

İNFERTİL HASTANIN İNCELENMESİ

DOÇ. DR. EMEL EBRU ÖZÇİMEN
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ KONYA



İNFERTİLİTE:

12 AYLIK SÜRE İÇİNDE KORUNMASIZ
İLİŞKİYE RAĞMEN GEBELİK
OLMAMASIDIR.

Speroff 2011

- 
- * Aylık gebelik oranları yaklaşık % 20-25
 - * 1 yılda %84 gebelik oluyor...
 - * Birinci yıl gebe kalamayanların yarısı ikinci yıl gebe kalıyor (%92).....
 - * 3 yılda gebelik %93.....

İnfertilite tedavisi:

- * IVF
- * İleri Yaş Gebelikleri
- * Toplum Duyarlılığının artması

Değerlendirme Ne Zaman Başlamalı?

Genelde: 1 yıldan sonra

1 yıl kuralının geçerli olmadığı hastalar:

- Bilinen veya şüpheli kötü semen parametresi olanlar
- Düzensiz adet gören veya oligomenoreik adeti olanlar
- pelvik infeksiyon hikayesi
- Endometriosis hikayesi olanlar
- > 35 yaş hastalar

İnfertil Çiftin İlk Değerlendirmesi:

1-Anamnez:

Gebelikler

Siklus Uzunluğu ve Karakteri

Coit sıklığı

Seksüel Disfonksiyon

İnfertilite süresi

Önceki tedavileri ve sonuçları

Medikal tedavileri

Sigara

Alkol

Anamnez:

Troid Hast

Pelvik ağrı

Disparenü

Galaktore

Hirsutizm



2-Fizik Muayene:

Kilo

BMI

Troid

Galaktore

Hirsutizm

Vaginal muayene

Pelvik Hass.

Pelvik Kitle



3-Lab. Değerlendirme:

Hormon

CVs

Kan grubu

Kistik Fibrozis taraması

Rubella

STD taraması (Chlamidya, Gonore)

Sfiliz

Hepatit B,C

HIV



İnfertilite değ erlendirmesi  ifte
yapılmalıdır.

Tek bir partneri değ erlendirmek yanlış.

Her visitte mümkünse her iki partner de
olmalı!

İnfertilite Tedavisindeki Amaç:

- 1-Nedeni bulup tedavi etmek
- 2-Doğru bilgilendirme
- 3-Ruhsal Destek
- 4-Tedavi alternatiflerini hasta ile tartışmak

- 
- * Çiftlerin koit zamanı ve sıklığı için nasıl bilgi verelim?
 - * Haftada 8 kez ejakulasyonun sperm parametrelerini düşürdüğü ancak fertilité potansiyelini düşürmediği gösterilmiş.
 - * 3-4 gün sonrası sperm en iyi motilitéye sahip oluyor....
 - * 7 güne kadar spermin yaşayabildiği gösterilmiş...
 - * Haftada 2-3 ideal???

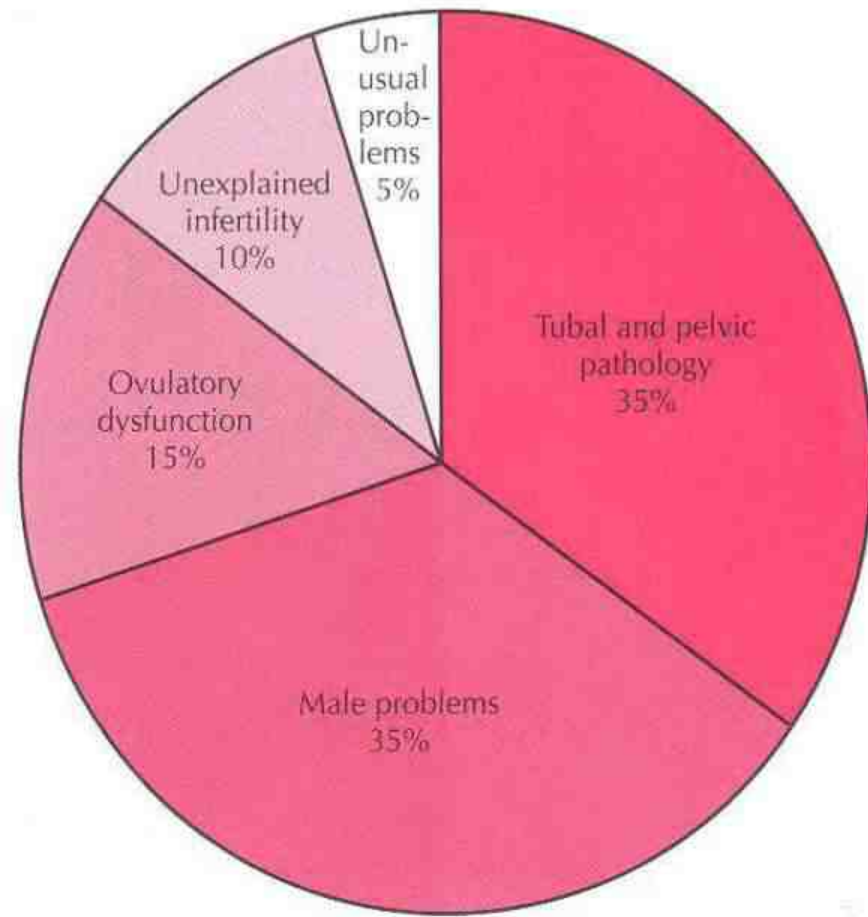
Yaşam Biçimi ve Çevresel Faktörler:

- * Obesite
- * BMI
- * Sigara
- * Alkol
- * Kafein alımı
- * Stres
- * Skrotal Isı artışı
- * İlaçlar

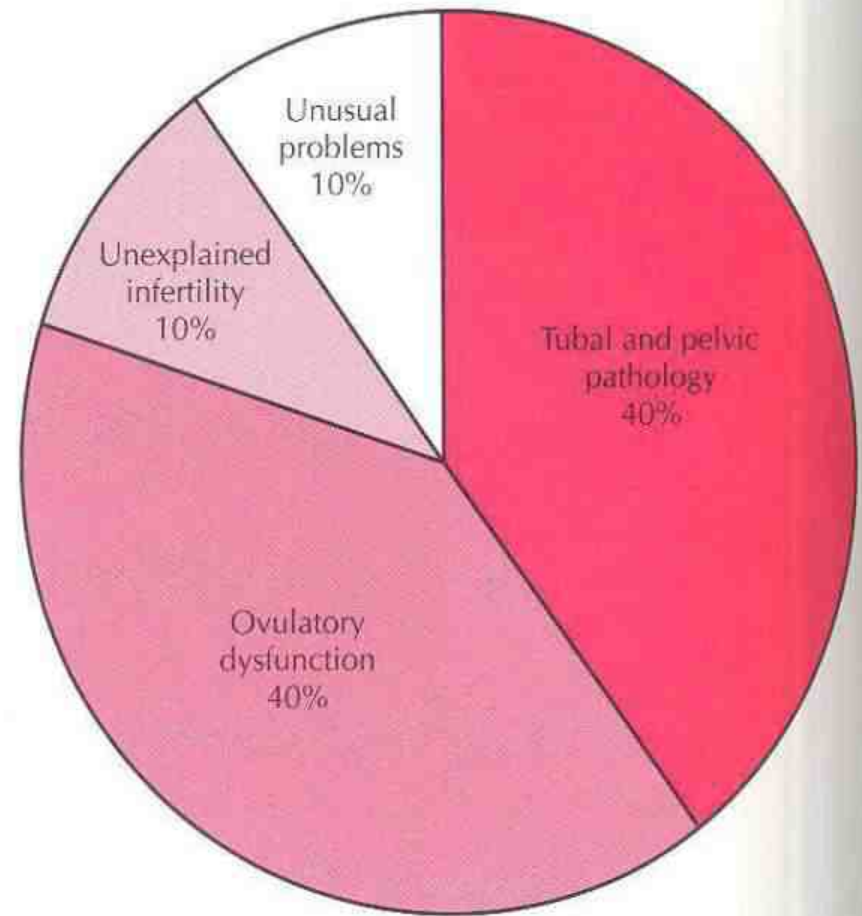
Fakat: hayat stili değişimi fertlitleyi artırmıyor.

Stres ve İnfertilite???

- * İş bağımlı stresin kadınlarda konsepsiyon oranlarını düşürdüğü 3 kohort çalışmada gösterilmiş...
- * Erkeklerde durum ???
- * Stres çiftin ilişkisini ve libidoyu bozabilir....
- * İnfertilite araştırma ve tedavi programlarına girenlerde libido ve cinsel ilişki problemlerine daha fazla rastlanıldığı biliniyor...



Couples



Women

A-Kadın İnfertilitesi

1-Ovulatuar Disfonksiyon

A-Adet Düzeni:

Regüler olması genelde yeterli

Menstrual hikaye ovulatuar disfonksiyon düşündürüyorsa başka teste gerek yok.

Fritz MA Clin Obstet Gynecol 2012



B-BBT:

Basal şartlarda vücut sıcaklığı

Maliyet düşük

Subjektif



C-Serum Progesteron:

Basit

Objektif

Folüküler fazda Prog < 1 ng/ml

< 3 ng/ml : anovulasyon

Abraham G Obstet Gynecol 1974



Progesteron ne zaman ölçülmeli??

Mensin başlamasından 1 hafta önce seviye düşer.

21. Gün en iyi zaman değil

En iyi zaman: beklenen adetten 1 hafta önce.

Luteal fonk. İçin de önemli

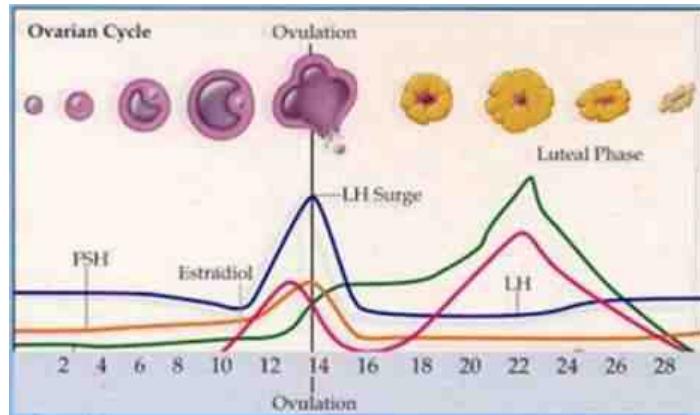
Normal luteal fonk için min değer??

MLP > 10 ng/ml : popüler standart.

D-Ovulatuar Prediktör Kitleri (LH Kitleri):

Preovulatuar LH yükselmesini idrarda tesbit etmek için

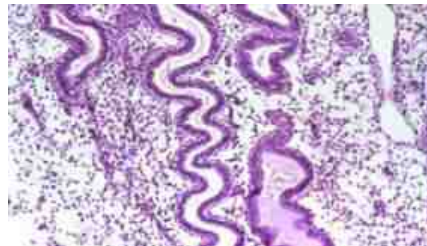
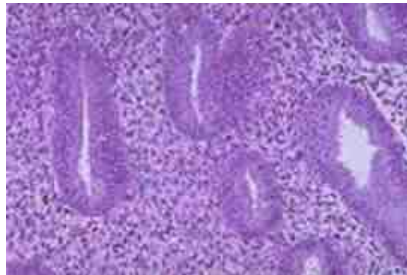
Kullanım: Beklenen yükselmeden 2-3 gün önce günlük olarak ölçülmeye başlanır.



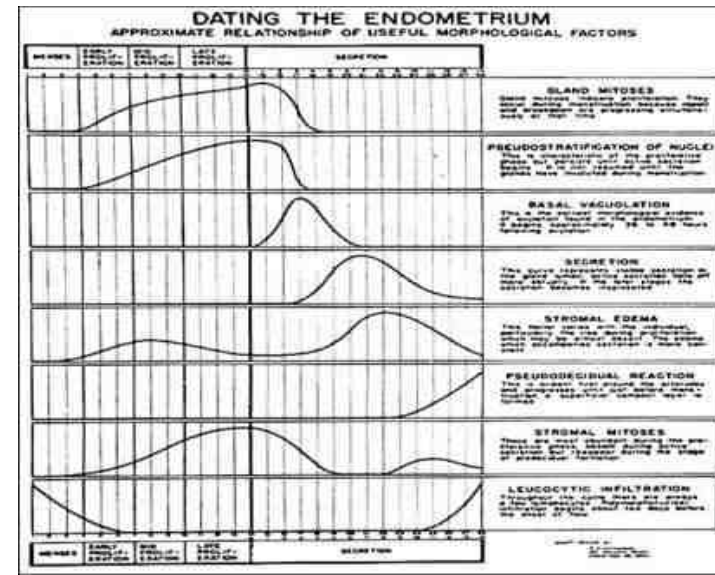
E-Endometrial Biopsi ve Luteal Faz Yetmezliđi:

Anovulatuvar kadın : foliküler fazdadır. Endometrium, proliferatif fazdadır.

Eksojen Progesteron alınmadıysa, sekretuar endometrium: Ovulasyonu gösterir.



Sonuç: Endometrial dating, Reprodüktif yetmezlikte yeri yok, infertilitede artık kullanılmıyor.





F-Transvaginal USG:

Folikül büyüklüğü, sayısı

Tahmini ovulasyon günü

Gonodotropin ile Ol'da indüksiyonun güvenliği

İnseminasyon zamanı

LUF

Gelişimin son fazında folikül 2 mm/gün büyür

Ovulasyon sonrası folikül kollabe olur.

2-Servikal Faktörler:

Postkoital test: Bugün önerilmiyor.

Anormal Servikal mukus nadiren infertilite nedeni
Servikal stenoz veya servisit muayene ile anlaşılabilir.
testi uygulaması zor.

Standart metodoloji yok

PCT sonuçlarının veya tedavisinin sonuca etkisi yok.

3-Uterin Faktörler:

Uterin kavite anormallikleri infertilite ve TGK'da önemli

HSG: en önemli ve en sık kull.

HSG: uterin anomalileri

intrauterin adezyonları

submüköz myom

end. Polip

TUBA UTERİNA





Sonohisterografi: (Salin sonografi)

HSG alternatifi???

Tubal pato düşünölmüyorsa uterin kaviteyi değır.

Yararlı (%90 NPV, %50 PPV)

Anlamı: lezyon var gibi gösterebilir ama kitle yoksa güvenilirliğı yüksek.

Which infertile women should be indicated for sonohysterography?

H. ANDO, S. TODA, M. HARADA, S. YOSHIDA, I. KONDO, T. MASAHASHI and S. MIZUTANI

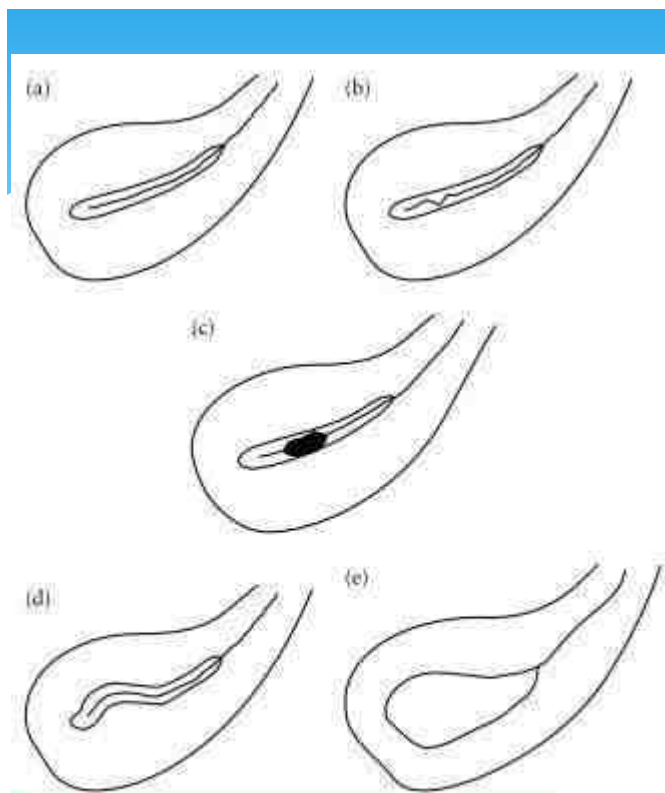


Figure 1 Schematic diagram showing endometrial image classification on transvaginal sonography. (a) Normal image; (b–e) Abnormal images: (b) rugged endometrial line (R pattern); (c) hyperechoic region (H pattern); (d) waved endometrial line (W pattern); (e) thickening of the endometrium (T pattern).

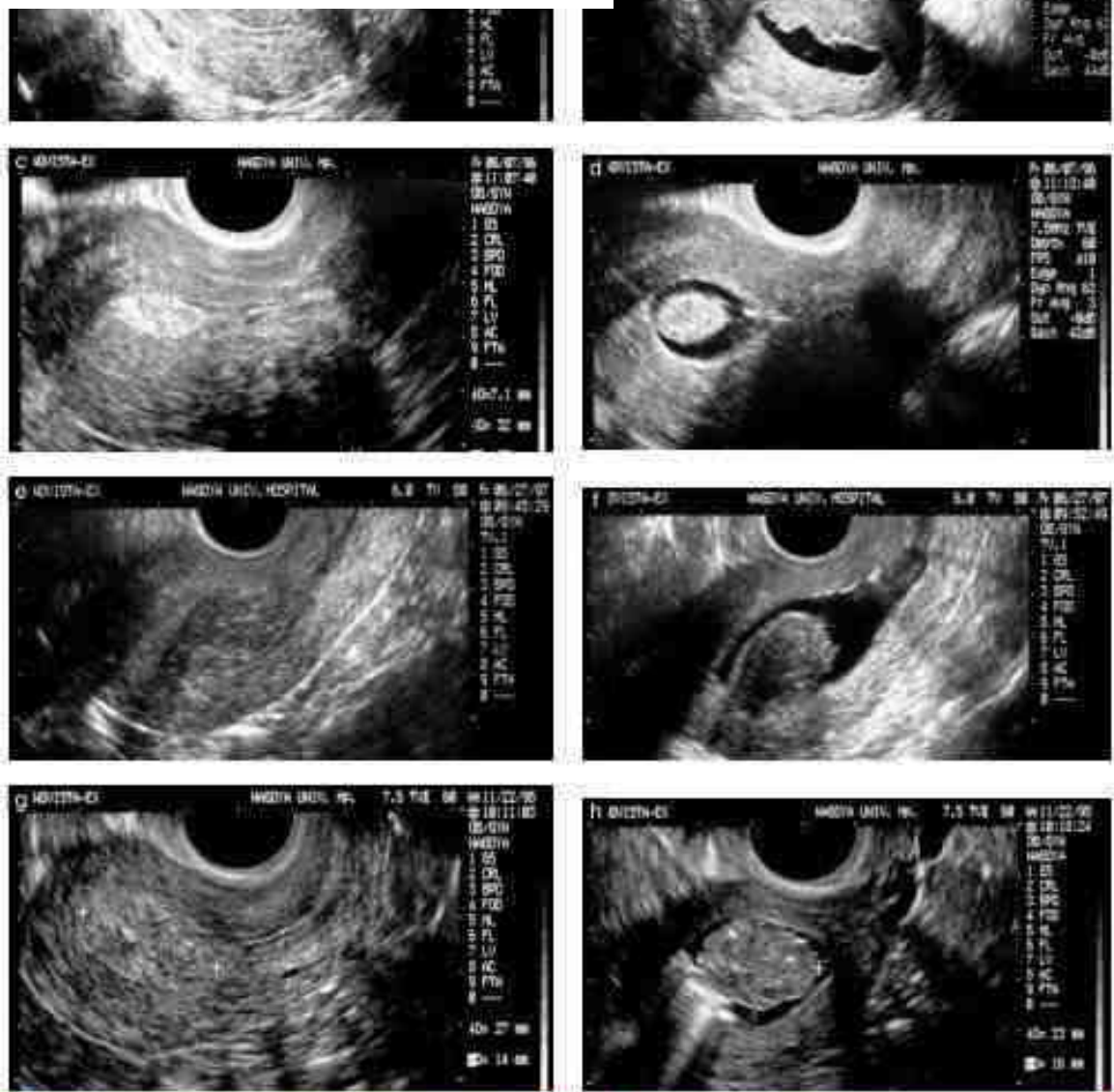


Figure 2 Examples of the pattern images on transvaginal sonography. (a) Normal image; (b) Rugged endometrial line (R pattern); (c) Hyperechoic region (H pattern); (d) Waved endometrial line (W pattern); (e) Thickening of the endometrium (T pattern); (f) Submucosal myoma; (g) Endometrial polyp; (h) Submucosal myoma.



Saunders, Tubal patency assessment. Fertil Steril 2011.

Histerosalpingokontrast sonografi (HyCoSy)

- * Poliklinik şartlarında yapılır. Beraberinde uterus kavitesi ve overler değerlendirilebilir.
- * Obez hastada, retroversiyonda, fazla barsak anısı varsa, overler ultrason sınırlarının ilerisinde yer alıyorsa işlemi tamamlamakta güçlük
- * 50-100 hastalık öğrenme eğrisi bildirilmiştir.
- * Kontrast madde maliyeti yüksektir.
- * Karşılaştırmalı çalışmalarda HyCoSy ile HSG ve HyCoSy ile L/S arasında %80 uyum bulunmuştur.

Diagnostik Histeroskopi:

Uterin kaviteyi deęerlendirmede altın standart
Sonohisteroya üstünlüęü var (End polip, submukoz
myom ayırımında ve tedavisinde)

- 
- * İntrauterin patoloji düşünülmeyen infertil olgularda, H/S'nin ek bir faydası gösterilememiştir. (Silva AC, 2005)
 - * Endometrial poliplerin çıkarılması spontan veya ART gebelik başarısını artırır.
 - * ART ye gidecek hastalarda 35 yaş üstünde H/S veya tekrarlayan başarısızlıkta önerilebilir. (Taskın EA 2011)

- 
- * Sonuç olarak infertil hastalarda intrauterin patolojilerin başlangıç değerlendirilmesinde TVUSG+/- SIS yeterlidir.
 - * SIS seçilmiş olgularda yapılabilir.
 - * Bir patolojiden şüpheniildiğinde veya 35 yaş üstünde H/S önerilebilir

Transvaginal USG:

Endometrium ve myometrium arasındaki çizgi belirgin

Uterin patolojileri gösterir ama end. Fonksiyon veya resptiviteyi göstermez.





Myom + İnfertilite??

Myomektomi rutin yapılırsın mı???

4-Tubal Faktör:

HSG

Laparoskopi

Klamidya Antikor testi (CAT)

- 
- * Yüksek Chlamydial antikor titreleri tubal hastalık ile yakın ilişkili bulunmuştur.
 - * Antikor seviyeleri ile tubal hastalık ciddiyeti arasında da yakın korelasyon bulunmuştur.
 - * Ancak negatif bulunması pelvik patoloji olasılığını ekarte ettirmez....

HSG:

- * Tubal patolojilerin gösteriminde yararlı test.
- * %60 sensit.
- * %95 spesif.
- * Distal tubal obstrüksiyonda genelde doğru sonuç
- * Proksimal tubal oklüzyonda : yalancı pozitiflik yüksek.

HSG&Laparoskopi?

- * Tüpler açık dediğimiz hastaların %18'inde L/S de tubal obstrüksiyon veya peritubal adezyon var.....
- * Ek olarak %34'ünde endometriosis veya fibroidlere rastlanılıyor.....
- * HSG de yakalayamadığımız bu patolojilerin tespit edilmesi ve tedavisi gebelik oranlarını arttırmıyor.

- 
- * HSG yaptınız tek tüp obstrükte spontan gebelik oranları düşer mi?
 - * Tek tüp, fekundite oranı 0.80
 - * İki tüp, fekundite oranı 0.49

 - * L/S yaptınız tek tüp obstrükte spontan gebelik oranları düşer mi?
 - * Tek tüp, fekundite oranı 0.51
 - * İki tüp, fekundite oranı 0.15

- 
- * TUBAL FLUSHING????
 - * Yağda eriyen???
 - * Suda eriyen????
 - * Oil-soluble&no treatment gebelik oranları OR:3.57
 - * Oil-soluble&water-soluble OR:1.23 (0.95-1.60)
 - * water-soluble&no treatment ???

 - * Oil-soluble, anafilaksi ve lipogranuloma riski var.....

Laparoskopi:

- * Tubal patolojilerin tanısında en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.
- * Tanı yanında tedavide de kullanılmaktadır.
- * Bununla birlikte girişimsel, teknik olarak komplikasyonları olan, maliyetli ve anestezi gerektiren bir işlemdir.

- 
- * Yardımla üreme teknikleri öncesinde laparoskopi ile tedavi edilmeyi gerektirecek bir pelvis patolojisi şüphesi (hidrosalpenks) olmadıkça, L/S önerilmemektedir. (Aytoz A, 1998, Tamer ve Senturk 2005).

5-Peritoneal Faktörler:

Endometriosis

Adneksial adezyonlar



L/S:

Normal HSG

Normal USG

Negatif CAT varsa yapılmayabilir.

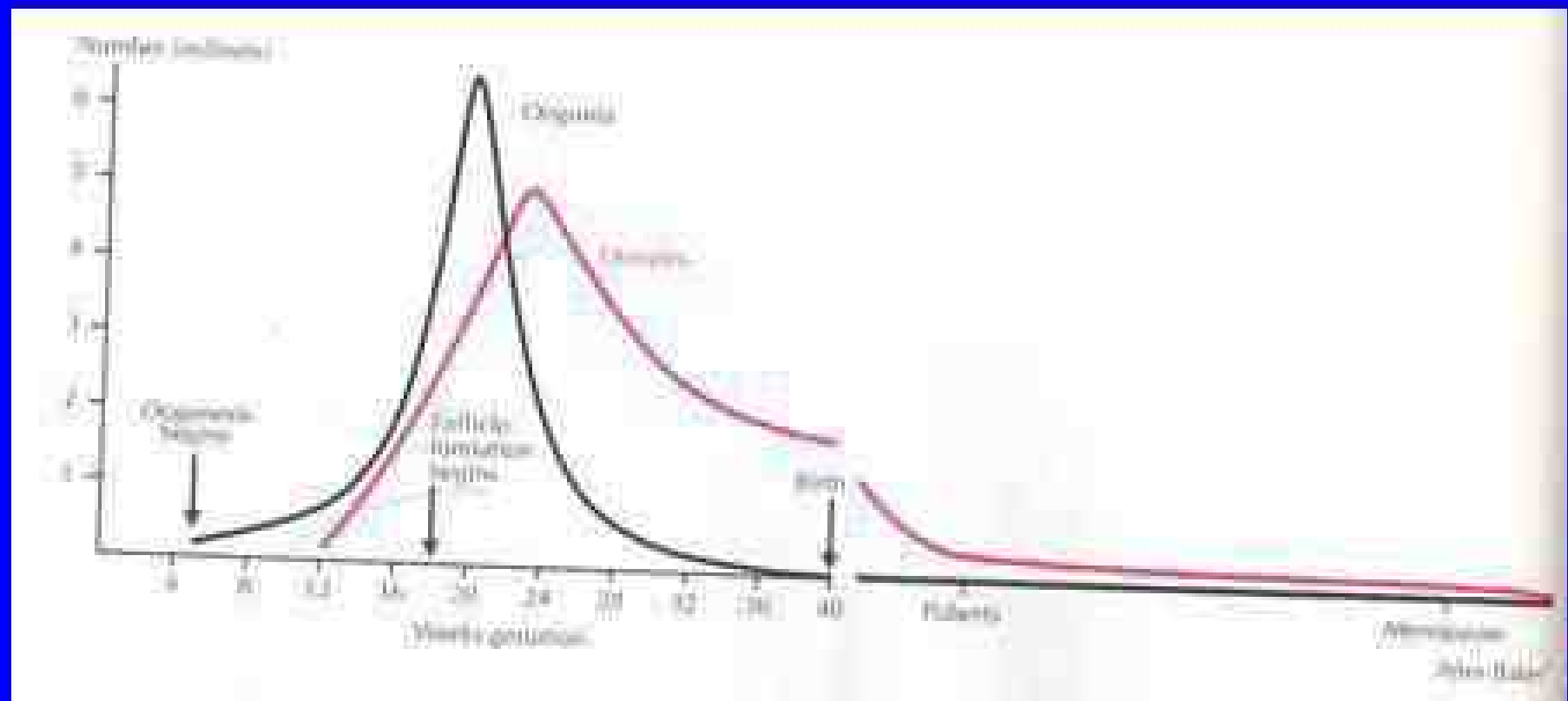
Fritz MA Obstet Gynecol 2012

Ovarian Rezerv Testleri:

Amaç: Kadının azalmış over rezervini göstermektir.

- * Kadın Yaşı
- * Bazal FSH
- * Bazal E2
- * Inhibin
- * Antimüllerian Hormon Düzeyi AMH
- * Antral Follikül Sayısı
- * Ovarian Volüm
- * Önceki ART Cevabı?
- * CC Stimülasyon Testi (CCCT, Clomifen Citrat Challenge Test)
- * GAST(GnRH Agonist Stimülasyon Test)
- * EFORT(Exogenous FSH Ovarian Reserve Test)

Physiology of Aging Ovary





1-FSH:

D2-D4

FSH > 10 IU/ L yüksek spes, düşük sensv.

Basal E2 ölçümü ile FSH korele. DİKKAT!

Basal FSH:normal

E2 > 60-80 ng/ml : Gebelik şansı azalır.

E2 yüksek, FSH: yüksek Gonodotropine over yanıtı kötü

2-AMH:

Granulosa hücrelerinin antral ve preantral foliküllerinden üretilir.

Gonodotropinden bağımsızdır.

Siklusda değişkenlik göstermez

Reprodüktif yaşla beraber düzeyi azalır.

Menapoza doğru düzey ölçülemez hale gelir.



* AMH:

Düşük AMH düzeyi < 0.8 ng/ml:

Gonodotropin stimülasyonuna kötü yanıt.

Ficicioglu 2006 Fert Steril



AFS:

Küçük antral foliküller FSH'ya yüksek yanıt verir.

2-10 mm foliküllerin sayımı

Adetin 2-4. günü

$AFS < 4$: %70 -%100 spes. Kötü cevap

Broehmans Hum Reprod 2006

Bu Testler Kimlerde Önemli??

- 35 yaş
- Over cerrahisi geçirenlerde
- Sigara
- POF için aile hikayesi
- Açıklanamayan infertilite hikayesi
- Gonodotropinlere kötü yanıt verenlerde

B- ERKEK İNFERTİLİTESİ:

İnfertilitenin %35 (%30-%40)

Semen analizi:

2-5 gün cinsel perhiz

Mastürbasyon: kap veya özel semen toplama
kondomları

Labaratuarda: ideal

Evde: oda veya vücut ısısında 1 saat içinde transport
sağlanmalı

Semen analizi değerleri:

- * Ejaculate volume 1.5 mL
- * pH 7.2
- * Sperm concentration 15 10⁶ spermatozoa/mL
- * Total sperm number 39 10⁶ spermatozoa/ejaculate
- * Percent motility 40%
- * Forward progression 32%
- * Normal morphology 4% normal
- * And
- * Sperm agglutination absent
- * Viscosity %2 cm thread post-liquefaction

*World Health Organization, 2010 (10).
Practice Committee. Evaluation of the infertile male. Fertil Steril 2012.*



1-Hikaye:

Sistemlerin gözden geçirilmesi

Aile hikayesi

Sosyal hikaye



2-F.M:

Penis

Testis

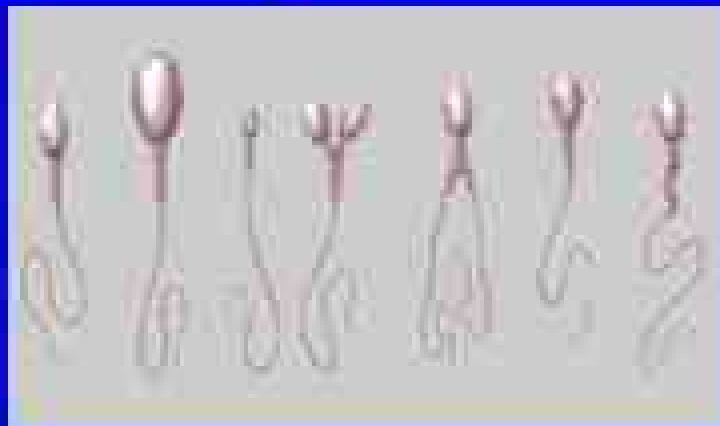
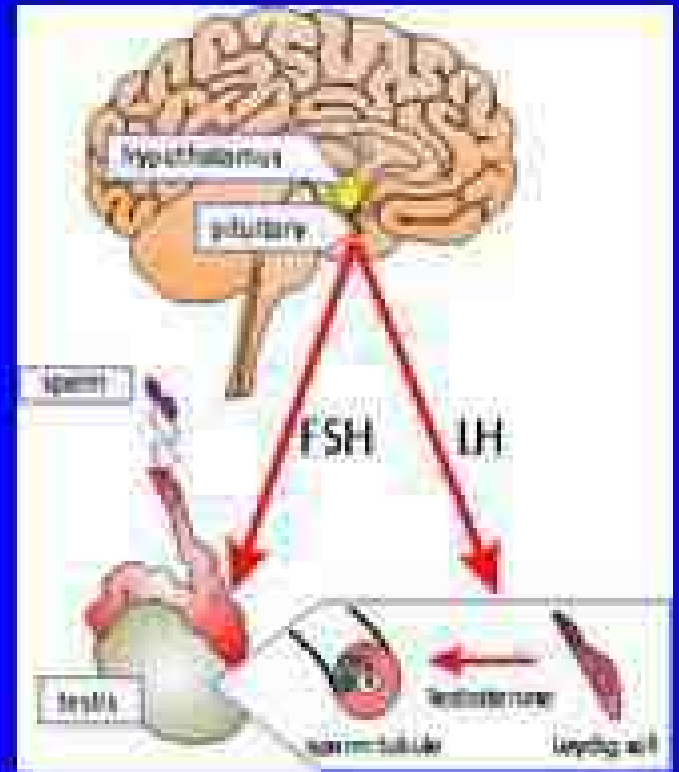
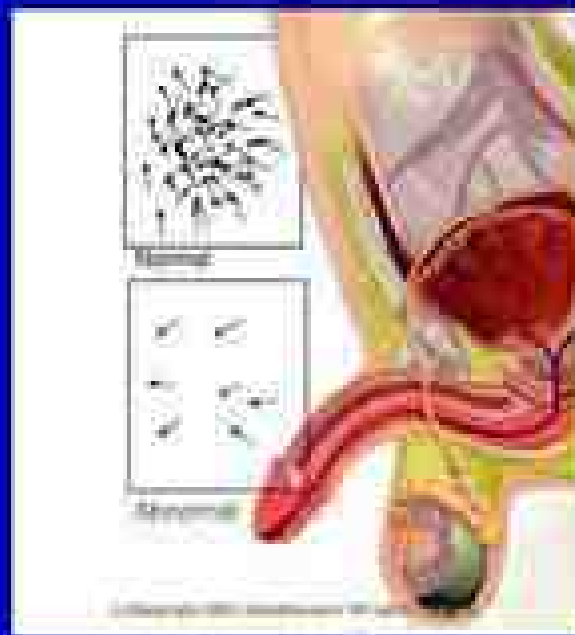
Vaz ve epididim varlığı

Varikozel

Sekonder seks karakterleri

Rektal muayene

Male Factor





3-Lab:

Hormonal değer.

(Semen parametreleri normalse endokrin bozukluk nadir)

Anormal semen param.

Seksüel fonk bozukluğu

Klinik bulgular varsa



4-Postejekulator idrar analizi (ejekulat volum < 1 ml)

5-USG

6-Semende özel klinik testler:

ASA

Sperm viabilite test

Sperm DNA fragmentasyon test.

7-Genetik tarama:

Kistik fibrozis

Karyotip

Y kromozomu mikradelesyonu

3AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTE:

Sistemik değerlendirme infertilite sebebini bulamıyorsa

Tanı: 1-min. Ovulatuvar fonk.

2-normal semen

3-normal uterin kavite

4-normal bilateral tubal patensi

Overian rezerv testleri kötü over rezervini dışlıyorsa

Traditional Method

Modern Method(s)

Ovulation	Serum progesterone concentration	Serum progesterone concentration
Semen quality	Semen analysis	Semen analysis
Cervical factor	Postcoital test	No longer recommended
Uterus	Hysterosalpingography	Hysterosalpingography/sonohysterography
	Endometrial biopsy and dating	No longer recommended
Fallopian tubes	Hysterosalpingography	Hysterosalpingography
Peritoneum	Diagnostic laparoscopy	Selective diagnostic laparoscopy
Ovarian reserve	Not previously evaluated	Serum AMH concentration

AMH indicates antimüllerian hormone.



TEŞEKKÜRLER....