

Konu 8

Unexplained İnfertil Çiftin Yönetimi

Dr. Mehmet ERDEM

Unexplained İnfertilite - Tanım

İnfertilitenin genel tanımlaması bir çiftin gebelik elde etme kapasitesinin toplumun genel kapasite ortalamasının altında olmasıdır. Bu anlamda, infertil çiftlerin bir kısmı tedavi edilmediği takdirde gebe kalması mümkün olmayan grup, diğer bir kısmı ise tedavisiz gebe kalabilecek, subfertil grup olarak tanımlanır. Unexplained infertil çiftler teorik olarak;

1. *Toplumda fertilitenin normal dağılımının azalmış uç grubunu oluştururlar (Subfertilite)*
2. *Fekunditeyi bozan, çiftlere ait defekt (ler) rutin infertilite araştırmalarıyla tespit edilememektedir.*

Unexplained infertil hastalarda yapılan çalışmalarda tedavi edilmeyen gruplarda siklus başına fekunditenin fertil çiftlere göre belirgin olarak azaldığı ve uzadığı bilinmektedir. Unexplained infertil çiftlerde değişik tedavi şekillerinin etkisinin karşılaştırıldığı retrospektif bir incelemede tedavi edilmeyen unexplained infertil çiftlerde siklus başına spontan fekundite ortalaması randomize olmayan çalışmalarda % 1.8, randomize çalışmalarda ise % 3.8 olarak bildirilmektedir (1). Ayrıca, unexplained infertil çiftlerde evlilik süresi uzadıkça ve kadının yaşı ilerledikçe gebelik elde etme şansı da düşmektedir (2).

İnfertil popülasyonda unexplained infertilite sıklığı bazal infertilite incelemelerinde kullanılan testlere göre değişiklik gösterebilir.

Bu nedenle, infertil çiftlerin yaklaşık %15-30'unun unexplained infertil olarak tanımlandığı belirtilmektedir (2,3).

Unexplained İnfertilite - Tanı

Klasik olarak, infertilite pratiğinde kullanılan tüm standart tanısal testler normal sonuç veriyorsa o infertil çift "unexplained infertil" tanımına alınmaktadır (4,5). İnfertilite incelemesinde temel testler ile ovulasyon, yeterli sperm üretimi ve tubal geçiş kanıtlanmalıdır. İnfertilite incelemesinde kullanılacak temel tanısal testten elde edilen anormal sonuçlar ile (Örn. Azospermi, tubal blok) tedavi edilmez ise azalmış fekundabilite arasında neden sonuç ilişkisi kurulabilmelidir. Bu bağlamda Tablo 1'de görüldüğü gibi temel infertilite testleri tubal geçişin gösterilebilmesi için histerosalpingografi veya tanısal laparoskopisi, ovulasyonu gösteren laboratuvar bulguları ve semen analizidir (4,6,7). Postkoital test, servikal mukus penetrasyon testi, antisperm antikor assay, endometrial örnekleme, laparoskopisi ile pelvik adezyonların ve endometriozisin gösterilmesi ve histeroskopisi gibi anormal test sonucu ile azalmış fekundabilite arasında neden sonuç ilişkisi kurulabilmesi her zaman mümkün olmayan testlerin temel infertilite testi olarak kullanılması önerilmemektedir (4,6,7).

Tubal geçişin değerlendirilmesinde kullanılan tüm testlerin kendine özgü teknik kısıtlamaları vardır. Bu nedenle, testlerden herhangi birinde ortaya çıkan anormal sonuçlarda biri diğerini tamamlayıcıdır. **Tanısal laparoskopisi tubal/peritoneal faktörün değerlendirilmesinde "altın standart" olarak kabul edilir;** laparoskopinin temel inceleme olarak kullanılması ek olarak peritoneal faktörlerin (endometriozis; pelvik/adneksal adezyon) açığa çıkartılmasını sağlayacaktır. "Canadian Collaborative Group on Endometriozis'in" tanısal laparoskopide erken endometriozis odaklarının cerrahi ablasyonunun gebelik oranını arttırdığı yönündeki sonuçları da laparoskopinin terapötik etkinliğini gösteren klasik verilerdir (8). Ancak, histerosalpingografinin avantajları lapa-

faktör şüphesi olan veya HSG anormal olan vakalara rezerve edilmesi uygundur

- **Ucuz ve pratik olması nedeniyle tedavide ilk seçenek olarak sıklıkla tercih edilen klomifen sitrat ile superovulasyon'un tek başına veya İÜİ ile kombine edilmesinin tedavisiz gruplara göre belirgin klinik etkinliği olmadığı görülmektedir. Ancak İÜİ sikluslarında gonadotropinlerle klomifen sitrat'ın etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.**
- **İÜİ siklusları için klinik etkinliği en yüksek superovulasyon yöntemi gonadotropinlerle stimulyasyondur. Gonadotropinlerle stimulyasyonun en önemli yan etkisi olan çoğul gebelik riskinin minimize edilebilmesi için düşük doz gonadotropin stimulyasyonları tercih edilmelidir.**
- **İVF siklus başına en yüksek gebelik başarısı sağlayan tedavi seçeneğidir. Ancak, yüksek çoğul gebelik oranları ve OHSS riskleri önemli yan etkileridir. İyi prognozlu hasta gruplarında önce gonadotropinler ile İÜİ, gebelik elde edilemezse İVF'e geçilmesi şeklindeki algoritmaya uyulması uygundur. Tedaviye önce basit yöntemlerle başlanarak İVF'in son yöntem olarak denenmesinin İVF'in birinci seçenek olarak tercih edilmesine göre belirgin olarak cost-efektif olduğu görülmektedir.**

KAYNAKLAR

1. Guzik DS, Sullivan MW, Adamson GD, Cedars MI, Falk RJ, Peterson EP, Steinkampf MF. Efficacy of treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998;70:207-13.
2. W.C. Dodson, D.B. Whitesides, C.L. Hughes Jr, H.A. Easley 3rd and A.F. Haney, Superovulation with intrauterine insemination in the treatment of infertility: a possible alternative to gamete intrafallopian transfer and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1987; 48; 441-445.
3. The ESHRE Capri Workshop, European Society for Human Reproduction and Embryology. Infertility revisited: the state of the art today and tomorrow *Hum Reprod* 1996; 11: 1779-807.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Effectiveness and treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril*. 2006; 86: S111-4.
5. The ESHRE Capri Workshop, European Society for Human Reproduction and Embryology Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Hum Reprod* 2000; 3: 723-32.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertil Steril*. 2006; 86: S264-7.
7. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med*. 1997; 24 (337):217-22.
8. Swart P, Mol BW, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PM The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1995;64: 486-91.
9. Mol BW, Swart P, Bossuyt PM, van der Veen F. Is hysterosalpingography an important tool in predicting fertility outcome? *Fertil Steril*. 1997; 67: 663-9.
10. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Vanderkerchove P. Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD000057. DOI: 10.1002/14651858.CD000057.
11. Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1997; 12:1865-1872.
12. Guzik DS, Carson SA, Coutifaris C, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. *National Cooperative Reproductive Medicine Network. N Engl J Med* 1999; 340: 177-183.
13. Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, te Velde E, Heineman MJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD001838. DOI: 10.1002/14651858.CD001838.
14. Erdem A, Erdem M, Atmaca S, Korucuoglu U, Karabacak O. Factors affecting live birth rate in intrauterine insemination cycles with recombinant gonadotrophin stimulation. *Reprod Biomed Online*. 2008;17:199-206.
15. Bhattacharya S, Hamilton MP, Shaaban M, Khalaf Y, Seddler M, Ghobara T. Conventional in-vitro fertilisation versus intracytoplasmic sperm injection for the treatment of non-male-factor infertility: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:2075-9.
16. Poehl M, Holagschwandtner M, Bichler K, Krischker U, Jurgen S, Feichtinger W. IVF-patients with non-male factor "to ICSI" or "not to ICSI" that is the question? *J Assist Reprod Genet* 2001;18:205-8.

17. Crosignani PG, Walters DE, Soliani A. The ESHRE multicentre trial on the treatment of unexplained infertility: a preliminary report. *European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod* 1991;6:953-8.
18. Goverde AJ, McDonnell J, Vermeiden JP, Schats R, Rutten FF, Schoemaker J. Intrauterine insemination or in-vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomised trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2000;355:13-8.
19. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Society for Assisted Reproductive Technology; American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril.* 2007;87:1253-66.
20. Karande VC, Korn A, Morris R, Rao R, Balin M, Rinehart J. Prospective randomized trial comparing the outcome and cost of in vitro fertilization with that of a traditional treatment algorithm as first-line therapy for couples with infertility. *Fertil Steril* 1999;71:468-75.