

# **Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları**

**Editör  
S. Cansun DEMİR**

© Copyright 2020

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN**

978-605-258-860-4

**Kitap Adı**

Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları

**Editör**

S. Cansun DEMİR

**Yayın Koordinatörü**

Yasin Dilmen

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**

Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Yayıncı Sertifika No**

25465

**Baskı ve Cilt**

Sonçağ Matbaacılık

**Bisac Code**

MED033000

**DOI**

10.37609/akya.3103

**GENEL DAĞITIM**

**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

*Halk Sokak 5 / A*

*Yenişehir / Ankara*

*Tel: 0312 431 16 33*

*siparis@akademisyen.com*

**www.akademisyen.com**

## ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 1000 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “**Bilimsel Araştırmalar Kitabı**” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**

# İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Otoimmün Hastalıklar Ektopik Gebelik Gelişimi İçin Bir Risk Faktör .....	1
	<i>Selçuk KAPLAN</i>	
Bölüm 2	Adolesanlarda Endometriozis Hastalığının Yönetim.....	13
	<i>Ayşe Rabia ŞENKAYA</i>	
Bölüm 3	Ovaryen PRP Uygulamasının IVF/ICSI Sonuçlar Üzerine Etkisi .....	25
	<i>Nefise Nazlı YENİGÜL</i>	
Bölüm 4	Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığında Endometrial Hasarlanmanın Rolü .....	31
	<i>Rulin DENİZ</i>	
Bölüm 5	IVF Tedavilerinde Lüteal Faz Desteği .....	45
	<i>Veysel TOPRAK</i> <i>Özcan BUDAK</i>	
Bölüm 6	Aşırı Aktif Mesane Sendromuna Genel Bakış ve Hastaya Özel Tedavide Yeni Yaklaşım ...	55
	<i>İsmail ALAY</i> <i>Ecem EREN</i>	
Bölüm 7	Radyofrekans ile Labioplasti.....	77
	<i>Eser AĞAR</i>	
Bölüm 8	Sık Görülen Vajinal Enfeksiyonlar ile Yüksek Riskli Human Papilloma Virus Varlığı Arasındaki İlişkisi .....	87
	<i>Selçuk KAPLAN</i>	
Bölüm 9	Embriyo Seçim Kriterleri .....	95
	<i>Deniz KULAKSIZ</i>	

# BÖLÜM 1

## OTOİMMUN HASTALIKLAR EKTOPIK GEBELİK GELİŞİMİ İÇİN BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

Selçuk KAPLAN<sup>1</sup>

### Giriş

Ektopik gebelik, embriyonun endometriyal kavitenin dışına anormal implantasyonudur. Tüm gebeliklerin neredeyse %1'i ektopik yerleşimlidir <sup>(1)</sup>. En yaygın implantasyon bölgesi fallop tüpü (% 95.5), ardından overler (% 3.2) ve abdominal (% 1.3) bölgedir. Tubal yerleşim yerleri ise gittikçe azalan sıklıkta ampulla (% 73.3), isthmus (% 12.5), (% 11.6) ve interstisyumdur (% 2.6) <sup>(1)</sup>. Ovaryan, abdominal ve insizyonel skar gebelikleri ise oldukça nadir görülmektedir <sup>(2)</sup>.

Ektopik gebelik semptom vermediğinde kan yada idrar testinde  $\beta$  hCG hormon değerlerinde artış harici bir bulgu vermez. Ancak semptomatik hastalar klasik olarak, vajinal kanama, alt abdominal/pelvik ağrı semptomları ile karşımıza çıkar. Bu durum jinekolojik acillerin birçoğunda görülebilmektedir. Ancak  $\beta$  hCG değeri pozitifliği bu hastalarda ektopik gebelik ayırıcı tanısını akla getirmektedir <sup>(3)</sup>.

Ektopik gebelik tanısı geciktiğinde, gestasyonel kesenin yerleştiği lokalizasyona bağlı semptomlar görülebilir. Rüptüre ektopik gebelikte hemorajiye bağlı olarak peritoneal irritasyon bulguları ve taşikardi, hipotansiyon gibi hipovolemiye bağlı değişiklikler görülebilir (4). Ultrason ile görüntülemeye rüptüre ektopik gebelik hematoma, douglasta ve batın içerisinde serbest mayi varlığı görülebilir (5). Geciken teşhis ve müdahalelerde hipovolemik şok gibi ciddi komplikasyonlar, hatta ölüm görülebilir (4). Bu nedenle rüptüre ektopik gebelik acil cerrahi müdahale gerektirir.

Ektopik gebeliğe neden olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. En sık görülenler tubal cerrahi öyküsü olanlar (geçirilmiş ektopik gebeliğe bağlı, bilateral tubal ligasyon vb.), pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü varlığıdır. Daha az görülen risk faktörleri ise, sigara içmek, ileri gebelik yaşı, yaşam boyu birden fazla cinsel partner, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların varlığı, geçirilmiş abdominal veya pelvik cerrahi, rahim içi araç kullanımınıdır. Geçirilmiş sezaryen cerrahisi, oral kontraseptif ilaç kullanımı ve abortus öyküsü ilişkisi tam olarak gösterilemeyen

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, kaplan\_2384@hotmail.com

## **Kaynakça**

- 1: Varma R, Gupta J. Tubal ectopic pregnancy. *BMJ Clin. Evid.* 2012;2012:1406.
- 2: Parker VL, Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Jul;294(1):19-27. doi: 10.1007/s00404-016-4069-y.
- 3: Ranji GG, Rani GU, Varshini S. Ectopic Pregnancy: Risk Factors, Clinical Presentation and Management. *J Obstet Gynaecol India.* 2018 Dec;68(6):487-492. doi: 10.1007/s13224-017-1075-3.
- 4: Flyckt R, Goldberg JM. (2017) Tubal Disease and Ectopic Pregnancy Tommaso Falcone and William W. Hurd (Editors) *Clinical Reproductive Medicine and Surgery* in pp 417-433. Springer International Publishing AG Switzerland.
- 5: Lee R, Dupuis C, Chen B et al. Diagnosing ectopic pregnancy in the emergency setting. *Ultrasonography* 2018;37:78-87. <https://doi.org/10.14366/usg.17044>.
- 6: Seeber B, Barnhart K. In: Hurd WW, Falcone T, eds. *Clinical reproductive medicine and surgery*. St. Louis, MO: Mosby/Elsevier; 2007.
- 7: Tincani A, Dall'Ara F, Lazzaroni MG et al. Pregnancy in patients with autoimmune disease: A reality in 2016. *Autoimmun Rev.* 2016 Oct;15(10):975-7. doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.017. Epub 2016 Jul 29.
- 8: De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Jul;6(7):575-586. doi:10.1016/S2213-8587(17)30402-3. Epub 2017 Dec 12.
- 9: van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, et al. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 605–19.
- 10: Liu H, Shan Z, Li C, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid* 2014; 24: 1642–49.
- 11: Lazzarin N, Moretti C, De Felice G, Vaquero E, Manfellotto D. Further evidence on the role of thyroid autoimmunity in women with recurrent miscarriage. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 717185.
- 12: Kim NY, Cho HJ, Kim HY, et al. Thyroid autoimmunity and its association with cellular and humoral immunity in women with reproductive failures. *Am J Reprod Immunol* 2011; 65: 78–87.
- 13: Kwak-Kim JY, Chung-Bang HS, Ng SC, et al. Increased T helper 1 cytokine responses by circulating T cells are present in women with recurrent pregnancy losses and in infertile women with multiple implantation failures after IVF. *Hum Reprod* 2003; 18: 767–73.
- 14: Santos-Ribeiro S, Tournaye H, Polyzos NP. Trends in ectopic pregnancy rates following assisted reproductive technologies in the UK: a 12-year nationwide analysis including 160 000 pregnancies. *Hum Reprod.* 2016;31(2):393-402.
- 15: Li C, Meng CX, Zhao WH, Lu HQ, Shi W, Zhang J. Risk factors for ectopic pregnancy in women with planned pregnancy: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:176-82.
- 16: Li C, Zhao WH, Zhu Q, Cao SJ, Ping H, Xi X, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(1):187.
- 17: Asnafi N, Hajian K, Shahriyari M, Taheri B. Risk factors in ectopic pregnancy: a case - control study. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2012;14(2):52-7. (In Persian)
- 18: Parashi S, Moukha S, Ashrafi M. Main risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in a sample of Iranian women. *Int J Fertil Steril.* 2014;8(2):147-54.
- 19: Li C, Zhao WH, Meng CX, Ping H, Qin GJ, Cao SJ, et al. Contraceptive use and the risk of ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *PLoS One.* 2014;9(12):e115031.
- 20: Moini A, Hosseini R, Jahangiri N, Shiva M, Akhoond MR. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. *J Res Med Sci.* 2014;19(9):844-9.
- 21: Li C, Meng CX, Zhao WH, Lu HQ, Shi W, Zhang J. Risk factors for ectopic pregnancy in women with planned pregnancy: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:176-82.

- 22: Bouzari Z, Yazdani S, Alizadeh M et al. The Risk Factors for Ectopic Pregnancy. J Babol Univ Med Sci 21; 2019. P:166-173.
- 23: Coste J, Job-Spira N, Fernandez H, Papiemik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. Am J Epidemiol. 1991;133(9):839-49.

## BÖLÜM 2

# ADOLESANLARDA ENDOMETRİOZİS HASTALIĞININ YÖNETİMİ

Ayşe Rabia ŞENKAYA<sup>1</sup>

### TANIM

Endometriozis, endometrial bez ve stromanın uterin kavite dışında farklı dokularda görülmesi olarak tanımlanır. Endometriotik odaklar genellikle pelviste görülmekle beraber, bağırsak, üriner sistem ya da daha nadir oralar uzak organlarda da görülebilir. Premenarşal, reproduktif ve postmenopozal kadınları etkileyen, östrojene bağlı olan, malign olmayan, enflamatuvar bir hastalıktır. Dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve infertilite gibi sonuçlar doğurabilir ancak asemptomatik de olabilir.

### Prevalans

Kadınların çoğunun asemptomik olması nedeniyle endometriozis sıklığını belirlemek güçtür. Semptomu olmayan kadınlarda endometriozis sıklığı popülasyona bağlı olarak %2-22 arasında değişmektedir[1]. Kronik pelvik ağrısı olan adolesanların %25-38'inde ve bu nedenle laparoskopi yapılanların %47'sinde endometriozis bildirilmiştir [2,3].

### Epidemiyoloji

Endometriozis premenarştan hemen önce ve menarşın hemen sonrasında da semptomlar yaratabilir [4]. Bazı çalışmalarda endometriozisli kadınların %66'sı şikayetlerin 20 yaşından önce başladığını belirtmiştir [5]. Bazı adolesanların genetik olarak en-

<sup>1</sup> Dr., İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dr.aysekanbak@gmail.com



aylık süreçte kemik mineral yoğunluğunu koruduğu gösterilmiştir [39].

- Danazol

17 alfa etinil testesteron türevidir olan Danazol gonadotropin sekresyonunu inhibe ederek endometriotik odakların gerilemesine neden olur. Doza bağımlı dramatik yan etkileri olması nedeniyle adolesanlar tarafından tolere edilmez ve bu yaş grubu hastalarda tercih edilen bir ilaç değildir. En bilinen yan etkileri kilo artışı, meme büyüklüğünde azalma, akne, hirsutizm seste kalınlaşma gibi androjenik etkilerdir [40].

## KAYNAKÇA

1. Eskenazi B, Warner ML. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997 Jun;24(2):235-58. Review.
2. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L, et al. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. *J Reprod Med* 1989; 34:827.
3. Kontoravdis A, Hassan E, Hassiakos D, et al. Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999; 26:76
4. Laufer MR. Premenarcheal endometriosis without an associated obstructive anomaly: Presentation, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril* 2000; 74:S15.
5. Ballweg ML. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16:S21.
6. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137:327.
7. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10:261.
8. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril* 2005; 83:758.
9. Oliveira FR, Dela Cruz C, Del Puerto HL, et al. Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? *Histol Histopathol* 2012; 27:23.
10. Moore JG, Binstock MA, Growdon WA The clinical implications of retroperitoneal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Jun;158(6 Pt 1):1291-8.
11. Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, Okamura H Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;47 Suppl 1:18-20; discussion 20-2

12. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, Berger MJ, Belisle S, Schiff I, Albrecht B, Gibson M, Stadel BV, Schoenbaum SC The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise..JAMA. 1986 Apr 11;255(14):1904-8
13. Yeung Jr P, Sinervo K, Winer W, Albee Jr RB. Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary?Fertil Steril 2011;95(May (6)):1909-12.
14. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. Obstet Gynecol 2018; 132:e249.
15. Wright KN, Laufer MR. Endometriomas in adolescents. Fertil Steril 2010; 94:1529.e7.
16. Pittaway DE, Fayez JA. The use of CA-125 in the diagnosis and management of endometriosis. Fertil Steril 1986; 46:790.
17. Smith RP. Primary dysmenorrhea and the adolescent patient. Adolesc Pediatr Gynecol 1988; 1:23.
18. Alvin PE, Litt IF. Current status of the etiology and management of dysmenorrhea in adolescence. Pediatrics 1982; 70:516.
19. Chan WY, Dawood MY, Fuchs F. Prostaglandins in primary dysmenorrhea. Comparison of prophylactic and nonprophylactic treatment with ibuprofen and use of oral contraceptives. Am J Med 1981; 70:535.
20. Henzl MR, Buttram V, Segre EJ, Bessler S. The treatment of dysmenorrhea with naproxen sodium: a report on two independent double-blind trials. Am J Obstet Gynecol 1977; 127:818.
21. Budoff PW Mefenamic acid for dysmenorrhea in patients with intrauterine devices..JAMA. 1979 Aug 17;242(7):616-7.
22. Davis AR, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. Ergen kızlarda dismenore için oral kontraseptifler: randomize bir çalışma. Obstet Gynecol 2005; 106: 97.
23. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Primer dismenore için oral kontraseptif hap. Cochrane Veritabanı Syst Rev 2009; : CD002120.
24. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, et al. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. Fertil Steril 2003; 80:560.
25. Propst AM, Laufer MR. Endometriosis in adolescents. Incidence, diagnosis and treatment. J Reprod Med 1999; 44:751.
26. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. Am J Obstet Gynecol 2019; 220:354.e1.
27. Laufer MR, Goitein L, Bush M, et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. J Pediatr Adolesc Gynecol 1997; 10:199.
28. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997; 67:817.
29. Demco L. Mapping the source and character of pain due to endometriosis by patient-assisted laparoscopy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1998; 5:241.
30. Redwine DB, Yocom LB. A serial section study of visually normal pelvic

- peritoneum in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1990; 54:648.
31. Walling MK, Reiter RC, O'Hara MW, et al. Abuse history and chronic pain in women: I. Prevalences of sexual abuse and physical abuse. *Obstet Gynecol* 1994; 84:193.
  32. Lubianca JN, Gordon CM, Laufer MR. "Add-back" therapy for endometriosis in adolescents. *J Reprod Med* 1998; 43:164.
  33. Kaser DJ, Missmer SA, Berry KF, Laufer MR. Use of norethindrone acetate alone for postoperative suppression of endometriosis symptoms. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25:105.
  34. Brady PC, Missmer SA, Laufer MR. Hepatic Adenomas in Adolescents and Young Women with Endometriosis Treated with Norethindrone Acetate. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30:422.
  35. Telimaa S, Rönnerberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery. *Gynecol Endocrinol*. 1987 Dec;1(4):363-71.
  36. Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. *Fertil Steril* 1997; 68:393.
  37. Barbieri RL. Treatment of endometriosis with the GnRH agonists. In: *Gonadotropin Releasing Hormone Analogs: Applications in Gynecology*, Barbieri RL, Friedman AJ (Eds), Elsevier Science, New York 1991. p.63.
  38. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 2002; 99:709.
  39. Divasta AD, Laufer MR, Gordon CM. Bone density in adolescents treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20:293.
  40. Buttram VC Jr, Reiter RC, Ward S. Treatment of endometriosis with danazol: report of a 6-year prospective study. *Fertil Steril* 1985; 43:353.

## Bölüm 3

### Ovaryen PRP uygulamasının IVF/ICSI sonuçları üzerine etkisi

Nefise Nazlı YENİGÜL<sup>1</sup>

IVF protokolüne alınan hastalarda düşük over rezerv (DOR) insidansı %9-25 arasında değişmektedir (1). Pek çok ovariyen stimülasyon stratejileri tanımlanmakla beraber DOR hastalarının tedavilerinde ortak bir görüş birliği yoktur. Bu hasta grubu normoresponder olgularla karşılaştırıldıklarında düşük embryo kalitesi, azalmış fertilizasyon oranları ve yüksek siklus iptal oranları daha sık görülmektedir. Bu nedenledir ki DOR olgularının yönetimi oldukça zordur (2). Bu durumla baş edebilmek için pek çok strateji geliştirilmiştir; fakat DOR yaklaşımında ciddi iyileşmeler sağlayan bir yöntem henüz olmamıştır.

#### PRP VE KULLANIM ALANLARI

PRP (Platelet-Rich Plasma), periferik kanın santrifüjünü takip eden yüksek trombosit konsantrasyonlarından oluşur (3). Trombosit konsantrasyonlarının en iyi bilinen klinik kullanımı, trombositopeni yönetiminde hemostazı iyileştirmek amaçlıdır. Bununla birlikte, PRP ayrıca immün sistemi organize eden ve doku rejenerasyonunu düzenleyen çok sayıda mediatör içerir (4). İnflamatuvar cevap oluşumu ile yakından ilişkili olan PRP'nin, doku rejenerasyonunda önemli bir rolü vardır. İlaveten yaygın hücre hasarına cevap olarak hücresel göç, hücre dışı matriksin yeniden şekillenmesi, hücre proliferasyonu, apoptoz, hücre farklı-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, SBÜ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drnefisenaz@gmail.com

## **KAYNAKLAR**

1. Prapas, Y., Petousis, S., Dagklis, T., Panagiotidis, Y., Papatheodorou, A., Assunta, I., & Prapas, N. (2013). GnRH antagonist versus long GnRH agonist protocol in poor IVF responders: a randomized clinical trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 166(1), 43-46.
2. Huang, M. C., Tzeng, S. L., Lee, C. I., Chen, H. H., Huang, C. C., Lee, T. H., & Lee, M. S. (2018). GnRH agonist long protocol versus GnRH antagonist protocol for various aged patients with diminished ovarian reserve: A retrospective study. *PLoS one*, 13(11), e0207081.
3. Dohan Ehrenfest DM, Rasmussen L, Albrektsson T: Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (PPRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27: 158– 167.
4. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost yhb2011;105(Suppl.1): S13–S33.*
5. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature* 2008; 453:314–21.
6. Stellos K, Kopf S, Paul A, et al. Platelets in regeneration. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36:175–84.
7. Sfakianoudis, K., Simopoulou, M., Nitsos, N., Rapani, A., Pantou, A., Vaxevanoglou, T., ... & Pantos, K. (2019). A case series on platelet-rich plasma revolutionary management of poor responder patients. *Gynecologic and obstetric investigation*, 84(1), 99-106.
8. Sills, E. S., Rickers, N. S., Li, X., & Palermo, G. D. (2018). First data on in vitro fertilization and blastocyst formation after intraovarian injection of calcium gluconate-activated autologous platelet rich plasma. *Gynecological Endocrinology*, 34(9), 756-760.
9. Tilly JL, Sinclair DA. Germline energetics, aging, and female infertility. *Cell Metab* 2013; 17:838–50.
10. Ng A, Barker N. Ovary and fimbrial stem cells: biology, niche and cancer origins. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2016; 16:625–38.
11. AKHUNDOV, K., et al. Development of a cost-effective method for platelet-rich plasma (PRP) preparation for topical wound healing. *Annals of burns and fire disasters*, 2012, 25.4: 207.
12. Peterson JE, Zurakowski D, Italiano JE Jr, Michel LV, Fox L, Klement GL, Folkman J: Normal ranges of angiogenesis regulatory proteins in human platelets. *Am J Hematol* 2010; 85: 487–493.
13. Farimani, M., Heshmati, S., Poorolajal, J., & Bahmanzadeh, M. (2019). A report on three live births in women with poor ovarian response following intra-ovarian injection of platelet-rich plasma (PRP). *Molecular biology reports*, 46(2), 1611-1616.
14. Fraison E, Crawford G, Casper G, Harris V, Ledger W. Pregnancy following diagnosis of premature ovarian insufficiency: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2019

## *Kadın Hastalıkları ve Doğum*

15. HFEA. 2019. Treatment add-ons. from <https://www.hfea.gov.uk/treatments/explore-all-treatments/treatment-add-ons/>.
16. Ulbin-Figlewicz N, Jarmoluk A, Marycz K: Antimicrobial activity of low-pressure plasma treatment against selected foodborne bacteria and meat microbiota. *Ann Microbiol* 2015; 65: 1537–1546.
17. Andia I, Maffulli N: Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9: 721– 730.

## Bölüm 4

# TEKRARLAYAN İMPLANTASYON BAŞARISIZLIĞINDA ENDOMETRİAL HASARLAMANIN ROLÜ

Rulin DENİZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İmplantasyon, embriyo ve endometriyum arasındaki birçok büyüme faktörü ve sitokinlerin rol oynadığı kompleks multifaktöriyel bir prosedir<sup>(1)</sup>. İmplantasyon aşaması invitro fertilizasyon (IVF) başarısını sınırlayan en önemli basamaklardan biridir. Günümüzde halen taze embriyo transferlerinin sadece %32'si gebelikle sonuçlanmaktadır. Bu nedenle implantasyon başarısını etkileyen faktörlerin üzerinde önemle durulması gerekliliği açıktır. Üreme ile ilgilenen klinisyen ve araştırmacıların hedefi yardımcı üreme teknikleri (ART) başarı oranlarını artırmaya yönelik yeni tedavi modaliteleri geliştirmektir.

### İmplantasyon

İmplantasyon, embriyo ile endometriyum arasında oluşan ve yüksek senkronizasyon gerektiren bir ortaklık sürecidir. Embriyo önce desidua içerisine yerleşir, ardından plasentayı oluşturmak için annenin dolaşım sistemine ulaşır. Blastokistin hatchingi sonrası, LH pikinin 7-8 gün sonrası, fertilizasyonun 5-7. günlerinde, morulanın uterin kaviteye girişinden sonraki 1-4. günlerde implantasyon gerçekleşir. İmplantasyon gerçekleşmeden önce embriyo ve endometriyum arasında endokrin, otokrin, parakrin

<sup>1</sup> Dr.Öğretim Üyesi, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, rulindeniz@hotmail.com

## KAYNAKÇA

1. Almog B, Shalom-Paz E, Dufort D et al. Promoting implantation by local injury to the endometrium. *Fertil Steril.* 2010;94:2026-2029.
2. Tabibzadeh S, Babaknia A. The signals and molecular pathways involved in implantation, a symbiotic interaction between blastocyst and endometrium involving adhesion and tissue invasion. *Hum Reprod.* 1995;6:1579-1602.
3. Vinatier D, Monnier JC: [The fetal-maternal interface. Description of its elements from an immunologic perspective]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1990;19:691-700.
4. Paria BC, Huet-Hudson Ym, Dey SK. Blastocyst's state of activity determines the 'window' of implantation in the receptive mouse uterus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;21:10159-10162.
5. Sarani SA, Ghaffari-Novin M, Warren MA, et al. Morphological evidence for the 'implantation window' in human luminal endometrium. *Hum Reprod.* 1999;12:3101-3106.
6. Duc-Goiran P, Mignot TM, Bourgeois C, et al. Embryo-maternal interactions at the implantation site: a delicate equilibrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;83:85-100.
7. Lessey BA. Endometrial receptivity and the window of implantation. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14:775-788.
8. Allen CE, Alerick OW. Structural interactions of trophoblast and uterus during hemochorial placenta formation. *J Exp Zool.* 1993;266:578-587.
9. Gökçimen A, Temel S. İmplantasyon ve moleküler etkileşimler. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2004;11:25-33.
10. Buster J, Bustillo M, Rodi I, et al. Biologic and morphologic development of donated human ova recovered by nonsurgical uterine lavage. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153:211-217.
11. Kimber JS. Molecular Interactions at the maternal-embryonic interface during the early phase of implantation. *Sem Reproductive Med.* 2000;18:237-253.
12. Paria BC, Lim H, Wang X-N, et al. Coordination of different effects of primary estrogen and catechol estrogen on two distinct targets mediates embryo implantation in the mouse. *Endocrinology.* 1998;139:5235-5246.
13. Sunder S, Lenton EA. Endocrinology of the peri-implantation period. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14:789-800.
14. Lessey BA, Ilesanmi AO, Sun J, et al. Luminal and glandular endometrial epithelial express integrins differently throughout the menstrual cycle: implications for implantation, contraception, and infertility. *Am J Reprod Immunol.* 1996;35:195-204.
15. Campbell S, Swann HR, Seif MW, et al. Cell adhesion molecules on the oocyte and preimplantation human embryo. *Hum Reprod.* 1995;10:1571-1578.



16. Fukuda MN, Sato T, Nakayama J, et al. Trophinin and Tastin, a novel cell adhesion molecule complex with potential involvement in embryo implantation. *Genes Dev.* 1995;9:1199-1210.
17. Raab G, Kover K, Paria BC, et al. Mouse preimplantation blastocysts adhere to cells expressing the transmembrane form of heparin-binding EGF-like growth factor. *Development.* 1996;122:637-645.
18. Zeyneloglu HB, Onalan G. Remedies for recurrent implantation failure. *Semin Reprod Med.* 2014;32:297-305.
19. Laufer N, Simon A. Recurrent implantation failure: current update and clinical approach to an ongoing challenge. *Fertil Steril.* 2012;97:1019-1020.
20. Coughlan, C, Ledger W, Wang Q, et al. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reprod Biomed Online.* 2014;28:14-38.
21. Nastri CO, Gibreel A, Raine-Fenning N, et al. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;7:CD009517.
22. Li R, Hao G. Local injury to the endometrium: its effect on implantation. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21:236-239.
23. Haider S, Knöfler M. Human tumor necrosis factor: physiological and pathological roles in placenta and endometrium. *Placenta.* 2009;30:111-123.
24. Gnainsky Y, Granot I, Aldo PB, et al. Local injury of the endometrium induces an inflammatory response that promotes successful implantation. *Fertil Steril.* 2010;94:2030-2036.
25. Dekel N, Gnainsky Y, Granot I. The role of inflammation for a successful implantation. *Am J Reprod Immunol.* 2014;72:141-147.
26. Kitaya K, Nakayama T, Okubo T, et al. Expression of macrophage inflammatory protein-1beta in human endometrium: its role in endometrial recruitment of natural killer cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1809-1814.
27. Kitaya K, Yamaguchi T, Honjo H, et al. Central role of interleukin-15 in postovulatory recruitment of peripheral blood CD16 (-) natural killer cells into human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2932-2940.
28. Finn CA, Martin L. Endocrine control of the timing of endometrial sensitivity to a decidual stimulus. *Biol Reprod.* 1972;7:82-86.
29. Basak S, Dubanchet S, Zourbas S, et al. Expression of pro-inflammatory cytokines in mouse blastocysts during implantation: modulation by steroid hormones. *Am J Reprod Immunol.* 2002;47:2-11.
30. Schlitzer A, McGovern N, Ginhoux F. Dendritic cells and monocyte-derived cells: Two complementary and integrated functional systems. *Semin Cell Dev Biol.* 2015;41:9-22.
31. Sharkey A. Cytokines and implantation. *Rev Reprod.* 1998;3:52-61.
32. Akita S, Ishihara H, Mohammad AR, et al. Leukemia inhibitory factor gene improves skin allograft survival in the mouse model. *Transplantation.* 2000;70:1026-1031.
33. Gnainsky Y, Granot I, Aldo PB, et al. Biopsy-induced inflammatory conditions improve endometrial receptivity: the mechanism of action. *Reproduction.* 2014;149:75-85.

34. Kalma Y, Granot I, Gnainsky Y, et al. Endometrial biopsy-induced gene modulation: first evidence for the expression of bladder-transmembranal urop-lakin Ib in human endometrium. *Fertil Steril.* 2009;91:1042-1049.
35. Tumanyan A, Gemilyan M, Hambartsoumian E. Single and double endometrial scratching (ES) in infertile women with strict criteria of recurrent implantation failure (RIF). *Gynecol Endocrinol.* 2019;35:11-14.
36. Mahran A, Ibrahim M, Bahaa H. The effect of endometrial injury on first cycle IVF/ICSI outcome: a randomized controlled trial. *Int J Reprod Biomed.* 2016;14:193-198.
37. Yeung TW, Chai J, Li RH, et al. The effect of endometrial injury on ongoing pregnancy rate in unselected subfertile women undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2014;29:2474-2481.
38. Werner MD, Forman EJ, Hong KH, et al. Endometrial disruption does not improve implantation in patients who have failed the transfer of euploid blastocysts. *J Assist Reprod Genet.* 2015;32:557-562.
39. Dain L, Ojha K, Bider D, et al. Effect of local endometrial injury on pregnancy outcomes in ovum donation cycles. *Fertil Steril.* 2014; 102:1048-1054.
40. Potdar N, Gelbaya T, Nardo LG. Endometrial injury to overcome recurrent embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2012;25:561-571.
41. El-Toukhy T, Sunkara S, Khalaf Y. Local endometrial injury and IVF outcome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2012;25:345-354.
42. Singh N, Toshiyan V, Kumar S, et al. Does endometrial injury enhances implantation in recurrent in-vitro fertilization failures? A prospective randomized control study from tertiary care center. *J Hum Reprod Sci.* 2015;8:218-223.
43. Zhou L, Li R, Wang R, et al. Local injury to the endometrium in controlled ovarian hyperstimulation cycles improves implantation rates. *Fertil Steril.* 2008;89:1166-1176.
44. Seval MM, Şükür YE, Özmen B, et al. Does adding endometrial scratching to diagnostic hysteroscopy improve pregnancy rates in women with recurrent in-vitro fertilization failure? *Gynecol Endocrinol.* 2016;32:957-960.
45. Barash A, Dekel N, Fieldust S, et al. Local injury to the endometrium doubles the incidence of successful pregnancies in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2003;79:1317-1322.
46. Bar G, Harlev A, Alfayumi-Zeadna S, et al. Recurrent implantation failure: which patients benefit from endometrial scratching prior to IVF? *Arch Gynecol Obstet.* 2020 Jan 2. [Epub ahead of print] Doi:10.1007/s00404-019-05424-1.
47. Ko JK, Ng EH. Scratching and IVF: any role? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016;28:178-183.
48. van Hoogenhuijze NE, Kasius JC, et al. Endometrial scratching prior to IVF; does it help and for whom? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open.* 2019; 2019:hoy025.

49. Karimzade MA, Oskouian H, Ahmadi S, et al. Local injury to the endometrium on the day of oocyte retrieval has a negative impact on implantation in assisted reproductive cycles: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281:499-503.
50. Levin D, Hasson J, Cohen A, et al. The effect of endometrial injury on implantation and clinical pregnancy rates. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33:779-782.
51. Kumbak B, Sahin L, Ozkan S, et al. Impact of luteal phase hysteroscopy and concurrent endometrial biopsy on subsequent IVF cycle outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290:369-374.
52. Karimzadeh MA, Ayazi Rozbahani M, Tabibnejad N, et al. Endometrial local injury improves the pregnancy rate among recurrent implantation failure patients undergoing in vitro fertilisation/intra cytoplasmic sperm injection: a randomised clinical trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49:677-680.
53. Shohayeb A, El-Khyat W. Does a single endometrial biopsy regimen (S-EBR) improve ICSI outcome in patients with repeated implantation failure? A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;164:176-179.
54. Narvekar SA, Gupta N, Shetty N, et al. Does local endometrial injury in the nontransfer cycle improve the IVF-ET outcome in the subsequent cycle in patients with previous unsuccessful IVF? A randomized controlled pilot study. *J Hum Reprod Sci.* 2010;3:15-19.

## **Bölüm 5**

# **IVF TEDAVİLERİNDE LÜTEAL FAZ DESTEĞİ**

**Veysel TOPRAK1**  
**Özcan BUDAK2**

### **LUTEAL FAZ**

Sağlıklı bir hamilelik dönemi, sağlıklı bir oosit elde edilmesine, oositin düzgün bir şekilde fertilize olmasına, fertilizasyondan sonra oluşan embriyonun implantasyonu ve gebeliğin devamının sağlıklı bir şekilde devam etmesine bağlıdır. Tüm bu dönemler, hormonların kontrolünde devam eder. Doğal yollarla gebelik dönemi için durum bu şekildeyken, İn Vitro Fertilizasyon (IVF) tedavilerinde başarı ise doğal yollarla gebelik dönemini iyi bir şekilde taklit etmeye bağlıdır. Bundan dolayı IVF tedavilerinde implantasyon ve devamında implantasyonun devamı önemli bir süreçtir. Ancak, IVF tedavilerinde doğal sıklıktan farklı olarak suprafizyolojik hormon düzeyleri farklı durumlar meydana gelmektedir.

Luteal faz ovulasyonun başlamasından gebelik olmazsa gerçekleşen kanama durumunu veya gebelik durumuna kadar geçen zaman aralığını tanımlar<sup>(1)</sup>. Ovülasyon sonrası, folüküller progesteron ve östrojen salgılayan korpus luteuma dönüşürler. Progesteron salınımı endometriyum reseptivitesini destekler<sup>(2)</sup>

<sup>1</sup> Opr. Dr. Veysel TOPRAK, Özel Tatvan Can Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum, dr.toprakk@hotmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi Özcan BUDAK, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji A.D., ozcanbudak@sakarya.edu.tr

## KAYNAKÇA

1. Fatemi, H.M., Popovic-Todorovic, B., Papanikolaou, E., Donoso, P., and Devroey, P., An update of luteal phase support in stimulated IVF cycles. *Hum Reprod Update*, 2007; 13(6): p. 581-90.
2. Bourgain, C., Devroey, P., Van Waesberghe, L., Smits, J., and Van Steirteghem, A.C., Effects of natural progesterone on the morphology of the endometrium in patients with primary ovarian failure. *Hum Reprod*, 1990; 5(5): p. 537- 43.
3. Daya, S. and Gunby, J., Luteal phase support in assisted reproduction cycles. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(3): p. CD004830.
4. Jones, G.S., Luteal phase defect: a review of pathophysiology. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1991; 3(5): p. 641- 8.
5. Edwards, R.G., IVE, IVM, natural cycle IVF, minimal stimulation IVF - time for a rethink. *Reprod Biomed Online*, 2007; 15(1): p. 106- 19.
6. Steptoe, P.C. and Edwards, R.G., Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. *Lancet*, 1976; 1(7965): p. 880- 2.
7. Kerin, J.F., Broom, T.J., Ralph, M.M., Edmonds, D.K., Warnes, G.M., Jeffrey, R., et al., Human luteal phase function following oocyte aspiration from the immediately preovular graafian follicle of spontaneous ovular cycles. *Br J Obstet Gynaecol*, 1981; 88(10): p. 1021- 8.
8. Tavaniotou, A. and Devroey, P., Effect of human chorionic gonadotropin on luteal luteinizing hormone concentrations in natural cycles. *Fertil Steril*, 2003; 80(3): p. 654- 5.
9. Friedler, S., Gilboa, S., Schachter, M., Raziel, A., Strassburger, D., and Ron El, R., Luteal phase characteristics following GnRH antagonist or agonist treatment - a comparative study. *Reprod Biomed Online*, 2006; 12(1): p. 27- 32.
10. Erdem, A., Erdem, M., Atmaca, S., and Guler, I., Impact of luteal phase support on pregnancy rates in intrauterine insemination cycles: a prospective randomized study. *Fertil Steril*, 2008
11. Nyboe Anderson A, Gianaroli L, Felberbaum R, De Mouzon J, and Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2005;20 (5):1158-76.
12. Tsai YC, Lin MY, Chen SH, Chung MT, Loo TC, Huang KF, and Lin LY. Vaginal disinfection with povidone iodine immediately before oocyte retrieval is effective in preventing pelvic abscess formation without compromising the outcome of IVF-ET. *J Assist Reprod Genet* 2005;22 (4):173-5.
13. Nosarka, S., Kruger, T., Siebert, I., and Grove, D., Luteal phase support in in vitro fertilization: meta-analysis of randomized trials. *Gynecol Obstet Invest*, 2005; 60(2): p. 67- 74.
14. Buvat, J., Marcolin, G., Guittard, C., Herbaut, J.C., Louvet, A.L., and Dehaene, J.L., Luteal support after luteinizing hormone-releasing hormone agonist for in vitro fertilization: superiority of human chorionic go-

## *Kadın Hastalıkları ve Doğum*

- nadotropin over oral progesterone. *Fertil Steril*, 1990; 53(3): p. 490- 4.
15. Farhi, J., Weissman, A., Steinfeld, Z., Shorer, M., Nahum, H., and Levran, D., Estradiol supplementation during the luteal phase may improve the pregnancy rate in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil Steril*, 2000; 73(4): p. 761- 6.
  16. Araujo, E., Jr., Bernardini, L., Frederick, J.L., Asch, R.H., and Balmaceda, J.P., Prospective randomized comparison of human chorionic gonadotropin versus intramuscular progesterone for luteal-phase support in assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet*, 1994; 11(2): p. 74- 8.
  17. Urman, B. and Ata, B., Luteal phase support in assisted reproduction. *Middle East Fertility Society Journal*, 2007; 12(3): p. 160 - 6.
  18. Fujimoto, A., Osuga, Y., Fujiwara, T., Yano, T., Tsutsumi, O., Mo-moeda, M., et al., Human chorionic gonadotropin combined with progesterone for luteal support improves pregnancy rate in patients with low late-midluteal estradiol levels in IVF cycles. *J Assist Reprod Genet*, 2002; 19(12): p. 550- 4.
  19. Devroey, P., Palermo, G., Bourgain, C., Van Waesberghe, L., Smits, J., and Van Steirteghem, A.C., Progesterone administration in patients with absent ovaries. *Int J Fertil*, 1989; 34(3): p.
  20. Khan, N., Richter, K.S., Newsome, T.L., Blake, E.J., and Yankov, V.I., Matched-samples comparison of intramuscular versus vaginal progesterone for luteal phase support after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*, 2008.
  21. Pritts, E.A. and Atwood, A.K., Luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of the randomized trials. *Hum Reprod*, 2002; 17(9): p. 2287- 99.
  22. Chakmakjian, Z.H. and Zachariah, N.Y., Bioavailability of progesterone with different modes of administration. *J Reprod Med*, 1987; 32(6): p. 443- 8.
  23. Williams, S.C., Oehninger, S., Gibbons, W.E., Van Cleave, W.C., and Muasher, S.J., Delaying the initiation of progesterone supplementation results in decreased pregnancy rates after in vitro fertilization: a randomized, prospective study. *Fertil Steril*, 2001; 76(6): p. 1140- 3.
  24. Debusscher F, Troussel, S, Van Innis F, Holemans X. Spondylodiscitis after transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Acta Orthop Belg* 2005;71:249-251.
  25. Mochtar, M.H., Van Wely, M., and Van der Veen, F., Timing luteal phase support in GnRH agonist down-regulated IVF/embryo transfer cycles. *Hum Reprod*, 2006; 21(4): p. 905- 8.
  26. Nyboe Andersen, A., Popovic-Todorovic, B., Schmidt, K.T., Loft, A., Lindhard, A., Hojgaard, A., et al., Progesterone supplementation during early gestations after IVF or ICSI has no effect on the delivery rates: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*, 2002; 17(2): p. 357- 61.

27. Aboulghar, M.A., Amin, Y.M., Al-Inany, H.G., Aboulghar, M. M. , Mourad, L.M., Serour, G.I., et al., Prospective randomized study comparing luteal phase support for ICSI patients up to the first ultrasound compared with an additional three weeks. *Hum Reprod*, 2008; 23(4): p. 857- 62.
28. Goudge, C.S., Nagel, T.S., and Damarzio, M.A., Duration of progesterone-in-oil support following in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET): a randomized, controlled trial *Fertil Steril*, 2008; 90(Supplement (September 2008)): p. S1.
29. Aragona C, Mohamed MA, Espinola MS, Linari A, Pecorini F, Micara G, Sbracia M. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7,098 IVF cycles. *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):293-4.
30. Miller PB, Price T, Nichols JE, Hill L. Acute ureteral obstruction following transvaginal oocyte retrieval for IVF: Case report. *Hum Reprod* 2002;17(1):137-8.

## Bölüm 6

# AŞIRI AKTİF MESANE SENDROMUNA GENEL BAKIŞ VE HASTAYA ÖZEL TEDAVİDE YENİ YAKLAŞIMLAR

İsmail ALAY<sup>1</sup>,  
Ecem EREN<sup>2</sup>

### TANIM

Aşırı aktif mesane sendromu (AAM) Uluslararası Kontinans Derneği tarafından 2010 yılında güncellenerek idrar yolu enfeksiyonu veya başka belirgin bir sebep olmaksızın idrar kaçırma ile birlikte olan veya olmayan ani idrara sıkışma hissi, genellikle günlük idrar sıklığında artma ve noktürinin de eşlik ettiği bir idrar depolama problemi olarak tanımlanmıştır (1). AAM tanısında anahtar semptom urgency yani ani sıkışma hissidir ve bu genellikle günlük idrar sıklığında artış, noktüri ve inkontinans ile ilişkilidir. AAM sendromu kadınların hayat kalitesini önemli derecede etkileyen bir hastalıktır. Yetişkinlerin yaklaşık % 11-16 sının bu hastalıktan etkilendiği tahmin edilmektedir ve insidansı yaş ilerledikçe artmaktadır (2, 3).

### RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş hem idrar kaçırmanın ciddiyeti hem de görülme sıklığını artırır. 35 yaşın altında inkontinans sıklığı yüzde 3 iken 55-64 yaş arası yüzde 38, 60 yaş sonrası ise yüzde 38 dir (4-6). Obezite

<sup>1</sup> Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, dr\_ismailalay@hotmail.com

<sup>2</sup> Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği



üriner enfeksiyon riski açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Uygulamadan sonra belirli bir süre geçtikten sonra etkisi ortadan kalktığı için 6 ila 12 aylık aralıklarla tekrarlayan uygulama gereksinimi olabilir.

**Augmentasyon sistoplasti ve üriner diversiyon:** AAM tedavisinde uygulanabilen cerrahi yöntemlerdir. Botulinum toksin A uygulamasının AAM deki etkinliği gösterildikten sonra cerrahi tedaviye ihtiyacın olup olmadığı sorgulanır hale gelmiştir. Bununla birlikte bu cerrahi tedavilerden hangisinin tercih edilmesi gerektiği, hangi hastalar için uygun olduğu, AAM tedavisinde ne zaman bu yöntemlere başvurulması gerektiği konusunda açık bir fikir birliği yoktur. Hem detrusor myomektomi ile yapılan augmentasyon sistoplastinin hem de bağırsak kullanılarak yapılan klasik augmentasyonun AAM deki başarı oranları %33 ile %94 arasında değişmektedir (69-71). Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarında AAM tedavisinde diğer konservatif yaklaşımlar başarısız olduğunda detrusör myomektomi ve sistoplastinin detrusör basıncının azaltılması ve mesane kapasitesinin artırılması için geçerli seçenekler olduğu bildirilmektedir (72).

## KAYNAKÇA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
2. Link CL, Steers WD, Kusek JW, McKinlay JB. The association of adiposity and overactive bladder appears to differ by gender: results from the Boston Area Community Health survey. *J Urol* 2011;185:955-63.
3. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011;108:1132-8.
4. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol* 2014; 123:141.
5. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA* 2008; 300:1311

6. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. J Clin Epidemiol* 2000; 53:1150.
7. Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *J Urol* 2009; 182:S2.
8. Lukacz ES, Lawrence JM, Contreras R, et al. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1253
9. Hannestad YS, Lie RT, Rortveit G, Hunskaar S. Familial risk of urinary incontinence in women: population based cross sectional study. *BMJ* 2004; 329:889.
10. Wennberg AL, Altman D, Lundholm C, et al. Genetic influences are important for most but not all lower urinary tract symptoms: a population-based survey in a cohort of adult Swedish twins. *Eur Urol* 2011; 59:1032.
11. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. 2016.
12. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, Amarengo G, Gamé X, Kirby R, Van Der Aa F, Cornu JN. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol.* 2019;75(6):988-1000
13. Roosen A, Chapple CR, Dmochowski RR, et al. Arefocus on the bladder as the originator of storage lower urinary tract symptoms: a systematic review of the latest literature. *Eur Urol* 2009;56:810–9.14.
14. Hulls CM, Lentle RG, King QM, Reynolds GW, Chambers JP. Spatio-temporal analysis of spontaneous myogenic contractions in the urinary bladder of the rabbit: timing and patterns reflect reported electrophysiology. *Am J Renal Physiol* 2017;313:F687–98.
15. Chapple C. Chapter 2: Pathophysiology of neurogenic detrusor overactivity and the symptom complex of “overactive bladder”. *Neurourol Urodyn* 2014;33(Suppl 3):S6–13.
16. Kushida N, Fry CH. On the origin of spontaneous activity in the bladder. *BJU Int* 2016;117:982–92.
17. Kanai A, Zabarova I, Oefelein M, Radziszewski P, Ikeda Y, Andersson K-E. Mechanisms of action of botulinum neurotoxins, b3- adrenergic receptor agonists and IPDE5 inhibitors in modulating detrusor function in overactive bladder: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn* 2012;31:300–8.
18. Wyndaele JJ, Hoekx L, Vermandel A. Bladder biofeedback for the treatment of refractory sensory urgency in adults. *Eur Urol* 1997;32:429–32.
19. Jung SY, Fraser MO, Ozawa H, et al. Urethral afferent nerve activity affects the micturition reflex; implication for the relationship between stress incontinence and detrusor instability. *J Urol* 1999;162:204–12.
20. Serels SR, Rackley RR, Appell RA. Surgical treatment for stress urinary incontinence associated with Valsalva induced detrusor instability. *J Urol* 2000;163:884–7.
21. Griffiths D, Tadic SD. Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from functional brain imaging. *Neurourol Urodyn* 2008;27:466–

- 74.
22. Uren AD, Cotterill N, Harding C, et al. Qualitative exploration of the patient experience of underactive bladder. *Eur Urol* 2017;72:402–7.
  23. Bunn F, Kirby M, Pinkney E, et al. Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women? A systematic review of observational studies. *Int J Clin Pract* 2015;69:199–217.
  24. Hainer V. Beta3-adrenoreceptor agonist mirabegron—a potential antiobesity drug? *Expert Opin Pharmacother* 2016;17:2125–7.
  25. Chen H, Wang F, Yu Z, et al. Efficacy of daily low-dose tadalafil for treating overactive bladder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2017;100:59–64.
  26. Ding H, Li N, He X, Liu B, Dong L, Liu Y. Treatment of obesity-associated overactive bladder by the phosphodiesterase type-4 inhibitor roflumilast. *Int Urol Nephrol* 2017;49:1723–30.
  27. Hanna-Mitchell AT, Robinson D, Cardozo L, Everaert K, Petkov GV. Do we need to know more about the effects of hormones on lower urinary tract dysfunction? ICI-RS 2014. *Neurourol Urodyn*.
  28. Lee KC. Changes of muscarinic receptors and connexin-43 expression as a mechanism of overactive bladder in ovariectomized rats. *World J Urol* 2015;33:1875–9.
  29. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD001405.
  30. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, et al. The urinary tract microbiome in health and disease. *Eur Urol Focus* 2018;4:128–38.
  31. Thomas-White KJ, Hilt EE, Fok C, et al. Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int Urogynecol J* 2016;27:723–33.
  32. Malykhina AP, Wyndaele JJ, Andersson KE, De Wachter S, Dmochowski RR. Do the urinary bladder and large bowel interact, in sickness or in health? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn* 2012;31:352–8.
  33. Lewis-Fernández R, Lam P, Lucak S, et al. An open-label pilot study of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36:710–5.
  34. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 1. Pathophysiology and clinical features. *Ann Neurol* 1987;21:419–30.
  35. Ates E, Ipekci T, Akin Y, Kizilay F, Kukul E, Guntekin E. Impact of sympathetic dysfunction in the etiology of overactive bladder in women: a preliminary study. *Neurourol Urodyn* 2016;35:26–8.
  36. Godec CJ. 'Timed voiding' – a useful tool in the treatment of urinary incontinence. *Urology* 1984; 23: 97–100.
  37. Lee JG, Wein AJ, Levin RM. The effect of caffeine on the contractile response of the rabbit urinary bladder to field stimulation. *Gen Pharmacol* 1993; 24: 1007–11.
  38. Newman DK. Conservative therapy for incontinence. In: Goldman HB, Vasavada SP, eds. *Female Urology: a Practical Clinical Guide*. Totowa, New

York: Humana Press, 2007: 63–79.

39. Beetz R. Mild dehydration: a risk factor of urinary tract infection? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Suppl. 2): S52–8.
40. Newman DK. Lifestyle interventions. In: Bourcier AP, McGuire EJ, Abrams P, eds. *Pelvic Floor Disorders*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004: 269–76.
41. Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985; 89: 977–81.
42. Teleman PM, Lidfeldt J, Nerbrand C et al. Overactive bladder: prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle-aged women. *BJOG* 2004; 111: 600–4.
43. Richter HE, Creasman JM, Myers DL et al. Urodynamic characterization of obese women with urinary incontinence undergoing a weight loss program: the Program to Reduce Incontinence by Diet and Exercise (PRIDE) trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; 19: 1653–8.
44. Wang P, Luthin GR, Ruggieri MR. Muscarinic acetylcholine receptor subtypes mediating urinary bladder contractility and coupling to GTP binding proteins. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 273:959–66.
45. Lai HH, Boone T, Appell RA. Selecting a medical therapy for overactive bladder. *Rev Urol* 2002; 4:28–37.
46. Sellers DJ, McKay N. Developments in the pharmacotherapy of the overactive bladder. *Curr Opin Urol* 2007; 17:223–30.
47. Steers W, Corcos J, Foote J, et al. An investigation of dose titration with darifenacin, an M3 selective receptor antagonist. *BJU Int* 2005; 95:580–6.
48. Zinner N, Tuttle J, Marks L. Efficacy and tolerability of darifenacin, a muscarinic M3 selective receptor antagonist (M3 SRA), compared with oxybutynin in the treatment of patients with overactive bladder. *World J Urol* 2005; 23:248–52.
49. Simpson D, Wagstaff AJ. Solifenacin in overactive bladder syndrome. *Drugs Aging* 2005; 22:1061–9.
50. Cardozo L, Hoesdörfer E, Milani R, et al. Solifenacin in the treatment of urgency and other symptoms of overactive bladder: results from a randomized, double blind, placebo controlled, rising dose trial. *BJU Int* 2008; 102:1120–7.
51. Schröder A, Abrams P, Andersson KE, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. Guidelines on Urinary incontinence. European Association of Urology, 2010.
52. Malone-Lee J, Shaffu B, Anand C, Powell C. Tolterodine: superior tolerability than and comparable efficacy to oxybutynin in individuals 50 years old or older with overactive bladder: a randomized controlled trial. *J Urol* 2000;165;1452–6.
53. Cipullo LM, Cosimato C, Filippelli A, Conti V, Izzo V, Zullo F, Guida M. Pharmacological approach to overactive bladder and urge urinary incontinence in women: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014

- Mar;174:27-34.
54. Haab F, Cardozo L, Chapple C, Ridder AM, Solifenacin Study Group. Long-term open label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. *Eur Urol* 2005;47:376–84.
  55. Siddighi S, Chuan S. Medicine used in urogynecology. In: Siddighi S, Hardesty JS, eds. *Urogynecology and Female Pelvic Reconstructive Surgery: Just the Facts*. New York, NY: McGraw-Hill-Medical Publishing Division; 2006
  56. Madersbacher H, Stohrer M, Richter R, Burgdorfer H, Hachen HJ, Murtz G. Trosipium chloride versus oxybutynin: a randomized, double-blind, multicentre trial in the treatment of detrusor hyper-reflexia. *Br J Urol* 1995;75:452–6.
  57. Ginsberg D, Schneider T, Kelleher C, et al. Efficacy of fesoterodine compared with extended-release tolterodine in men and women with overactive bladder. *BJU Int* 2013;112:373–85.
  58. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD005429.5-31
  59. Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. ICS guidelines 2009. In: 4th international consultation on incontinence. *Curr Opin Urol* 2009;19:380–94.
  60. Haab F, Stewart L, Dwyer P. Darifenacin an M3 selective receptor antagonist, is an effective and well-tolerated once-daily treatment for overactive bladder. *Eur Urol* 2004;45(4):420–9.
  61. Tyagi P, Tyagi V, Chancellor M. Mirabegron: a safety review. *Expert Opin Drug Saf* 2011;10:287–94.
  62. Caremel R, Loutochin O, Corcos J. What do we know and not know about mirabegron, a novel b3 agonist, in the treatment of overactive bladder? *Int Urogynecol J*. 2014;25(2):165-70.
  63. Nitti VW, Auerbach S, Martin N, et al. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J Urol* 2012;S0022-5347(12): 05216-05210.
  64. Imam SZ, Syed KS, Ali SA, et al. Patients' satisfaction and opinions of their experiences during admission in a tertiary care hospital in Pakistan—a cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2007;7:161.
  65. Biemans JM, van Balken MR. Efficacy and effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of pelvic organ disorders: a systematic review. *Neuromodulation* 2013;16:25–33, discussion 33
  66. Peters KM, Carrico DJ, Wooldridge LS, Miller CJ, MacDiarmid SA. Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. *J Urol* 2013;189:2194–201
  67. U.S. Food and Drug Administration. FDA News Release [FDA web site]. August 25, 2011. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm269509.htm>. Accessed August 29, 2012.
  68. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, et al. OnabotulinumtoxinA for

- the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2017;197(2S):S216–23).
69. Westney OL, Lee JT, McGuire EJ, Palmer JL, Cespedes RD, Amundsen CL. Long-term results of Ingelman-Sundberg denervation procedure for urge incontinence refractory to medical therapy. *J Urol* 2002;168:1044–7
  70. Westney OL, McGuire EJ. Surgical procedures for the treatment of urge incontinence. *Tech Urol* 2001;7:126–32
  71. Leng WW, Blalock HJ, Fredriksson WH, English SF, McGuire EJ. Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation. *J Urol* 1999;161:758–63.
  72. Apostolidis A, Averbeck MA, Sahai A, et al. Can we create a valid treatment algorithm for patients with drug resistant overactive bladder (OAB) syndrome or detrusor overactivity (DO)? Results from a think tank (ICI-RS 2015) *Neurourol Urodyn* 2017;36:882–93

## Bölüm 7

# RADYOFREKANS İLE LABİOPLASTİ

Eser AĞAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Son yıllarda, kadın genital bölgesi ile ilgili farkındalığın artması ve estetik kaygı ile önceden dikkat çekmeyen labial düzensizliklerin belirgin hale gelmesi, güzellik algısının değişmesi ve videolara kolay ulaşım ve bunun sonucunda anatomik normlara uymama endişesi gibi nedenlerle genital bölge ile ilgili estetik operasyonlara talep artmıştır (1).

Vakaların çoğu (%62) dar pantolon giyerken ve spor yaparken ağrı gibi fonksiyonel şikayetleri ve kötü estetik görünüm nedeni ile emosyonel stresi birlikte yaşamaktadırlar (2).

Kadın genital bölge kozmetik cerrahisi vajina daraltma, labia minora redüksiyonu (labioplasti), labia majora augmentasyonu-redüksiyonu, himenoplasti ve G noktasına kollajen enjeksiyonu gibi birçok müdahaleyi içermekte ve tüm dünyada her geçen gün daha popüler hale gelmektedir (3). Labia minora redüksiyonu diğer adı ile labioplasti tüm genital kozmetik cerrahi operasyonlarının %90' ını oluşturmaktadır (4). Amerika'da yapılan labioplasti sayısı 2014 yılında 8341 iken 2018 yılında 12756' ya yükselmiş yani %53 lük bir artış göstermiştir (5) ve uzun bir süre daha bu trend devam edecek gibi görünmektedir (6). Benzer veriler Avusturalya'dan (7) ve İngiltere' den de gelmektedir. İngiltere'de son 10 yılda labioplasti sayısında 5 katlık bir artış izlenmektedir (4).

---

<sup>1</sup> Dr., eseragar@gmail.com

veya küçük fistüller lokal anestezi altında ameliyattan 4-6 ay sonra onarılabilir.

## SONUÇ

Labioplasti için uygulanan yöntemler Trim labioplasti (edge trimming), kama rezeksiyon, (wedge technique), fenestrasyon, lazer labioplasti ve radyofrekans labioplastidir. Labioplasti işlemi sonrası protrüde olan klitorisin repozisyonu ve klitoral prepisyumun redüksiyonunun operasyona eklenmesi gerekebilir. Bu nedenle cerrahın tecrübesi ve genital bölge anatomisine hakim olması çok önemlidir. Labiuma yapılan keside bistüri, makas, lazer ya da elektrokoter kullanılabilir ancak elektrokoter ve lazer cerrahi sınırda radyofrekansa göre daha fazla termal hasar oluşturur. Radyofrekansın cerrahi sınır termal hasarı 1 mikron ile sınırlıdır, iğne uçlu elektrot sayesinde dokunun kama şeklinde çıkarılabilmesi labiumun inceliğinin sağlanması için avantajdır.

## KAYNAKÇA

1. Willis RN, Wong CS, Patel BC. Labiaplasty Labia Minora Reduction. 2019 Jun 10. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-.
2. Gress S. Composite reduction labiaplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2013 Aug;37(4):674-83.
3. Barbara G, Facchin F, Buggio L, Alberico D, Frattaruolo MP, Kustermann A. Vaginal rejuvenation: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2017;9:513-519.
4. Crouch NS, Deans R, Michala L, Liao L-M, Creighton SM. Clinical characteristics of well women seeking labial reduction surgery: a prospective study. *BJOG.* 2011;118:1507-1510
5. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery's cosmetic surgery national data bank: statistics 2018. *Aesthet Surg J.* 2019;39(Supplement\_4):1-27.
6. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. 2018 ASAPS statistics: Trends. <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2018-Trends.pdf>. Accessed August 18, 2019.
7. Australian Government Department of Human Services. Medicare benefits schedule item statistics report: Item 35533. Accessed November 1, 2015.



## *Kadın Hastalıkları ve Doğum*

8. Felicio Y. Chirurgie Intime. La Ver Chir Esth Lang Franc 1992;67.
9. Clerico C, Lari A, Mojallal A, Boucher F. Anatomy and Aesthetics of the Labia Minora: The Ideal Vulva? Aesthetic Plast Surg. 2017 Jun;41(3):714-719.
10. Gress S. Composite reduction labiaplasty. Aesthetic Plast Surg. 2013 Aug;37(4):674-83.
11. Alter GJ. Management of the mons pubis and labia majora in the massive weight loss patient. Aesthet Surg J. 2009 Sep-Oct;29(5):432-42.
12. Güner H, 2005, Jinekolojik ve Obstetrikal Cerrahi, Güneş Tıp Kitabevleri, s504-505.
13. Dos Reis JMC, Queiroz LJM, Mello PF, Teixeira RKC, Gonçalves FA. Bilateral compartment syndrome of the lower limbs after urological surgery in the lithotomy position: a clinical case. J Vasc Bras. 2019 Apr 17;18:e20180117.
14. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Web Appendix 7, Summary of a systematic review on the effectiveness and optimal method of hair removal.
15. Gress S (2007) Aästhetische und funktionelle Korrekturen im weiblichen Genitalbereich. Gynaäkologisch-Geburtshilfliche Rundschau 47:23–32
16. Ouar N, Guillier D, Moris V, Revol M, Francois C, Cristofari S. [Postoperative complications of labia minora reduction. Comparative study between wedge and edge resection]. Ann Chir Plast Esthet. 2017 Jun;62(3):219-223.

## **BÖLÜM 8**

# **SIK GÖRÜLEN VAJİNAL ENFEKSİYONLAR İLE YÜKSEK RİSKLİ HUMAN PAPİLLOMA VİRUS VARLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Selçuk KAPLAN<sup>1</sup>**

### **GİRİŞ**

Human Papilloma Virus (HPV) ile persistan enfeksiyon servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişimine neden olan serviks kanseri için bilinen en güçlü risk faktörüdür <sup>(1)</sup>. Yüksek riskli olarak tanımlanan HPV tipleri ile persistan enfeksiyon yüksek dereceli enfeksiyonlara yol açar <sup>(2)</sup>. Bu durumda cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklarla enfeksiyon (Chlamydia trachomatis vb.), sigara kullanımı, hormonal kontrasepsiyon kullanımı, multiparite, immunsüpresif hastalık öyküsü gibi faktörler de serviks kanseri gelişimini arttıran diğer faktörlerdir <sup>(3)</sup>.

Yüksek riskli HPV tiplerinin persistan enfeksiyonunun sık görülen vajinal enfeksiyonlar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur <sup>(4,5)</sup>. Bu çalışmalara göre chlamydia trachomatis ve trichomonas vaginalis gibi enfeksiyonlar yüksek riskli HPV tiplerinin pozitifliğiyle ilişkilidir. Fakat yine de diğer enfektif nedenler ile ilişkisinin araştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur ve veriler yetersizdir.

Bu çalışmanın amacı; yüksek riskli HPV tipleri ile persistan enfeksiyon varlığının sık görülen vajinal enfeksiyon etkenleriyle olan ilişkisini araştırmaktır.

### **Materyal ve Metot**

#### **Çalışma Popülasyonu**

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji polikliniğine Ocak 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların dahil edildiği kesitsel bir çalışmadır. Bu çalışma için girişimsel olmayan bölgesel etik kurul komitesinden onay alınmıştır. Çalışmaya hastane veri tabanında; muayene bulguları, servikal sitoloji sonuçları, HPV testi, vajinal sitolojik değerlendirmeleri ve mikrobiyolojik kültür üreme sonuçları olan evli ve tek eşli 1172 hasta dahil edilmiştir.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, kaplan\_2384@hotmail.com

## **Kaynakça**

- 1: Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. (2012). Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 2015; 65:87–108.
- 2: Wentzensen N, Fetterman B, Castle PE et al. p16/Ki-67 Dual Stain Cytology for Detection of Cervical Precancer in HPV-Positive Women. *J Natl Cancer Inst.* 2015 Sep 15;107(12):djv257. doi: 10.1093/jnci/djv257.
- 3: Muñoz N, Castellsagué X, de González AB et al. “Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer,” *Vaccine*, vol. 24, no. 3, pp. S1–S10, 2006.
- 4: Samoff, E, Koumans H, Markowitz LE et al. Association of Chlamydia trachomatis with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents. *American Journal of Epidemiology*, vol. 162, no. 7, pp. 668–675, 2005.
- 5: Shew ML, Fortenberry JD, Tu W et al. Association of condom use, sexual behaviors, and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, vol. 160, no. 2, pp. 151–156, 2006.
- 6: Kim SH, Kim TJ, Lee IH et al. Associations between sexually transmitted infections, high-risk human papillomavirus infection, and abnormal cervical Pap smear results in OB/GYN outpatients. *Journal of Gynecologic Oncology*, vol. 27, no. 5, p. e49, 2016.
- 7: Zhang D, Li T, Chen L et al. Epidemiological investigation of the relationship between common lower genital tract infections and high-risk human papillomavirus infections among women in Beijing, China, *PLoS One*. 2017 May 22;12(5):e0178033. doi: 10.1371/journal.pone.0178033.
- 8: Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN et al. The human microbiome during bacterial vaginosis,” *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 29, no. 2, pp. 223–238, 2016.
- 9: King CC, Jamieson DJ, Wiener J et al. Bacterial vaginosis and the natural history of human papillomavirus. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:319460. doi: 10.1155/2011/319460.
- 10: Silva J, Cerqueira F, Medeiros R. Chlamydia trachomatis infection: implications for HPV status and cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Apr;289(4):715-23. doi: 10.1007/s00404-013-3122-3.
- 11: Vielot N, Hudgens MG, Mugo N et al. The role of Chlamydia trachomatis in high-risk human papillomavirus persistence among female sex workers in Nairobi, Kenya. *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 42, no. 6, pp. 305–311, 2015.

# BÖLÜM 9

## EMBRİYO SEÇİM KRİTERLERİ

Deniz KULAKSIZ<sup>1</sup>

### 1.GİRİŞ

Dünya çapında yardımcı üreme tekniklerinin(YÜT) kullanımını hızla artmaktadır. 2006'da uluslar arası bir milyonun üzerinde siklus bildirilmiştir (1). 2011 yılına kadar bir buçuk milyondan fazla siklus ve üçyüzelli binden fazla bebek Dünya'ya geldiği tahmin edilmektedir (2). İlk YÜT uygulamalarında çok sayıda embriyo transferi ile başarı sağlanmaya çalışılmıştır. Son yıllarda bu uygulamadan vazgeçilmiş ve seçilmiş embriyo transferine odaklanılmıştır. Amerika'da 2003 yılında 38 yaş altı kadınlarda ortalama embriyo transferi sayısı 2,8 iken bu oran 2013 yılında 1,8 'e kadar düşürülmüştür (3). Gün geçtikçe tek embriyo transferine doğru ilerlenilmektedir.

Çoklu embriyo transferi beraberinde hem anne hem de bebek için komplikasyon risklerini artırmaktadır. Düşük doğum ağırlığı, preterm eylem, maternal hipertansiyon ve infantta serebral palsi riskini artırmaktadır (4). Bu nedenle çoğul gebelik oranlarını azaltıp aynı canlı doğum oranlarını sağlamak önem taşımaktadır.

Almanya, İtalya, İngiltere, Danimarka ve İsveç gibi Avrupa ülkelerinde embriyo transfer sayısı yasal sınırlarla belirlenmektedir. Ülkemizde de bu sayı yasal düzenlemelerle belirlenmiştir. 35 yaş altında birinci ve ikinci uygulamada sadece bir embriyo,

<sup>1</sup> Dr Öğr Üyesi , Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon SUAM, deniz.kulaksiz@sbu.edu.tr

## **KAYNAKLAR**

1. Meseguer M, Herrero J, Tejera A, Hilligsoe KM, Ramsing NB, Remohi J. The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation. *Hum Reprod* 2011; 26: 2658–71.
2. Mio Y, Maeda K. Time-lapse cinematography of dynamic changes occurring during in vitro development of human embryos. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 660.e1–5.
3. National Summary and Fertility Clinic Reports, 2013. Center for Disease Control and Prevention. 2013. Available from <https://www.cdc.gov/art/pdf/2013-report/art-2013-fertility-clinic-report.pdf>
4. Bromer JG, Ata B, Seli M, Lockwood CJ, Seli E. Preterm deliveries that result from multiple pregnancies associated with assisted reproductive technologies in the USA: A cost analysis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23(3): 168–73.
5. Miravet-Valenciano JA, Rincon-Bertolin A, Vilella F, Simon C. Understanding and improving endometrial receptivity. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27(3): 187–92.
6. Gardner DK, Surrey E, Minjarez D, Leitz A, Stevens J, Schoolcraft WB. Single blastocyst transfer: A prospective randomized trial. *Fertil Steril* 2004; 81(3): 551–5.
7. Braude P, Bolton V, Moore S. Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development. *Nature* 1988; 332: 459–61.
8. Tesarik J, Greco E. The probability of abnormal preimplantation development can be predicted by a single static observation on pronuclear stage morphology. *Hum Reprod* 1999; 14: 318–23.
9. Scott L, Alvero R, Leondires M, Miller B. The morphology of human pronuclear embryos is positively related to blastocyst development and implantation. *Hum Reprod* 2000; 15(11): 2394–403.
10. Cummins J, Breen T, Harrison K, Shaw J, Wilson L, Hennessey J. A formula for scoring human embryo growth rates in in vitro fertilization: Its value in predicting pregnancy and in comparison with visual estimates of embryo quality. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1986; 3: 284–95.
11. Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K, Van Royen E, Van de Meerssche M, Valkenburg M. Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: A prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 1999; 14(10): 2581–7.
12. Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D et al. Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer. *Hum Reprod* 1999; 14(9): 2345–9.
13. De Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Vercruyssen M, Elseviers M. Single top quality embryo transfer as a model for prediction of early pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2004; 19(6): 1476–9.
14. Van Royen E, Mangelschots K, Vercruyssen M et al. Multinucleation in cleavage stage embryos. *Hum Reprod* 2003; 18(5): 1062–9.

15. Gardner DK, Meseguer M, Rubio C, Treff NR. Diagnosis of human preimplantation embryo viability. *Hum Reprod Update* 2015; 21(6): 727–47.
16. Schoolcraft WB, Treff NR, Stevens JM, Ferry K, Katz-Jaffe M, Scott RT, Jr. Live birth outcome with trophoctoderm biopsy, blastocyst vitrification, and single-nucleotide polymorphism microarray-based comprehensive chromosome screening in infertile patients. *Fertil Steril* 2011; 96(3): 638–40.
17. Gardner DK, Schoolcraft WB. In vitro culture of human blastocysts. In: *Towards Reproductive Certainty: Infertility and Genetics Beyond*. Jansen R, Mortimer D (eds). Carnforth, U.K.: Parthenon Press, 1999, pp. 378–88.
18. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: Proceedings of an expert meeting. *Hum Reprod* 2011; 26(6): 1270–83.
19. Alpha Scientists in Reproductive Medicine: ESHRE Special Interest Group of Embryology. Istanbul consensus workshop on embryo assessment: Proceedings of an expert meeting. *Reprod Biomed Online* 2011; 22(6): 632–46.
20. Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: Towards a single blastocyst transfer. *Fertil Steril* 2000; 73(6): 1155–8.
21. Gardner DK, Stevens J, Sheehan CB, Schoolcraft WB. Morphological assessment of the human blastocyst. In: *Analysis of the Human Embryo*. Elder KT, Cohen J (eds). Taylor & Francis, London, England: 2007, pp. 79–87.
22. Basile N, Vime P, Florensa M et al. The use of morphokinetics as a predictor of implantation: A multicentric study to define and validate an algorithm for embryo selection. *Hum Reprod* 2015; 30(2): 276–83.
23. Garello C, Baker H, Rai J et al. Pronuclear orientation, polar body placement, and embryo quality after intracytoplasmic sperm injection and in-vitro fertilization: Further evidence for polarity in human oocytes? *Hum Reprod* 1999; 14(10): 2588–95.
24. Scott LA, Smith S. The successful use of pronuclear embryo transfers the day following oocyte retrieval. *Hum Reprod* 1998; 13(4): 1003–13.
25. Sakkas D. *Evaluation of Embryo Quality: A Strategy for Sequential Analysis of Embryo Development with the Aim of Single Embryo Transfer*. London, U.K.: Martin Dunitz Press, 2001.
26. Shoukir Y, Campana A, Farley T, Sakkas D. Early cleavage of in-vitro fertilized human embryos to the 2-cell stage: A novel indicator of embryo quality and viability. *Hum Reprod* 1997; 12(7): 1531–6.
27. Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D et al. Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer. *Hum Reprod* 1999; 14(9): 2345–9.
28. Guerif F, Le Gouge A, Giraudeau B et al. Limited value of morphological assessment at days 1 and 2 to predict blastocyst development potential: A prospective study based on 4042 embryos. *Hum Reprod* 2007; 22(7): 1973–81.
29. Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: Towards a single blastocyst transfer. *Fertil Steril* 2000; 73(6): 1155–8.