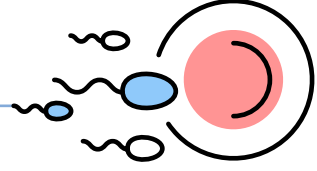


BÖLÜM 9

KADIN İNFERTİLİTESİ



Fatma ÖZ BAĞCI¹

GİRİŞ

İnfertilite; 12 aylık düzenli korunmasız ilişkidен sonra klinik olarak gebelik meydana gelmemesi durumudur (1). Günümüzde infertilite problemi yaşayan çiftlerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır (2,3). İnfertilitenin en büyük etkeni artan gebelik yaşı iken, bunun yanında yaşam tarzı ve çevresel faktörlerinde artan bir rolünün olduğuna inanılmaktadır (4).

İnfertilite olguları sınıflandırıldığında bunların yaklaşık %20-30'undan sadece erkek, yaklaşık %50'sini sadece kadınlar ve yaklaşık %20'sinde sebebi açıklanamamaktadır. Bu oranlar ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (5).

Bu bölümde kadın infertilitesine bağlı nedenler sınıflandırılırken daha çok organ ve ondan kaynaklı infertilite sebepleri referans alınmıştır. Ayrıca bazı infertilite durumlarına histopatolojisi açısından değinilecektir.

OVER KAYNAKLI KADIN İNFERTİLİTESİ

Gonadal gelişimi, fertilizasyondan sonraki 5. haftadan itibaren oluşmaya başlar. Mezonefrozun medialinde, mezotelde bir kalınlaşma ve proliferasyon meydana gelir buna genital kabarıntı denir. Bu gonadal gelişim dişi embriyolarda daha yavaş olur.

¹ Uzm. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Yardımcı Üreme Teknikleri Ünitesi, drfatmaozbagci@gmail.com

doğal olarak da bulunabilirler. Bazı durumlarda kısırlığın nedeni, spermelerin normal döngü ortası mukusta hayatta kalamamasıdır (54).

VAJEN KAYNAKLI KADIN İNFERTİLİTESİ

Son yapılan çalışmalarda vajinal mikrobiyatanın ivf yapılan ve gebelik ile sonuçlanan bayanlarda yalnızca lactobacillus türü hakimken, hamile olmayan kadınlarda ise daha zengin bir vajinal ekosistem ve daha büyük bir biyolojik çeşitlilik mevcuttur (55) Yapılan başka bir çalışmada ise sağlıklı uterin mikrobiyaya kavramı ortaya çıkarmıştır. Bu kavramı bazı çalışmalar sadece vajinal mikrobiyaya bulaşı olarak düşünse de bazı çalışmalar bu mikrobiyaları endometriyal biyopsilerde göstermişlerdir (56).

SONUÇ

Kadın infertilitesi, çevresel, genetik, hormonal nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Tüm bu değişiklikler özellikle kadın iç üreme organlarının normal fizyolojik döngüsünü etkiler ve bozar. İnfertilite tanısı alan kadın bireylerde tüm bu sebepler göz önünde bulundurulmalı ve ailesel hikayesi iyi analiz edilmelidir. Başarılı bir implantasyon ve gebelik için olası tedaviler uygulanarak kadınlarda infertilite oranları düşürülebilir.

KAYNAKLAR

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The international glossary on infertility and fertility care. *Fertility and Sterility*. 2017;108 (3):393–406. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.005
2. Budak Ö. Sperm parametreleri ile sperm DNA fragmantasyonu ve kromozom anomalilerinin karşılaştırılması. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Kocaeli, 2014 (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Melda Yardımoğlu Yılmaz).
3. Hatiboğlu Y. Toluidin mavisi, anilin mavisi ve sperm kromatin dispersiyon testleri ile sperm DNA hasar oranlarının kıyaslanması. İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2014 (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Vildan Karpuz).
4. Hart RJ. Physiological aspects of female fertility: role of the environment, modern lifestyle, and genetics. *Physiological Reviews*. 2016;96 (3): 873–909. doi: 10.1152/physrev.00023.2015
5. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, et al. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive biology and endocrinology*. (2015); 13:37. doi: 10.1186/s12958-015-0032-1
6. DiGeorge AM, Hermaphroditism. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (ed) *Nelson Textbook of Pediatrics*, 15th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996.
7. Moore LK, Persaud TVN, Torchia MG, Klinik yönleriyle insan embriyolojisi (Hakkı Dalçık Çev. Ed.) Ankara: Nobel Kitabevi; 2016

8. Kierszenbaum AL, Histoloji ve hücre biyolojisi patolojiye giriş (Ramazan Demir Çev. Ed.) Ankara: Palme Yayıncılık; 2006
9. Ross MH, Pawlina W, Histoloji konu anlatımı ve atlas (Barış Baykal Çev. Ed.) Ankara: Palme Yayıncılık;2014
10. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Laboratory guideline for Turner synd-rome. *Genetics in Medicine*; 2010;12 (1):52-55. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181c684b2.
11. Morgan T. Turner Syndrome: Diagnosis and Management. *American Family Physician*; 2007;76 (3):405-10.
12. Gravholt CH, Anderson NH, Conway GS et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*; 2017; 177 (3): G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430.
13. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, et al. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*; 1997;82 (6)1810-3. doi: 10.1210/jcem.82.6.3970.
14. Kaneko N, Kawagoe S, Hiroi M. Turner's syndrome--review of the literature with reference to a successful pregnancy outcome. *Gynecologic Obstetric investigation*; 1990; 29 (2):81-7. doi: 10.1159/000293307
15. Bryman I, Sylven L, Berntorp K, et al. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertility and sterility*; 2011;95 (8): 2507-10. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.12.039
16. Gonzalez L, Witchel SF. The patient with Turner syndrome: puberty and medical management concerns. *Fertility and sterility*; 2012;98 (4):780-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1104
17. Chrysostomou A. Swyer Syndrome in a Woman with Pure 46, XY Gonadal Dysgenesis, A Rare Disorder, Late Presentation: Case Report. *Women's Health & Gynecology*; 2017;3 (3)
18. DeFrias DVS, Okonkwo AM, Keh PC, et al. Cytopathology of the ovary. *Cancer Treatment and Research*; 2002;107:185-211. doi: 10.1007/978-1-4757-3587-1_8.
19. Kovanci E, Buster JE. Polycystic ovary syndrome. Bieber E (ed.) *Clinical Gynecology içinde* Cambridge: ebook; 2015. Second Edition.1024
20. Liu AL, Xie HJ, Xie HY, et al. Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medical Genetics*; 2017;18:89 doi:10.1186/s12881-017-0452-1
21. Melo AS, Dias SV, Cavalli RC, et al. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: multifactorial assessment from the foetal stage to menopause. *Reproduction*; 2015; 150 (1):R11-24. doi: 10.1530/REP-14-0499
22. Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *European journal of obstetrics and reproductive biology*; 2019; 3:100060 doi: 10.1016/j.eurox.2019.100060
23. Santoro N. Mechanisms of premature ovarian failure. *Annales d'endocrinologie*; 2003;64 (2):87-92.
24. Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure. *Human Reproduction Update*; 2005;11 (4):391-410 doi: 10.1093/humupd/dmi012
25. Kumar M, Pathak D, Kriplani A, et al. Nucleotide variations in mitochondrial DNA and supra-physiological ROS levels in cytogenetically normal cases of premature ovarian insufficiency. *Archives of Gynecology and Obstetrics*; 2010;282 (6):695-705 doi:10.1007/s00404-010-1623-x.

26. Sousa M, Teixeira da Silva J, Silva J, et al. Embryological, clinical and ultrastructural study of human oocytes presenting indented zona pellucida. *Zygote*; 2015;23 (1):145–157. doi: 10.1017/S0967199413000403.
27. Titus S, Li F, Stobezki R, et al. Impairment of BRCA1-related DNA double-strand break repair leads to ovarian aging in mice and humans. *Science Translational Medicine*; 2013;13;5 (172): 172ra21. doi: 10.1126/scitranslmed.3004925
28. McTavish KJ, Jimenez M, Walters KA, et al. Rising follicle-stimulating hormone levels with age accelerate female reproductive failure. *Endocrinology*; 2007;148 (9):4432–4439. doi: 10.1210/en.2007-0046
29. Ge ZJ, Schatten H, Zhang CL, et al. Oocyte ageing and epigenetics. *Reproduction*; 2015;149 (3):R103–R114. doi: 10.1530/REP-14-0242
30. Briceag I, Costache A, Purcarea VL, et al. Fallopian tubes – literature review of anatomy and etiology in female infertility. *Journal of medicine and life*; 2015; 8 (2): 129–131.
31. Rezvani M, Shaaban AM. Fallopian tube disease in the non pregnant patient. *Radiographics*; 2011;31 (2):527–48 doi: 10.1148/rg.312105090.
32. Rapisarda G, Pappalardo EM, Arancio A, et al. Unilateral ovarian and fallopian tube agenesis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*; 2009;280 (5):849–850 doi: 10.1007/s00404-009-1018-z
33. Halbert SA, Patton DL, Zarutskie PW, et al. Function and structure of cilia in the fallopian tube of an infertile woman with Kartagener's syndrome. *Human reproduction*; 1997;12 (1):55-8. doi: 10.1093/humrep/12.1.55
34. Pulkkinen MO, Jaakkola UM. Low serum progesterone levels and tubal dysfunction—A possible cause of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 1989;161 (4):934–937. doi:10.1016/0002-9378 (89)90756-4
35. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O. The reproductive significance of human Fallopian tube cilia. *Human Reproduction Update*; 2006;12 (4):363–372. doi: 10.1093/humupd/dml012.
36. Mitchell JA, Hammer RE. Effects of nicotine on oviductal blood flow and embryo development in the rat. *Journal of Reproduction and Fertility*;1985;74 (1):71-76. doi: 10.1530/jrf.0.0740071.
37. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, et all. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *American Journal of Epidemiology*; 2003;157 (3),185–194. doi: 10.1093/aje/kwf190.
38. Knoll M, Talbot P. Cigarette smoke inhibits oocyte cumulus complex pick-up by the oviduct in vitro independent of ciliary beat frequency. *Reproductive Toxicology*; 1998; 12 (1),57–68. doi:10.1016/s0890-6238 (97)00100-7.
39. Matthews SJ, Shires S, Picton HM, et al. Pre- and post-natal tobacco exposure and tubal disease. *Human Reproduction 17,Abstract Book*; 2002; 1,80.
40. Lyons RA, Djahanbakhch O, Saridogan E, et al. Peritoneal fluid, endometriosis, and ciliary beat frequency in the human fallopian tube. *Lancet*; 2002;360 (9341),1221–1222. doi:10.1016/S0140-6736 (02)11247-5
41. Reeve L, Ledger WL, Pacey AA. Does the Arg-Gly-Asp (RGD) adhesion sequence play a role in mediating sperm interaction with the human endosalpinx? *Human Reproduction*; 2003;18 (7),1461–1468 doi: 10.1093/humrep/deg296.
42. McGee ZA, Johnson AP, Taylor-Robinson D. Pathogenic mechanisms of *Neisseria gonorrhoeae*: observations on damage to human fallopian tubes in organ culture by gonococci of colony type 1 or type 4. *The Journal of Infectious Diseases*; 1981;143 (3),413–422. doi:10.1093/infdis/143.3.413

43. Cooper MD, Rapp J, Jeffery-Wiseman C, et al. Chlamydia trachomatis infection of human fallopian tube organ cultures. *Journal of General Microbiology*; 1990; 136 (6):1109–1115. doi: 10.1099/00221287-136-6-1109
44. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstetrics and Gynecology*; 2002;100 (3):456–463. doi: 10.1016/s0029-7844 (02)02118-x
45. Ping WW. Sperm antibody activity in human fallopian tube fluid. *Fertility and Sterility*; 1979;32 (6):681-4. doi: 10.1016/s0015-0282 (16)44419-5.
46. Gardner DK, Lane M, Calderon I, et al. Environment of the preimplantation human embryo in vivo: metabolite analysis of oviduct and uterine fluids and metabolism of cumulus cells. *Fertility and Sterility*; 1996;65 (2):349–53 doi: 10.1016/s0015-0282 (16)58097-2.
47. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, et al. Quantification of the familial contribution to Mullerian anomalies. *Obstetrics and Gynecology*; 2008; 111, 378–384
48. Hassan MM, Lavery SA, Trew GH. Congenital uterine anomalies and their impact on fertility. *Women's Health*; 2010; 6 (3), 443–461 doi: 10.2217/whe.10.19.
49. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, et al. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 2011;204 (3):193–201. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009.
50. Jarrell J. The significance and evolution of menstruation. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*; 2018;50:18–26. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.007.
51. Shu-Wing Ng, Norwitz GA, Pavlicev M, et al. Endometrial Decidualization: The Primary Driver of Pregnancy Health. *International journal of molecular sciences*; 2020;21 (11): 4092. doi: 10.3390/ijms21114092
52. Kin K, Maziarz J, Chavan AR, et al. The transcriptomic evolution of mammalian pregnancy: Gene expression innovations in endometrial stromal fibroblasts. *Genome Biology and Evolution*; 2016;8 (8):2459–2473. doi: 10.1093/gbe/evw168.
53. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, et al. Endometriosis and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics.*; 2010; 27 (8): 441–447. doi: 10.1007/s10815-010-9436-1
54. Daunter B, Khoo SK. Role of cervical mucus in human infertility. *The Australian & New Zealand journal of Obstetrics & Gynaecology*;1984;24 (4):271-5. doi: 10.1111/j.1479-828x.1984.tb01509.x.
55. Campisciano G, Florian F, D’Eustacchio A, et al. Subclinical alteration of the cervical–vaginal microbiome in women with idiopathic infertility. *Journal of Cellular Physiology*; 232 (7), 1681–1688. doi:10.1002/jcp.25806
56. Riganelli L, Iebba V, Piccioni M, et al. Structural Variations of Vaginal and Endometrial Microbiota: Hints on Female Infertility. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*; 2020; 10:350. doi: 10.3389/fcimb.2020.00350.