

Kadın İnfertilitesine Genel Yaklaşım

Sarper SAPCI¹

GİRİŞ

Modern teknolojideki gelişmelerin de katkısıyla sosyokültürel yaşamdaki iyileşmelere sekonder olarak mesleki açıdan kadınların iş dünyasındaki rolü oldukça artmıştır. Bu durum da birçok kadının kariyer planlamalarını daha ön plana taşıırken; gebelik planlamalarını ise hayatlarının ileriki dekadlarında kurmalarına neden olmuştur. Kadında fertilizasyon başarısının yaş ile birlikte azaldığı herhangi bir kontraseptif metot kullanmayan toplumlarda yapılan birçok çalışma ile ortaya koyulmuştur. Bu çalışmalarda, fertilitede, 20 – 24 yaş aralığında bir pik yaşandığı, 30 – 32. yaşlarda ise hafif bir düşüş yaşandığı; fekundite de ise 32 yaşında başlayan ve 37 yaşında daha şiddetlenen bir azalma olduğu bilgilerine ulaşılmıştır. Yapılan farklı bir çalışmada, azospermi dolayısıyla donör inseminasyonu uygulanan sağlıklı gebelerde, yaş ile birlikte gebelik oranlarında azalma olduğu açıkça gösterilmiştir. Kadınlardaki reproduktif yaşlanmanın altında yatan temel neden, fetal hayattan beri devam eden apoptozis nedeniyle oluşmuş germ hücre atrezisine karşılık, rejenerasyonun bulunmayışıdır. Kadınlarda ovarian yaşlanma hızının yüksek olacağını önceden

öngörmek güçtür. Bu nedenle hasta yaşları aynı bile olsa fertilizasyon başarıları aynı olmayabilir. Dolayısıyla, bir kadının reproduktif yaşlanmasını ölçebilmek, kalan folikül rezervleri konusunda kadına objektif bilgi aktarmamızın yanı sıra, kadının, hayatının reproduktif kısmını planlayabilmesine de olanak sağlar.

Günümüz literatürüne göre, düzenli ilişkide bulunmasına rağmen son 12 ay içerisinde çocuk sahibi olamamış çiftlerin, infertilite açısından araştırılması gerekmektedir. Etiyolojik açıdan infertil çiftlerde kadın ve erkeğe ait nedenlerin eşit prevalansta olduğu görülmüştür. Günümüzdeki etiyolojik nedenler incelendiğinde, kadınlarda infertilitenin araştırılmasını gerektirecek nedenler şu şekilde sıralanabilir;

- » 35 yaş üzerinde olup 6 aydır infertil olmak
- » 35 yaş altında olup 12 aydır infertil olmak
- » Ailesel erken menopoz öyküsünün bulunması
- » Menstrüel dönemin 21 günden kısa veya 35 günden daha uzun olması
- » Amenore ve/veya oligomenore öyküsünün bulunması
- » Geçirilmiş ektopik gebelik, pelvik cerrahi, pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü
- » Yüksek servikal klamidyal antikor düzeyleri

¹ Op. Dr., Akşehir Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, dr.sarpersapci@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6786-8371

rası oluşan travmaya sekonder olarak mı, over rezervlerinin etkilendiğine yönelik halen net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Önerilen cerrahi teknikler arasında en önemli yaklaşım kist kapsülünün eksizyonudur. Kapsül eksizyonu, kist drenajı ve ablyasyon uygulanması ile karşılaştırıldığında, eksizyon sonucu nüks riskinin daha az gebelik şansının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kistektomi sırasında enerji kullanımı ve koagülasyon hem over rezervleri üzerinde olumsuz sonuçları olduğundan hem de patolojik değerlendirme sonuçlarını bozduğundan artık tavsiye edilmemektedir. Kistektomi sonrasında tavsiye edilen en iyi over rekonstrüksiyonu primer sütür ile basit onarımdır. Sütür ile onarım sağlanmasının postoperatif dönemde daha az yapışıklık oluşturduğuna dair yayınlar da mevcuttur. Literatürde sayıca az da olsa, USG eşliğinde uygulanan kist aspirasyonu, metotereksat, etanol ve tetrasiklin gibi sklerozan madde uygulaması gibi çalışmalar da bulunmaktadır.

Anatomik yapıların ileri derecede bozulduğu, semptomların şiddetli olduğu, frozen pelvis oluşan vakalarda fertilitate arzusu yoksa radikal yaklaşım sergilenebilir. Radikal yaklaşım tercihi histerektomi, ooferektomi ve adezyolizis şeklinde gerçekleştirilebilir. Over koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda ise rekürrens riskinin 6 kat yükseldiği unutulmamalıdır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, IVF tedavisi öncesinde endometrioma aspirasyonu uygulan hastalar üzerinden elde edilen verilere göre, ihtiyaç duyulan GnRh düzeyinin azalmadığı, folikül sayısındaki azalmanın değişmediği, implantasyon başarısında ve gebelik şansında değişme olmadığı bilgilerine ulaşılmıştır.

SONUÇ

Tüm infertilite nedenlerinin ortalama %50'ini kadınlara ait nedenler ile oluşmaktadır. İnfertilite varlığı, bilinen en önemli anksiyete nedenlerinden biri olarak geçmektedir. İnfertilite, tanı

ve tedavi aşamalarını içeren tüm süreç boyunca kadınlar üzerinde hem fiziksel hem de psikolojik anlamda ciddi yük oluşturmaktadır. Bu nedenle infertilite tedavisinde geç kalınmamalı ve yönetiminde muhakkak en güncel literatür bilgisi kullanılmalıdır. Tedavi aşamasında çiftlerin istekleri de önemsenmeli ve hastaya özel tedavi algoritması oluşturulmalıdır. Bu sayede hem tedaviye uyum kolaylaşmaktadır hem de hatalı tanı koyulmasının önüne geçilerek tedavideki başarı oranları da arttırılmış olur.

KAYNAKLAR

1. Guzik, David S., et al. "Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis." *Fertility and sterility* 67.5 (1997): 822-829.
2. Vercellini, Paolo, et al. "Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization." *Fertility and sterility* 65.2 (1996): 299-304.
3. Guzik, David S., et al. "Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis." *Fertility and sterility* 67.5 (1997): 822-829.
4. Adamson, G. David, and David J. Pasta. "Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system." *Fertility and sterility* 94.5 (2010): 1609-1615.
5. Schenken, Robert S., et al. "Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions." *Fertility and sterility* 41.1 (1984): 122-130.
6. Wardle, P. G., et al. "Endometriosis and ovulatory disorder: reduced fertilisation in vitro compared with tubal and unexplained infertility." *The Lancet* 326.8449 (1985): 236-239.
7. Kitajima, Michio, et al. "Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis." *Fertility and sterility* 96.3 (2011): 685-691.
8. Lessey, Bruce A. "Medical management of endometriosis and infertility." *Fertility and sterility* 73.6 (2000): 1089-1096.
9. Buttram Jr, Veasy C., Robert C. Reiter, and Susanne Ward. "Treatment of endometriosis with danazol: report of a 6-year prospective study." *Fertility and Sterility* 43.3 (1985): 353-360.
10. Surrey, Eric S., et al. "Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis." *Fertility and sterility* 78.4 (2002): 699-704.

11. Sallam, Hassan N., et al. "Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1 (2006).
12. de Ziegler, Dominique, et al. "Use of oral contraceptives in women with endometriosis before assisted reproduction treatment improves outcomes." *Fertility and sterility* 94.7 (2010): 2796-2799.
13. Dmowski, W. Paul, et al. "Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or in vitro fertilization-embryo transfer." *Fertility and sterility* 78.4 (2002): 750-756.
14. Lee, Dong-Yun, et al. "Effects of laparoscopic surgery on serum anti-Müllerian hormone levels in reproductive-aged women with endometrioma." *Gynecological Endocrinology* 27.10 (2011): 733-736.
15. Muzii, Ludovico, et al. "Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure?." *Fertility and sterility* 77.3 (2002): 609-614.
16. Hachisuga, Toru, and Tatsuhiko Kawarabayashi. "Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles." *Human Reproduction* 17.2 (2002): 432-435.
17. Canis, M., et al. "Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of > 3 cm in diameter." *Human Reproduction* 16.12 (2001): 2583-2586.
18. Pabuccu, Recai, et al. "Aspiration of ovarian endometriomas before intracytoplasmic sperm injection." *Fertility and sterility* 82.3 (2004): 705-711.
19. Guarnaccia MM, Silverberg K, Olive DL. Endometriosis and adenomyosis. In: Copeland LJ, ed. *Textbook of Gynecology*. Philadelphia, PA: W.B. Sanders, 2000:687-722
20. Hart, Roger J., et al. "Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata." *Cochrane database of systematic reviews* 2 (2008).
21. Pellicano, Massimiliano, et al. "Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture." *Fertility and sterility* 89.4 (2008): 796-799.
22. Anaf, Vincent, et al. "Sigmoid endometriosis and ovarian stimulation." *Human reproduction* 15.4 (2000): 790-794.
23. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Age-related fertility decline: a committee opinion." *Fertility and sterility* 90.5 (2008): S154-S155.
24. CECOS Fédération, D. Schwartz, and M. J. Mayaux. "Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azospermic husbands." *New England Journal of Medicine* 306.7 (1982): 404-406.
25. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion." *Fertility and sterility* 98.6 (2012): 1407-1415.
26. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion." *Fertility and sterility* 98.2 (2012): 302-307.
27. Broekmans, F. J., et al. "A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome." *Human reproduction update* 12.6 (2006): 685-718.
28. Ng, Ernest Hung Yu, et al. "Effects of age on hormonal and ultrasound markers of ovarian reserve in Chinese women with proven fertility." *Human reproduction* 18.10 (2003): 2169-2174.
29. Scheffer, Gabriëlle J., et al. "Antral follicle counts by transvaginal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility." *Fertility and sterility* 72.5 (1999): 845-851.
30. Scott Jr, Richard T., et al. "The predictive value for in vitro fertility delivery rates is greatly impacted by the method used to select the threshold between normal and elevated basal follicle-stimulating hormone." *Fertility and sterility* 89.4 (2008): 868-878.
31. Ashrafi, M., et al. "Follicle stimulating hormone as a predictor of ovarian response in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 91.1 (2005): 53-57.
32. Van Der Steeg, Jan W., et al. "Predictive value and clinical impact of basal follicle-stimulating hormone in subfertile, ovulatory women." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 92.6 (2007): 2163-2168.
33. Ramalho de Carvalho, Bruno, et al. "Ovarian reserve assessment for infertility investigation." *International Scholarly Research Notices* 2012 (2012).
34. Tinkanen, Helena, et al. "Correlation between serum inhibin B and other indicators of the ovarian function." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 94.1 (2001): 109-113.
35. Seifer, David B., et al. "Day 3 serum inhibin-B is predictive of assisted reproductive technologies outcome." *Fertility and sterility* 67.1 (1997): 110-114.
36. McIlveen, M., J. D. Skull, and W. L. Ledger. "Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population." *Human reproduction* 22.3 (2007): 778-785.
37. Kuohung, Wendy, et al. "Evaluation of female infertility." *UpToDate, Waltham, MA. Accessed Jan* (2016).
38. Mutlu, Mehmet Firat, and Ahmet Erdem. "Evaluation of ovarian reserve in infertile patients." *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 13.3 (2012): 196.
39. de Vet, Annemarie, et al. "Antimüllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging." *Fertility and sterility* 77.2 (2002): 357-362.
40. Seifer, David B., et al. "Early follicular serum müllerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles." *Fertility and sterility* 77.3 (2002): 468-471.
41. Van Rooij, I. A. J., et al. "Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve." *Human reproduction* 17.12 (2002): 3065-3071.
42. Muttukrishna, Shanathi, et al. "Inhibin B and anti-Mul-

- lerian hormone: markers of ovarian response in IVF/ICSI patients?." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 111.11 (2004): 1248-1253.
43. Silberstein, T., et al. "Müllerian inhibiting substance levels at the time of HCG administration in IVF cycles predict both ovarian reserve and embryo morphology." *Human reproduction* 21.1 (2006): 159-163.
 44. Singer, Tomer, et al. "Correlation of antimüllerian hormone and baseline follicle-stimulating hormone levels." *Fertility and sterility* 91.6 (2009): 2616-2619.
 45. Health Organization. "Report of the meeting on the prevention of infertility at the primary health care level." *Report of the meeting on the prevention of infertility at the primary health care level*. 1983.
 46. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Endometriosis and infertility: a committee opinion." *Fertility and sterility* 98.3 (2012): 591-598.
 47. Parazzini, F. "Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi." *Human Reproduction (Oxford, England)* 14.5 (1999): 1332-1334.
 48. Whitman-Elia, Gail F., and Elizabeth G. Baxley. "A primary care approach to the infertile couple." *The Journal of the American Board of Family Practice* 14.1 (2001): 33-45.
 49. Marcoux, Sylvie, et al. "Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis." *New England Journal of Medicine* 337.4 (1997): 217-222.
 50. Stephen, Elizabeth Hervey, and Anjani Chandra. "Declining estimates of infertility in the United States: 1982-2002." *Fertility and sterility* 86.3 (2006): 516-523.
 51. Haney, A. F., Joseph J. Muscato, and J. Brice Weinberg. "Peritoneal fluid cell populations in infertility patients." *Fertility and sterility* 35.6 (1981): 696-698.
 52. Boivin, J., et al. "Guidelines for counselling in infertility: outline version." *JOURNAL OF FERTILITY COUNSELLING* 9 (2002): 23-27.
 53. Halme, Jouko, Susanne Becker, and Stephen Haskill. "Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis." *American journal of obstetrics and gynecology* 156.4 (1987): 783-789.
 54. Boivin, Jacky, et al. "Guidelines for counselling in infertility: outline version." *Human reproduction* 16.6 (2001): 1301-1304.
 55. Buyalos, Richard P., and Sanjay K. Agarwal. "Endometriosis-associated infertility." *Current opinion in obstetrics and gynecology* 12.5 (2000): 377-381.
 56. Valle, Rafael F. "Tubal cannulation." *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 22.3 (1995): 519-540.
 57. ESHRE Capri Workshop Group. "Diagnosis and management of the infertile couple: missing information." *Human Reproduction Update* 10.4 (2004): 295-307.
 58. Crosignani, P. G., and B. L. Rubin. "Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group." *Human reproduction (Oxford, England)* 15.3 (2000): 723-732.
 59. Penzias, Alan S., and Alan H. DeCherney. "Is there ever a role for tubal surgery?." *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 174.4 (1996): 1218-1223.
 60. Kuohung, Wendy, et al. "Causes of female infertility." *UpToDate [Internet]*. Eckler, K: *UpToDate* (2017).
 61. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology." *Fertility and sterility* 97.3 (2012): 539-545.
 62. Fritz MA, Dodson WC, Meldrum D, Johnson JV. 2007. Infertility. *Precis: an update in Obstetrics & Gynecology* 141-172
 63. Wallach, Edward E., et al. "In vitro fertilization versus tubal surgery: is pelvic reconstructive surgery obsolete?." *Fertility and sterility* 64.6 (1995): 1051-1061.
 64. Goodarzi, Mark O., and Ricardo Azziz. "Diagnosis, epidemiology, and genetics of the polycystic ovary syndrome." *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 20.2 (2006): 193-205.
 65. Weström, L., L. Ph Bengtsson, and P. A. Mårdh. "Incidence, trends, and risks of ectopic pregnancy in a population of women." *Br Med J (Clin Res Ed)* 282.6257 (1981): 15-18.
 66. Trivax, Bradley, and Ricardo Azziz. "Diagnosis of polycystic ovary syndrome." *Clinical obstetrics and gynecology* 50.1 (2007): 168-177.
 67. Fatum, Mohammad, Neri Laufer, and Alex Simon. "Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin?." *Human Reproduction* 17.1 (2002): 1-3.
 68. Franks, Stephen. "Polycystic ovary syndrome." *New England Journal of Medicine* 333.13 (1995): 853-861.
 69. Eldar-Geva, Talia, et al. "Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment." *Fertility and sterility* 70.4 (1998): 687-691.
 70. Faddy, Malcolm J., and Roger G. Gosden. "Physiology: A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary." *Human Reproduction* 10.4 (1995): 770-775.
 71. Olive, David L. "The surgical treatment of fibroids for infertility." *Seminars in reproductive medicine*. Vol. 29. No. 02. © Thieme Medical Publishers, 2011.
 72. Broekmans, F. J., M. R. Soules, and B. C. Fauser. "Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences." *Endocrine reviews* 30.5 (2009): 465-493.
 73. Sinclair, Donna C., Alex Mastroyannis, and Hugh S. Taylor. "Leiomyoma simultaneously impair endometrial BMP-2-mediated decidualization and anticoagulant expression through secretion of TGF-β3." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96.2 (2011): 412-421
 74. Brucker, Sara Yvonne, et al. "Treatment of congenital malformations." *Seminars in reproductive medicine*. Vol. 29. No. 02. © Thieme Medical Publishers, 2011.
 75. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Apr;297(4):1043-10