



DOI: 10.38136/jgon.719583

**Assisted Reproductive Treatment Approaches in COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemic****COVID -19 (SARS- CoV 2) Pandemisinde Üremeye Yardımcı Tedavi Yaklaşımları**Nafiye YILMAZ<sup>1</sup>Özlem MORALOĞLU TEKİN<sup>2</sup> orcid id:0000-0002-4041-297X orcid id:0000-0001-8167-3837<sup>1</sup> T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi<sup>2</sup> T.C SB. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Abd.**ÖZ**

COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık hizmetlerinde de yeni çalışma düzenlemesinin yapılmasını gerekli kılmıştır. Bu düzenleme sırasında infertil hastalardaki bazı işlem ve tedavi uygulamalarının da yeniden düzenlenmesi gerekmiştir. Bu derlemede COVID-19 pandemisi sürecinde hem dünya hem ülkemizde Üremeye Yardımcı Tedavilerdeki yaklaşım ele alınmıştır.

**ABSTRACT**

The COVID-19 pandemic has made it necessary to make new working arrangements in health services all over the world. During this arrangement, some procedures and treatment applications in infertile patients also had to be rearranged. In this review, the approach in Assisted Reproductive Technologies both in the world and in our country during the COVID-19 pandemic process is discussed.

**GİRİŞ**

2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan bölgesinde görülmeye başlayan yeni tip Coronavirus enfeksiyonu COVID-19 (SARS-CoV 2) çok kısa sürede hızla yayılarak çok ciddi bir salgına neden olmuştur. Hastalık virusun çok hızlı bulaş özelliği ile Çin sınırlarını da aşmış tüm dünyaya hızla yayılmıştır. Bugün kuzey ve güney yarım kürede mevsim farklılığı gözetmeksizin tüm dünya bu hastalıktan etkilenmiştir. Tüm dünyayı etkisi altına alan bu enfeksiyonu Dünya Sağlık Örgütü 11. 03. 2020 tarihinde yeni tip Coronavirus Pandemisi olarak ilan etmiştir (1).

Hastalık etkeni Coronavirus ailesinden COVID- 19 olarak bilinen tek zincir RNA virüsü olan yeni corona virüsüdür. Coronavirus enfeksiyonu yakın temas, öksürük, aksırık ile birlikte damlacık yoluyla çok hızlı bulaş özelliğine sahiptir (2). Hastalığın inkubasyon süresi 3-7 gün olmasına rağmen 14 güne kadar uzayabilmektedir (3). Hastaların % 80 'i herhangi bir belirti göstermeksizin hastalığı geçirir iken, yaklaşık % 15 kadar ateş, öksürük ve nefes darlığı, solunum güçlüğü ve pnömoni ile başvurmaktadır. Hastaların yaklaşık % 5 kadarı gelişen 'Ciddi Akut Respiratuar Sendrom' ve çoklu organ yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ve solunum destek ünitelerine ihtiyaç göstermektedir. Mortalitesi oldukça yüksektir. Kronik hastalığı olanlarda morbidite ve mortalite daha da yüksek olarak bildirilmektedir (2,4).

Hastalığın patofizyolojisi, epidemiyolojisi ve bulaşu henüz tam olarak anlaşılmadığı gibi net bir antiviral tedavi seçeneği ve aşısı da henüz mevcut değildir. Hızlı mutasyon gösterdiği tespit edilen virusa karşı tedavi seçeneği ve korunma yöntemine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Tüm dünyayı ve sağlık sistemlerini etkileyen bu hastalığı kontrol altına alabilmek için öncelikle korunma yöntemlerine önem verilmelidir, ayrıca sağlık sistemi ve sağlık personeli çalışma şartları bu süreçte yeniden düzenlenmelidir.

Yaklaşık % 80 oranda asemptomatik olan bu hasta popülasyonunun hareketliliğinin kısıtlanması, izolasyonun sağlanması, özellikle el hijyenine riayet edilmesi,

yüzey kontaminasyonunun önlenmesi, kesin ya da şüpheli vaka ile temas eden sağlık personelinin kişisel koruyucu ekipman kullanımının ve izolasyonunun sağlanması hastalığın yayılımının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bütün bu önlemlere rağmen hızla bulaş özelliği nedeni ile hastaneye yatırılma ihtiyacı olan hasta sayısı ve yoğunbakım ve solunum destek sistemlerine ihtiyacı olan hasta sayısının fazlalığı nedeni ile sağlık tesislerinde hem tesislerin hem sağlık personelinin daha verimli kullanılması elzemdir. Bu nedenle hastanelerde hizmet sunacak personel sayısının ve hareketliliğinin de minimize edilmesi gerekmektedir (5). Bu amaçla elektif ve ertelenebilir cerrahi müdahaleler ve tedaviler bu süreç belirsizliğini koruduğu sürece ertelenmelidir. Tüm dünyada ve ülkemizde de sağlık otoritelerinin ve derneklerin (Center for Disease Control (CDC), WHO, ASRM, ESHRE, RCOG, ACOG...) önerileri doğrultusunda elektif işlemler ve tedaviler durdurulmuştur. Pandeminin kontrol altına alınabilmesi için sosyal izolasyon gerekliliği göz önüne alındığında elektif vakaların değerlendirilmesinde hasta görüşmelerinin telefon veya video programları ile yapılarak hastaların değerlendirilmesi gibi alternatif yöntemler bu süreçte kullanılabilir.

İnfertilite tedavileri ve fertilitenin devamlılığının sağlanması için kullanılan tüp bebek uygulamaları, ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon gibi Üremeye Yardımcı Tedavilere (ÜYT) yaklaşım da COVID-19 pandemisi sürecinde yeniden düzenlenmesi gereken konulardandır.

Literatürde şu ana kadar COVID-19 un erken gebelik ve sonrası süreçte olumsuz etkisi bildirilmemiş olsa da infertilite tedavisi almak isteyen hastaların tüp bebek merkezlerine başvuru için hareketliliğinin azaltılması, sağlık sistemi, tesisler ve sağlık personelinin verimli kullanılmasının gerekliliği nedeni ile acil müdahale gerektirecek hastalar dışında ÜYT de ertelenmelidir.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Prof. Dr. Nafiye Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi , Bilkent, Ankara/Türkiye

E-mail: nafiyekarakas@gmail.com

Başvuru tarihi : 13.04.2020

Kabul tarihi : 19.04.2020

Fertilitenin korunması gereken onko-fertilite vakaları ya da gonadları ve gamet hücrelerini olumsuz etkileyecek tedavi planlanan vakalara yönelik ÜYT uygulamaları hasta ve sağlık personeli açısından gerekli koruyucu tedbirlerin alınması ve hastaların COVID-19 pandemisi konusunda bilgilendirilerek onamlarının alınması şartı ile uygulanabilir. Bu konuda çalışan ASRM, ESHRE, RCOG, ACOG, CDC ve diğer Reprodüktif Endokrinoloji Dernekleri ve ülkemizde de Sağlık Bakanlığı özellikli hasta grupları dışında elektif ÜYT hizmetleri pandemi süresince durdurulmasını önermiştir. Overyan rezervi ileri derecede azalmış hasta grubunun da elektif vakaların dışında tutulması gerekir. Elektif vakaların konsültasyonları için telefon ve video görüşme alternatiflerinin kullanılması tüm derneklerce önerilmiştir, böylece hastaların psikolojik olarak da endişeleri giderilerek stres faktörü azaltılabilecektir.

### ASRM güncel kılavuzunda (6);

- 1.Hali hazırda tüp bebek tedavisi devam eden hastaların tedavilerinin tamamlanması ancak taze ya da dondurulmuş siklus embriyo transferlerinin yapılmayıp ertelenmesi,
- 2.Oluşabilecek bir gebeliğe ya da ovulasyon indüksiyonuna ait komplikasyonların önlenmesi amacı ile ve COVID-19 un gebelik ve fetus üzerine etkisi net bilinmediği için (7), ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon ve tüp bebek tedavilerinin ve sosyal amaçlı gamet preservasyon tedavilerinin başlanmaması ve ertelenmesi,
- 3.Gonadotoksik tedavi ya da cerrahi planlanan hastaların özellikle onko-fertilite hastalarının ÜYT işlemlerinin acil işlem kategorisinde ele alınarak tamamlanması, ileri yaş ya da kötü over rezervi hastalarının şu anda acil kategorisine alınıp alınmayacağı konusunun da önemli olduğu, bu konunun da değerlendirilmesi gerektiği,
- 4.Hasta ve sağlık personeli için ateş kontrolü ve triaj prensipleri, kişisel koruyucu ekipman kullanımı, el temizliği, maske kullanımı, sosyal izolasyon mesafesinin korunması,
- 5.Klinik ve laboratuvar da gamet ve embriyo güvenliği için kalite standartlarına uygun sosyal izolasyonun sağlanacağı minimum sağlık personeli ile çalışılması, CDC güvenli laboratuvar uygulamaları kılavuzuna uygun dezenfeksiyon şartlarının sağlanması,
- 6.Histerosalpingografi, hysteroskopi, laparoskopi gibi tanısız ve acil olmayan işlemlerin askıya alınması,
- 7.Kesin tanı COVID-19 hastasının acil kategorisindeki fertilite preservasyonu hariç fertilite tedavi programına alınmaması,
- 8.COVID-19'un kan, cinsel, plasental yolla bulaşa dair kanıt yeterli olmasa da genel koruyucu tedbirlerin alınması,
- 9.COVID-19 bulaşı önlenmesi için dekontaminasyonda Amerika Environmental Protection Agency (EPA) Coronavirus korunma önerilerine göre laboratuvar malzeme, yüzey ve kabin, inkubator temizliğinin sağlanması (Hypochlorous, EPA List)
- 10.Coronavirusa ait cross-contaminasyon olup olmadığı bilinmese de diğer seropozitif enfeksiyon vakalarında uygulandığı gibi dondurma tankı kullanımı,
- 11.Bu pandemi döneminde hem sağlık personeli hem de hastaların stres yönetimi için psikososyal destek yaklaşımının da ele alınması gerektiği önerilmiştir.

Avrupa Reprodüktif Endokrinoloji Derneği ESHRE önerilerinde ise SARS-CoV2 nin gebeliğe etkisine dair kanıtı dayalı veri net olmasa da viral enfeksiyonların gebelikte problem oluşturabileceği, ayrıca gebelikte enfeksiyon halinde kullanılacak tedavilerin gebeliğe etkilerinin olması nedeni ile dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır(8). Literatürde enfekte annelerden doğan sağlıklı bebekler bildirilse de COVID-19 gebelerde erken membran rüptürü ve preterm doğum da bildirilmiştir, ayrıca Ig M pozitif yenidoğan vakaları da bildirilen yayınlar vardır. Bu nedenle anneden bebeğe vertikal geçiş konusu henüz net değildir (9-16). ESHRE hem ÜYT ve gebelik komplikasyonlarından kaçınmak için hem de COVID-19 gebelik etkileşimi net olmadığı için buna bağlı komplikasyonlardan kaçınmak amacı ile ülkelerin sağlık otoritelerinin kararları doğrultusunda ÜYT' in durdurulması gerekliliğini önermiştir. Gamet ve embriyo dondurulması gereken onkoloji vakalarında ÜYT' in uygulanması ESHRE kılavuzunda da acil işlem kategorisinde önerilmiştir. Başlanmış ve halen devam eden sikluslarda ise freeze-all politikasının uygulanması önerilmiştir. Ayrıca ÜYT laboratuvar uygulamalarındaki prosedürler nedeni ile enfekte hasta ya da sağlık personelinin gamet ya da embriyonun kontamine olma olasılığının yıkama prosedürleri nedeni ile yüksek dilüsyon ile minimize olma olasılığına dikkat çekilmiştir. Gametlerde SARS-CoV-2 reseptörü bulunmadığından, zona pellucidanın oosit ve embriyo için koruyucu bir bariyer olabileceği de bildirilmiştir. SARS-CoV2 Pandemisi sürecinde ÜYT uygulanacak hastalar için ESHRE'nin IVF Laboratuvarında iyi klinik uygulamalar kılavuzuna uygun çalışılması gerektiği vurgulanmıştır (17-18).

Ülkemizde de pandemi sürecinde ÜYT Merkezlerinde Sağlık Bakanlığı önerileri doğrultusunda acil kategorisinde olan fertilite preservasyonu gereken özellikle onko-fertilite vakalarında ÜYT uygulanmaktadır.

Pandemi sürecinde elde edilen vaka verilerinin değerlendirilmesi sonrasında ve yeni gelişmeler ışığında diğer uygulama ve yaklaşımlar gibi SARS- CoV 2 gebelik etkileşimi ve ÜYT uygulamalarındaki yaklaşımın da güncellenmesi gerekmektedir.

### KAYNAKLAR

- 1.WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020
- 2.Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). NCBI Bookshelf. Stat Pearls Publishing:Treasure Island, FL; 2020 Jan- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>)
- 3.Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). Science, March 16, 2020, DOI: 10.1126/science.abb3221 (<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/24/science.abb3221>).
- 4.Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24 (E-pub). (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>)
- 5.CDC, Use Personal Protective Equipment (PPE) When Caring for Patients with Confirmed or Suspected COVID-19
- 6.Patient Management and Clinical Recommendations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic, Update #1 (March 30, 2020 through April 13, 2020) ASRM
- 7.Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020 Feb 24. ([https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30197-6/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30197-6/fulltext))
- 8.Assisted reproduction and COVID-19, An updated statement from ESHRE, 2 April 2020
- 9.<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancybreastfeeding>.
- 10.Schwartz DA, An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med, 2020. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
- 11.Liu Y, Chen H, Tang K, et al., Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J Infect, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
- 12.Yu N, Li W, Kang Q, et al., Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect Dis, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)
- 13.Wang X, Zhou Z, Zhang J, et al., A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. Clin Infect Dis, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>
- 14.Zeng L, Xia S, Yuan W, et al., Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
- 15.Dong L, Tian J, He S, et al., Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. Jama, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>
- 16.Zeng H, Xu C, Fan J, et al., Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. JAMA, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.486>
- 17.ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De los Santos MJ, Apter S, et al., Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015)†. Hum Reprod, 2016. 31: 685-686. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew016>
18. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM), Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application 2019: <https://register.edqm.eu/freepub>.