




DOI: 10.38136/jgon.1071541

Geç Foliküler Fazda Rastgele Başlangıçlı Ovaryan Stimülasyon

Random Start Ovarian Stimulation in the Late Follicular Phase

FATMA NAZLI DEMİR¹NAFİYE YILMAZ¹ZEKİYE SOYKAN SERT²MEHMET CANER ÖZER³ Orcid ID: 0000-0002-7068-559X Orcid ID: 0000-0002-4041-297X Orcid ID: 0000-0003-1496-3732 Orcid ID: 0000-0001-2345-6789¹ Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara² Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aksaray³ Ankara Şehir Hastanesi, Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi, Histoloji ve Embriyoloji, Ankara

ÖZ

Genellikle in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisinde; kontrollü ovaryan hiperstimülasyona menstrüasyonun 2-3. günü başlanmaktadır. Ancak zamanı kısıtlı olan hasta gruplarında, over hiperstimülasyonu için menstrüasyonun beklenmesi artık yerini "random start protokollere" bırakmıştır. Bu olgu sunumunda, aynı hastanın farklı menstrüel sikluslarda gerçekleştirilen erken ve geç foliküler fazda yapılan ovaryan stimülasyon yanıtları karşılaştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: random start ; kontrollü ovaryan stimülasyon

ABSTRACT

Usually in in vitro fertilization (IVF) treatment; controlled ovarian hyperstimulation is started on the 2-3rd day of menstruation. However, in patient groups with limited time, waiting for menstruation for ovarian hyperstimulation has now been replaced by 'random start protocols'. In this case report, the ovarian stimulation responses of the same patient in the early and late follicular phases in different menstrual cycles were compared.

Keywords: Random start; controlled ovarian stimulation ;fertility preservation

GİRİŞ

Gonadotropinlerle kontrollü ovaryan stimülasyon in vitro fertilizasyon tedavisinin önemli bir parçasıdır. Amaç, başarıyı mümkün olan en güvenli şekilde en üst düzeye çıkarmak ve yeterli sayıda oosit elde etmek için folikülleri uyarmaktır. Ancak optimal protokol üzerinde belirsizlikler vardır (1). Daha önce tüp bebek tedavisi görmüş kadınlarda klinik protokol seçimi çok daha kolay görünmektedir. Bir önceki siklusun performansı iyiye, klinisyenin aynı protokole uyması muhtemeldir. Aksine, önceki siklusun istenmeyen bir sonucu varsa, protokolün değiştirilmesi olasıdır. Sonraki IVF tedavisinde gonadotropin başlangıç dozunun doğru şekilde kişiselleştirilmesi son derece önemli bir klinik karardır.

Tüp bebekte tedavinin bireyselleştirilmesinin temel amacı, her kadına kendine özgü özelliklerine göre en iyi tedaviyi sunmak, böylece başarıyı en üst düzeye çıkarmak, OHSS gibi iyatrojenik riskleri ortadan kaldırmak ve siklus iptali riskini en aza indirmektir. Ayrıca anneliğini kişisel veya profesyonel nedenlerle ertelemek isteyen veya yaşa bağlı doğurganlık düşüşüne karşı korunmak isteyen kadınlar tarafından tercih edilen oosit kriyoprezervasyonu için oosit verimini maksimize etmeyi amaçlayan ovaryan stimülasyon protokollerinin optimizasyonu da son derece önemlidir (2).

Geleneksel olarak, GnRH antagonisti ile oosit stimülasyonu foliküler fazın başlangıcında başlatılır. Bu stimülasyon protokolü adet siklusunun geç luteal fazında tek bir antral folikül dalgasının varlığına dayanır. Fakat yapılan çalışmalarda tek bir interovulatar periyod içinde birden fazla folikül seçim dalgasının olduğu gösterilmiştir. Menstrüel siklusta 2-3 dalga teorisinin gündeme gelmesiyle menstrüel siklusun herhangi bir döneminde stimülasyon tedavisine başlanabilmektedir (3-4). Bu şekilde uygulanan random start oosit stimülasyonu tedavilerinde IVF döngüsü için toplam süre azalarak önemli bir avantaj sağlanır ve acil durumlarda, oosit verimi ve olgunluktan öden vermeden rastgele bir siklus tarihinde tedaviye başlanılabilir (5).

Random start ovaryan stimülasyon protokolleri ile oositlerin/embriyoların dondurularak saklanması ile ilgili kanserli kadınlarda çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, elektif koşullarda yapılan kadınlar ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu olgu sunumunda, hastanın erken foliküler faz ve geç foliküler fazda gonadotropinler ile yapılan ovaryan stimülasyonlarının yanıtları karşılaştırıldı ve literatür eşliğinde değerlendirildi.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Fatma Nazlı Demir

Adres: Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara,

E-mail: fatmanazlidemir@gmail.com

Başvuru tarihi: 12.02.2022

Kabul tarihi: 19.06.2023

OLGU SUNUMU

39 yaşında 2 yıldır çocuk sahibi olamayan hasta kliniğimize başvurdu. Yapılan ofis histeroskopi doğal olarak izlendi. Hastanın bazal FSH değeri: 8,5 IU/L AMH: 3. 58 NG/ML TSH:2. 5 IU/L olarak izlendi. Yapılan ultrasonografide sağ overde 9-10 sol overde 6-7 antral folikül izlendi. Hastanın eşinin spermogram sonucu normal idi. Vücut kitle indeksi 20 olan hastaya ovulatuvar bozukluk ve ileri yaş nedeniyle siklusunun 3. gününde antagonist protokol ile 150 IU rekombinant FSH (Gonal-F®) injeksiyonu tedavisi başlandı. İndüksiyonun 5. gününde yapılan ultrasonografide endometrium 8.5 mm sağ overde 15 mm, 14 mm ve 12 mm çaplı 3 adet folikül izlenmesi üzerine tedaviye GNRH antagonisti (Cetrotide®) eklendi. 8. gününde 17 mm boyutunda üç folikül saptandı. Hastaya rekombinant hcg (Ovitrelle®) 250 mcg 1x1 subkutan uygulanarak ovulasyon sağlandıktan 36 saat sonra transvajinal oocyte pick-up (OPU) ile 5 oosit toplandı ve bunlara 3 saat sonra hastanın eşinin spermi ile intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) işlemi uygulandı. 2 embriyo G1 dönemine kadar gelişti ve 3. gün hastanın onayı ile 2 embriyo transferi yapıldı. Transferden 12 gün sonra kanda yapılan beta-hcg testi negatif geldi. Bir sonraki siklusta geç foliküler fazda başvuran hastaya yapılan ultrasonografide sağ overde 5-6 antral folikül ile 10 mm ve 11 mm boyutunda 2 adet hemorajik kist ve sol overde 7-8 adet antral folikül izlendi. Siklusunun 7. gününde random start protokolü ile 225 IU human menapozal gonadotropin (hMG) (Menopur®) injeksiyon tedavisi başlandı. İndüksiyonun 2. gününden itibaren hastaya GNRH antagonisti (Cetrotide®) injeksiyonu günlük olarak yapıldı. Tedavinin 7. gününde yapılan ultrasonografide endometrium 13 mm ve sol overde 17 mm üzerinde dört folikül saptanınca hastaya rekombinant hcg (Ovitrelle®) 250 mcg 1x1 subkutan injeksiyonu uygulandı. 36 saat sonra gerçekleşen oosit toplama işleminde 10 oosit metafaz II (M2) aşamasında toplandı. 7 tanesi matür olan oositlere 3 saat sonra ICSI işlemi uygulandı. Toplam 4 embriyo blastokist evresine kadar gelişti ve 5nci güne ulaşan 4 blastokist (5AA ve 4BB) donduruldu. 3 ay sonra hastaya 2 adet dondurulmuş embriyo transferi yapıldı. Transferden 12 gün sonra kanda yapılan beta-hcg testi sonucu 1609 mIU/ml geldi. Kontrol beta-hcg değeri 7131 mIU/ml gelen hasta 2 hafta sonra ultrason kontrolü için çağırıldı. Ultrasonda dikorionik diamniyotik ikiz gebelik izlendi. Her iki fetüsün de kalp atışı görüldü.



TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda erken foliküler fazda başlanan ovarian stimülasyon protokolünde 3 matür oosit toplanmasına rağmen geç foliküler fazda random start protokolü ile 7 matür oosit elde edilmiştir. Bu durum random start oosit stimülasyonunun oosit verimi ve olgunluğundan ödün vermeden rastgele bir siklus tarihinde başlayabileceğini destekler niteliktedir.

2014 yılında yapılan bir çalışmada 22 adet random start protokolü 44 adet de standart ovarian stimülasyon protokolü başlanan hasta retrospektif olarak incelenmiş ve random start protokolü uygulanan grupta toplanan toplam ve matür oosit sayısı daha yüksek bulunmuştur (6).

2017 yılında Pereira ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise 1302 oosit stimülasyonu yapılan hasta incelenmiştir. Bu hastalardan 859una standart oosit stimülasyonu 443üne ise random start protokolü uygulanmış ve çalışma sonucunda, menstrüel siklusun herhangi bir aşamasında başlatılan random start protokollerinden elde edilen toplam ve MII oosit sayısının, standart oosit stimülasyonu sonuçları ile benzer olduğu ortaya konulmuştur (7).

Von Wolff ve arkadaşları foliküler ve luteal faz sırasında oosit stimülasyonunun sonuçlarıyla ilgili karşılaştırmalı bir çalışma bildirmiştir. Bu çalışmada 28 hastaya foliküler fazda stimülasyon, 12 hastaya luteal fazda GnRH antagonistleri ve rekombinant FSH ile stimülasyon uygulanmıştır. Luteal faz grubu ve foliküler faz grubunda, stimülasyon süresi, toplam gonadotropin dozu, toplanan ve matür oosit sayısında benzer sonuçlar görülmüştür (8).

SONUÇ

Sonuç olarak, bir sonraki menstrüasyonun başlamasını beklemeye gerek kalmadan, menstrüel siklusunun herhangi bir gününde rastgele başlatılan antagonist protokollerinin kullanımı, malign hastalıklar veya diğer tıbbi durumlar için oosit elde etmenin acil olduğu durumlarda günümüzde tercih edilen bir prosedür haline gelmiştir.

KJAYNAKLAR

1. Howie R, Kay V. Controlled ovarian stimulation for in-vitro fertilization. Br J Hosp Med (Lond). 2018 Apr 2;79(4):194-199
2. La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Hum Reprod Update. 2014 Jan-Feb;20(1):124-40
3. Rashidi BH, Tehrani ES, Ghaffari F. Ovarian stimulation for emergency fertility preservation in cancer patients: A case series study. Gynecol Oncol Rep. 2014 Oct 1;10:19-21
4. de Mello Bianchi PH, Serafini P, Monteiro da Rocha A, Assad Hassun P, Alves da Motta EL, Sampaio Baruselli P, Chada Baracat E. Review: follicular waves in the human ovary: a new physiological paradigm for novel ovarian stimulation protocols. Reprod Sci. 2010 Dec;17(12):1067-76
5. Cakmak H, Rosen MP. Random-start ovarian stimulation in patients with cancer. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015 Jun;27(3):215-21

6. Kim JH, Kim SK, Lee HJ, Lee JR, Jee BC, Suh CS, Kim SH. Efficacy of random-start controlled ovarian stimulation in cancer patients. *J Korean Med Sci.* 2015 Mar;30(3):290-5
7. Pereira N, Voskuilen-Gonzalez A, Hancock K, Leko-vich JP, Schattman GL, Rosenwaks Z. Random-start ovarian stimulation in women desiring elective cryopreservation of oocytes. *Reprod Biomed Online.* 2017 Oct;35(4):400-406
8. von Wolff M, Thaler CJ, Frambach T, Zeeb C, Lawrenz B, Popovici RM, Strowitzki T. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase. *Fertil Steril.* 2009 Oct;92(4):1360-1365