T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

FERTİL VE İNFERTİL KADINLARDA VÜCUT ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Gülşah KIZILGÜN AKSOY

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

FERTİL VE İNFERTİL KADINLARDA VÜCUT ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Gülşah KIZILGÜN AKSOY

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresinde desteğini her zaman arkamda hissettiğim, tecrübelerinden ve bilgisinden her daim istifade ettiğim, kapısı bize her zaman açık olan değerli başhekimimiz ve klinik eğitim sorumlumuz sayın Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan GÜNENC'e,

Tez yazım sürecinde her zaman beni motive eden, mesleki tecrübelerinin yanı sıra insani tecrübelerinden de faydalandığım, hastalara yaklaşım konusunda her defasında farklı bir yönünü örnek aldığım canım ablam Dr. Öğr. Üyesi Ümmügülsüm ESENKAYA'ya,

Kliniğe geldiğim ilk günden beri bilgi, becerisi ve cesareti ile beni kendisine hayran bırakan, her hatamızda arkamızda olan, her başarımızda yanımızda olup bizimle gurur duyan cerrah kimliğimin gelişmesinde tartışmasız en büyük paya sahip olan sayın hocam Doç. Dr. Nur Gözde KULHAN'a,

Canımız ablamız, kıymetli hocamız, zor günleri birlikte geride bıraktığımız, cerrahi anlamda üstümde çokça emeği bulunan, öğrenmekten, öğretmekten ve dahası mücadele etmekten hiç vazgeçmeyen ve bizlere de bunu öğütleyen hoca, abla ve pek çok sıfatın sahibi olan Doç. Dr. Sevcan SARIKAYA'ya,

Eğitim sürecimiz boyunca cerrahi kimliğime vizyon katan, hasta yaklaşımı konusunda farklı pencerelerden bakmayı öğreten ve desteği ile bizleri hiç yalnız bırakmayan Dr. Öğr. Üyesi Dilay GÖK KORUCU'ya,

Cesareti, bilgisi, hasta yaklaşımı ile her hastada farklı şeyler öğrendiğim, bize olan sonsuz güveni ile bizi hep rahatlatmış olan, her hatamızda arkamızda destek duran canım ablam Dr. Öğr. Üyesi Melike GEYİK BAYMAN'a,

Anne şefkati ile bizlere yaklaşan, asistanlarının here daim yanında olan, cerrahi nosyonu ile ufkumuzu genişleten, enerjisi ile her daim bizleri motive eden canım ablam Doç. Dr. Şükran DOĞRU'ya ve üstümüzdeki emekleri ve mesleki tecrübesi ile bizlere ışık olan Doç. Dr. Erzat TOPRAK'a

Dört yıl boyunca bilgi becerime her türlü emek ve katkısı olan, cerrahiyi kendisinden öğrenip geliştirdiğim abimiz Dr. Öğr. Üyesi Mete BERTİZLİOĞLU'na,

Dersine girdiğim ilk andan itibaren kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olma tutkusuna kapıldığım, mesleki bilgi ve becerisine hayran olduğum, idolüm ve hocam sayın Prof. Dr. Mehmet Serdar KÜTÜK'e,

İlk günden son güne kadar yan yana olduğumuz, bu zorlu yolu beraber yürüdüğümüz, birlikte gülüp birlikte ağladığımız, uykusuz geceleri birlikte atlattığımız eşkıdemden öte kardeşlerim Çağlar AKTAŞ, Burhan SAVAŞ, İsmail URKAN, Melike ÜNLÜ, İrem TATLIDİL ve Akif SENEMLİ'ye,

İş arkadaşı olmaktan çok öte, her derdimde yanımda olan ve dört yıl boyunca hep omuz omuza olduğumuz Konya'nın iyikileri olan Seyran COŞAR, Esra KOŞUCU, Kübra GÜLLÜ TARAKÇI, Eda Nur HEPBİLDİ'ye,

Bu zorlu süreçte ekip ruhuyla çalıştığımız, birlikte gülüp birlikte ağladığımız bütün hemşire, ebe, tıbbi sekreter ve tüm yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma,

Eğitim hayatıma başladığım ilk günden itibaren yanımda olan, hekim olmamda şüphesiz en çok emeği ve desteği olan biricik öğretmenim canım babam Yaşar KIZILGÜN'e, benimle birlikte sınavlarıma çalışan benimle birlikte sabahlayan, dertlerime benden çok dertlenen gözünde hiç büyümeyip hala küçük kızı olduğum biricik annem Hatice KIZILGÜN'e,

Hekimlik mesleğinde disiplini ile hep örnek aldığım, arkadaşım, sırdaşım ve biricik Elif'imin annesi ablam Dr. Gülay KIZILGÜN ÖZTÜRK'e,

Bugünlere gelmemde en önemli emek ve desteğe sahip, beni kendi kızı gibi büyütüp yetiştiren en büyük duacım ve destekçim canım teyzem Nejla KABAKÇI'ya,

Hayattaki en büyük şansım, en büyük destekçim, her düştüğümde kaldıran, her ağladığımda güldüren, vazgeçtiğimde yeniden başlamamı sağlayan, bu zorlu süreçte elimi hiç bırakmayan, beni benden çok düşünen ve şu an bile beni zorla tezimin başına oturtan en iyi arkadaşım ve biricik eşim Dr. İlhami AKSOY'a

Sonsuz minnet ve şükranla.

Dr. Gülşah KIZILGÜN AKSOY

Konya, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR İ

İÇİNDEKİLER İİİ

SİMGELER VE KISALTMALAR İ

TABLOLAR DİZİNİ İİ

ŞEKİLLER DİZİNİ İİİ

ÖZET İV

ABSTRACT Vİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. İNFERTİLİTE 3

2.1.1. Tanım 3

2.1.2. İnsidans 3

2.1.3. Etiyoloji 3

2.1.3.1. Over Rezervi ve Ovulatuar Disfonksiyon 4

2.1.3.2. Tubal Faktörler 7

2.1.3.3. Uterin Faktörler 9

2.1.3.4. Endometriosiz 10

2.1.3.5. Açıklanamayan Nedenler 11

2.1.4. Fizik Muayene, Anamnez ve Değerlendirme 12

2.1.4.1. Transvajinal Ultrasonografi (TvUSG) 13

2.1.4.2. Salin İnfüzyon Sonografı (SIS) 13

2.1.4.3. Histerosalpingografi (HSG) 14

2.1.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 15

2.1.4.5. Histeroskopi (H/S) 15
2.1.4.6. Laparoskopik Kromopertübasyon (L/S) 16

2.2. OBEZİTE 17
2.2.1. Obezitenin Epidemiyolojisi 18
2.2.2. Obezitenin Tanımlanması ve Antropometrik Ölçümler 19
2.2.2.1. Beden Kitle İndeksi (Body Mass Index) 19
2.2.2.2. Bel Çevresi (Waist Circumference, WC) 20
2.2.2.3. Vücut Adiposite İndesi (BAI) 20
2.2.2.4. Bel/Boy Oran (Waist to Height Ratio, WHtR) 20
2.2.2.5. Bel/Kalça Oranı (Waist to Hip Ratio, WHR) 21
2.2.2.6. Vücut Yuvarlaklık İndeksi (Body Roundness Index) 21
2.2.2.7. Vücut Şekil İndeksi (A Body Shape Index, ABSI) 22

4. BULGULAR 25

5. TARTIŞMA 29

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 36

7. KAYNAKÇA 37

8. EKLER 43

8.1. EK-1: ETİK KURUL KARARI 43

8.2 EK-2: EĞİTİM PLANLAMA KURUL KARARI 44

8.3 EK-3: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU 45

9. ÖZGEÇMİŞ 47

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABSI: A Body Shape Index/Vücut Şekil İndeksi

AMH: Antimüllerian Hormon

BAI: Body Adiposity Index/Vücut Yağ İndeksi

BMI: Body Mass Indeks/ Beden Kitle İndeksi

BRI: Body Roundness Index/Vücut Yuvarlaklık İndeks

E2: Estradiol

FSH: Folikül Stimülan Hormon

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormon

HSG: Histerosalpingografi

H/S: Histersokopi

LH: Luteinize Edici Hormon

L/S: Laparoskopi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PCOS: Polikistik Over Sendromu

PIH: Pelvik İnflamatuar Hastalık

SIS: Salin İnfüzyon Sonografi

TvUSG: Transvajinal Ultrasonografi

USG: Ultrasonografi

WC: Waist Circumference /Bel Çevresi

WHO: World Health Organization / Dünya Sağlık Örgütü

WHR: Waist-to-hip Ratio / Bel-Kalça Oranı

WHtR: Waist-to-height Ratio / Bel-Boy Oranı

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yetişkin Bireylerin Ulusal BMI Sınıflandırılması ---------- 17
Tablo 2. Türkiyede cinsiyete göre obezite görülme oranı ---------- 18
Tablo 3. İnfertil ve Fertil Kadınlara Ait Tanıtıcı Bİlgilerin Karşılaştırılması -------- 25
Tablo 4. Fertil ve İnfertil Kadınlara Ait Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması ---------- 26
Tablo 5. İnfertil Kadınların Antropometrik Ölçümleri ile FSH, LH ve E2 Düzeyleri Arasındaki İlişki ---------- 27
Tablo 6. Fertil Kadınların Antropometrik Ölçümleri ile Gebelik, Doğum ve Düşük Sayıları Arasındaki İlişki ---------- 28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Fallop Tüpleri ve Fertilizasyon ---------- 8
Şekil 2. Normal HSG Görüntüsü ---------- 14
Şekil 3. (A) Endometrial polipler nedeniyle HSG'de görülen multiple defektler ---- 15

ÖZET

Fertil ve İnfertil Kadınlarda Vücut Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Amaç: İnfertilite; üreme çağındaki çiftlerde önemli bir sağlık sorunu olup, etiyolojisinde kadın ve erkek kaynaklı birçok faktör yer almaktadır. Son yıllarda obezitenin fertilite üzerine olan etkileri giderek daha fazla araştırılmakta, özellikle abdominal obezitenin kadın üreme sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yarattığı bildirilmektedir. Bu bağlamda, yalnızca beden kitle indeksi (BMI) değil, bel çevresi (WC), bel/kalça oranı (WHR), bel/boy oranı (WHtR), vücut yuvarlaklık indeksi (BRI), vücut adiposite indeksi (BAI) ve vücut şekil indeksi (ABSI) gibi alternatif antropometrik ölçümlerin kullanımı ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, fertil ve infertil kadınlarda bu antropometrik parametreleri karşılaştırarak infertilite ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkinin ortaya konulmasıdır.

Gereç ve Yöntemler Bu kesitsel gözlemsel ve analitik özellikteki çalışma, Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 210 gönüllü kadın üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, fertil (n=105) ve infertil (n=105) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Fertil grup, spontan gebelik elde etmiş ve kronik hastalığı bulunmayan kadınlardan oluşurken; infertil grup, açıklanamayan infertilite ya da ovulatuar disfonksiyon olan daha önce gebelik öyküsü olmayan kadınlardan seçilmiştir.

Her bir katılımcının boy, kilo, bel ve kalça çevresi ölçümleri aynı kişi tarafından yapılmıştır. Elde edilen verilere göre BMI, WHR, WHtR, ABSI, BRI ve BAI hesaplanmıştır. Ayrıca infertil grup için folikül stimülan hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH) ve estradiol (E2) hormon düzeyleri ile antral folikül sayıları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Verilerin analizinde IBM SPSS 27 programı kullanılmış; normal dağılım gösteren veriler için parametrik, göstermeyenler için non-parametrik testler uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Demografik özellikler açısından iki grup arasında yaş, eğitim düzeyi, sigara kullanımı gibi değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak antropometrik ölçümler karşılaştırıldığında:

- Kalça çevresi, infertil grupta fertil gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p=0,028).
- Bel/kalça oranı ve ABSI, fertil kadınlarda infertil kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p<0,001).
- Vücut adiposite indeksi (BAI) infertil grupta fertil gruba göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,007).

İnfertil kadınlarda kilo, BMI ve WC gibi ölçümler ile LH ve E2 düzeyleri arasında düşük düzeyde negatif korelasyonlar saptanmıştır (örneğin: kilo ve E2 arasında r=-0,218; p=0,026). Bu bulgular, vücut yağ oranı arttıkça ovulatuar hormon düzeylerinin azalma eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Fertil kadınlarda ise WC, WHR ve BRI gibi indekslerle gebelik ve doğum sayıları arasında pozitif korelasyonlar elde edilmiştir. Bu durum, artan abdominal yağlanmanın her zaman fertiliteyi olumsuz etkilemeyebileceğini; belirli ölçümlerin biyolojik çeşitlilik çerçevesinde farklı sonuçlar doğurabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç: Bu çalışma, vücut antropometrik ölçümlerinin yalnızca genel obeziteyi değil, aynı zamanda abdominal yağ dağılımını da dikkate alarak fertilite üzerinde belirleyici bir etkisi olabileceğini göstermektedir. Özellikle BMI dışında kalan WHR, ABSI ve BAI'nın infertil kadınlarda anlamlı farklılıklar göstermesi, klasik BMI ölçümünün tek başına yetersiz kalabileceğine işaret etmektedir.

Elde edilen bulgular, infertilite değerlendirmelerinde daha kapsamlı ve çok boyutlu antropometrik analizlerin yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu tür ölçümlerin hem tanı hem de tedavi süreçlerinde rehberlik edebilecek nitelikte olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle klinik uygulamalarda sadece BMI'ye değil, özellikle abdominal obeziteyi yansıtan daha hassas ölçütlere de yer verilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antropometrik Ölçümler, Fertilite, İnfertilite, Obezite, Ovulatuar Disfonksiyon.

ABSTRACT

Comparison of Body Anthropometric Measurements in Fertile and Infertile Women

Objective: Infertility is a significant health issue affecting couples of reproductive age, with a multifactorial etiology involving both female and male factors. In recent years, the impact of obesity on fertility has received increasing attention, especially concerning abdominal obesity and its potential negative effects on female reproductive health. While Body Mass Index (BMI) is widely used to assess obesity, alternative anthropometric indices such as waist circumference, waist-to-hip ratio (WHR), waist-to-height ratio (WHtR), Body Roundness Index (BRI), Body Adiposity Index (BAI) and A Body Shape Index (ABSI) have emerged as more informative parameters. This study aims to evaluate these anthropometric indices in fertile and infertile women to explore their relationship with infertility.

Materials and Methods: This cross-sectional, observational, and analytical study included 210 volunteer women who applied to the Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic of Konya City Hospital. Participants were divided into two groups: fertile (n=105) and infertile (n=105). The fertile group consisted of women who had achieved spontaneous pregnancy and had no chronic diseases, while the infertile group included women diagnosed with unexplained infertility or ovulatory dysfunction and no prior history of pregnancy.

Height, weight, waist circumference, and hip circumference were measured for each participant by a single observer. Based on these measurements, BMI, WHR, WHtR, ABSI, BRI, and BAI were calculated. Additionally, serum levels of FSH, LH, and E2, as well as antral follicle counts, were obtained from hospital records for the infertile group. Data analysis was performed using IBM SPSS 27. Parametric or non-parametric tests were applied depending on the distribution of the data. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: There were no statistically significant differences between the fertile and infertile groups in terms of age, education level, or smoking status ($p>0.05$). However, anthropometric comparisons revealed the following:

- Hip circumference was significantly higher in the infertile group ($p=0.028$).
- Waist-to-hip ratio (WHR) and ABSI were significantly higher in the fertile group ($p<0.001$).
- Body Adiposity Index (BAI) was significantly higher in the infertile group ($p=0.007$).

Among infertile women, weak negative correlations were found between body weight, BMI, waist circumference, and hormone levels such as LH and E2 (e.g., weight and E2: $r=-0.218$, $p=0.026$). This suggests that increased adiposity may be associated with lower ovulatory hormone levels.

In the fertile group, waist circumference, WHR, and BRI showed weak positive correlations with the number of pregnancies and births, indicating that some degrees of central adiposity may not always impair fertility and could vary depending on individual biological profiles.

Conclusion: This study demonstrates that beyond BMI, alternative anthropometric indices reflecting body fat distribution—particularly WHR, ABSI, and BAI—may be associated with fertility status. These findings suggest that BMI alone may be insufficient for evaluating the relationship between obesity and infertility.

The observed differences underline the importance of incorporating more comprehensive and detailed anthropometric assessments in fertility evaluations. Utilizing such indices may provide valuable insights for both diagnosis and treatment planning in reproductive medicine. Therefore, clinical assessments should integrate these parameters alongside traditional BMI to improve the understanding and management of infertility.

Keywords: Anthropometric Measurements, Fertility, Infertility, Obesity, Ovulatory Dysfunction.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite, bir yıl boyunca korumasız, düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik oluşmaması olarak tanımlanır. Düzenli cinsel ilişki ile, çiftlerin ortalama %85- 90'ında bir yıl içinde gebelik oluşması beklenmektedir. Dolayısıyla infertilitenin reproduktif dönemde bulunan çiftlerin yaklaşık % 10-15'ini etkilediği bilinmektedir (1,2). Kişi daha önce hiç gebelik geçirmemiş ise primer infertil, en az bir kez gebelik geçmişi mevcutsa sekonder infertil olarak adlandırılır. İnfertilite etiyolojisinde temel faktörler olarak tubal ve pelvik patolojiler (%35), erkek faktörü (%35) ve ovulatuar disfonksiyon (%15) ön plana çıkar. Yapılan tetkikler sonucunda herhangi bir etiyoloji bulunamazsa, bu durum açıklanamayan infertilite olarak adlandırılır ve görülme sıklığı yaklaşık %15'tir (3,4). Açıklanamayan nedenler ve ovulatuar disfonksiyon, infertilite nedenlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Bu vakaların büyük çoğunluğunun doğrudan ve dolaylı olarak obezite ile bağlantılı olduğu öngörülmektedir. Obezite, anovulasyon, subfertilite, infertilite, düşük riski, olumsuz neonatal ve anne gebelik sonuçları gibi çeşitli fertilite komplikasyonları ile ilişkilidir. Bu nedenle, obezite ve infertilitenin birlikte varlığı kısa ve uzun vadede ciddi zorluklar yaratmaktadır (5).

Obezitenin değerlendirilmesinde beden kitle indeksi uygulanmasının kolay olmasına rağmen, obeziteye bağlı komorbiditelerle ilişkili risk taşıyan bireyleri yanlış sınıflandırması nedeniyle sıkça eleştirilmiştir (6). BMI'nin bilgi sağlama konusundaki yetersizlikleri göz önünde bulundurularak, WC ve WtHR gibi indekslerin kullanımına başlanmış ve bu indekslerin, kardiyometabolik hastalıkları tahmin etmede BMI'ye göre daha etkili oldukları saptanmıştır (7). Bu doğrultuda, Krauker NY ve Krauker JC, 2012 yılında vücut şekil indeksi (ABSI) adını verdikleri yeni bir indeks geliştirmiş ve bu indeksin, komorbiditeleri öngörmede BMI'den daha üstün olduğu belirlenmiştir (8). 2013 yılında, vücut yuvarlaklık indeksi (BRI) adı verilen yeni bir indeks geliştirilmiştir. Bu indeks, insan vücudunu elips şeklinde modelleyerek, boydan oluşan iki ana eksen ve bel ile kalçadan oluşan iki yan eksen olmak üzere iki temel eksende değerlendirir. Vücudun yuvarlaklık derecesi, 1 ile 16 arasında eksantriklik olarak tanımlanır. 1'e yakın değerler ince ve dar eliptik şekilli vücutları, 16'ya yakın değerler ise yuvarlak ve geniş eliptik şekilli vücutları ifade eder (9).

Bu çalışmamızın amacı, fertilite ve obezite arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak literatüre nispeten yeni giren ve diğerlerine göre komorbiditeleri öngörmede daha etkin olduğu düşünülen vücut antropometrik ölçümlerinin fertilite ve infertilite üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFERTİLİTE

2.1.1. Tanım

İnfertilite; 1 yıl boyunca düzenli korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik oluşmaması olarak tanımlanır (10). Daha önce hiç gebelik oluşmamış ise buna primer infertilite, en az bir gebelik öyküsü var ise sekonder infertilite olarak tanımlanır. Siklus fekundabilitesi gebelik ile sonuçlanan bir siklus olma olasılığı, fekundite ise bir siklusun canlı bir doğum ile sonuçlanma olasılığıdır (11).

12 aylık düzenli korunmasız cinsel ilişki sonunda çiftlerin yaklaşık %80'i ilk 6 ay içinde, geri kalanların ancak %10'u takip eden 6 ay içinde gebe kalabilmektedir (12).

2.1.2. İnsidans

Korunmasız düzenli ilişkinin varlığındaki birinci yılın sonunda çiftlerin %85-90'ında gebelik oluştuğu görülür. Yani infertlite; çiftlerin %10-15'inde görülen bir durumdur (13). Ancak, 30'lu yaşlarının sonlarındaki kadınlarda infertilite görülme oranı %25'e kadar çıkmakta, 40 yaşından sonra ise doğurganlık kaybı daha hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir (14).

2.1.3. Etiyoloji

Sağlıklı bir gebelik gerçekleşmesi için ovulasyonun gerçekleşmesi, oositin fallop tüpü tarafından alınması, oositin spermle döllenmesi, döllenmiş yumurtanın uterin kavite içine taşınması ve kavite içine sağlıklı bir şekilde implante olması gerekmektedir. Tüm bu karmaşık olayların düzgün bir şekilde oluşması için kadında hormonal ve anatomik olarak herhangi bir patoloji olmaması ayrıca erkek spermlerinin sayısal, hareket ve morfolojik olarak yeterli olması gerekmektedir. Genellikle infertilitenin; yaklaşık 1/3'üne kadın, 1/3'üne erkek ve kalan 1/3'üne de her ikisi

birden katkıda bulunur (15). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) gelişmiş ülkelerdeki 8500 infertil çift ile yaptığı çalışmasında %37 kadın faktörü, %8 erkek faktörü ve %35 hem kadın hem erkek faktörüne bağlı infertilite olduğu, çiftlerin %20'sinde ise herhangi bir etiyoloji bulunamayan infertilite (açıklanamayan infertilite) olarak kabul edilmiş olup bu gruptaki çiftlerden de %15'inin çalışma sırasında spontan gebe kaldığı bildirilmiştir (16). Bir diğer araştırma sonucuna göre infertilitenin etiyolojisinde %35'inde erkek faktör, %15'inde ovulatuar faktörler, %35'inde tubal ve uterin faktörler, %10'unda açıklanamayan faktörler ve %5'inde diğer faktörler etkindir (17).

İnfertilitenin; tubal ve peritoneal patolojiler (%30-40), erkek faktörü (%30-40), ovulatuar disfonksiyon (%20-40) ve daha nadir olarak uterin patolojiler (%10-15) olmak üzere bilinen başlıca nedenleri vardır. İnfertilite olgularında genel olarak altta yatan birden fazla neden mevcuttur ve bu nedenler çiftlerin yaş aralığına göre değişiklik gösterebilir. Örneğin; ovulatuar disfonksiyon genç çiftlerde daha sık görülen bir neden iken, erkek faktör ve açıklanamayan infertilite daha ileri yaşta daha sık görülmeye başlar. Tubal ve peritoneal nedenlerin sebep olduğu infertilite ise yaştan bağımsızdır. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce çiftlerin her ikisi de detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir (18).

2.1.3.1. Over Rezervi ve Ovulatuar Disfonksiyon

Ovaryan rezerv terimi mevcut foliküler havuzun miktarı ve kalitesini, ayrıca bu havuzun ekzojen gonadotropin uyarısına yanıt verme kapasitesini ifade eder. Yaşlanmanın bir kadının üreme potansiyeli üzerinde görülen en büyük etkilerinden biri oosit sayısı ve kalitesinde azalma ve oosit anöploidisinde artış şeklinde olduğundan ovaryan rezervi kavramı kadınlarda reprodüktif yaşlanma ile yakından ilgilidir (19). Over rezervinin üreme potansiyelini değerlendirebilmek amacıyla serum testleri ya da oosit sayısının ultasonografi ile tespit edilmesi gibi yöntemler kullanılabilir. Azalmış over rezervini tanımlamak için kesin bir tanı kriteri bulunmamaktadır. Ancak azalmış over rezervini düşündüren bazı belirteçler vardır. Bunlar; 1 ng/mL'nin altındaki AMH seviyesi, düşük antral folikül sayısı (tipik olarak

5- 7’den az), 10 IU/L’yi aşan FSH seviyeleri ve invitro fertilizasyon tedavisine zayıf yanıt (4’ten az oosit alınması ile karakterize edilir) gibi bazı göstergelerdir (20).

Yapılan çalışmalara göre, FSH seviyesinin 10 IU/L’nin üstünde olması; ovaryan stimülasyona daha az yanıt verme ile ilişkilendirilebilir. E2 seviyesi FSH bulgularının yorumlanmasında önemlidir ve bazal E2 seviyesinin 60- 80 pg/mL’nin altında olması ideal kabul edilir. Yüksek E2 seviyeleri FSH artışını baskılar ve azalmış FSH, over rezervinde azalma ile ilişkilendirilir (21).

AMH antral foliküldeki granüloza hücrelerinden salınır ve over rezervinin bir diğer göstergesi olarak kabul edilir. AMH seviyesi siklus boyunca sabit kalır ve siklusun herhangi bir gününde ölçülmesi mümkün olur. AMH seviyeleri ve antral folikül sayısı ovaryan stimülasyona verilen yanıt hakkında fikir sahibi olmamıza yardımcı olur (22).

Kadın infertilitesinin sebeplerinden %25’ini ovulatuar disfonksiyonun oluşturduğu bilinmektedir. WHO’ya göre ovulatuar disfonksiyon bozuklukları dört farklı sınıflandırmaya ayrılmaktadır: hipogonadotropik hipogonadal anovülasyon, normogonadotropik normoöstrojenik anovülasyon, hipergonadotropik hipoöstrojenik anovülasyon ve hiperprolaktinemik anovülasyon (23).

Hipogonadotropik hipogonadal anovulasyon (hipotalamik amenore veya fonksiyonel hipotalamik amenore), hipotalamustan gonadotropin releasing hormon (GnRH) salınımının azalması ile sonuçlanan nedenlerle ilişkilidir. Yeme bozukluğu, aşırı egzersiz bu sebeplerden bazılarıdır. Azaltılmış kalori alımı, buna bağlı kilo kaybı veya aşırı egzersiz kortizol salınımında artışa sebep olur, bu da GnRH’ı baskılar (24). GnRH’nin pulsatilitesinin azalması veya yokluğu ön hipofizden gonadotropinlerin (FSH ve LH) salınımının baskılanmasına neden olur. Bu iki hormonun eksikliği sebebiyle anormal folikül büyümesi, anovülasyon ve östrojen seviyesinde azalma görülür (25).

Normogonadotropik normoöstrojenik anovülasyonun gördüğümüz en sık sebebi polikistik over sendromu (PCOS) dur. PCOS, tüm anovulatuar hastaların %80-%85’ini oluşturur ve üreme çağındaki tüm kadınların %8’i PCOS’tan etkilenir. PCOS;

başka patolojik nedenlerin dışlanması sonrasında Rotterdam kriterleri kullanılarak tespit edilebilir. Bunlar oligoovulasyon/anovulasyon, hiperandrojenizmin klinik belirtileri ve/veya androjenlerin serolojik yükselmeleri ve ultrasonografide görülen polikistik over görüntüsüdür. Bu üç kriterden ikisinin pozitifliği durumunda tanı PCOS lehinedir (26).

PCOS'ta FSH ve östrojen normal referans değer aralıklarındadır. LH normal veya yükselmiş olabilir. PCOS'un neden olduğu infertilitenin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamaktadır. GnRH'nin pulsatil salınım sıklığı artmıştır. Artan LH ovaryan androjen yapımını arttırır. Bu da follikülerde atreziye, anovulasyona ve hirsutizme yol açar. Overlerin boyutunu artması ve polikistik olması nedeniyle overlerden salınan AMH seviyesi PCOS'ta artmış olarak görülmektedir (27).

Hipergonadotropik hipoöstrojenik anovulasyon, prematür ovaryan yetmezlik olarak belirtilir ve bu durum kadınların yaşı ile ilişkili değildir. Bu hastalarda nedeni bilinmeyen faktörlerin etki etmesi ile oositlerinin kalitesi ve miktarı azalmıştır. 20'nci gebelik haftasında bir kız fetüsün yaklaşık 6 milyon folikülü bulunmaktadır. Bu kız bebek doğduğunda yaklaşık 1 milyon folikülü vardır. Pubertenin başlangıcında bu folikül sayısı 300.000'e düşer (28,29). Bir kadının yaşamı boyunca folikül kaybı devam eder ve otuzlu yaşların ortalarında daha da artmaya başlar. Folikül miktarında azalma, çevresel faktörlerin de etkisi vardır. Çevresel faktörlerden olan sigara kullanımının fertilite ve folikül sayısında azalmaya yol açtığı görülmüştür. Sigaranın erken menapoz (40 yaş altı) ile de ilişkisi olduğu saptanmış olup sigara kullanan kadınlarda erken menopoz oranında %30'dan fazla artış gösterilmiştir (30).

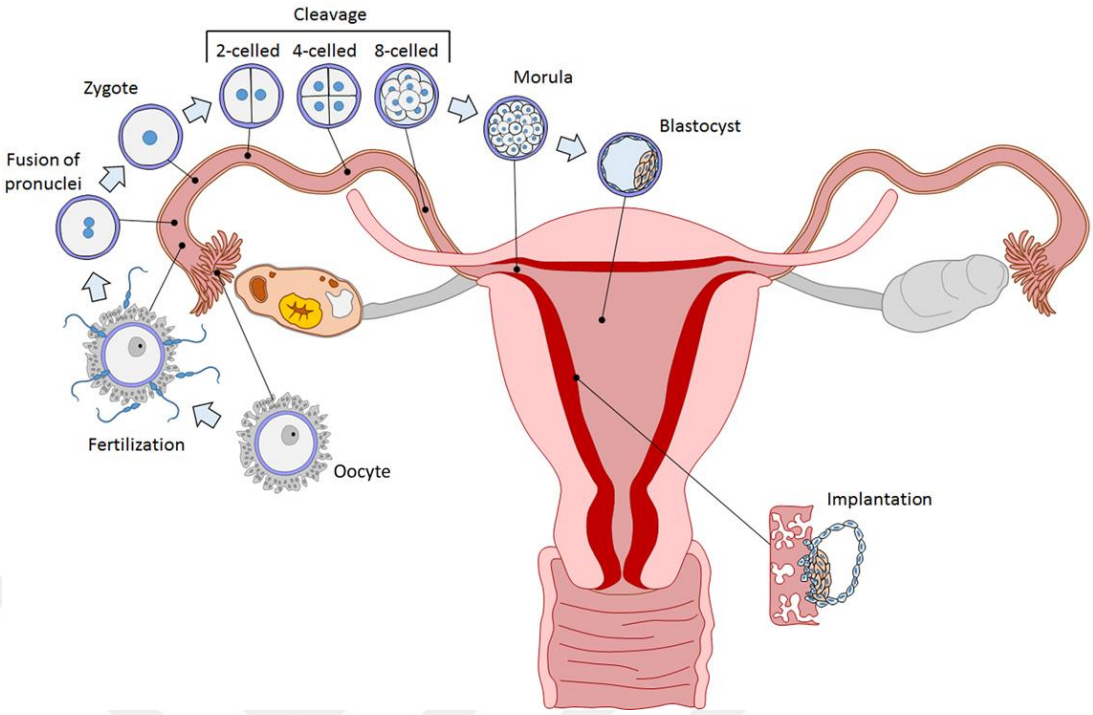
Bunların yanı sıra WHO, hiperprolaktinemiyi kadın infertilitesinin önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul etmektedir. Bununla birlikte infertiliteye yönelik yapılan tetkiklerde prolaktin ölçümünün gerekmediğine dair kılavuzlar mevcuttur. Prolaktin, hipotalamustan salınan GnRH'nın baskılanmasına neden olarak LH seviyesinin azalmasına ve buna bağlı olarak anovulasyona neden olur. Prolaktin serum değerinin 20-50 ng/mL olması korpus luteumdan yetersiz progesteron salınımına sebep olur, bu da luteal fazı kısaltır. Hala kesin olmamakla birlikte hiperprolaktinemi; infertiliteye neden olan luteal faz defektlerinin sebeplerinden biri olarak

görülmektedir. Prolaktin değerinin 50-100 ng/mL olması hipotalamik-hipofiz-over aksındaki bozulmalara yol açar ve amenore veya oligomenoreye neden olur. Prolaktinin 100 ng/mL'den daha yüksek bir konsantrasyonda olması ise hipogonadizm, amenore ve hipofiz adenomları ile ilişkilidir ve altta yatan etiyolojinin araştırılması gerekir (31).

2.1.3.2. Tubal Faktörler

İnfertilitenin en yaygın nedenlerinden biri tubal ve peritoneal patolojilerdir ve tubal patoloji, kadınlarda infertilitenin %25-30'unu oluşturur (32). Pelvik inflamatuar hastalık (PIH), septik abortus, appendiks rüptürü, geçirilmiş tubal cerrahi veya ektopik gebelik öyküsü, tubal hasar riskini arttırır. Şüphesiz PIH, tubal faktöre bağlı infertilitenin ve ektopik gebeliklerin en sık nedenidir. Laparoskopi ile PIH tanısı alan kadınlarda yapılan klasik çalışmalarda geçirilmiş pelvik enfeksiyonun sayısı ve klinik seyrinin tubal infertilite riskini arttırdığı gösterilmiştir. Genel olarak geçirilmiş bir PIH atağından sonra görülme sıklığı yaklaşık %10-12, iki ataktan sonra %25-35 ve üç akut PIH atağıdan sonra %54-75 oranındadır. Bu da atak sayısının insidansı arttırdığını göstermektedir (33,34).

Tubal faktör nedeniyle görülen infertilitelerin etiyolojisi sperm ve ovumun birleşmesini önleyen anatomik patolojilerden oluşur. Tubanın proksimalinde olan bir obstrüksiyon spermin fertilizasyonun meydana geldiği distal tubaya ulaşmasını engeller. Tubanın distalinde görülen oklüzyonlar ovule olan ovumun tutulmasını önler. Proksimal tubal tıkanıklık ya hep ya hiç esasına dayanmakla birlikte distal tubal tıkayıcı patoloji hafiften (fimbrial aglütinasyon) orta (değişen derecelerde fimbrial fimozis) ve şiddetliye (tam tıkanma) uzanan değişken bir klinik seyir gösterir. Ovumun tutulması hastalığın şiddeti ile ters orantılıdır (Şekil 1) (19).



Şekil 1. Fallop Tüpleri ve Fertilizasyon (35)

Bakteriyostatik ve bakterisid enzimler, vajen mukozası ve servikal mukus asendan yolla yayılan genital enfeksiyonlar için bariyer görevi gören etkenlerden bazılarıdır. Bu bariyerlerin herhangi birindeki eksiklik, genital yol enfeksiyonlarında artışa yol açar. Bu koruyucu sistem östrojen bağımlıdır. Menstrüasyon dönemindeki östrojen azlığı ve servikal mukoza bariyerinin ortadan kalkmasına bağlı olarak bu dönemde vücut genital enfeksiyonlara karşı savunmasız kalır. Bunun yanı sıra abortus ve abortlara bağlı yapılan küretaj işlemleri, doğum, histerosalpingografi (HSG) çekimi sırasında yeterli sterilitenin sağlanamaması genital enfeksiyon riskinde artış olduğu göstermiştir (36).

Hidrosalpinks; fallop tüplerinin anatomik bütünlüğünü bozar ve akut veya kronik inflamasyona neden olur. Hidrosalpinks varlığında toksinler ve prostoglandinler endometriuma retrograd hareket ederek infertiliteye yol açar. Aynı zamanda endometrial duyarlılık azalır ve implantasyon için uygun ortam bozulur (37). Yapılan çalışmalar, hidrosalpinks varlığında invitro fertilizasyon yapılan hastalarda gebelik ihtimalinin %50 olduğunu göstermiştir (38).

2.1.3.3. Uterin Faktörler

Uterus anomalileri; infertilitenin nispeten daha az görülen sebeplerindendir fakat her zaman için etiyolojide dikkate araştırılmalıdır. Altta yatan başka bir neden olmaması durumunda; erkek, tubal veya ovaryan patolojilerin tedavi edilmesi ile elde edilen sağlıklı gebelikler, uterin anomali varlığında başarısızlıkla sonuçlanabilir. Konjenital malformasyonlar, myomlar, intrauterin yer kaplayan lezyonlar, intrauterin adezyonlar, endometrial polipler fertiliteyi olumsuz etkileyebilecek anatomik bozukluklar arasında yer alır. Ancak poliplerin fertiliteye etkisi henüz kanıtlanamamıştır (19).

Konjenital uterus anomalileri, uzun zamandır gebelik kaybı ve obstetrik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir ancak etkilenen kadınlar genellikle infertil değildir.

İnfertil kadınlarda görülen uterin anomali prevelansı fertil kadınlarla benzer olup yaklaşık %2-4 arasında değişmektedir. Prevelans abort (%13) gibi gebelikleri başarısız sonuçlanan ve tekrarlayan düşük öyküsü olan kadınlarda (%24,5) daha yüksektir (39). Dolayısıyla infertilite etiyolojisi araştırılması sırasında saptandığında uterin anomaliler, infertiliteye önemli katkısı olan nedenler olarak kabul edilmezler ancak gebeliklerin olumsuz sonuçlanmasına yol açacağı ihtimali nedeniyle tedavi planlaması sürecinde engel teşkil ederler. Örneğin çoğul gebelik riskini arttıran yardımcı üreme teknikleri (ovaryan stimülasyon, inutero inseminasyon,invitro fertilizasyon) ile oluşan gebelikler, uterin malformasyon varlığında daha fazla risk taşır (19).

Yapılan bir çalışmada, infertil kadınlar arasında en sık görülen anomali septat uterus (%3) idi, bunu sırasıyla arkuat (%2), bicornuat (%1,1), unikornuat (%0,5) ve didelfis anomalileri (%0,3) izlemektedir (40). Unikornuat ve bikornuat uterusun infertil kadınlarda görülme oranı fertil kadınlarda görülme oranına göre önemli ölçüde artmıştır (39).

Birinci ve ikinci trimester düşükleri, fetal malprezentasyon, erken doğum, intrauterin büyüme geriliği ve infertilite dahil olmak üzere fertilite ve obstetrik

komplikasyonlar ile en çok ilişkilendirilen anomali septat uterustur. Sorumlu mekanizmalar henüz net olarak bilinmemekle birlikte; septal kan akımının yetersiz olması, implantasyon yeterli verimlilikte olmaması ve embriyo büyümesinin yetersizliği ile sonuçlanabilir; servikal yetersizlik de olağan şüpheliler arasındadır (41,42).

Myomlar ise üreme çağındaki kadınların yaklaşık %70'inde; infertil kadınların ise %5-10'unda bulunabilir (43,44). Myomlar infertil kadınların %1-2'sinde tek anormal bulgu olarak görülebilir. Myomlar; serviksin anatomik olarak yer değiştirmesine bağlı olarak spermlerin servikse girişini engelleyerek, uterin kavitenin genişlemesi veya yapısal deformasyonu nedeniyle sperm transportunu bozarak, fallop tüplerinin interstisyel segmetinde obstrüksiyona yol açarak, ovumun tutulmasını engelleyecek düzeyde adneks anatomisine etki ederek, artmış/anormal myometrial kasılmaların sperm ve embriyo transferini inhibe etmesi ile, bozulmuş kan akımının kronik endometrit, azalmış endometrial reseptivite veya implantasyona engel olması ile infertiliteye sebep olabilirler (45).

İntrauterin adezyonlar ise travmaya sekonder gelişir. Adezyon olgularının yaklaşık %90'ı missed veya inkomplet abortlar sonucu kavite içerisindeki rezidüye bağlı olarak uygulanan küretajlara sekonder gelişir (46).

Endometrial polipler, uterus kavitesine doğru uzanabilen saplı ya da sesil formda, vasküler bir merkez içeren hiperplazik endometrial proliferasyonlardır. Genç kadınlarda genellikle nadir görülür ve yaş arttıkça görülme sıklığı artar. İnfertil kadınlar arasında poliplerin gerçek sıklığı bilinmemektedir ve değişken oranlar raporlanmıştır. Bir çalışmada yardımcı üreme teknikleri kullanılan açıklanamayan infertil kadınlarda bu oran %1.4 il %8 arasında değişmektedir (47).

2.1.3.4. Endometriosiz

Pelvik endometriozis, özellikle overler de dahil olmak üzere pelvik bölgedeki dokuları etkileyen, östrojenle ilişkili kronik inflamasyonla karakterize, çok faktörlü bir

sendromdur. Dökülen endometrial dokunun alt karın boşluğuna retrograd olarak dağılması ile oluşur. Kadınlarda kronik pelvik ağrının en yaygın nedenlerinden biri endometriozistir ve infertilite ile de ilişkilidir (48). Tanı, histolojik olarak endometrial dokunun uterus dışında görülmesi ile konulur. Reprodüktif çağdaki kadınların %10-15'i endometriozisten etkilenir (49). Endometriozis saptanan kadınların %40-50'sinde infertilite riski mevcuttur. Endometriozisin infertiliteye olan etkisi endometriozisin evresine göre değişiklik gösterebilir (50).

2.1.3.5. Açıklanamayan Nedenler

Açıklanamayan infertilite; bir dışlama tanısıdır. Sistematik bir infertilite muayenesinde infertiliteye sebep olabilecek herhangi bir patoloji saptanamadığında akla gelir. Açıklanamayan infertilite görülme sıklığı tanı kriterlerine bağlı olarak infertil popülasyonlarda %10-30 oranında değişmektedir (51,52).

Yaşa bağlı fertilite azalmasını dikkate alan bir matematiksel modelde, infertil kadınlar arasında açıklanamayan infertilite tanısı almış bireylerde, 35 yaş altı gebelik isteyenlerde yanlış pozitif tanı oranının %10, 40 yaş civarında gebelik isteyenlerde ise bu oranının %80'e kadar yükseldiği bildirilmiştir (53).

2.1.3.6. Erkek Faktör

İnfertilite yaşayan çiftlerin yaklaşık %20' sinde tek başına bir erkek faktörü mevcuttur ve diğer %30-40'ında da erkek faktörü katkıda bulunur. Bir erkekte infertilite faktörü mevcutsa buna neredeyse her zaman anormal bir semen analizi eşlik eder semen ancak analizi normal olsa bile erkek faktör etkisi olabilir (54). Semen analizinin doğru değerlendirilmesi ve sonuçlarının yorumlanabilmesi için hastaya semen örneği vermenin gereklilikleri detaylıca anlatılmalıdır. Semen örneği vermeden önce genellikle 2 ile 7 günlük cinsel perhiz önerilir. Örnek tamamen toplanmış olmalı ve 30 ile 60 dakika içerisinde laboratuvar değerlendirmesi yapılmalıdır. Kalitenin sağlanması için, semen örneklerinin laboratuvara taşınması sırasında sıcaklığın 20°C

ila 27°C civarında olması önerilir. Anormal sonuçların varlığı durumunda semen analizinin tekrarlanmasını önerilmektedir. Spermiyogram değerlendirmesine göre semen hacmi en az 1,4 ml, toplam hareketlilik %42, progresif hareketlilik %30, canlılık %54 üzerinde olmalıdır (55).

2.1.4. Fizik Muayene, Anamnez ve Değerlendirme

35 yaşın altındaki kadınlarda 1 yıldan uzun süredir düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememişse ileri tetkiklerle değerlendirilmesi gerekir. Bu süre 35 yaş üstü kadınlarda ise 6 aydır (56,57). Fakat 35 yaş altı kadınlarda infertiliteye sebep olabilecek endometriozis, PIH, reprodüktif kanal malformasyonları gibi patolojiler saptanmışsa 1 yıldan önce değerlendirmeye başlanması gerekebilir (57). İnfertilite değerlendirmesine öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınarak başlanmalıdır. Kadın ve erkeğin yaşları, evlilik süresi, infertilite süresi, korunma süresi ve yöntemleri, koit sıklığı, daha önce gebelik amacıyla uygulanan tedaviler ve bu tedavilerin gebelik açısından sonuçları, menstrüasyon öyküsü (siklus düzeni ve sıklığı, menarş yaşı, dismenore varlığı), gebelik öyküsü varsa spontan veya tedaviyle elde edilen gebelik olup olmadığı, sigara alkol kulanımı, ilaç kullanımı veya alerji öyküsü, operasyon öyküsü, jinekolojik patoloji öyküsü (PIH,endometriozis) olup olmadığı kadın hasta değerlendirilirken mutlaka sorulmalıdır (58).

Sistemik fizik muayenede ise hastanın kilosu ve BMI, meme salgıları ve özellikleri, androjen fazlalığı bulguları, pelvik veya abdominal hassasiyet, pelvik organ büyümeleri veya kitle, adnekslerde veya kul de sakta kitle hassasiyet veya nodularite, tiroid bezinde büyüme hassasiyet veya nodularite dikkat edilmesi gereken unsurlar arasındadır (19).

Erkek hasta değerlendirilirken ise; detaylı anamnez ve semen analizinin değerlendirilmesi önem arz eder. Jinekolog tarafından ilk değerlendirme ve tetkikler istenip gerekli görülürse üroloji görüşü alınabilir. Anamnezde infertilite süresi ve doğurganlık durumu, ereksiyon ve ejakulasyon bozuklukları, çocukluk hastalıkları, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, kullanılan ilaçlar ve ilaç alerjileri, geçirilmiş cerrahi öyküsü, gonadal travma ve cerrahi öyküsü sorgulanmalıdır (59).

2.1.4.1. Transvajinal Ultrasonografi (TvUSG)

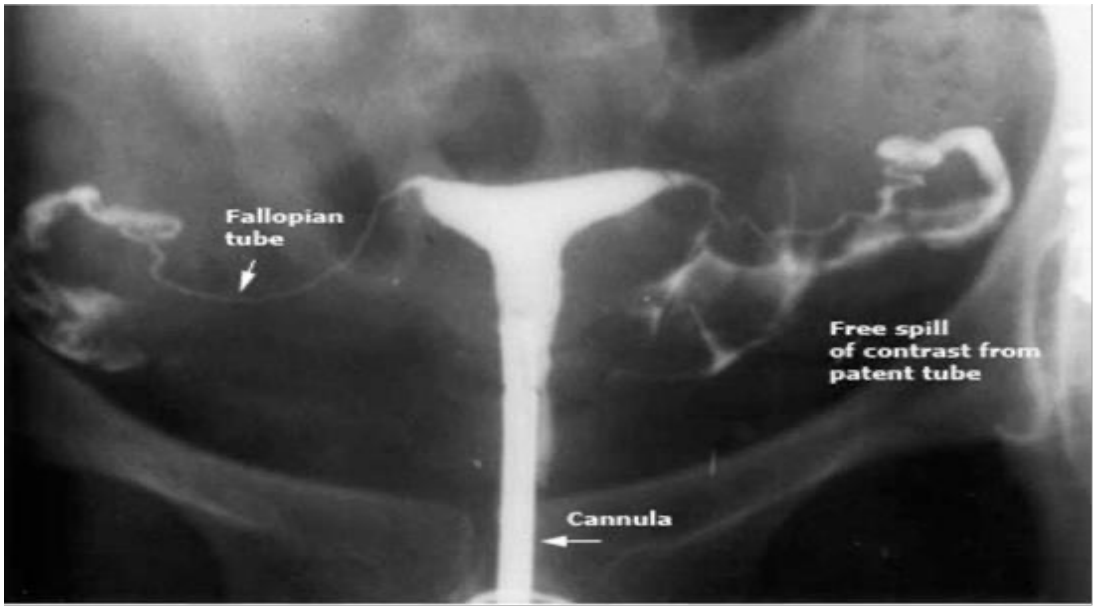
Transvajinal ultrasonografi, hastaların değerlendirilmesinde çok sık kullanılan önemli bir araçtır. Non-invaziv ve kolay uygulanabilir olması en büyük avantajlarındandır. Bu yöntem sayesinde overyan rezerv servikal kanal ve adneksler ultrasonografik olarak değerlendirilir. Submüköz ve intramural myomlar, konjenital anomaliler, endometrial polip, adneksiyal patolojiler, endometriozis gibi olgular kolaylıkla tespit edilebilir (60). Ayrıca, transvajinal ultrasonografi, tedavi sırasında folikül gelişiminin izlenmesinde ve oosit toplama sürecinde kolaylık sağlamaktadır.

2.1.4.2. Salin İnfüzyon Sonografı (SIS)

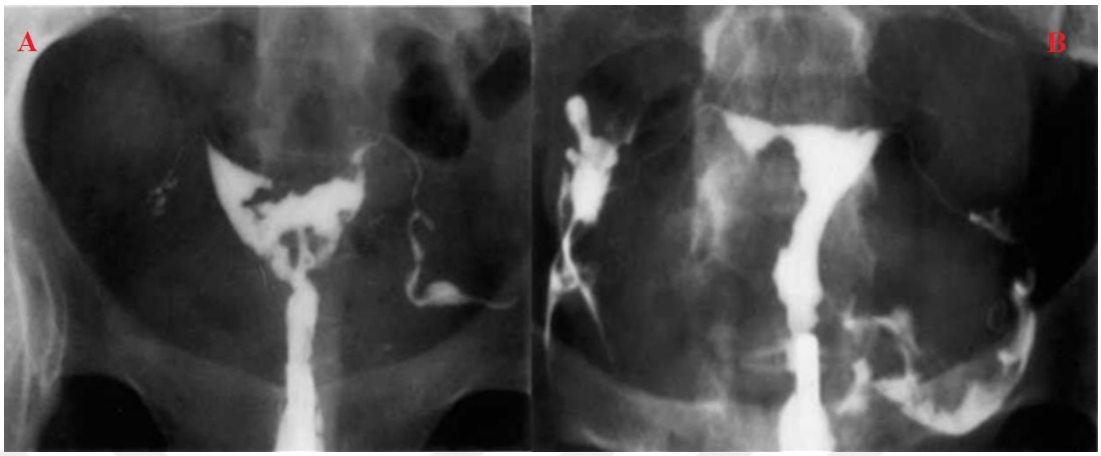
Salin infüzyon sonografi; trasnvajinal ultrason ile değerlendirme sırasında endometriumu birbirinden uzaklaştırmak için, sıklıkla balon kateter yardımı ile salinin transservikal olarak uterin kaviteye uygulanmasıdır. Ofis histeroskopi ve HSG'de olduğu gibi, siklusun foliküler fazında ve anestezi gerekmeden uygulanabilir. Endometriyal polipler hiperekojen saplı olarak, sobmukoz myomlar mikst ekojenitede ve adezyonlar yoğun ekojenik ve kistik alanlar şeklinde görülebilir (61). Histeroskopi (H/S) ile kıyaslandığında SIS, uterin polipler için %100 sensitivite, spesifite ve pozitif ve negatif prediktif değerlere sahiptir (62). SIS genellikle HSG veya H/S'den daha iyi tolere edilir (61,63). SIS'in bir diğer avantajı ise miyometriumun adenomiyozis ve fibroidler açısından değerlendirilebilmesidir. Üç boyutlu teknolojiyle birlikte kullanıldığında SIS, özelikle uterusun detaylı değerlendirilmesinde ve septat uterus gibi konjenital anomalilerin belirlenmesinde daha iyidir (61).

2.1.4.3. Histerosalpingografi (HSG)

Histerosalpingografi; eksternal servikal ostan uterin kavite içerisine radyoopak madde verilmesi sonrası kavite ve tubaları değerlendirmemizi sağlayan radyolojik bir yöntemdir (64). HSG, potansiyel gebelikten kaçınmak ve endometrium inceliği avantajından yararlanmak için siklusun 7. ile 12. günleri arasında, adet kanamasından sonra fakat ovulasyondan önce yapılır. Hasta dorsal litotomi pozisyonuna alınır, metal bir kanül veya balon kateter internal servikal osu geçecek şekilde servikse yerleştirilir. Floroskopi altında kontrast madde enjekte edilir. Kontrast maddenin dağılımı ile uterin kavite, fallop tüplerinin yapısı ve tubal açıklık hakkında değerlendirme yapılabilir (Şekil 2) (65). İntrauterin konturların ve tubal geçişin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar ve bu sebeple infertil kadınların değerlendirilmesinde çok sık kullanılan bir yöntemdir. H/S öncesi veya tubal reanastomoz sonrası kontrol amacıyla da uygulanabilir. Septat, bikornuat veya unikonuat uterus gibi konjenital uterin anomalilerin saptanmasında da HSG önemli bir rol oynar (Şekil 3). Ancak kapsamlı bir değerlendirme yapılmak istenirse üç boyutlu ultrason ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ek görüntüleme yöntemlerinden de yardım alınabilir (65).



Şekil 2. Normal HSG Görüntüsü (66)



Şekil 3. (A) Endometrial polipler nedeniyle HSG'de görülen multiple defektler (B) İntrauterin sineşi nedeniyle HSG'de görülen dolum defekti (66)

2.1.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Konjenital anomalilerin saptanmasında tranvajinal ultrason, HSG, SIS ve H/S gibi görüntüleme yöntemleri yardımcı olsa da manyetik rezonans görüntüleme altın standart olarak kabul edilir ve özellikle rudimenter uterin horn tanısında yararlıdır (67). Manyetik rezonans görüntüleme, uterusun hem iç hem dış konturlarının değerlendirilmesinde en etkili görüntüleme yöntemidir. Manyetik rezonans görüntüleme, uterusun myometrial ve fibröz dokularını ayırt etme özelliğine sahiptir ve bikornuat, septum, didelfis gibi çeşitli uterin anomalilerin ayırt edilmesine ve mevcut vajinal septum varlığında boyutunun belirlenmesine yardımcı olur (68).

2.1.4.5. Histeroskopi (H/S)

Histeroskopi girişimsel bir işlemdir. Servikal kanal ve uterin kavitenin detaylı değerlendirilmesine hem tanı hem de tedaviye çoğunlukla aynı seansta olanak sağlar. Servikal ve uterin patolojiler doğrudan gözle görülebildiği için örnekleme sırasında doğabilecek hatalar en aza indirgenmiş olur. Ayrıca, benign patolojilerin aynı seansta

tedavi edilmesi hem hasta hem de hekim açısından operasyonel ve klinik açıdan avantaj sağlamaktadır (69).

Histeroskopi, jinekolojik pratiğin bir parçası olarak, uterin kaviter patolojilerin tanı ve tedavisinde önemli rol oynayan bir minimal invaziv prosedürdür. Müllerian füzyon defektleri, intrauterin adezyonlar, endometrial polipler, submüköz myomlar ve açıklanamayan infertilite olgularının saptanmasında H/S sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Ayrıca HSG bulguları anormal olarak değerlendirilen infertilite vakalarında, yardımcı üreme tekniklerine başvurmadan önce, genel değerlendirme amacıyla histeroskopik görüntülemeye başvurulabilir (69)

2.1.4.6. Laparoskopik Kromopertübasyon (L/S)

Tubal ve peritoneal patolojilerin tanısında laparoskopi (L/S) altın standart olarak kabul edilmektedir. L/S sayesinde tüm pelvik organlar görülüp değerlendirilebilir. Subseröz ve intramural myonların, tuba ve over çevresindeki adezyonların ve endometriozisin saptanması ve eşzamanlı olarak bu patolojilerin tedavilerine olanak sağlar. L/S'de aynı seansta kromopertübasyon kullanılarak, indigo karmin gibi bir boyanın serviksten basınçlı bir şekilde verilmesi ile fimbrial yapı ve tubal açıklık doğrudan gözlenebilir ve HSG'de görülen anormal bulgular doğrudan değerlendirilmiş olur (70). Ancak yüksek maliyetli olması, hospitalizasyon ihtiyacı, anestezi ve deneyimli klinisyen gerektiren invaziv bir prosedür olması sebebiyle endikasyonları kısıtlıdır ve hastalarda uygulanması tartışmalıdır (71).

Komplikasyon gelişmesi hastaların risk faktörüne göre değişiklik göstermektedir. Yapılan bir çalışmada 1,5 milyondan fazla jinekolojik laparoskopik vakalar araştırılmış ve komplikasyon oranlarının %0,1 ile %10 arasında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Bunlar; anesteziye bağlı komplikasyonlar (özellikle ameliyat süresi uzamış ve aneztezi açısından riskli hasta grubu), operasyona bağlı komplikasyonlar (pulmoner, üriner, tromboembolik komplikasyonlar), ve L/S'ye özel komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir (72).

2.2. OBEZİTE

Obezite, aşırı kalori alımı ve alınan kalorinin yeterince harcanamaması sonucu gelişen, çok faktörlü patogenezle ortaya çıkan ve pek çok kronik hastalığa yol açan, dünya genelinde geniş bir insan kitlesini etkileyen kronik bir durumdur. Vücut ağırlığı ve sonucunda ortaya çıkan obezite, genetik, çevresel ve psikososyal pek çok faktörden etkilenebilir; ancak en yaygın nedenler, beslenme alışkanlıklarındaki bozukluklar ve hareketsiz yaşam tarzıdır (73).

Obeziteyi değerlendirmede en yaygın kullanılan parametre BMI'dır. BMI, kilonun boy uzunluğunun karesine bölünerek hesaplanır (kg/m²) ve 25'in üzerindeki bireyler fazla kilolu, 30'un üzerindeki bireyler ise obez olarak kabul edilir (Tablo 1) (74).

Tablo 1. Yetişkin Bireylerin Ulusal BMI Sınıflandırılması

SINIFLANDIRMA	BMI
ZAYIF	<18.50
ŞİDDETLİ ZAYIFLIK	<16.00
ORTA ZAYIFLIK	16.00 – 16.99
ILIMLI ZAYIFLIK	17.00 – 18.49
NORMAL	18.50 – 24.99
HAFİF ŞİŞMAN	≥ 25
OBEZİTE ÖNCESİ	25.00 – 29.00
OBEZ	≥ 30.00
1.DERECE OBEZ	30.00 – 34.99
2. DERECE OBEZ	35.00 – 39.99
3. DERECE OBEZ	≥ 40.00

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1995,2000 ve 2004 verilerinden uyarlanmıştır. (75)

2.2.1. Obezitenin Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), her yıl 2,8 milyon kişinin obezite nedeniyle hayatını kaybettiğini rapor etmiştir. 2008 yılına ait verilere göre, BMI 25 kg/m²'nin üzerinde (hafif şişman) olma oranı %35, BMI 30 kg/m²'nin üzerinde (obez) olma oranı ise %14 olarak belirlenmiştir. 1998-2008 yılları arasında, dünya genelinde obezite oranı neredeyse iki katına çıkmıştır. WHO 'nun Amerika verilerine göre hafif şişman ve obez birey sayısı %62 ile dünya genelindeki en yüksek orana sahip olmuştur. Güney Doğu Asya verilerinde bu oran %14 ile en düşük değerdedir (75).

WHO Avrupa Bölge Ofisi tarafından 2022'de yayımlanan rapora göre, yetişkinlerin %58,7'sinin obez veya aşırı kilolu olduğu belirtilirken, her üç çocuktan biri de obez veya aşırı kilolu olarak tespit edilmiştir. Rapora göre, her yıl yaklaşık 1 milyon 300 bin kişi obezite nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Obez veya aşırı kilolu yetişkinler arasında Türkiye, ilk sırada yer almaktadır. Verilere göre, Türkiye'deki yetişkin nüfusunun %66,8'i fazla kilolu veya obez, %32,1'i ise obez olarak raporlanmıştır(Tablo2) (74).

Tablo 2. Türkiyede Cinsiyete Göre Obezite Görülme Oranı*

	FAZLA KİLOLU (OBEZ DAHİL)	OBEZ
TOPLAM	%66.8	%32.1
KADIN	%69.3	%39.2
ERKEK	%64	%24.4

*WHO Europen Regional Obesity Report 2022, Türkiye

2.2.2. Obezitenin Tanımlanması ve Antropometrik Ölçümler

Beden kitle indeksi (BMI), noninvaziv ve pratik bir ölçüm olması nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir indekstir. Obezitenin tanımlanması ve sınıflandırılması BMI aracılığıyla gerçekleştirilir. Ancak yalnızca boy ve kilo gibi parametrelerin dikkate alınması, yağ ve diğer dokuların ayrımının yapılamaması nedeniyle ek parametrelere ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle, WHO visseral yağ dokusunun daha etkin bir şekilde değerlendirilmesi amacıyla WC ölçümünün BMI ile kullanılmasını önermektedir (74)

2.2.2.1. Beden Kitle İndeksi (Body Mass Index)

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre obezite ve fazla kilolu tanımları, BMI referans alınarak yapılır. Beden kitle indeksi, bir kişinin vücut ağırlığının boyunun karesine bölünmesiyle hesaplanır.

Formülü;

BMI= Ağırlık (kg) / [Boy (m)]^2 şeklindedir.

Daha önce Tablo 1'de de gösterildiği gibi BMI ≤18,49 kg/m2 olan bireyler zayıf, 18,50 ile 24,99 kg/m2 arasındaki bireyler normal kilolu olarak sınıflandırılmıştır. BMI 25 ile 29,99 kg/m2 arasında olan bireyler ise hafif şişman (preobez) olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre BMI 30 kg/m2 ve üzerinde olan bireyler obez sınıfındadır ve obezite üç gruba ayrılmaktadır. BMI 30 ile 34,99 kg/m2 arasında olan bireyler birinci derece obez, 35 ile 39,99 kg/m2 arasında olan bireyler ikinci derece obez ve ≥ 40 kg/m2 olan bireyler üçüncü derece obez (morbid obez) olarak sınıflandırılmaktadır (76).

2.2.2.2. Bel Çevresi (Waist Circumference, WC)

Santral obezite, abdominal bölgedeki visseral yağ dokusunun artışıyla karakterize edilen bir obezite türüdür ve özellikle kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok sağlık sorununa yol açabilir. Periferik obeziteye kıyasla hastalık riskini daha fazla artırdığı için erken tanı konulması büyük önem taşır (77). Visseral yağ dokusunun etkin bir şekilde ölçülmesi zordur. Yapılan araştırmalar, bel çevresi ölçümünün visseral yağ miktarıyla uyumlu olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, santral obeziteyi belirlemede bel çevresi ölçümü sıkça kullanılan bir yöntemdir. (78).

Bel çevresi ölçümünün referans değerleri, cinsiyete göre farklılık gösterir. Kadınlar için ≥88 cm, erkekler için ise ≥102 cm olan değerler, artmış riskin göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Bu değerler, WHO tarafından Amerikan toplumu için belirlenmiştir. Türk Endokrin Metabolizma Derneği, santral obezite tanısında referans değer olarak kadınlarda ≥ 90 cm, erkeklerde ise ≥ 100 cm sınırlarını belirlemiştir (79,80). WHO, morbidite ve mortalite değerlendirmelerinde BMI ve WC ölçümlerinin birlikte dikkate alınmasını önermektedir (81)

2.2.2.3. Vücut Adiposite İndesi (BAI)

2011 yılında Bergman ve arkadaşları tarafından tanımlanan Vücut Adiposite İndeksi (BAI), visseral ve genel adipositeyi ayırt edebilmesi nedeniyle vücut adipositesini ölçmede daha etkili bir indeks olarak kabul edilmiştir. Boy uzunluğu ve kalça çevresi ölçümü ile bulunur.

Formülü;

BAI = [kalça çevresi(cm)/((boy(m)$^{1.5}$)] –18 şeklindedir (82).

2.2.2.4. Bel/Boy Oran (Waist to Height Ratio, WHtR)

Bel boy oranı; bel çevresinin boy uzunluğuna cm cinsinden bölünmesi ile hesaplanır. WHtR, abdominal obezite ile ilişkilendirilir ve komorbidite indisidansını artırdığı gösterilmiştir (83).

Formülü;

WHtR = Bel çevresi(cm) / Boy(cm) şeklindedir.

2.2.2.5. Bel/Kalça Oranı (Waist to Hip Ratio, WHR)

Bel kalça oranı; cm cinsinden bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile hesaplanır. WHO veri toplama protokolüne göre bel çervesi kostaların en son palpe edilebilen kenarı ile iliak tepe noktasının arasındaki orta noktadan, kalça çevresi ise femurun trokanter majorunun üstünden geçecek şekilde ölçülür.

Formülü;

WHR = Bel çevresi (cm) / Kalça çevresi (cm) şeklindedir.

WHR'nin kadın ve erkekler için referans değerleri farklılık göstermektedir ve kadınlar için bu değerin 0.85 veya daha az, erkekler için ise 0.9 veya daha az olmasını önermektedir. 1'in üzerinde olması durumunda ise komorbidite riskinin arttığı bildirilir (84).

2.2.2.6. Vücut Yuvarlaklık İndeksi (Body Roundness Index)

Vücut Yuvarlaklık İndeksi (Body Roundness Index, BRI), 2013 yılında geleneksel antropometrik indekslerin yetersiz olduğu düşünülerek alternatif bir ölçüm olarak önerilmiştir. BRI; bel çevresi ve boy uzunluğu parametreleri kullanılarak hesaplanır. Bu, total ve visseral yağ dokusu yüzdesini yansıtır ve sonuç olarak insan vücudunu bir elips veya oval şeklinde tanımlar (85).

Eksantriklik, bir elipsin daireselliğinin derecesini ölçer ve değeri 0 ile 1 arasında değişir. 0, mükemmel bir daireyi, 1 ise dikey bir çizgiyi ifade eder. Büyüklükleri çok küçük olan değerler arasındaki farkların ayırt edilmesinin zor olmasından dolayı eksantriklik 1 ile 20 arasında bir skalada eşleştirilmiştir. BRI, hiçbir

zaman negatif bir değere düşmez. Daha yüksek BRI değerleri daha yuvarlak bireyleri, 1'e yakın değerler ise daha zayıf bireyleri ifade eder (9).

Formülü;

BRI = $364{,}2 - 365{,}5 \times \sqrt{[1 - [(\text{bel çevresi}/2\pi)^2 / (0{,}5 \times \text{boy})^2]]}$ şeklindedir.

2.2.2.7. Vücut Şekil İndeksi (A Body Shape Index, ABSI)

Vücut şekil indeksi, 2012 yılında Krauker ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu antropometrik ölçüm, WC, BMI ve boy uzunluğu verileri kullanılarak hesaplanmaktadır. BMI, yaygın olarak kullanılan ve geniş çapta kabul gören bir ölçüm olmasına rağmen, yalnızca boy ve kilo verilerini dikkate alması nedeniyle adipoz doku ile kas kütlesini birbirinden ayıramamaktadır. BMI'nın açıklamakta yetersiz kaldığı abdominal obeziteye ışık tutmaya çalışan yeni bir indeks olan ABSI, yapılan çalışmalara göre yüksek değerlerinin abdominal yağ dokusu ile ilişkilendirildiği ve mortaliteyi tahmin etmede diğer antropometrik ölçümlere göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir (8).

Formülü;

ABSI = $\text{Bel çevresi}/[(\text{BMI})^{2/3} \times (\text{boy})^{1/2}]$ şeklindedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

T.C. KTO – Karatay Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28.06.2024 tarihinde 2024/027 sayılı kararı ile etik kuru izni (Ek-1) alınmıştır.

Çalışmamız gözlemsel analitik kesitsel nitelikli bir çalışma olup Konya Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 105 infertil hasta ve 105 fertil sağlıklı control grubunun değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Çalışmaya aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 210 hasta katılmıştır. Katılımcıların boy ölçümü, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ölçümleri tek kişi tarafından yapılıp kaydedilmiştir. Canlı doğum öyküsü, kaç doğumu olduğu, doğum şekli, kronik hastalığı olup olmadığı, sigara / alkol kullanımı, öğrenim durumu, mesleği, eşinin sigara / alkol kullanımı gibi bilgiler öğrenilip kaydedilmiştir. İnfertil hastaların poliklinik muayenesindeki rutin alınan hormon değerleri hastane dosyaları ve elektronik kayıt sistemleri taranarak elde edilmiş ve kaydedilmiştir. Çalışma için özellikle kan alınmamıştır.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

Fertil Kadınların Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-38 yaş aralığı
2. Kronik bir hastalığının olmaması
3. Spontan yol ile gebeliğin elde edilmiş olması
4. 7 hafta 0 gün ile 9 hafta 6 gün fetal kalp atımı olan gebelik olması

İnfertil Kadınların Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-38 yaş aralığı
2. Kronik bir hastalığın olmaması
3. Açıklanamayan infertilite grubunda olmak, ovulatuar disfonksiyonunun olması (anovulasyon, PCOS, hipogonadotropik hipogonadizm) ve daha önce gebelik geçirmemiş olması

Çalışmanın Dışlama Kriterleri;

1. Endokrin patolojileri olan hastalar (Tiroid disfonskiyon, hiperprolaktinemi)
2. Erkek veya tubal faktör nedenli infertilite
3. Herhangi bir yardımcı üreme tekniğiyle gebe kalmış olmak

Araştırmada yer alacak katılımcı sayısı hesaplanırken G*Power 3.1.9 programı kullanılmıştır. Hesaplama yapılırken testin türüne göre belirtilen parametreler için etki büyüklüğü literatür taraması sonucunda benzer çalışmaya rastlanılmadığından dolayı Cohen'in (1988) etki büyüklüğü tablosundan yararlanılarak 0.50 (orta etki büyüklüğü), hata payı 0.05, güç değeri 0.95 olarak alınmıştır. Hesaplama sonucunda minimum katılımcı sayısı 210 olarak bulunmuştur. Buna göre fertil ve infertil olmak üzere her bir grupta minimum 105 katılımcı dahil edilmiştir.

Araştırmada verilerin analiz edilmesi için IBM SPSS 27 paket programı kullanılmıştır. Sürekli veriler normal dağılım gösterenlerde minimum-maksimum, ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyenlerde medyan (25-.75. çeyreklik) olarak, kategorik veriler ise frekans ve yüzde olarak gösterilmiştir. Katılımcıların günlük tükettiği sigara paketi sayısı, vücut yuvarlaklık indeksi, FSH, LH ve E2 hariç sürekli değişkenlerin çarpıklık ve basıklık katsayılarının ±1,5 aralığında olması normal dağılımın varlığına kanıt olarak değerlendirilmektedir (Tabachnick ve Fidell, 2013). Bu sonuca göre normal dağılım gösterenlerle analizler yapılırken parametrik testler, normal dağılım göstermeyenlerle ise non-parametrik testlerin kullanılması uygundur.

Gruba göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen değer sayısı 5 ve üzerinde olduğu için 2x2 ve RxC tablolarda Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin gruba göre karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlerde bağımsız gruplar t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkide iki değişken de normal dağılım gösteriyorsa Pearson momentler çarpım korelasyon testi, iki değişkenden en az biri normal dağılım göstermiyorsa Spearman'ın sıralama korelasyon testi kullanılmıştır. Tüm analizler için istatiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

İnfertil ve fertil kadınlara ait tanıtıcı bilgilerin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. İnfertil ve Fertil Kadınlara Ait Tanıtıcı Bilgilerin Karşılaştırılması (N=210)

			İnfertil (N=105)	**Fertil (N=105)**	**İstatistiksel Analiz**	
Tanıtıcı Bilgiler			**N (%)[a]**	**N (%)[a]**	**χ^2**	**p***
Eğitim Düzeyi	İlkokul		7 (6,7)	11 (10,5)	1,285	0,733
	Ortaokul		35 (33,3)	30 (28,6)		
	Lise		20 (19,0)	20 (19,0)		
	Üniversite		43 (41,0)	44 (41,9)		
Sigara Kullanımı	Evet		13 (12,4)	14 (13,3)	0,043	0,837
	Hayır		92 (87,6)	91 (86,7)		
Eş Sigara Kullanımı	Evet		66 (62,9)	64 (61,0)	0,081	0,776
	Hayır		39 (37,1)	41 (39,0)		
			N=105	**N=105**	**t**	**p****
Yaş		x̄±SS	28,08±4,80	29,05±4,74	-1,475	0,142
			N=13	**N=14**	**Z**	**p*****
Günlük Tükettiği Paket		Med. (25-75 Ç.)	0,50 (0,38-0,50)	0,50 (0,44-1,00)	-0,482	0,630
			N=66	**N=64**	**t**	**p****
Eşinin Günlük Tükettiği Paket		x̄±SS	0,93±0,42	0,91±0,42	0,360	0,720

*Pearson ki-kare testi, **Bağımsız gruplar t-testi, ***Mann-Whitney U testi, [a]Sütun yüzdesi

Tablo 3 incelendiğinde kadınlara ait tanıtıcı bilgilerin infertilite ve fertilite durumuna göre anlamlı olarak farklılaşmadığı bulunmuştur (p>0,05).

İnfertil ve fertil kadınlara ait antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Fertil ve İnfertil Kadınlara Ait Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler		**İnfertil (N=105)**	**Fertil (N=105)**	**t/Z**	**p***
Boy (m)	x̄±SS	1,61±0,06	1,62±0,06	-0,980	0,328
Kilo (kg)	x̄±SS	69,75±15,72	68,17±13,58	0,778	0,438
Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)	x̄±SS	26,90±5,70	25,98±4,50	1,297	0,196
Bel (cm)	x̄±SS	85,25±12,90	87,17±11,90	-1,123	0,263
Bel/Boy (cm/cm)	x̄±SS	0,53±0,08	0,54±0,07	-0,875	0,382
Kalça (cm)	x̄±SS	108,29±12,24	104,56±12,15	2,212	**0,028**
Bel/Kalça (cm/cm)	x̄±SS	0,79±0,06	0,84±0,13	-3,917	**<0,001**
Vücut Şekil İndeksi	x̄±SS	0,075±0,005	0,078±0,007	-3,777	**<0,001**
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	Med. (25-75 Ç.)	3,87 (2,88-4,90)	3,85 (3,19-5,50)	-1,124[1]	0,261
Vücut Adiposite İndeksi	x̄±SS	35,11±6,14	32,86±5,80	2,733	**0,007**

*Bağımsız gruplar t-testi, [1]Mann-Whitney U testi

Antropometrik ölçümlerden kalça, bel/kalça, vücut şekil indeksi ve vücut adiposite indeksinin infertil/fertil durumuna göre anlamlı olarak anlamlı olarak farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$, $p<0,01$, $p<0,05$). Buna göre infertil kadınların kalça ve vücut adiposite indeksi ortalamaları fertil kadınlardan daha yüksekken, bel/kalça ve vücut şekil indeksi ortalamaları daha düşüktür (Tablo 4).

İnfertil kadınların antropometrik ölçümleri ile FSH, LH ve E2 arasındaki ilişkinin sonuçları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. İnfertil Kadınların Antropometrik Ölçümleri ile FSH, LH ve E2 Düzeyleri Arasındaki İlişki (N=105)

	FSH		**LH**		**E2**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Boy (m)	-0,080	0,416	-0,019	0,845	-0,118	0,230
Kilo (kg)	-0,115	0,241	-0,197	**0,044**	-0,218	**0,026**
Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)	-0,087	0,375	-0,198	**0,043**	-0,187	0,057
Bel (cm)	-0,126	0,200	-0,193	**0,049**	-0,197	**0,044**
Bel/Boy (cm/cm)	-0,119	0,226	-0,198	**0,043**	-0,188	0,055
Kalça (cm)	-0,123	0,210	-0,164	0,094	-0,166	0,091
Bel/Kalça (cm/cm)	-0,091	0,355	-0,158	0,107	-0,171	0,082
Vücut Şekil İndeksi	-0,125	0,205	-0,043	0,662	-0,007	0,944
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	-0,119	0,226	-0,199	**0,042**	0,056	0,105
Vücut Adiposite İndeksi	-0,077	0,436	-0,147	0,136	-0,107	0,278

Tablo 5 incelendiğinde kilo ile LH ($r=-0,197$, $p<0,05$) ve E2 ($r=-0,218$, $p<0,05$) arasında düşük düzeyde negatif yönlü, beden kitle indeksi ile LH arasında düşük düzeyde negatif yönlü ($r=-0,198$, $p<0,05$), bel ile LH ($r=-0,193$, $p<0,05$) ve E2 ($r=-0,197$, $p<0,05$) arasında düşük düzeyde negatif yönlü, bel/boy ile LH arasında düşük düzeyde negatif yönlü ($r=-0,198$, $p<0,05$) ve vücut yuvarlaklık indeksi ile LH arasında düşük düzeyde negatif yönlü anlamlı bir ilişki vardır ($r=-0,199$, $p<0,05$).

Fertil kadınların antropometrik ölçümleri ile gebelik, doğum ve düşük sayıları arasındaki ilişkinin sonuçları Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6. Fertil Kadınların Antropometrik Ölçümleri ile Gebelik, Doğum ve Düşük Sayıları Arasındaki İlişki

	Gebelik Sayısı		**Doğum Sayısı**		**Düşük Sayısı**	
	r	**p**	**r_S**	**p**	**r_S**	**p**
Boy (m)	-0,004	0,969	-0,087	0,375	0,109	0,267
Kilo (kg)	0,119	0,226	0,091	0,358	0,060	0,542
Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)	0,118	0,231	0,163	0,096	0,065	0,511
Bel (cm)	0,223	**0,022**	0,176	0,073	0,163	0,097
Bel/Boy (cm/cm)	0,214	**0,028**	0,199	**0,042**	0,118	0,230
Kalça (cm)	0,096	0,328	0,030	0,764	0,084	0,393
Bel/Kalça (cm/cm)	0,206	**0,035**	0,150	0,127	0,072	0,466
Vücut Şekil İndeksi	0,183	0,062	0,080	0,415	0,119	0,228
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	r_S:0,255	**0,009**	0,199	**0,042**	0,118	0,230
Vücut Adiposite İndeksi	0,085	0,388	0,107	0,275	0,051	0,608

r_S: Spearman'ın sıralama korelasyon testi

Tablo 6 incelendiğinde gebelik sayısı ile bel ($r=0,223$, $p<0,05$), bel/boy ($r=0,214$, $p<0,05$), bel/kalça ($r=0,206$, $p<0,05$) ve vücut yuvarlaklık indeksi ($r_S=0,255$, $p<0,01$) arasında düşük düzeyde pozitif yönlü ve doğum sayısı ile bel/boy ($r_S=0,199$, $p<0,05$) ve vücut yuvarlaklık indeksi ($r_S=0,199$, $p<0,05$) arasında düşük düzeyde pozitif yönlü anlamlı bir ilişki vardır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, fertil ve infertil kadınlarda çeşitli antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması yoluyla obezitenin infertilite üzerindeki potansiyel etkilerini ortaya koymayı amaçlamıştır. Bel/kalça, bel/boy, BMI, BAI, ABSI, BRI gibi indeksler araştırılmış olup bazı parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. İnfertil kadınlarda kalça çevresi ve BAI fertil kadınlara göre daha yüksekken bel/kalça oranı ve ABSI değerleri fertil kadınlara göre daha düşüktür.

Çalışma sonuçlarımız, geleneksel obezite göstergelerinin (örneğin BMI) ötesine geçen daha spesifik indekslerin doğurganlık üzerine etkili olabileceğini desteklemektedir.

Literatürde, obezite ile infertilite arasındaki ilişkinin vurgulandığı çeşitli çalışmalar mevcuttur. Özellikle obezite; anovulasyon, ovulatuar disfonksiyon, abortus, gebelikte maternal komplikasyonlar gibi birçok reprodüktif sorunun oluşması ile ilişkilendirilmiştir.

Cardozo et al.'ın (2012) BMI'ları 17,9-62,9 kg/m^2 arasında olan 21-45 yaş arası 150 kadınla yaptığı çalışmada kadınların obezite hakkında bilgi düzeyi ölçülmesi amaçlanmış ve obezite arttıkça infertil olma oranının arttığı (%82) belirlenmiştir (86).

Çalışmamızda sadece infertil kadınlarda BMI ile LH arasında düşük düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu obezitenin ovulatuar disfonksiyon üzerindeki etkisini işaret etmektedir. Literatürde de bunu destekleyen birçok çalışma yapılmıştır.

Ovulatuar disfonskiyon nedeni ile infertilite tanısı almış 597 kadın ve kontrol grubundaki 1695 kadınla yapılan çalışmada, Grodstein et al. BMI 27.0 kg/m^2 üzerinde olan kadınlarda ovulatuar infertilite görülme sıklığı BMI 20-24.9 kg/m^2 olan kadınlara oranla 3.1 kat daha fazla bulunmuştur (87).

Zain et al. 2008'de yaptığı çalışmada obezitenin fertilizasyon üzerine etkileri detaylı bir şekilde ele almıştır. Obezitenin spontan gebelik, abortus, yardımcı üreme tekniklerindeki başarı oranı, gebelik ve doğum sayıları arasındaki ilişki incelenmiştir. Obezitenin hormonal etkisine bakıldığında ise BMI ve LH arasında benzer bir ilişki bulunmuştur. Yüksek BMI'nın ve insülin direncinin LH pikini baskıladığı ve baskılanmış LH pikinin hipotalamo-hipofizer aksı bozarak ovulatuar disfonskiyona yol açtığı bildirilmiştir (88).

Çalışmamızda fertil ve infertil kadınlar arasında BMI açısından anlamlı bir fark elde edilememiştir ($p>0,05$). Bunun sebebi örneklem kısıtlılığı, yaş grubunun dağılımı olarak değerlendirilebilir. Ancak bel/kalça oranı, ABSI, BAI gibi alternatif antropometrik ölçümlerin farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı bulunması, yalnızca BMI'nın tek başına fertilite üzerinde belirleyici bir faktör olarak değerlendirilmesinin yetersiz kalabileceğini göstermektedir.

Bel çevresi değerleri infertil kadınlarda fertil kadınlara göre daha düşük olmasına rağmen fark anlamlı değildi. ($p=0,263$) Ancak infertil grupta WC ile LH ve E2 düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Santral obezitenin hormonal denge üzerideki etkilerini gösteren bu bulgu, abdominal yağlanmanın gonadotropin salınımı üzerinde baskılayıcı etkisi olduğunu düşündürmektedir. WHO'nun 2022 kılavuzu da diğer birçok parametre gibi WC'nin BMI'ya kıyasla daha anlamlı bir belirteç olduğunu vurgulamaktadır (74).

Çalışmamızda gebelik sayısı ile WC arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Bu da gebelik sayısı arttıkça artan kiloya ve abdominal yağlanmaya sekonder WC'nin arttığını düşündürmektedir.

Kalça çevresi infertil kadınlarda fertil gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. ($p=0,028$). Kalça çevresinin yüksek olması genellikle jinoid tip yağlanmayı, yani yağ dokusunun kalça ve bacaklarda toplanmasını temsil eder ve visseral yağlanmaya kıyasla daha az metabolik risk taşıdığı düşünülür. Ancak bu dağılım tek başına değerlendirildiğinde fertilite üzerindeki etkileri konusunda kalça çevresi net bir gösterge sunmamaktadır. Bu sebeple bel/kalça oranı olarak değerlendirmek daha faydalı olacaktır.

Nitekim çalışmamızda kalça çevresi infertil grupta yüksek olmasına rağmen WHR infertil grupta fertil gruba göre göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

Literatürde Zhao et al.2018'de yaptığı geniş ölçekli çalışmada infertilite tedavisi gören 2089 kadın değerlendirmeye almıştır. Çalışmada WHR ve canlı doğum üzerine etkisi araştırılmış ve artmış WHR istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük canlı doğum oranı ile ilişkili bulunmuştur (89). Bu da bölgesel yağ dağılımının fertilite sonuçları üzerindeki önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda yine kalça çevresini temel alarak formülize edilen BAI değerleri, infertil grupta fertil gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. (p=0,007) BAI, genel vücut yağlanmasını ve yağ oranlarını daha doğru yansıtan bir göstergedir. Kalça çevresi parametresini temel alması nedeniyle yüksek BAI değerleri yüksek kalça çevresi ile paralel ilerlemektedir.

Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, kalça çevresindeki artışın tek başına olumlu veya olumsuz etkiler taşımasından ziyade diğer antropometrik indekslerle birlikte değerlendirilmesinin fertilite açısından daha anlamlı ve güvenilir sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Yağ dokusunun dağılım şekli sadece fiziksel morfolojiyle değil aynı zamanda endokrin sistem ile de ilişkilidir. Bu nedenle antropometrik değerlendirmeler yapılırken kalça çevresi, WHR, BAI gibi parametrelerin birlikte analiz edilmesi fertiliteyi etkileyen mekanizmaların daha doğru anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda bel/boy oranı (WHtR), fertil ve infertil kadınlarda anlamlı düzeyde farklılık göstermemiştir. (p=0,382). Ancak infertil kadınlar grubundaki WHtR ile LH düzeyi arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, bel çevresine kıyasla daha standardize bir parametre olan WHtR'nin hormonal regülasyon ve ovulatuar fonksiyonlar üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde WHtR'nin abdomianl obeziteyi belirlemede BMI ve bel çevresi gibi klasik ölçütlere göre daha duyarlı olduğu, özellikle visseral yağlanma ve metabolik sendrom risklerini öngörmede etkili bir gösterge olduğu bildirilmektedir.

Ashwell ve Gibson'un 2016'da yaptığı çalışmada WHtR'nin BMI ve bel çevresine kıyasla risk öngörü düzeyi karşılaştırılmıştır. Bu araştırma, İngiltere Ulusal Diyet ve Beslenme Araştırması'ndan elde edilen verilerle yapılmış ve metabolik risk faktörleri açısından 5836 birey değerlendirilmiştir. Ve bulgular WHtR 0.5'in üstünde olan bireylerin erken yaşta metabolik risk taşıma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışma sonunda araştırmacılar ''bel çevreniz boyunuzun yarısından kısa olmalıdır'' şeklinde bir halk sağlığı mesajı vermiştir (90).

Fertil kadınlar grubu incelendiğinde WHtR ile hem gebelik hem de doğum sayısı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu durum belirli bir düzeyde abdominal yağlanmanın ovulatuar döngülerde aşırı bozulmaya yol açmadan gebelik elde edilmesine engel olmadığını göstermektedir.

WHR, infertil grupta fertil gruba göre anlamlı düzeyde daha düşüktür. Bu bulgu literatür çalışmalarının öngördüğü sonuçların aksi bir bulgudur. Çünkü genel olarak artmış WHR, abdominal obeziteyi yansıttığı için fertilite üzerinde olumsuz etkileri olduğu düşünülmektedir.

Pasquali ve ark. (2007) yayınladığı derlemede erkek ve kadınlar arasında obezitenin fertilite üzerindeki etkilerinden bahsedilmiştir. Ayrıca yardımcı üreme tekniklerinde obezitenin rolü vurgulanmıştır (91). Abdominal yağlanmanın yüksek olduğu bireylerde östrojen üretiminin bozulduğu ve bunun ovulatuar disfonksiyona neden olduğu ve bu durumla birlikte fertilitenin olumsuz etkilendiği görülmüştür (91).

Ancak çalışmamızda örneklem grubundaki infertil kadınların WHR oranının fertil kadınlara göre daha düşük bulunması, yağ dağılımının kalça bölgesinde daha belirgin bir vücut yapısına sahip olduklarını işaret edebilir. Kalça çevresinin infertil kadınlarda fertil kadınlara göre daha yüksek bulunmuş olması da bunu destekler niteliktedir.

WHR'nin anlamı yalnızca bel ve kalça çevresi ölçümü olarak değerlendirilemez. Bu iki ölçümün birbirine oranı WHR'yi etkiler. Bu nedenle bel çevresinin düşük olması kadar kalça çevresinin yüksek olması da bu oranı etkiler. Çalışmamızda infertil gruptaki kadınların kalça çevrelerinin yüksek olması da düşük

WHR üzerinde etkili olmuş olabilir. Bu bulgular ışığında WHR'nin tek başına fertiliteyi değerlendirmede yetersiz kalabileceği, etkin bir değerlendirme yapabilmek için BMI, WHtR, ABSI ve BAI gibi ölçümlerle birlikte yorumlanması gerektiği sonucuna varabiliriz.

Çalışmamızda vücut adiposite indeksi infertil grupta fertil gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. BAI, kalça çevresi ve boy uzunluğu parametrelerini kullanarak hesaplanan ve doğrudan vücut yağ oranını hesaplamayı hedef alan bir ölçüttür. Bizim çalışmamızda infertil gruptaki kadınların toplam vücut yağ oranının belirgin düzeyde fazla olduğunu ve bunun fertilite üzerinde olumsuz etki oluşturduğunu düşündürmektedir.

Adipoz doku aynı zamanda endokrin bir organ olarak görev yapmaktadır ve leptin, adiponektin gibi çeşitli hormonları salgılar. Artmış yağ dokusu, bu hormonların dengesini bozarak hipotalamo-hipofizer-ovaryan aks üzerinde baskılayıcı etki oluşturabilir. Özellikle leptin düzeylerinin artışı, LH ve FSH salınımını bozarak ovulatuar disfonksiyona neden olur. Bu da infertiliteye zemin hazırlar (91). Çalışmamızda BAI ile LH ve E2 düzeyleri arasında negatif yönlü fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan bir ilişki gözlenmiştir. Bu durum, BAI arttıkça gonadotropin ve östrojen seviyelerinde düşme eğilimi olabileceğini düşündürse de bu ilişkinin tesadüfi olabileceğini de akıllara getirmektedir, fakat bu mekanizmayı destekler.

Örneklem büyüklüğü veya infertilite alt gruplarındaki heterojen dağılım, bu ilişkinin istatistiksel olarak anlam kazanmasını engellemiş olabilir. Bu nedenle, BAI'nin hormonal profil üzerindeki etkisini daha iyi değerlendirmek için daha geniş örneklem içeren çalışmalar yapılabilir.

Çalışmamızda ABSI değerleri, fertil kadınlarda infertil kadınlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). ABSI, bel çevresi ölçümünü boy ve BMI ile normalize ederek, bireyin vücut şekline (özellikle abdominal yağlanmaya) ilişkin daha duyarlı bir ölçüm sunar. Krakauer ve Krakauer (2012) tarafından geliştirilen bu indeks, klasik BMI ölçümünün gözden kaçırabileceği abdominal yağ dağılımını öne çıkararak, metabolik riskleri ve mortalite riskini daha doğru öngörmeyi

amaçlamaktadır. Ancak çalışmamızda beklenenin aksine, fertil kadınların ABSI değerlerinin infertil kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması dikkat çekici bir bulgudur.

Bu durumun olası nedenlerinden biri, ABSI'nin yaşla birlikte artış eğiliminde olmasıdır. Ancak çalışmamızda yaş ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,372), bu da yaşın bu farklılığı tek başına açıklamakta yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Diğer yandan fertil gruptaki kadınların BMI ve bel çevresi gibi parametrelerde yüksekliğe rağmen hormonal olarak daha dengeli olmaları ve fertilizasyonlarını sürdürebilmeleri, vücut şeklinin tek başına doğurganlık üzerinde belirleyici olmadığını göstermektedir. Bu bulgu, vücut şekli ile doğurganlık arasındaki ilişkinin doğrusal olmadığını ortaya koymaktadır.

Tablo 5'te yer alan korelasyon analizine göre infertil kadınlarda ABSI ile hormonal parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu da ABSI'nin fertiliteyi etkileyen hormonal mekanizmaları doğrudan yansıtmayabileceğini, daha çok metabolik risklerin değerlendirilmesinde etkili olduğunu düşündürmektedir. Krakauer ve Krakauer (2012), ABSI'nin özellikle kardiyovasküler mortalite ile güçlü bir ilişki gösterdiğini; ancak hormon profilleriyle olan ilişkisine dair verilerin sınırlı olduğunu belirtmiştir (8). Ayrıca ABSI'nin daha çok bel çevresine odaklı bir ölçüm olduğu göz önünde bulundurulduğunda, kadınlarda vücut şekli ve yağ dağılımının hormonal sistemle ilişkisi, erkeklere göre daha kompleks olabilir.

Bununla birlikte, fertil gruptaki yüksek ABSI değerlerine rağmen fertilizasyonlarının korunmuş olması, vücut şeklinin doğurganlık üzerindeki etkisinin bireysel varyasyonlara ve muhtemelen kompanse edici hormonal mekanizmalara bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu noktada, ABSI'nin tek başına değil, BMI, WHtR, WHR ve BAI gibi diğer antropometrik parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda BRI açısından fertil ve infertil kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,261). BRI, vücut şeklini geometrik olarak değerlendiren ve bel çevresi ile boy uzunluğu temel alınarak hesaplanan bir indekstir. Bu parametre, özellikle visseral yağlanma düzeyini yansıtmakta ve abdominal

obeziteye bağlı kardiyometabolik riskleri tahmin etmede BMI'ye kıyasla daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (9). BRI, klasik antropometrik ölçümlerden farklı olarak bireyin "yuvarlaklık derecesini" ortaya koyarak vücut yapısına dair daha yapısal bir analiz sunmaktadır.

Çalışmamızda BRI değerleri fertil grupta daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. Ancak dikkat çeken bir bulgu, fertil kadın grubunda BRI ile hem gebelik sayısı hem de doğum sayısı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmış olmasıdır. Bu durum, belirli bir düzeyde artmış BRI değerlerinin doğurganlık öyküsü ile olumlu şekilde ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu literatürde çok sık bildirilmemekle birlikte, visseral yağlanmanın belirli sınırlar içinde kalması durumunda fertiliteyi olumsuz etkilemeyebileceği şeklinde yorumlanabilir (9,92).

İnfertil grupta ise BRI ile hormonal parametreler veya fertilite göstergeleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bu durum, BRI'nin fertiliteyi doğrudan etkileyen hormonal mekanizmalarla güçlü bir ilişki içinde olmayabileceğini; dolayısıyla BRI'nin fertilite tahmininden çok, genel metabolik sağlığın bir göstergesi olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca BRI'nin WHtR ve ABSI gibi abdominal yağlanmayı esas alan diğer indekslerle birlikte değerlendirilmesi, daha anlamlı klinik sonuçlar sağlayabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda BRI değeri ile fertilite arasında doğrudan bir ilişki kurulmamış olsa da fertil kadın grubunda BRI'nin gebelik ve doğum sayısıyla pozitif korelasyon göstermesi dikkat çekici bir bulgudur. Bu nedenle, vücut şekli ve yağ dağılımının doğurganlık öyküsüyle ilişkisini ortaya koymak adına BRI gibi yeni nesil antropometrik indekslerin farklı popülasyonlarda ve daha geniş örneklemlerle değerlendirilmesi önemlidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız, fertilite ile vücut antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkiyi inceleyerek, klasik BMI ölçütlerinin ötesine geçen ve son yıllarda literatüre kazandırılan yeni nesil indekslerin (BAI, ABSI, BRI, WHtR, WHR) infertilite ile olan bağlantısını irdeleyen bir araştırmadır. Çalışma bulguları, sadece beden kitle indeksinin değil, vücut şekli ve yağ dağılımına dair daha detaylı ölçümlerin de üreme sağlığı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu yönüyle çalışmamız kadın sağlığı, endokrinoloji ve jinekoloji alanlarında bilimsel bilgi birikimine katkı sunmaktadır.

Toplumsal açıdan bakıldığında ise bu çalışma, infertiliteyle mücadele eden bireylerin tanı ve takip süreçlerinde daha doğru ve bireyselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilecek veriler sunmaktadır. Özellikle obeziteyle ilişkili infertilite olgularında, vücut kompozisyonunun daha hassas değerlendirilmesiyle tedavi süreci erken, etkin ve hedefe yönelik planlanabilir hale gelmektedir. Bu da hem bireylerin psikolojik ve fiziksel yükünü azaltmakta hem de sağlık sistemine olan ekonomik yükün hafiflemesine olanak tanımaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Abramowicz JS, Archer DF. Uterine endometrial peristalsis—a transvaginal ultrasound study. Fertil Steril. 01 Eylül 1990;54(3):451-4.
2. Barbieri RL. Reproductive endocrinology. Female infertility . 2004;633-68.
3. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez BD. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? Fertil Steril. 01 Ocak 1993;59(1):35-44.
4. C. Albano, R.E. Felberbaum, J. Smitz, H. Riethmüller, J. Engel, K. Diedrich, vd. Ovarian stimulation with HMG: results of a prospective randomized phase III European study comparing the luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)-antagonist cetrorelix and the LHRH-agonist buserelin. HUMAN REPRODUCTION . 01 Mart 2000;15(3):526-31.
5. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. C. 378, The Lancet. Elsevier B.V.; 2011. S. 815-25.
6. Steven B Heymsfield, Allison Martin-Nguyen, Tung M Fong, Dympna Gallagher, Angelo Pietrobelli. Body circumferences: clinical implications emerging from a new geometric model. Nutrition & Metabolism . Ekim 2008;5(24).
7. Chang Y, Guo X, Chen Y, Guo L, Li Z, Yu S, vd. A body shape index and body roundness index: Two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China. BMC Public Health. 19 Ağustos 2015;15(1).
8. Nir Y. Krakauer, Jesse C. Krakauer. A New Body Shape Index Predicts Mortality Hazard Independently of Body Mass Index. 18 Haziran 2012;
9. Thomas DM, Bredlau C, Bosy-Westphal A, Mueller M, Shen W, Gallagher D, vd. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. Obesity. Kasım 2013;21(11):2264-71.
10. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. Fertil Steril. Ocak 2013;99(1):63.
11. K. Diedrich, J. Weiss, O. Ortmann. Gonadotrophin-Releasing Hormone (GnRH) and GnRH Agonists: Mechanisms of Action. Reprod Biomed Online. 2002;5:1-7.
12. Boyar HI. Kadin infertilitesi ve endokrinolojik hastaliklar/Female infertility and endocrinological diseases. Dicle Tip Dergisi. 2013 Dec 1;40(4):700.
13. Cedars MI, Surey E, Lapolt P, Meldrum DR, Hamilton F. Leuprolide acetate lowers circulating bioactive luteinizing hormone and testosterone concentrations during ovarian stimulation for oocyte retrieval. 1990.
14. Soules MR. Prevention of infertility. C. 49. 1988.
15. Hoffman B.L, Schorge J.O, Scahaffer J.I, Halvorson L.M, Bradshaw K.D, Cunningham F.G. Biomedical Communiations Graduate Program. 2016. 506-507 s.

16. Cunningham J. Infertility: A primer for primary care providers. J Am Acad Physician Assist. 01 Eylül 2017;30(9):19-25.
17. Leon, Speroff, Marc A. Fritz. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Seventh edition. 2005.
18. Taylor HS, Pal L, Sell E. Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility. 2019.
19. Taylor HS. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 2020.
20. Munro MG, Balen AH, Cho SH, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, vd. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System†. Human Reproduction. 01 Ekim 2022;37(10):2446-64.
21. ÖZELÇİ R, ALDEMİR O, YENİGÜL NN, DİLBAZ S, MORALOĞLU TEKİN Ö. Azalmış over reservi olan olgularda long GnRH Agonist, GnRH Antagonist ve Mikrodoz Flare-up Agonist protokollerinin IVF sonuçları üzerine etkisi. Bozok Tıp Dergisi. 01 Eylül 2019;
22. Cedars MI. Evaluation of Female Fertility – AMH and Ovarian Reserve Testing. C. 107, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Endocrine Society; 2022. S. 1510-9.
23. Yilmaz N, Yasin RZI, Yildiz A. Intracerebroventricular injection of spexin stimulates the hypothalamic-pituitary-testicular axis and increases the secretion of male reproductive hormones in rats. Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger. 01 Ağustos 2024;255:152300.
24. Stellingwerff T, Mountjoy M, McCluskey WTP, Ackerman KE, Verhagen E, Heikura IA. Review of the scientific rationale, development and validation of the International Olympic Committee Relative Energy Deficiency in Sport Clinical Assessment Tool: V.2 (IOC REDs CAT2) – By a subgroup of the IOC consensus on REDs. C. 57, British Journal of Sports Medicine. BMJ Publishing Group; 2023. S. 1109-18.
25. Rebacca B. Perkins, Janet E. Hall, Kathryn A. Martin. Neuroendocrine Abnormalities in Hypotalamic Amenorrhea: Sprectrum, Stability and Response to Neurotransmitter Modulation. The Journal Clinical Endocrinology & Metabolism . 01 Haziran 1999;84(6):1905-11.
26. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 Consensus on Diagnostik Criteria and Long – Term Health Risks to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) . Human Reproduction . Ocak 2004;19(1):41-7.
27. Bart C.J. M. Fauser, Arne M. Van Heusden. Manipulation of Human Ovarian Function: Physiological Concepts and Clinical Consequences. Endocrine Rewievs . 01 Şubat 1997;18(1):71-106.
28. Barbieri M. D., Robert L. The endocrinology of the menstrual cycle. Human Fertility: methods and protocols. Ocak 2014;145-69.
29. P. Geraghty, editör. Each Woman's Menopause: An Evidence Based Resource Each Woman's Menopause: An Evidence Based Resource. 2022. 69-90 s.
30. Westhoff C, Murphy P, Heller D. Predictors of ovarian follicle number. Fertil Steril. 01 Ekim 2000;74(4):624-8.
31. Breitkopf DM, Member A, Hill M. ACOG COMMITTEE OPINION Infertility Workup 38ort he Women's Health Specialist [Internet]. 2019. Erişim adresi: http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/02/

32. Capmas P, Suarthana E, Tulandi T. Management of Hydrosalpinx in the Era of Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 01 Mart 2021;28(3):418-41.
33. Mitra AN, Aurora N, Grover S, Ananth C V., Brandt JS. A bibliometric analysis of obstetrics and gynecology articles with highest relative citation ratios, 1980 to 2019. Am J Obstet Gynecol MFM. 01 Ocak 2021;3(1):100293.
34. Westrom L. Effect of Pelvic Inflammatory Disease on Fertility. Venerology. Kasım 1995;8(4):219-22.
35. W Thunnissen LJ, J Cleypool CG, de Bakker BS. Where do human sperm and egg meet? 2021;
36. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol. 01 Mart 2021;224(3):251-7.
37. Meyer W. R., Castelbaum A.J., Somkuti S., Sagoskin A. W., Doyle M., Harris J. E., vd. Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. Human Reproduction. 01 Haziran 2002;12(7):1393-8.
38. Van Voorhis BJ, Mejia RB, Schlaff WD, Hurst BS. Is removal of hydrosalpinges prior to in vitro fertilization the standard of care? C. 111, Fertility and Sterility. Elsevier Inc.; 2019. S. 652-6.
39. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: A systematic review. Hum Reprod Update. Kasım 2011;17(6):761-71.
40. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, Gracia C, Vernon M, Fossum G, vd. Uterine septum: a guideline. Fertil Steril. 01 Eylül 2016;106(3):530-40.
41. Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 01 Nisan 2010;24(2):193-208.
42. Franasiak JM, Alecsandru D, Forman EJ, Gemmell LC, Goldberg JM, Llarena N, vd. A review of the pathophysiology of recurrent implantation failure. Fertil Steril. 01 Aralık 2021;116(6):1436-48.
43. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and 39ort women: Ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol. 01 Ocak 2003;188(1):100-7.
44. Cramer S.F., Patel A. The Frequency of Uterine Leiomyomas. Am J Clin Pathol. 01 Ekim 1990;94(4):435-8.
45. Myomas and reproductive function. Fertil Steril. 01 Kasım 2008;90(5):S125-30.
46. Healy MW, Schexnayder B, Connell MT, Terry N, DeCherney AH, Csokmay JM, vd. Intrauterine adhesion prevention after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 01 Eylül 2016;215(3):267-275.e7.
47. Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. Fertil Steril. 01 Nisan 2019;111(4):629-40.

48. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, vd. Endometriosis. C. 40, Endocrine Reviews. Endocrine Society; 2019. S. 1048-79.
49. Chantalat E, Valera MC, Vaysse C, Noirrit E, Rusidze M, Weyl A, vd. Estrogen receptors and endometriosis. C. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020.
50. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. Obstetrics and Gynecology Clinics. 01 Aralık 2012;39(4):535-49.
51. Barbieri RL. Female Infertility. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management: Eighth Edition. 01 Ocak 2019;556-581.e7.
52. Buckett W, Sierra S. The management of unexplained infertility: an evidence-based guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. Reprod Biomed Online. 01 Ekim 2019;39(4):633-40.
53. Somigliana E. Et All. Age-related infertility and unexplained infertility: an intricate clinical dilemma. Hum Reprod. Temmuz 2016;31(7):1390-6.
54. Report on optimal evaluation of the infertile male. Fertil Steril. 01 Kasım 2006;86(5):S202-9.
55. Chung E, Atmoko W, Saleh R, Shah R, Agarwal A. Sixth edition of the World Health Organization laboratory manual of semen analysis: Updates and essential take away for busy clinicians. C. 22, Arab Journal of Urology. Taylor and Francis Ltd.; 2024. S. 71-4.
56. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril. 01 Kasım 2008;90(5):S60.
57. Kuohung W., Hornstein MD. Causes of Female Infertility, Feb 2016.
58. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril. 01 Haziran 2015;103(6):e44-50.
59. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, vd. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. Fertil Steril. 01 Mart 2015;103(3):e18-25.
60. Hill D. Sonohysterography in the 40ort h: instruments and technique. CONTEMPORARY OB GYN 42. 1997;95-112.
61. Lindheim SR, Sprague C, Winter TC. Hysterosalpingography and sonohysterography: Lessons in technique. C. 186, American Journal of Roentgenology. 2006. S. 24-9.
62. Soares SR, Dos Reis MMBB, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fertil Steril. 01 Şubat 2000;73(2):406-11.
63. Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. Fertil Steril. 01 Kasım 2000;74(5):1029-34.
64. Hamed HO, Shahin AY, Elsamman AM. Hysterosalpingo-contrast sonography versus radiographic hysterosalpingography in the evaluation of tubal patency. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 01 Haziran 2009;105(3):215-7.
65. Yang JJ, Chapman M. What are the risks associated with lipiodol hysterosalpingography? A 40ort he40re review. Radiography. 01 Ekim 2023;29(6):1041-5.

66. Wallach EE, Baramki TA. Hysterosalpingography. Fertil Steril. 01 Haziran 2005;83(6):1595-606.
67. Rackow BW., Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. Curr Opin Obstet Gynecol. Mayıs 2007;19(3):229-37.
68. Sugi MD, Penna R, Jha P, Põder L, Behr SC, Courtier J, vd. Müllerian duct anomalies: Role in fertility and pregnancy. Radiographics. 01 Ekim 2021;41(6):1857-75.
69. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak 41ort he. Am J Obstet Gynecol. 01 Kasım 1991;165(5):1287-90.
70. Bulletti C, Panzini I, Borini A et Al. Pelvic Factor Infertility: Diagnosis and Prognosis of Various Procedures. Ann N Y Acad Sci. 17 Nisan 2008;1127(1):73-82.
71. Haney AF. Endometrial biopsy: A test whose time has come and 41ort. Fertil Steril. 01 Kasım 2004;82(5):1295-6.
72. Raimondo D, Raffone A, Travaglino A, Ferla S, Maletta M, Rovero G, vd. Laparoscopic entry techniques: Which should you prefer? C. 160, International Journal of Gynecology and Obstetrics. John Wiley and Sons Ltd; 2023. S. 742-50.
73. Pekkolay Z. Obezite Patogenezi . Özel Sayı/Supp. 2018;23.
74. World Health Organization. (2022). WHO European Regional Obesity Report 2022. World Health Organization Regional Office for Europe .
75. Gör Feray Çağıran Yılmaz A, Gör Hülya Yardımcı Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi Ö, ve Diyetetik Bölümü B. Beden Kütle İndeksinin İnfertilite Üzerine Etkisi Body Mass Index Effects On Infertility (Derleme).
76. Papadakis M, McPhee S, Rabow M. CURRENT Medical Diagnosis and Treatment. 2022;
77. van Dijk SB, Takken T, Prinsen EC, Wittink H. Different anthropometric adiposity measures and their association with cardiovascular disease risk factors: A meta-analysis. C. 20, Netherlands Heart Journal. 2012. S. 208-18.
78. Ahirwar R, Mondal PR. Prevalence of obesity in India: A systematic review. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 01 Ocak 2019;13(1):318-21.
79. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, vd. 2013 AHA/ACC/TOS guideline 41ort he management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. C. 129, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2014.
80. Obezite Tanı ve Tedavı Kılavuzu: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği . 2019;
81. Organization WH. WHO European regional obesity report. 2022.
82. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, vd. A better index of body adiposity. Obesity. Mayıs 2011;19(5):1083-9.
83. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. J Clin Epidemiol. 01 Temmuz 2008;61(7):646-53.

84. Waist circumference and waist-hip ratio : report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. World Health Organization; 2011. 39 s.
85. Rico-Martín S, Calderón-García JF, Sánchez-Rey P, Franco-Antonio C, Martínez Alvarez M, Sánchez Muñoz-Torrero J. Effectiveness of body roundness index in predicting metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. Obesity Rewievs. 08 Nisan 2020;21.
86. Cardozo ER, Neff LM, Brocks ME, Ekpo GE, Dune TJ, Barnes RB, vd. Infertility patients' knowledge of the effects of obesity on reproductive health outcomes. Am J Obstet Gynecol. 01 Aralık 2012;207(6):509.e1-509.e10.
87. Grodstein, F., M.B. Goldman, and D.W. Cramer, Body Mass Index and Ovulatory Infertility. Epidemiology, 1994: p. 247-250.
88. Zain, M. M., & Norman, R. J. (2008). Impact of Obesity on Female Fertility and Fertility Treatment. Women's Health, (4)2, 183-194. .
89. Zhou Y., Wang L., Mu Y., Liang J., Lu Y., Sun Y., & Qiao J. (2025) Association Between Female Waist-Hip Ratio And Live Birth in Patient Undergoing IVF/ICSI cycles: A Retrospective Cohort Study. Frontiers ın Endocrinology, 16, 1537360.
90. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of "early health risk": simpler and more predictive than using a "matrix" based on BMI and waist circumference Setting, participants and outcome measures: Recent data from 4 years. Open [Internet]. 2016;6:10159. Erişim adresi: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159
91. Pasquali R., Patton L., & Gambineri A. (2007). Obesity and Infertility. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 14(6), 482-487.
92. Gambineri, A., Pelusi, C., Vicennati, V., Pagotto, U., & Pasquali, R. (2002). Obesity and the polycystic ovary syndrome. International Journal of Obesity, 26(7), 883–896.