

İNFERTİL ÇİFTİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Doç Dr Mehmet Sıddık EVSEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

İnfertilite: 1 yıl düzenli korunmasız ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi

Primer infertilite: daha önce hiç gebelik elde edilememiş

Sekonder infertilite: daha önce gebelik elde eden, ancak son bir yıldır düzenli korunmasız ilişki rağmen gebelik elde edilememesi

Subfertilite: kanıtlanmış sterilite faktörlerin yokluğunda gebe kalmadaki başarısızlığı tanımlar

İnfertilite tanısı alan kadınların **PREVALANSI** %13 civarındadır yaşa göre %7 ile %28 arasına değişir

Psikolojik, Ekonomik, Sosyal Ve Medikal sorunları olabilen bir sorundur

Diğer sağlık problemlerinden farklı olarak çiftlerin her ikisinde etkileyen bir durumdur

Tanı, değerlendirme ve tedavi bir çok çift için sıkıntılıdır


Çiftlerin duygusal durumları göz önünde bulundurmalıdır
(depresyon, anxiete, evlilikteki anlaşmazlık...)



Süre gebelik ilişkisi

Süre	Gebelik yüzdesi %
3 ay	57
6 ay	72
1 yıl	85
2 yıl	93

Sık ilişkide bulunan normal fertil çiftlerde **fekundabilite %20-25** arasındadır.



Amaç

Tedavi gerektiren problemi ortaya koymak

Danışmanlık: Bilgilendirme (Uygun zamanlı koitus), tedavi konusunda destek verme

KORUMA

Rutin kontrollerden fertilite ve yaşlanma konusunu hastaya anlatmak hekimlerin önemli bir sorumluluğudur

Sağlıklı bir hayat tarzı ovülasyon bozukluğu olan kadınlarda fertiliteyi artırabilir.

(Kilo ekstremeleri → anovülasyon)

Sigara kullanımı semen parametreleri ve fertilite üzerinde negatif etkisi vardır

Erken arařtırma gereken durumlar

Kadın

- Yaş>35
- Amenore veya oligomenore
- uzun süreli infertilite öyküsü
- Bilinen tubal hastalık, PID veya STD
- Ektopik gebelik öyküsü
- Tubal veya pelvik cerrahi
- Myoma uteri

Erkek

- Ürogenital cerrahi öyküsü
- İnmemiş testis veya orşidopeksi
- Kemoterapi veya radyoterapi
- STD öyküsü
- Varikosel

İNFERTİLİTE NEDENLERİ

Erkek faktörü %26

- Bozuk semen analizi
- Retrograd ejakülasyon
- Sistemik hastalıklar(DM, Multipl skleroz)
- CYBH's, kabakulak orşiti
- Genetik anomaliler
- Konjenital anomaliler
- İnmemiş testis
- İlaçlar

Kadın faktörü

- Ovulatuvar disfonksiyon %21
- Tubal hasar %14
- Servikal faktör %5
- Endometriozis %6
- Uterin faktör
- İleri kadın yaşı
- Sistemik hastalıklar
- Genetik anomaliler

Açıklanamayan infertilite %28

İNFERTİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Her iki partnerin değerlendirmesi EŞ ZAMANLI olmalıdır

Fertiliteyi olumsuz etkileyen MULTİPLE FAKTÖR OLABİLECEĞİ AKILDA TUTULMALI ve başlangıç tanısal değerlendirmede

ÖYKÜ

FİZİK MUAYENE

TANISAL PROSEDÜRLERİ

TAM BİR DEĞERLENDİRME
yapılmalıdır



ÖYKÜ

İnfertilite süresi, önceki değerlendirme ve tedaviler

Menstrüel öykü: (siklus uzunluğu ve özellikleri), ovulasyonun tespiti. Regüler siklik ve moliminal semptomlar (meme hassasiyeti, ovulasyon ağrısı, endometriosisi düşündüren şiddetli dismenore)

Medikal, cerrahi ve jinekolojik öykü (CYBH, PID, anormal pap smear tedavisi) Tiroid hastalığı semptomları, galaktore, hirsutizm, pelvik ve Abdominal ağrı, dismenore, disparoni.

Cinsel öykü, seksüel disfonksiyon ve cinsel ilişki sıklığı

(ineffektif veya sık olmayan ilişki infertilitenin nedeni olabilir)

Aile öyküsü, infertilite öyküsü olan aile öyküsü, doğumsal defektler, genetik mutasyonlar veya mental retardasyon.

Gelişimsel gecikme, premature over yetmezliği

Yaşam tarzı değişiklikleri: yaş, meslek, sigara, alkol, diet-kilo değişiklikleri

Muayene

Fizik muayene: obezite, BMI, insülin direnci

Sekonder seks karakterleri

galactorrhea,

androgen excess (hirsutism, acne, male pattern baldness, virilization)

Endocrinopati (hiper- hypotiroidi, hiperprolactinemi, PCOS, adrenal bozukluklar)

Kulde sak ta nodularite → endometriosis

Adneksiyel hassasiyet → PID

Vaginal/cervical yapısal, müllerian anomali

İnfeksiyon veya servikal faktör.

Uterin büyüme, irregularite, mobilitesinde azalma → leiomyoma, endometriosis, adezyon

TEMEL TANISAL TESTLER

●Semen analizi:

Erkeęe ait faktörlerin değerlendirilmesinde

●Ovulasyonun tespiti:

Menstrüel öykü,
luteal faz progesteron
ölçümü ile

●FSH ve Estradiol:

Adetin üçüncü günü
serum

●Histerosalpingografi:

Uterin kavite ve tubal
açıklığın
değerlendirilmesi

Değerlendirmede faydalı ek testler (seçilmiş olgularda)

Pelvik
ultrasonografi:

- Myom, polip, over kisti

Laparoskopi:

- Endometriosis, tubal adezyon

Over rezervinin
değerlendirilmesi:

- AMH, AFC, D3: FSH+E2

Tiroid fonksiyonları,
Prolaktin değerlendirilmesi

KARYOTİP

- Şiddetli oligospermisi olan erkek hastalar
- Y chromosome microdelesyonları
- Prematur ovarian menopoz (40 yaş öncesi)
- Tekrarlayan gebelik kayıplarında her iki eşe
- Başarısız IVF denemelerinden sonra

Açıklanamayan infertilite veya IVF öncesi rutin karyotip bakılması önerilmemektedir

Erkek partnerin değerlendirilmesi

Öykü, Medikal öykü (ilaçlar, obesite, diabet), Yaşam tarzı

Fizik muayene

Genital ultrasonografi (testikuler, transrektal)

Spermiogram

Hormonal analiz

Genetik analiz

Testiküler biopsi

The Optimal Evaluation of the Infertile Male: AUA Best Practice Statement

Panel Members:

Jonathan Jorow, MD, Chairman
Mark Sigman, MD, Facilitator

Peter N. Koletis, MD,
Larry R. Lipschutz, MD,
R. Dale McClure, MD,
Ajay K. Nargis, MD,
Cathy Kim Naughton, MD,
Gail S. Prins, PhD,
Jay I. Sandlow, MD,
Peter N. Schlegel, MD

AUA Staff:

Heddy Hubourt, PhD, MPH, FAAM,
Cynthia Jansz, MLS,
Michael Palmer, Kelle Kallala

Consultant:

Jean Hurley, JD, MBS



American
Urological
Association

Education and Research, Inc.

- infertilite uzmanı
 - üroloji uzmanı
- ilgili konuda yeterli bilgiye sahip

Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion

(Fertil Steril® 2015;103:e18–e25. ©2015 by American Society for Reproductive Medicine.)

At a minimum, the initial screening evaluation of the male partner of an infertile couple should include a reproductive history and analysis of at least one semen sample. If the initial evalua-

Reproductive History

The reproductive history should include: 1) coital frequency and timing; 2) duration of infertility and previous fertility; 3) childhood illnesses and developmental history; 4) systemic medical illnesses (such as diabetes mellitus and upper respiratory diseases); 5) previous surgery; 6) medications and allergies; 7) sexual history (including sexually transmitted infections); and 8) exposures to gonadotoxins (including environmental and chemical toxins and heat). Previous fertility does not exclude

Spermiogram /

Sperm tahlili/

Sperm testi/

Meni incelemesi



Sperm sayı ve

kalitesini

belirlemeye yönelik

teste denir

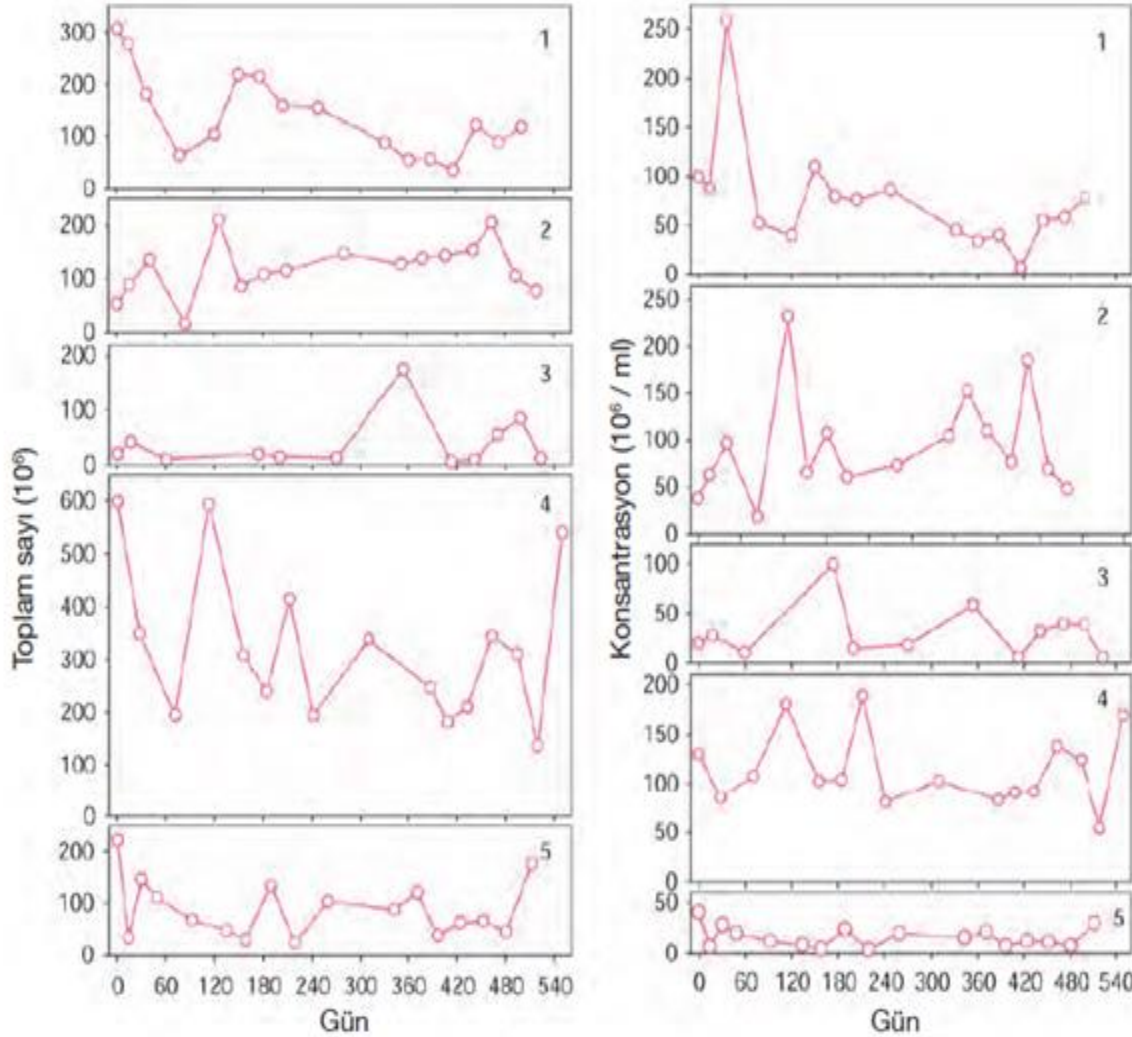
Fertilite sorunu olan hastalarda en önemli test
semen analizidir

en önemli faktör

sperm hücrelerinin ***sayı ve kalitesidir***

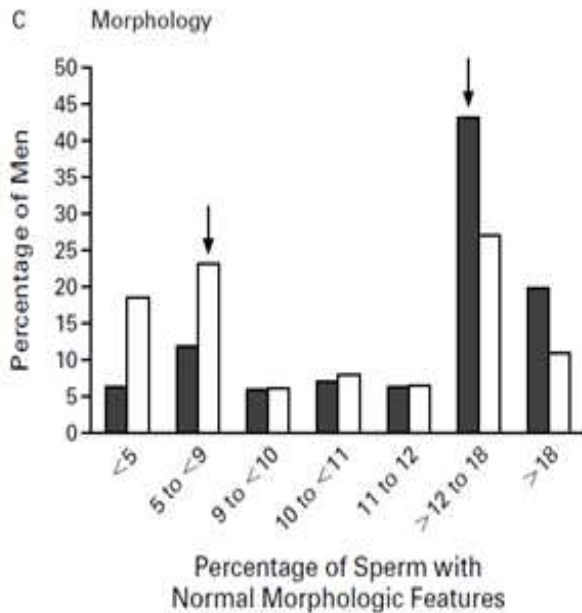
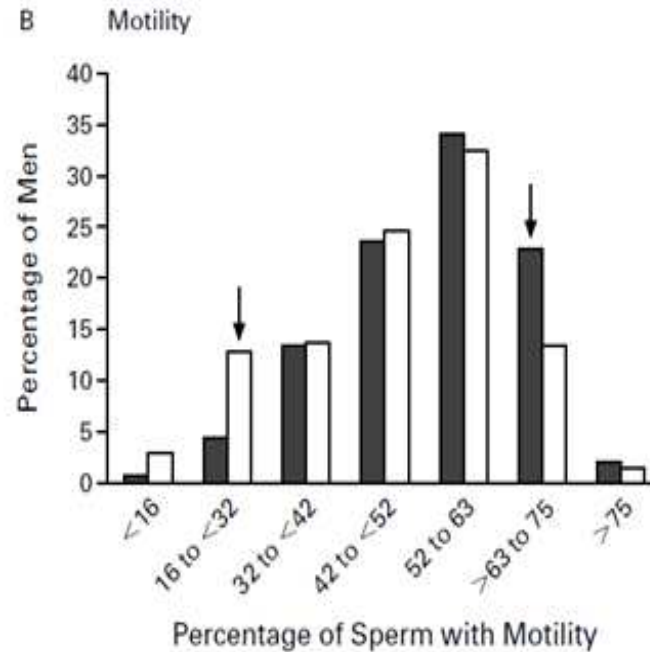
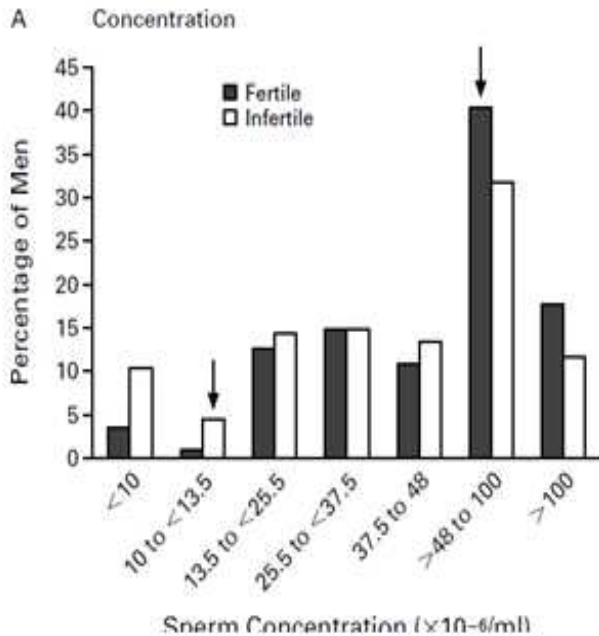
Beş sağlıklı genç gönüllü erkeğin semen bileşiminde zamanla oluşan değişiklikler

12.1 Bir buçuk yılda toplam spermatozoa sayısı ve sperm konsantrasyonunda oluşan değişiklikler



Anormal bir sonuçla karşılaşıldığında

En az iki test → 3 hafta - 2 ay
(WHO 7-21 gün sonra ikinci testi önermekte)



-Kötü spermiogram değerlerinde bile fertilite olabilirken

-Normal testlere rağmen gebelik elde edilememiş olabilir

and infertile men. However, none of the measures, alone or in combination, can be considered diagnostic of infertility.

Tablo A1.1 Semen karakteristik özelliklerinin alt referans limitleri (5. yüzdeleri ve % 95 güven aralıkları)

Parametre	Alt referans limiti
Semen hacmi (ml)	1,5 (1,4–1,7)
Toplam sperm sayısı (10^6 /ejakülat)	39 (33–46)
Sperm konsantrasyonu (10^6 / ml)	15 (12–16)
Toplam motilite (PR+NP, %)	40 (38–42)
İleriye doğru hareketlilik (PR, %)	32 (31–34)
Vitalite (canlı sperm, %)	58 (55–63)
Sperm morfolojisi (normal formlar, %)	4 (3,0–4,0)
Uzlaşılan diğer eşik değerler	
pH	$\geq 7,2$
Peroksidaz pozitif lökositler (10^6 /ml)	$< 1,0$
MAR testi (partiküllere bağlı hareketli sperm, %)	< 50
<i>Immunobead</i> test (boncukların bağlandığı hareketli sperm, %)	< 50
Seminal çinko (μmol /ejakülat)	$\geq 2,4$
Seminal fruktoz (μmol /ejakülat)	≥ 13
Seminal nötral glikozidaz (mU/ejakülat)	≥ 20

Tablo A1.3 Semen kalitesine ilişkin terminoloji

aspermi	semen yok (retrograd ejakülasyon var veya yok)
astenozoospermi	ileri hareketli spermilerin (PR) yüzdesi alt referans limitin altında
astenoteratozoospermi	hem ileri hareketli spermilerin (PR) hem de morfolojik olarak normal spermilerin yüzdesi alt referans limitlerinden düşük
azoospermi	ejakülatta hiç sperm yok (uygulanan değerlendirme yönteminin kantitatif analiz limitine göre)
kriptozoospermi	taze preparatlarda sperm olmamasına rağmen santrifüjlenmiş pellette gözlenir
Hemospermi (hematospermi)	ejakülatta eritrositlerin varlığı
lökospermi (lökosito-spermi, piyospermi)	ejakülatta eşik değer üstünde lökosit varlığı
nekrozoospermi	ejakülatta düşük yüzdede canlı ve yüksek yüzdede cansız spermier
normozoospermi	alt referans limitlerine eşit veya yüksek toplam sperm sayısı (veya raporlanan sonuca göre, konsantrasyonu)*, ileriye doğru hareketli (PR) ve morfolojik olarak normal spermatozoa yüzdeleri
oligoastenozoospermi	alt referans limitlerinden düşük toplam sperm sayısı (veya raporlanan sonuca göre, konsantrasyonu)* ve ileri hareketli spermatozoa yüzdesi
Oligoastenoteratozoospermi	alt referans limitlerinden düşük toplam sperm sayısı (veya raporlanan sonuca göre, konsantrasyonu)*, hem ileri hareketli (PR) hem de morfolojik olarak normal spermilerin yüzdeleri
oligoteratozoospermi	alt referans limitlerinden düşük toplam sperm sayısı (veya raporlanan sonuca göre, konsantrasyonu)* ve morfolojik olarak normal spermilerin yüzdesi
oligozoospermi	alt referans limitinden düşük toplam sperm sayısı (veya raporlanan sonuca göre, konsantrasyonu)*
teratozoospermi	alt referans limitinden düşük yüzdede morfolojik olarak normal spermier

Bilgisayar yardımlı sperm analizi

Birkaç üretici CASA sistemleri üretmektedir.

Sperm motilite ve kinematiklerini ölçme kapasitesine sahiptirler

Sperm konsantrasyonunu ölçmek için kullanılabilirler

Birkaçında yarı otomasyonlu morfoloji modülleri mevcuttur.

CASA cihazı, verilerin düzenlenmesi ve istatistiksel analizine izin veren bilgisayar yazılımıyla bağlantılı olmalıdır.

Kadın Faktörü

- Anamnez
- Gebelik öyküsü
- Mens düzeni, dismenore, koit sıklığı, seksüel disfonksiyon
- İnfertilite süresi
- Geçirilmiş cerrahi, PID
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar öyküsü
- Tiroid hastalıkları, Galaktore, Hirsutizm, Disparoni, Pelvik ağrı
- Ailede erken menopoz, infertilite

Ovulatuvar Faktör

- Kadın kaynaklı infertilitelere %40'ı
- Menarş yaşı, ve POF semptomları (sıcak basmaları)
 - Sistemik Hastalık, Endokrin Bozuklukların işaret ve semptomları, (hiper/ hipotriodi) (hirsutizm, galaktore, obezite) dikkat edilmelidir.
 - Egzersiz yapıyorsa ne derece ve ne yoğunluka yapıldığı hastanın kilo kaybı hikayesi olup olmadığı

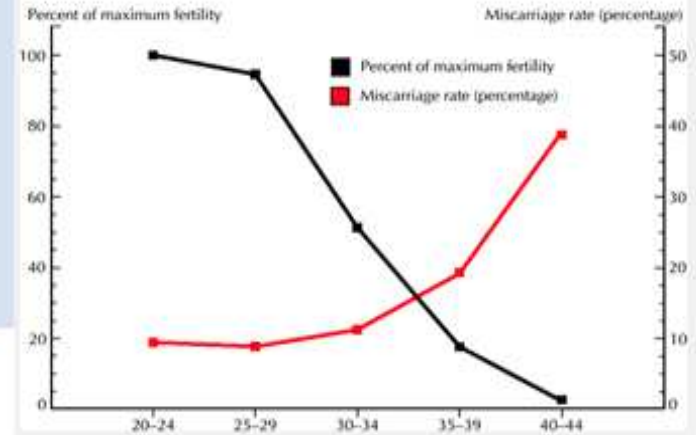
OVULASYON TEYİDİ

- Mittelschmerz ve/veya moliminia'lı
(baş ağrısı, şişkinlik, kramplar ve duygusal iniş çıkışlar)
- DÜZENLİ MENS GEÇMİŞİ
- Dismenore varsa, hastanın düzenli ovülatuar döngüleri olması şansı çok yüksektir.
- Serum PROGESTTERON $\geq 3\text{ng/ml}$ (midluteal dönem)
- Pelvik ultrason ovülasyona dair kanıtlar bulunabilir.
Foliküler fazda folikülün matürasyonu ve bunu takip eden ruptür izlenebilir.
- LH surge → idrar veya serum tahlil kitleleri
- Bir oositin salındığının tek kesin kanıtı gebeliktir.

OVER REZERVİ

- Overlerdeki folliküler havuzun kalanını anlatır.
 - Fekunditede düşme 30-35 yaşlarda ilerleyen apoptozisle progresif folüküler atrezinin bir sonucudur.
 - Azaldıkça overlerin gonadotropinlere duyarlılığı azalır
 - Over rezervi 35 yaş üstü kadınlarda incelenmelidir

Aging and Reproduction in Women



Over Rezerv testleri

Statik testler

- Bazal FSH, E2
- Antral Follikül sayısı (AFC)
- Antimüllerian hormon (AMH)
- Over volümü
- Inhibin B

Dinamik Testler:

CCCT

GnRH-a stimulasyon test

KÖTÜ PROGNOZ

- Bazal FSH (D3) > 10-15 IU/L
- E2 (D3) > 80
- Antral follikül sayısı ≤ 4
- Inhibin B(D3) > 45
- Over volümü < 3 cm³

Tuba Uterina Açıklığının Değerlendirilmesi

Tuba uterina açıklığının saptanmasında

HSG birincil tercihtedir

Tanısal olduğu kadar ***terapotik*** faydasıda olabilir

HSG ye alternatif ***klamidya antikor testi ve/veya histerosalfinęo-contrast sonografi (HyCoSy)*** yapılabilir

Şüpheli durumlarda daha ***invazif*** tanısal yöntemler kullanılabilir
(Laparaskopi, floroskopik/histeroskopik selektif tubal kanulasyon)

HSG ve laparaskopi karşılaştırıldığı (4179 hasta,20 çalışma) metaanalizde HSG tubal patensi sensitivitesi %65, spesifite %83

Distal tubal okluzyon veya major tubal azezyon tespitinde sensitivite ve spesifitesi yüksek iken proksimal tubal okluzyon tanısında spesifitesi düşüktür

Proksimal tubal okluzyon sıklıkla tubal spazm veya unilateral geçişe izin veren kötü kateter yerleştirilmesine bağlıdır

Proksimal tubal okluzyon sonrası ikincil test olarak tekrar HSG veya floroskopik/histeroskopik selektif tubal perfüzyon veya L/S kromotubasyon eğer tanı ileri değerlendirmeye etkileyecekse yapılmalıdır

12 çalışmanın değerlendirildiği çalışmada subfertil olgularda tubal flushing yapıldığı yağ bazlı **HSG SONRASI GEBELİK ORANI YÜKSEK SAPTANMIŞTIR** (HSG yapılmayanlara göre) (OR 3.30, 95% CI 2.00-5.43),

Su bazlı veya yağ bazlı media kullanılan HSG sonrası gebelik oranları benzer saptanmıştır (OR 1.21, 95%CI 0.95-1.54)

Uterin Kavitenin Değerlendirilmesi

HSG' de saptanan anomalilerde görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi, MRI gibi), L/S ve/veya H/S ve infertilite ile uğraşan klınısyene refere edilmesi genellikle gerekir.

ULTRASONOGRAFI tecrübe arttıkça uterin septum ve bikornuate ayrımı genellikle yapılabilmektedir

Şüpheli myomlarda → **USG**

Submucosal leiomyomas, polyps, intrauterine adhesions, congenital uterine anomalies taramasında → **SIS** ultrasonografiden daha faydalı bir testtir

Myometrium, uterin kavite ve tubal açıklık değerlendirilmesinde → **HyCoSy**

HYSTEROSKOPI → endometrial kaviteyle ilişkili tanının kesinleştirilmesi ve eş zamanlı tedavinin yapılabileceği bir metodtur.

Eğer hastada L/S ve H/S planlanmıřsa HSG çekilmeyebilir

Laparoskopinin rolü

Başlangıç infertil hasta değerlendirilmesi normal olan hastalarda veya şiddetli erkek faktörü varlığında başlangıç tedaviyi değiştirmeyeceği için infertil hasta değerlendirilmesindeki yeri **TARTIŞMALIDIR.**

İnvazif ve pahalıdır?

Normal infertilite değerlendirilmesinde (açıklanamayan infertilite) tipik olarak ovulasyon indüksiyonu ve IUI denemeleri yapılmakta gebelik elde edilmektedir. Gebelik oluşmazsa IVF önerilmektedir.

Tubal faktör ve erkek faktörü varlığında IVF önerilmektedir

Açıklanamayan infertilitede L/S yapılması ve zamanlaması konusunda randomize çalışma bulunmamaktadır

Laparoskopi Endikasyon

- Endometriosis
- Muayenede, öyküde (sekonder dismenore, pelvik ağrı, derin disparoni, komplike apendisit, pelvik cerrahi geçirilmesi veya ektopik gebelik)
- HSG de pelvik adezyon/tubal hastalık şüphesi varsa

L/S kromototubasyon yapılabilir

L/S planlandığında H/S eklenerek HSG atlanabilir

L/S → gereksiz tedavi basamakları atlanabilir, eş zamanlı tedavi imkanı elde edilmiş olur