hormon) ve HMG (Human Menopausal Gonadotropin) içeren ilaçlar kullanılmaktadır.

Yardımcı üreme tekniklerinde bu ilaçların kullanımının nedeni daha çok yumurta ve embriyo elde ederek gebelik şansını arttırmaktır. IVF ve ICSI işlemleri hemen tümüyle laboratuvar koşullarında yapıldığından, her aşamada kayıplar olabilmektedir. Yukarıda söz edilen hormonal ilaçların bir çoğu düzenli yumurtlaması olmayan kadınlarda yaklaşık 20 yıldır kullanılmaktadır. Bu ilaçların kullanılması ile elde edilen gebeliklerde özürü bebek doğumu, düşük veya erken doğum sıklığında bir artış görülmemiştir.

Her hasta için, kadın yaşı, yumurtalıkların rezervi, kan hormon değerleri ve boy/kilo oranına göre ayrı bir tedavi şeması belirlenmektedir. Her kadının tedaviye vereceği cevap farklı olacağından, tek bir tedavi şemasını herkese uygulamak yerine kişiye en uygun protokolün belirlenmesi gereklidir. Bu

değerlendirme: çiftlerin hikayesi, muayenesi, ultrasonografi ve laboratuvar incelemelerinin sonuçları ışığında gerçekleştirilir.

Yumurtalar belirli bir büyüklüğe ulaştığında olgunlaşmalarını uyarmak amacı ile HCG (İnsan Koryonik Gonadotropin) içeren ilaçlar uygulanır ve 36 saat sonra yumurta toplama işlemi yapılır.

Son yıllarda yumurtalığın kendi salgıladığı hormonları kontrol etmeye yönelik yeni ilaçların ortaya çıkması ile yumurtalık hormonlarının dışarıdan verilen ilaçlarla kontrol altına alınması ve yumurta gelişiminin daha kısa bir sürede sağlanması mümkün olmaktadır. GnRH- antagonistleri adı verilen ilaçlarla yumurta gelişimi aşaması öncesi hazırlık ve baskılama dönemine gerek kalmadan, kadının adetinin ikinci veya üçüncü gününden itibaren güvenli olarak yumurta gelişimi sağlanabilmektedir.

Yumurtalık rezervi azalmış olan kadınlarda, alternatif yaklaşım, sayıca az olan yumurtaların klomifen sitrat veya aromataz inhibitörü içeren ilaçlarla, adetin ilk yedi gününde büyümelerinin sağlanmasıdır. Burada amaç, adı geçen ilaçların yardımı ile kadının kendi hormonlarının seviyelerini yükseltmek, yumurta geliştirici ilaçları daha az sayıda kullanarak yumurta kalitesini arttırmaktır.

#### Yumurta toplama işlemi

Vajinal yol ile yapılan ultrasonografi probuna ilave edilmiş bir iğne eşliğinde, yumurtaların toplanması işlemidir.

#### Embriyo transferi

Yumurtalar normal döllenerek embriyo gelişimi gerçekleşirse, embriyoların rahime yerleştirilmesi için 3-6 gün beklenip ardından embriyolar ince bir kateter aracılığı ile rahim içine transfer edilir. Transfer edilecek embriyo sayısı yaşa ve gelişen embriyoların kalitesi ve dönemine göre seçilmektedir. Çok sayıda embriyonun transfer edilmesi çoğul gebeliklere yol açabileceğinden en uygun sayıda embriyonun transferi sağlanmalıdır.