

İnfertilite Nedenleri ve İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi

Fatma Zehra KURNUÇ¹

GİRİŞ

İnfertilite genel anlamda bir yıl korunma olmaksızın düzenli cinsel birlikteliğe rağmen gebeliğin oluşmaması olarak adlandırılır(1). Dünya Sağlık Örgütü infertil çiftleri araştırdığında gelişmiş ülkelerde %37 kadın faktörü sorumlu tutmuş ve % 8 erkek faktörü olarak belirlenmiştir. %35 'inde ise kadın ve erkek faktörünü beraber tespit etmiştir. 8500 infertil çiftte yaptığı bu araştırmada kalan kısım (%5) açıklanamayan infertilite olarak değerlendirilmiş ve çalışma esnasında gebe kaldıkları tespit edilmiştir(2). Kadınlarda bilinen en yaygın tanımlanabilir infertilite nedenleri şu şekildedir:

Ovulatuvar fonksiyon bozukluğu (%25)

Endometriozis (%15)

Pelvik adezyon (%12)

Tubada meydana gelen tıkanıklıklar (%11)

Tubada saptanan diğer anormallikler (%11)

Hiperprolaktinemi (%7)

Kadın infertilitesi değerlendirildiğinde yaş en önemli faktör olup ilerleyen yaşta jinekolojik komorbiditelerin artmasıyla doğurganlığı etkilemektedir. Aynı zamanda ilerleyen yaşlarda koitus sıklığının azalması da etkindir. 2016 Küresel

Hastalık Yüklü Çalışmasından elde edilen verilere göre infertilite araştırıldığında, 20-24 yaş arasında bu oranın yüzde 3 ile en düşük iken,35-39 yaş arasında yüzde 5,5 dir. Ovulasyon disfonksiyonu ise daha genç yaş grubundaki çiftlerde daha sık görülmektedir. Erkek faktörü ve açıklanamayan infertilite ise ileri yaşlı çiftlerde daha sık görülmektedir(3).

Yapılan çalışmalarda infertilite süresinin 2 yıl veya daha fazla olması çiftlerde değerlendirilmenin daha sık yapıldığını göstermektedir. Nedenleri incelediğimizde Yapılan değerlendirmeler sonucu infertilite süresi ve başvuru merkezlerinin düzeyi infertilite nedenleri dağılımını etkilemektedir. İnfertilite süresi daha uzun olan hastaların tersiyer merkezlere başvurma oranı daha yüksek olup ortalama infertilite süresi birinci basamak merkezlere başvuran hastalara göre 21 kat daha yüksektir(4).

İnsanda üreme fizyolojisi, infertilite değerlendirmesinde temel ve önemli bir bölümdür.

Ovulasyon döneminde veya ovulasyona yakın bir zaman diliminde sperm servikte toplanmalı ve oositi dölleme yetisi mevcut olmalıdır. (**erkek faktörü**).

¹ Uzm. Dr., Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, fatmakurnuc@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2502-6851

Yaşam tarzı değişiklikleri ve çevresel faktörler doğurganlığa etkindir. Obezite vücut kitle indeksinin(VKİ) 30 kg/m^2 'nin üzerinde olmasıdır ve VKİ'nin 25 kg/m^2 ve 30 kg/m^2 'nin arasında olması da fazla kilolu olarak tanımlanır. Obezite saptanan kadınlarda menstrüel işlev bozukluğu, doğurganlığın azalması, düşükler, obstetrik ve neonatal komplikasyonlarını artmasıyla ilişkilidir. Erkeklerde ise obezite sperm parametrelerine etki eder ve fertiliteye olumsuz etkisi olabilir.

Madde bağımlılığı da infertil çift değerlendirilmesinde özellikle sigara içme kontrol altına alınabilecek bir öğedir. Çoğu hasta bu durumun farkında olmamakla birlikte yapılan çalışmalar erkeklerde ve kadınlarda doğurganlığı olumsuz etkilediğini gösterir. Dumana maruziyeti dahi doğurganlığa etkisi olup dumandaki toksinlerin yol açtığı gamet veya embriyo mutagenizlerine neden olduğu düşünülür. Ağır alkol tüketimi erkeklerde semen kalitesinde azalma ve impotansla, kadınlarda da doğurganlıkta azalma ile karşımıza gelir. Marihuna ve kokainin ovulasyon ve spermatogenezi bozabildiğine dair çalışmalar vardır. Orta derecede kahve alımının (günlük $< 250 \text{ mg}$) doğurganlık üzerine net etkisi olduğuna dair veriler olmamakla beraber yüksek düzeyde kafein alımının konsepsiyon gecikmesine neden olmakta veya gebelik kaybı ile ilişkilendirilmektedir. Aynı zamanda partnerlerin meslekleri sorgulanmalı kuru temizlemede çalışanlarda perkloretin, baskı işinde tolüen, böcek ilaçlarına maruziyet, ısı yayılımı ve ağır metallere maruziyet açısından değerlendirilmelidir.

Gebelik isteyen çiftler için sigaranın bırakılması ve $20\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ arasında VKİ olması halinde fertilitate açısından olumlu dönüş alındığını gösteren net veriler vardır.

Normal çiftlerde siklus fekunditesi ortalama % 20 dir. Düzenli zamanlamaya dikkat edilerek yapılması halinde maximum %35 e çıkmaktadır. Normal bir sperm kadında en az 3 en fazla 5 gün canlı kalabilir,ancak ovulasyondan sadece 12-24 saat sonra döllenilmektedir. Zamanlanmış cin-

sel ilişki infertil çiftlerde doğurganlığı artırdığına dair net veriler olmasa bile önerilmektedir. Ovulasyon zamanının tayini testler ile desteklenebilir. Çoğu çiftte cinsel ilişkinin haftada 2 kez önerilmesine rağmen zamanlanmış cinsel ilişki bu hasta grubunda akılcı bir yaklaşımdır(1).

İnfertilitate değerlendirmesinde tanı için gerekli testleri şu şekilde sıralayabiliriz.

Erkek faktörlerini değerlendirmek için semen analizi istenmelidir. Menstrüel öykü, ovulasyondan önce idrarda LH dalgalanmasının değerlendirilmesi ve/veya ovulasyon fonksiyonunu değerlendirmek için luteal faz progesteron seviyesine bakılmalıdır.

Tubal açıklığı ve uterus boşluğunu değerlendirmek için histerosalpingo-kontrastsonografi gibi bir tubal açıklık testi içeren HSG veya sonohisterogram.

Menstrüel siklusun 3. günü serum FSH ve öst-radiol seviyeleri, anti-müllerian hormon (AMH) ve/veya antral folikül sayısı ile over rezervinin değerlendirilmesi.

Tiroid uyarıcı hormon (TSH) Bazı çiftlerde, aşağıdaki ek testler yapılabilir.

Uterus myomlarını ve over kistlerini değerlendirmek için pelvik ultrasonografi (USG).

Endometriozis veya diğer pelvik patolojiyi belirlemek için L/S cerrahi düşünülmelidir (46)

KAYNAKLAR

1. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. JAMA. 06 Temmuz 2021;326(1):65-76.
2. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle - PubMed [İnternet]. [a.yer 02 Ağustos 2022]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11980771/>
3. Female age-related fertility decline. Fertil Steril. 2014 Mar;101(3):633-4. Snow M, Vranich TM, Perin J, Trent M. Estimates of infertility in the United States: 1995-2019. Fertil Steril. 2022 Sep;118(3):560-567. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.05.018. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35710598.
5. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. Fertil Steril. 1991 Aug;56(2):192-3.

6. Baker TG. Radiosensitivity of mammalian oocytes with particular reference to the human female. *Am J Obstet Gynecol*. 1971 Jul;110(5):746–61.
7. Bhattacharya S, Porter M, Amalraj E, Templeton A, Hamilton M, Lee AJ, et al. The epidemiology of infertility in the North East of Scotland. *Hum Reprod*. 2009 Dec 1;24(12):3096–107.
8. Overview of infertility - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Jun 3]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-infertility?search=infertility&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Dubuisson JB, Chapron C, Morice P, Aubriot FX, Foulot H, de Jolinière JB. Laparoscopic salpingostomy: fertility results according to the tubal mucosal appearance. *Hum Reprod*. 1994 Feb;9(2):334–9.
10. Boeckstaens A, Devroey P, Collins J, Tournaye H. Getting pregnant after tubal sterilization: surgical reversal or IVF? *Hum Reprod*. 2007 Jul 25;22(10):2660–4.
11. Penzias APandian Z, Gibreel AF, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [cited 2022 Jun 3]. p. CD003357.pub2. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003357.pub225>. Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, Khalaf Y, Coomarasamy A. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2010;25:418-29.
26. Devlieger R, D’Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update* 2003;9:139-47
27. Evans-Hoeker EA, Young SL. Endometrial receptivity and intrauterine adhesive disease. *Semin Reprod Med* 2014;32:392-401.
28. Causes of female infertility - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Jun 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-female-infertility?search=infertility&topicRef=7396&source=see_link
29. Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertil Steril*. 2006;86(5 SUPPL.):S202-9
30. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *The Lancet*. 2004 Nov;364(9447):1789–99
31. Clementini E, Palka C, Iezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. *Hum Reprod*. 2005 Feb 1;20(2):437–42
32. Steinvil A, Raz R, Berliner S, Steinberg D, Zeltser D, Levran D, et al. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilisation. *Thromb Haemost*. 2012;108(12):1192–7
33. Pandian Z, Gibreel AF, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [cited 2022 Jun . p. CD003357.pub2. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003357.pub2>
34. Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;25(6):861–73
35. Definitions of Infertility and Recurrent Pregnancy Loss: A Committee Opinion. *Fertil Steril*. 2020 Mar;113(3):533–5.
36. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012 Aug;98(2):302–7.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. “ACOG committee opinion no. 781: *Obstet Gynecol* 133.1 (2019): e377-84
38. American College of Obstetricians and Gynecologists. “ACOG committee opinion no. 589: *Fertil Steril* (2014): 101:633
39. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015 Jun;103(6):e44–50.
40. Hugh S. Taylor LPES. *Speroff’s Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 9th ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams Wilkins; 2020. 2544–2544 p.
41. Check JH, Cohen R. Live fetus following embryo transfer in a woman with diminished egg reserve whose maximal endometrial thickness was less than 4 mm. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011;38:330-2.
42. Zhao J, Zhang Q, Li Y. The effect of endometrial thickness and pattern measured by ultrasonography on pregnancy outcomes during IVF-ET cycles. *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10:100.
43. Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P *et al*. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-5.
44. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD002125.
45. Mishra I, Melo P, Easter C, Sephton V, Dhillon-Smith R, Coomarasamy A. Prevalence of adenomyosis in women with subfertility: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023 Jul;62(1):23-41. doi: 10.1002/uog.26159. Epub 2023 Apr 28. PMID: 36647238
46. Causes of female infertility - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Jun 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-female-infertility?search=infertility&topicRef=7396&source=see_link