

## Over Stimülasyonunda Kullanılan İlaçlar, Oral Ovulasyon İndüksiyonu İlaçları, Üriner Ve Rekombinant Gonadotropinler Ve Diğer Yardımcı İlaçlar, Klasik Protokoller

Suat KARATAŞ<sup>1</sup>  
Ali KASAPOĞLU<sup>2</sup>  
Ece ERMİN<sup>3</sup>

### GİRİŞ

Over stimülasyonu, ovulasyon indüksiyonu; infertil ve anovulatuvar kadınlarda umut verici bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemleriyle başarılı gebelik sonuçları elde etmek üreme endokrinolojisinin en büyük başarılarından sayılırken bilimsel ve tıbbi ilerlemeler ile mevcut süreç daha etkili hale gelmektedir.

Ovulasyon kadın üreme sisteminin en önemli aşamalarından biridir ancak bazı kadınlarda hormonal dengesizlikler, polikistik over sendromu (PKOS) veya diğer sorunlar nedeniyle düzenli bir ovulasyon süreci görülmeyebilir (1). Bu aşamada over stimülasyonu devreye girer. Klomifen sitrat ile başlayan bu tedavi sürecinde günümüzde çeşitli ilaçlar ile de tedavi geniş sınırlar içinde ele alınmaktadır.

Over stimülasyonu bir dizi adım ve izlem gerektiren bir süreçtir. İlk olarak hekim, hormonal düzeyleri ve genital sistem durumunu değerlendirmek için detaylı bir muayene gerçekleştirir. Daha sonra uygun terapotik tedaviler ve dozajlar belirlenerek tedaviye başlanır. Süreç boyunca ovulasyon dönemleri düzenli aralıklarla takip

edilirken, gerektiğinde medikasyon doz ayarlaması yapılır (1,2).

Tedavi döneminde başarı oranları, kişinin sağlık durumuna, yaşına veya tedaviye yanıtına göre değişebilmektedir. Bu farklılıklara rağmen over stimülasyonunun fertilitate başarı şansını önemli ölçüde arttırdığı bilinmektedir.

### ANOVULASYON TANISI

Anovulasyon doğal yollardan yumurtlamama durumunu ifade eder ve temel bir sorundur. Yumurtlama sürecinin düzensiz ve hiç olmaması olarak da tanımlanır. Kanıtlamak için kesin testlere gerek yoktur. Mevcut bulgularla tanının konulması net bir durumdur. Ovulatuvar fonksiyon ve anovulasyon tanıları için vücut bazal ısı takibi ve serum progesteron değerleri ile takip gibi popüler yöntemler mevcuttur.

Anovulasyon sebepleri arasında hormonal denge bozuklukları (yeterli düzeyde FSH/LH salgılanmaması), polikistik over sendromu (PKOS), tiroid problemleri, aşırı egzersiz - aşırı zayıflık, aşırı kilo - obezite sayılmaktadır (2).

Anovulasyon tedavisinde bireye özgü tedavi uygulanması esas alınmalıdır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Özel Muayenehane, brain.82.84@gmail.com, ORCID iD:0000-0003-1592-0304

<sup>2</sup> Op. Dr., Sağlık Bakanlığı Üniversitesi İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği kasapdoktor@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4311-103X

<sup>3</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bakanlığı Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, eceermin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2209-6157

## KAYNAKLAR

- Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ ve ark. İnfertilitenin nedenleri, tedavisi ve sonuçlarına ilişkin nüfus çalışması. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291:1693.
- Laven JS, Imani B, Eijkemans MJ, Fauser BC. Polikistik over sendromuna ve diğer anovulatuvar infertilite formlarına yeni yaklaşım. *Obstet Jinekolojisi* 2002; 57:755.
- Daan NM, Louwers YV, Koster MP ve ark. Farklı polikistik over sendromu fenotipleri arasında kardiyovasküler ve metabolik profiller: kim gerçekten risk altındadır? *Fertil Steril* 2014; 102:1444.
- Eijkemans MJ, Imani B, Mulders AG, et al. Normogonadotropik anovulatuvar infertilitede (WHO 2) klasik ovulasyon indüksiyonunu takiben yüksek tekil canlı doğum oranı. *Hum Reprod* 2003; 18:2357.
- Veltman-Verhulst SM, Fauser BC, Eijkemans MJ. Anovulatuvar polikistik over sendromlu kadınlarda yumurtlama indüksiyonundan sonra doğrulanmış yüksek tekil canlı doğum oranı: klinik uygulama için bir tahmin modelinin doğrulanması. *Fertil Steril* 2012; 98:761.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. Uluslararası Kısırlık ve Doğurganlık Bakımı Sözlüğü, 2017. *Fertil Steril* 2017; 108:393.
- Wang R, Li W, Bordewijk EM, et al. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019; 25:717.
- Marilyn K. Mbi Feh, Roopma Wadhwa. Clomiphene, National Library of Medicine: In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.2022 Jun 27.PMID: **32644718**
- Gysler M, March CM, Mishell DR Jr, Bailey EJ. A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. *Fertil Steril*. 1982;37:161- 167.
- Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med*. 1994;331: 771-1776
- Mitwally MF, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. *Fertil Steril*. 2001;75:305-309.
- Dickey RP, Holtkamp DE. Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene citrate. *Hum Reprod Update*. 1996;2:483-506.
- Trott EA, Plouffe L Jr, Hansen K, Hines R, Brann DW, Mahesh VB. Ovulation induction in clomipheneresistant anovulatory women with normal dehydroepiandrosterone sulfate levels: beneficial effects of the addition of dexamethasone during the follicular phase. *Fertil Steril*. 1996;66:484-486.
- Leopoldo O Tso, Michael F Costello, Luiz Eduardo T Albuquerque, Regis B Andriolo, Cristiane R Macedo. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. PMID: **33347618** PMCID:PMC8171384 DOI: 10.1002/14651858.CD006105.pub4
- Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol*. 1987;1:235-1245.
- Balen A. Induction of ovulation. *Curr Obstet & Gynaecol* 2001;2: 233-238.
- Daya S, Gunby J. Recombinant versus urinary follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in assisted reproduction cycles (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- van Wely M, Bayram N, van der Veen F. Recombinant FSH in alternative doses or versus urinary gonadotrophins for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review based on a Cochrane review. *Hum Reprod*. 2003;18:1143-1149.
- Ameet Patki, Himanshu Bavishi, Chandravati Kumari, Jayarani Kamraj, M. Venugopal, K. U. Kunjimoideen, Poornima Nadkarni, Samundi Sankari, Sunil Chaudhary, M. J. Sangeeta, C. S. Manjunath, and Pratap Kumar. Urinary Versus Recombinant Gonadotropins for Ovarian Stimulation in Women Undergoing Treatment with Assisted Reproductive Technology. National Library of Medicine. *J Hum Reprod Sci*. 2018 Apr-Jun; 11(2): 119–124. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_79\_17
- Homburg R, Howles CM. Low-dose FSH therapy for anovulatory infertility associated with polycystic ovary syndrome: rationale, results, reflections and refinements. *Hum Reprod Update*. 1999;5 (5):493-499.
- Macklon NS, Fauser BC. Gonadotropin therapy for the treatment of anovulation and for ovarian hyperstimulation for IVF. *Mol Cell Endocrinol*. 2002;186:159-161.
- Serafini P, Batzofin J, Nelson J, Olive D. Sonographic uterine predictors of pregnancy in women undergoing ovulation induction for assisted reproductive treatments. *Fertil Steril*. 1994;62:815- 822
- Laufer N, Simon A, Hurwitz A, Glatstein IZ. In Vitro Fertilization. In: Seibel MM (ed.) *Infertility a Comprehensive Text* Appleton and Lange:1997:703-749.
- Ron-El R, Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Kasterstein E, Friedler S. Induction of ovulation after GnRH antagonists. *Hum Reprod Update*. 2000;6:318-321.
- Chabbert-Buffet N, Olivennes F, Bouchard P. GnRH antagonists *Clin Obstet Gynecol*. 2003;46(2):254-264.
- Tarlatzis BC, Bili HN. Gonadotropin-releasing hormone antagonists: impact of IVF practice and potential non-assisted reproductive technology applications. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15:259-264.
- C A Venetis, A Storr, S J Chua, B W Mol, S Longobardi, X Yin, and T D'Hooghe. What is the optimal GnRH antagonist protocol for ovarian stimulation during ART treatment? A systematic review and network meta-analysis. *Oxford journals;National Library of Medicine*, 2023 May 2;29(3):307-326. doi: 10.1093/humupd/dmac040.
- Marco Filicori MD, Pulsatile gonadotropin-releasing hormone: clinical applications of a physiologic paradigm. *F S Rep*. 2023 Jun; 4(2 Suppl): 20–26. Published online 2023 Feb 2. doi: 10.1016/j.xfre.2023.01.007

29. Martin KA, Hall JE, Adams JM, Crowley WF Jr. Hipogonadotropik amenorede ovulasyonun uyarılması için ekzojen gonadotropinler ve pulsatil gonadotropin salgılayan hormonun karşılaştırılması. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:125.
30. Veltman-Verhulst SM, Fauser BC, Eijkemans MJ. Anovuluar polikistik over sendromlu kadınlarda yumurtlama indüksiyonundan sonra doğrulan yüksek tekil canlı doğum oranı: klinik uygulama için bir tahmin modelinin doğrulanması. *Fertil Steril* 2012; 98:761.
31. Weil C. Hiperprolaktinmik kadın kısırlığında bromokriptin güvenliği: bir literatür taraması. *Curr Med Res Görüş* 1986; 10:172.
32. Martin K, Santoro N, Salon J ve ark. Klinik inceleme 15: Pulsatil gonadotropin salgılatıcı hormon ile ovulasyon bozukluklarının yönetimi. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:1081A.