



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**KONJENİTAL VEYA EDİNİLMİŞ
UTERİN PATOLOJİSİ OLAN İNFERTİL HASTALARDA
HİSTERESKOPIK ONARIM SONRASI GEBELİK SONUÇLARI**

**Dr. Hüseyin KAYAALP
UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR -2017



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**KONJENİTAL VEYA EDİNİLMİŞ
UTERİN PATOLOJİSİ OLAN İNFERTİL HASTALARDA
HİSTERESKOPIK ONARIM SONRASI GEBELİK SONUÇLARI**

**Dr. Hüseyin KAYAALP
UZMANLIK TEZİ**

1. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Fatih Mehmet FINDIK

2. TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. M. Sait İÇEN

DİYARBAKIR -2017

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen başta Rektörümüz Prof. Dr. Talip GÜL olmak üzere diğer saygı değer hocalarım Prof. Dr. Ahmet YALINKAYA, Doç. Dr. M. Sıddık EVSEN, Doç.Dr. M.Erdal SAK, Doç.Dr. Abdulkadir TURGUT, Yrd. Doç. Dr. Elif AĞAÇAYAK, Yrd. Doç. Dr.M. Sait İÇEN'e ayrı ayrı gönülden teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım başta eş kıdemlerim Dr.Aydın ÖCAL, Dr.Yasemin ÇETER olmak üzere tüm asistan arkadaşlarım, biyoistatistik bölümünden araştırma görevlisi Emre DİRİCAN'a, hemşire-ebe arkadaşlarım, personel arkadaşlarım ve diğer kliniklerdeki çalışma arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Tezimde ve meslek hayatımda bana yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Fatih Mehmet FINDIK'a ayrıca teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan sevgili aileme ve tabi ki şu an hayatta olmayan ancak her zaman yanımda olduğunu hissettiğim canım babama teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Hüseyin KAYAALP

Ocak 2017

ÖZET

Amaç: Primer, sekonder infertilite tanısı ile başvuran, konjenital veya edinsel uterin pataoloji tespit edilen olgularda histeroskopik onarım sonrası gebelik sonuçlarının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine primer, sekonder infertilite nedeni ile başvuran hastalara H/S yapıldı. Operasyon esnasında herhangi bir konjenital veya edinsel intrauterin patolojisi olan hastalara müdahale edildi. Müdahale edilen 52 hastaya hastane arşiv kayıtlarından elde edilen telefon numaraları aranarak ulaşıldı. Yapılan klinik çalışmayla ilgili bilgi verilip sözlü onamları alındı. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası yaş, gravide, parite, yaşayan çocuk ve diğer demografik yapılarıyla ilgili sorular soruldu. Bu hastaların tamamına önce diagnostik L/S ve H/S yapıldı. Ardından patoloji olduğu izlenen hastalara operatif H/S ile müdahale edildi. Ardından operasyon sonrası gebelik sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Primer infertil (Pİ) %46'ı (n=24) idi. Sekonder infertil (Sİ) %54'ü (n=28) idi. Pİ'de gebelik izlenmedi. Sİ'de ise 65 gebelik izlendi. Bu gebeliklerin %69.23'ü (n=45) spontan abortustu, %10,76'ı (n=7) preterm, %20'i (n=13) term doğumdu. Sİ'de hasta başına düşen canlı doğum oranı %53,5'di. Pİ'de operasyon sonrası 17 gebelik tespit edildi. Operasyon sonrası Pİ'de hasta başına canlı doğum oranı %58,3'tü. Bu gebeliklerin %11,7'si (n=2) spontan abortus, %11,7'si (n=2) preterm doğum, %76,4'ü (n=13) term doğumdu. Sİ'de ise operasyon sonrası 31 gebelik tespit edildi. Operasyon sonrası Sİ'de hasta başına canlı doğum oranı %67,8'di. Bu gebeliklerin %32'si (n=10) spontan abortus, %12,9'u (n=4) preterm doğum, %54,8'i (n=17) term doğumdu.

Sonuç: Uterin kaviteye konjenital veya edinsel bir patoloji nedeni ile müdahale edilen infertil hastalarda operatif H/S sonrası hastaların spontan abortus sayıları azalırken term doğum ve canlı doğum sayısında artışlar izlendi.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, konjenital uterin anomali, histereskopi



ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the pregnancy outcomes following hysteroscopic repair in women that were admitted with primary or secondary infertility and diagnosed with congenital or acquired uterine abnormalities.

Materials and Methods: With this study patients who applied to Dicle University Medical School Gynecology and Obstetrics Department with primary or secondary infertility were underwent hysteroscopy and salpingography (H/S) between January 2011 and December 2014. During the operation patients having a congenital or acquired intrauterin pathology were operated. Patients who had an intervention were contacted on the phone after accessing their phone numbers available in the hospital records. Information about the research was given to patients and informed verbal consent was obtained from each patient. The patients were asked a number of questions regarding preoperative age, gravida, parity, number of children alive, and other demographic characteristics. All the patients underwent diagnostic L/S at first and then H/S. The patients detected with pathology also underwent operative H/S. After the operation pregnancy outcomes were evaluated.

Results: Primary infertility (PI) was detected 46%(n=24) and secondary infertility (SI) 54%(n=28) of patients. No pregnancy occurred in patients with primary infertility. Sixty five pregnancies occurred in patients with SI. Of these pregnancies 69.23% (n=45) ended up with spontaneous abortion, 20% (n=13) term delivery, and 10.76% (n=7) preterm delivery. The rate of live birth was 53.5% per patient in SI. After the operation 17 live birth was detected in PI. The rate of live birth was 58.3% per patient in PI after the operation. Of these pregnancies 11.7% (n=2) were ended up with spontaneous abortion, 11.7% (n=2) preterm labor, and 76.4% (n=13) term delivery. After the operation 31 pregnancies were detected in SI. After the operation the rate of live birth was 67.8% per patient in SI. Of these pregnancies 32%(n=10) were spontaneous abortion, 12,9 % (n=4) preterm labor, 54,8% (n=17) term delivery.

Conclusion: In patients that were infertile and were operated on due to a congenital and/or acquired abnormality in the uterine cavity, the rate of spontaneous abortion decreased while the rate of term delivery and live birth increased.

Key words: Infertility, congenital uterine abnormality, hysteroscopy



İÇİNDEKİLER

Sayfalar

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İnfertilite	2
2.1.1. İnfertilitenin Etiyolojisi	2
2.2. Kadın Öyküsü	3
2.3. Erkek Öyküsü	4
2.4. Fizik Muayne	4
2.5. Pelvik Muayene	4
2.6. İnfertilitenin Özel Nedenlerinin Değerlendirilmesi	4
2.6.1. Kadın İnfertilitesinin Etiyolojisi	5
2.6.1.1. Ovulatuvar Disfonksiyon	5
2.6.1.2. Tubal ve Pelvik Faktörler	5
2.6.1.3. Uterin Anomaliler	6
2.6.1.3.1. Segmente Müllerian Hipoplazi yada Agenezi	7
2.6.1.3.2. Vajinal Agenezi	7
2.6.1.3.3. Müllerian Agenezi	7
2.6.1.3.4. Uterus Unikornuatus	7
2.6.1.3.5. Uterus Didelfis	8
2.6.1.3.6. Uterus Bikornus	9
2.6.1.3.7. Uterus Septus	10
2.6.1.3.8. Uterus Arkuatus	11
2.6.1.4. Edinsel Uterinanomaliler	12

2.6.1.4.1. DES'e Bağlı Yapısal Anomaliler	12
2.6.1.4.2. Asherman Sendromu	12
2.6.1.4.3. Leiomyomlar	13
2.6.1.4.4. Polipler	14
2.7. HSG (Histerosalpingografi)	14
2.8. Histeroskopi	14
2.8.1. Histeroskopinin Tarihçesi	14
2.8.2. Histeroskopide Kullanılan Aletler	15
2.8.2.1. Temel Enstrümanlar	16
2.8.2.1.1. Teleskoplar	16
2.8.2.1.2. Işık Sistemleri	16
2.8.2.1.3. Operatif Kılıflar	17
2.8.2.2. Yardımcı Enstrümanlar	17
2.8.2.2.1. Kontakt Histeroskoplar	17
2.8.2.2.2. Mikrohisteroskoplar	18
2.8.2.2.3. Fleksibl Histeroskoplar	18
2.8.2.3. Genişletici Ortamlar	18
2.8.2.3.1. Gaz Genişletici Sistemler Karbondioksit (CO2)	18
2.8.2.3.2. Sıvı Genişletici Medyumlar	19
2.8.2.4. Enerji Sistemleri	20
2.8.2.4.1. Elektrocerrahi Jenaratörler	20
2.9. Operatif Histeroskopi Teknikleri	20
2.10. Histeroskopinin Klinik Endikasyonları	21
2.11. Uterin Septumun Histeroskopik Rezeksiyonu	21
2.12. Histeroskopi komplikasyonları	22
3. MATERYAL METOD	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ	36
7. KAYNAKLAR	37

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfalar

Şekil 1: Hastaların infertilite tipine göre dağılımı	24
Şekil 2: Gruplara göre hastaların operasyon sonrası gebe kalma sürelerinin frekans dağılımı	27
Şekil 3: Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçlarının karşılaştırılması	29
Şekil 4: Hastaların H/S operasyonu öncesi ve sonrası gebelik sonuçlarının karşılaştırılması	31



TABLO LİSTESİ

	Sayfalar
Tablo 1: Hastaların yaş, hormon profili, infertilite sürelerinin dağılımı	25
Tablo 2: Operatif H/S öncesi spontan abort, preterm doğum, term doğum, gebelik sayısı, mort fetüs ve yaşayan çocuk sonuçlarının dağılımı	25
Tablo 3: Operatif H/S öncesi Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçları	26
Tablo 4: Operatif H/S sonrası grupların uterin anomali durumuna göre sınıflandırılması	26
Tablo 5: Gruplara göre hastaların doğum şeklinin ve operasyon sonrası gebe kalma sürelerinin değerlendirilmesi	28
Tablo 6: Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi	29
Tablo 7: Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ'nin spontan abort, preterm doğum, term doğum, gebelik sayısı, mort fetüs ve yaşayan çocuk sonuçlarının dağılımı	30

KISALTMALAR

BMI	: Vücut kitle indexi
CYBH	: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
D&C	: Dilatasyon ve küretaj
FM	: Fizik muayene
H/S	: Histereskopi
HSG	: Hysteresalpingographi
IUI	: Intra uterin inseminasyon
IVF	: İnvitro fertilizasyon
L/S	: Laparaskopi
MR	: Manyetik rezonans görüntüleme
NSAİİ	: Non steroid antiinflamatuvar ilaç
OKS	: Oral kontraseptif
PCOS	: Polikistik over sendromu
PID	: Pelvik inflamatuvar hastalık
Pİ	: Primer infertilite
RİA	: Rahim içi araç
Sİ	: Sekonder infertilite
TGK	: Tekrarlayan gebelik kaybı
USG	: Ultrasonographi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite uygun sıklıkta 1 yıl ve üzeri herhangi bir korunma yöntemi olmadan gebe kalamama durumudur. Primer infertilite, hiç gebelik olmaması; sekonder infertilite, herhangi bir şekilde gebe kaldıktan sonra yeniden gebe kalınmaması durumudur. Gebe kalma yeteneğine ise fekundabilite denir (1). Daha önce yapılan büyük çalışmalarda fekundabilitenin %20-25 olduğu belirtilmiştir. Kadınların yaklaşık %50'i ilk 3 ayda, %75'i ilk 6 ayda, %85'inden fazlası ilk 1 yılda gebe kalmaktadır (2). Dolayısıyla kadınların yaklaşık %10-15'i infertilite problemi yaşamaktadır. Bu hastalardaki infertilite nedenlerinin 1/3'ünün kadın, 1/3'ünün erkek, 1/3'ünde her ikisi kaynaklı olduğu görülmüştür. Kadın faktörleri arasında; ovulatuvar disfonksiyon, tubal ve pelvik faktörler, uterin (konjenital, edinsel) nedenler olduğu görülür. Uterin patolojiler içerisinde konjenital uterin anomaliler (septat, bikornuat, didelfis, unikornuat, arkuat), edinsel uterin anomalilere (Dietilstilbesterol (DES), (maruziyeti, asherman, polip, miyom v.b) göre daha sık görülmektedir. Çok uzun yıllardan beri uterusun anomalilerinin obstetrik komplikasyonlara yol açabileceği bilinmektedir. Uterusun konjenital veya edinsel patolojileri; tekrarlayan gebelik kayıpları, preterm doğum, anormal fetal prezentasyon, dismenore ve infertilite ile ilişkilidir (1).

Biz bu çalışmamızda konjenital veya edinsel uterin patolojisi olan kadınlarda histeroskopik müdahale sonrası operasyonun fertilitte üzerine etkilerini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnfertilite

En az bir yıl süreyle devamlı, düzenli sıklıkta ve herhangi bir korunma yöntemi kullanılmadan gebelik olmaması infertilite olarak tanımlanır. İnfertilite ikiye ayrılır. Uygun ve düzenli sıklıkta ilişkiye rağmen gebe kalınamıyorsa primer, herhangi bir şekilde bir defada olsa gebe kaldıktan sonra tekrar gebe kalınamaması durumunda ise sekonder infertiliteden bahsedilir. Gebe kalma yeteneğine ise fekundabilite denir. Daha önceki çalışmalarda fekundabilitenin %20-25 olduğu gösterilmiştir (1). Kadınların yaklaşık %50'i ilk 3 ayda %75'i ilk 6 ayda %85'inden fazlası ilk 1 yılda gebe kalmaktadır (2). Dolayısıyla kadınların yaklaşık %10-15'i infertilite problemi yaşamaktadır. Son 40 yılda infertilite prevalansının sabit olduğu düşünülürken, tedavi ve değerlendirme gereksiniminde belirgin artış vardır (3). Türkiyede yapılan çok sayıda retrospektif çalışmanın değerlendirildiği bir çalışmada infertilite oranı %3-20 arasında izlenmiştir (4). Aslında fertil ya da infertil (azospermik ve billateral tubal faktör hariç) çiftlere gerekli süre tanınırsa çoğunda gebelik oluşmaktadır. İnfertil olarak düşündüğümüz hastaların değerlendirilmesi yapılır ancak bazen daha erken veya daha hızlı tedavisinin planlanması ve değerlendirilmesi gereken hastalarda olabilir. Anovulasyon, pelvik inflamatuvar hastalık (PID), 35 yaşından büyük hastalar vb (1).

2.1.1. İnfertilitenin Etiyolojisi

Normal gebelik için ovulasyonun olması, oositin fallop tüpüne gitmesi, ampullada fertilize olması, fertilize olduktan sonra uterusu yerleşmesi ve sonrasında implante olması gerekmektedir. Bununla birlikte erkeğe baktığımızda sperm sayısının yeterli ve kaliteli olması gerekmektedir. Tedaviye başlanırken genelde 1/3'ünün kadın, 1/3'ünün erkek, 1/3'ünde her ikisi kaynaklı olduğu düşünülerek hareket edilir (1). İnfertilitenin etiyojisinin değerlendirildiği bir çalışmada %39'unun erkek, %35'inin kadın kaynaklı olduğu gösterilmiştir (5). Çiftlere bu nedenle fertilite oranının artırmak için fertilite penceresi hakkında bilgi verilmelidir.

Ayrıca ovulasyondan 5 gün önce başlayan ve ovulasyon gününe kadar olan cinsel ilişkinin çiftlerde gebelik şansını artırdığı anlatılmalıdır. (6). Cinsel ilişki sıklığı arttıkça sperm konsantrasyonu azalsa da bu azalma fertilizasyon oluşmasını olumsuz yönde etkilemez (7).

2.2. Kadın Öyküsü

İlk muayenede tam bir öykü ve fizik muayene önemlidir. Kadınlar için, jinekolojik öykü tam ve eksiksiz olmalıdır. Bu hastalara cinsel ilişki sıklığı, infertilite süresi ve durumu, oral kontraseptif (OKS) kullanıp kullanmadığı, menstürasyon durumu (sıklığı, süresi, miktarı, ağrılı olup olmadığı) sorulmalıdır (8). Bununla beraber PID, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), endometriozis, tekrarlayan over kistleri, gebelik öyküsü, ovulasyon varlığı, tek veya çift taraflı tüplerin açıklığı sorgulanmalıdır. Erken doğum, abort veya mort fetüs öyküsü, fetal anomalili gebelik kaybı olup olmadığı sorulmalıdır. Daha önceki pap smear sonucu, konizasyon öyküsü varsa sorulmalıdır. Çünkü konizasyon sonrası servikal mukus kalitesi ve serviksin yeterliliği bozulacaktır. Tıbbi öyküde; prolaktin yüksekliği (hiperprolaktinemi), hipertiroidi, hipotiroidi irdelenmelidir. Cerrahi öyküde; pelvik adezif durum ve tubal tıkanıklık gibi durumları düşündüren abdomino-pelvik cerrahi operasyonlar sorgulanmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), ovulasyonu kötü yönde etkileyebilir dolayısıyla önerilen dozda ve miktarda kullanılmalıdır. Nöral tüp defektlerini azaltan folik asit önerilmelidir.

Sosyal durum, yaşam tarzı, yeme alışkanlığı ve dışarıdan gelen yabancı maddelere maruziyete dikkat etmek gerekir. Hipotalamo-hipofizer aksın bozulmasında vücut kitle indeksinin (BMI) artışı da rol almaktadır. BMI yüksek hastalara kilo verilmesi önerisinde bulunmak menstürel siklusun düzelmesi ve gebelik şansının artırılmasını sağlayabilir (9). Ayrıca sigara fertilitiyi çiftlerde olumsuz yönde etkilemektedir (10). Alkol kullanımı kadınlarda fertilitiyi azaltmaktadır, erkeklerde de sperm sayısında azalma ve cinsel disfonksiyonda artmaya sebep olur (11). Kafein kullanımının da fekundabilitede azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmaların çoğu günlük kafein tüketiminin artmasının gebe kalma süresini uzattığını, fertilitiyi azalttığını, tekrarlayan gebelik kaybını artırdığını göstermiştir (12). Esrar, kokain vb ilaçlar fekundabiliteyi olumsuz yönde

etkileyebilir. Hem kadın hem de erkeklerde hipotalamo-hipofizer aksı bozabilir (13). Kalıtım şeklinin, polikistik over sendromu (PCOS) ve endometriozis ile ilişkilendirildiği ve anlamlı bulunduğu çalışmalar gösterilmiştir (14).

2.3. Erkek Öyküsü

Spermatogenez üç ay süreceğinden bu dönemdeki sıkıntılar erkeğin sperm yapısını etkiler (15). Erkeklerde erektil disfonksiyon, ejakülasyon problemleri sorulmalıdır. Epididimit, prostatit ve vaz deferans tıkanıklığına yol açabilir. Yetişkinlerde kabakulak, testiküler inflamasyona ve spermatogenetik kök hücrenin hasarına neden olur (16).

2.4. Fizik Muayene

Fizik muayene tedaviye başlamadan önce infertiliteye yaklaşımda doktora çok yardımcı olabilir. Hastanın boy ve kilo bilgileri yazılmalıdır. Hirsütizm, saç dökülmesi, akne varlığı androjen düzeylerinin ölçülmesi gerekliliği doğurur. PCOS ve Cushing sendromu sorgulanması gereken hastalıklardır (1).

2.5. Pelvik Muayene

İntraoitusun açıklığı, düzenli cinsel ilişki olup olmadığı, serviksin rengi, kıvamı, mukus yapısı, vajinal ortamın kuruluşuna bakılmalıdır. Uterusun boyutu yine bize bilgi sağlayabilir. Tedaviye başlamadan önceki 1 yıl içinde normal bir pap smear testi görülmelidir. Muayene sırasında asenden bir enfeksiyona neden olmamak için, alınan kültür sonuçlarında neiseria gonore ve klamidyia trokomatis'in üremediği doktor tarafından görülmelidir.

2.6. İnfertilitenin Özel Nedenlerinin Değerlendirilmesi

Bu değerlendirmeyi ovulasyon, kadın üreme sistemi anatomisi, semen özelliklerinin belirlenmesi şeklinde 3 ana başlıkta toplayabiliriz.

2.6.1. Kadın İnfertilitesinin Etiyolojisi

2.6.1.1. Ovulatuvar Disfonksiyon

Hipotalamo-hipofizer akstaki herhangi bir anormal durum ovulasyonun bozulmasına neden olabilir. Bu sebepleri hipotalamusun patolojisi (enfeksiyon, kitle, kanama, tümör), hipofizin patolojisi (enfeksiyon, kitle, tümör, kanama) ve overlerin patolojisi (kist, kitle, tümör, enfeksiyon) şeklinde ayırabiliriz (1).

Ovulasyon belirteçleri, ovulasyonun yaşla ilişkisi: Aylık menstürel siklus aralığının ve sıklığının düzenli olması ovulasyonun göstergesi olarak kabul edilir. Bazal vücut ısısı da ovulasyonu belirlemek için kullanılan kriterlerdendir. Serum progesteron bir diğer ovulasyon belirteçidir. Midluteal fazdaki serum progesteronun 3 ng/ml üstünde olması ovulasyon belirteçidir. Foliküler faz boyunca düzeyleri, genellikle 2 ng/ml olan progesteronun 4-6 ng/ml'nin üzerine çıkması ovulasyon ve sonrasında korpus luteum ile ilişkilidir (17). Ölçülen progesteron değerinin 9,4 ng/ml'den büyük değerlerinin bu değer altındaki değerlerine göre daha fazla gebelik oranları görülmüştür. Ancak bu durum birkaç progesteron değeriyle desteklenmelidir (18). Ovulasyon için ultrasonografi (USG) takibi zahmetli olsa da tanı koydurucudur. Endometriyal biyopsi bir diğer belirteçtir. Yapılan yayınlarda kadınların yaşlarının artmasıyla fertilitte oranlarının azaldığı görülmüştür. Herhangi bir gebelik koruyucu yöntem kullanmayan Hutterite'lerde klasik bir çalışma yapıldı. 34, 40, 45 yaşından sonra infertilite sıklığı sırasıyla %11, %33 ve %87'di (19). Diğer bir çalışmada intra uterin inseminasyon (IUI) yapılan kadınlarda toplam gebelik oranlarını değerlendirmişlerdir. 31 yaşından daha küçük kadınların %74'ü 1 yıl içinde gebe kalmayı başarmıştı. Bu oranlar 31-35 yaş arası %62 ve 35 yaş üstü olanlarda ise %54'tü (20). Yaşla infertilite arasındaki ilişki canlı oosit kaybına bağlı oluşur. Yaş ilerledikçe oositlerin genetik yapısında da bozulmalar olabilir ve yaşla bu risk artabilir. Bununla ilgili genetik anomali riskinin arttığını gösteren yayınlar yapılmıştır (21, 22).

2.6.1.2. Tubal ve Pelvik Faktörler

Uzun süreli ve devamlı olan bir pelvik ağrı veya dismenore tubal patolojiye ya da pelvik yapışıklığa işaret edebilir. Yapışıklıklar ovumun alınmasını, ilerlemesini

ve fertilize olmasını engelleyebilir. Pelvik infeksiyonlar, geçirilmiş pelvik operasyonlar ve endometriozis benzeri birçok etiyoloji tubal bir hadiseye yol açabilir (1). Tubal ve pelvik faktörler infertilite yapan nedenlerin içerisinde olup 1/3 sıklıkta görüldüğü tahmin edilmektedir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada da tubal ve pelvik faktörlerin %30 oranında görüldüğü gösterilmiştir (23). Endometriozis hastalarında ufak kanamalar kronikleşerek tubal tıkanıklığa ve infertiliteye yol açabilir. Yapılan bir çalışmada bir, iki ve üç PID atağı sonrası tubal infertilite sıklığında artış izlenmiştir (24). Ancak PID öyküsünün olmaması rahatlatıcı değildir, çünkü tubal hasara sahip hastaların yarısında PID öyküsü yoktur (25). Tubal tıkanıklığı olan hastalar öncelikle HSG ve ihtiyaç olursa daha kesin sonuç veren Laparaskopi (L/S) ile değerlendirilir.

2.6.1.3. Uterin Anomaliler

a) Konjenital Müllerian anomaliler: Uterus anomalilerinin büyük kısmını oluşturan konjenital uterin anomalilerin sıklığı bilinmemektedir. Pek çok vaka herhangi bir nedenle yapılan muayene sırasında fark edilirken, vakaların bir kısmı semptom olmadığından tanı almaz (1). Bununla ilgili yapılan bir olgu sunumunda primer amenore şikayetiyle başvuran hastada septat uterus ve transvers vajinal septum olduğu görülmüştür (26). Konjenital uterin anomalili hastaların yaklaşık %57'sinde fertilite ya da gebelikle ilgili sıkıntı olmadığı için konjenital uterin anomalilere daha az tanı konulur (1). L/S ile tubal sterilizasyon yapılan bir çalışmada 679 fertil hastanın %3'ünde uterin anomali saptanmıştır (27). Bir çalışmada da genel popülasyonda uterin anomali prevalansı 1/201 olarak bulunmuştur (28). Uterin anomali uzun yıllar obstetrik komplikasyonların bir nedeni olarak tanındı. Edinsel ya da konjenital uterus anomalilerinin başlıca üreme sorunları arasında tekrarlayan gebelik kayıpları (TGK), erken doğum, anormal fetal prezentasyon, prematürite gelir (1). Müllerian anomalilerinin %30-50'inde böbrek anomalileri eşlik eder. Bu anomaliler böbrek agenezisinden ciddi hipoplazi, ektopik veya duplike üretere kadar değişebilmektedir (29). Konjenital uterus anomalilerinin klinik davranışları çok farklıdır dolayısıyla tanıları zorlaşır. Bu karmaşık yapıyı daha iyi ve rahat anlamak için pek çok sınıflandırma sistemi vardır. Fakat en çok Buttram ve Gibbons

tarafından önerilmiş olan ve Amerikan Üreme ve Tıbbi Derneği (ASRM) tarafından güncelleştirilen sınıflandırma sistemidir (1).

2.6.1.3.1. Segmente Müllerian Hipoplazi yada Agenezi

Müllerian hipoplazi ya da agenezinin bazı formları 4000 ile 5000 kadından birini etkiler ve primer amenorenin en sık nedenlerinden biridir. Agenezi, müllerian kanalların alt kısmının gelişimindeki bir defektten kaynaklanır (30).

2.6.1.3.2. Vajinal Agenezi

Vajenin alt kısmı yoktur. Bu anomalinin ürogenital sinüsün yetersizliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Vajen uzunluğunun 1/3 -1/5'ini oluşturan vajen alt kısmı, 2-3 cm'lik fibröz dokudan oluşur. Vajinal atrezisi olan kadınlarda üst ve alt genital sistem anormal olmasına rağmen bu durum menarş dönemine kadar anlaşılmaz. Pubik kıllanma, aksiller kıllanma, meme gelişimi normaldir ancak hematokolpos ya da hematometraya bağlı pelvik ağrı olabilir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme bunlarda en değerli tanı yöntemidir. Vajinal atrezili kadınların yaklaşık 1/3'ünde ürolojik anomaliler vardır (31).

2.6.1.3.3. Müllerian Agenezi

Vajinal atrezinin daha sık formu Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (RKMH) sendromu olarak bilinen uterus ve vajenin birlikte yokluğudur. Ayrıca embriyolojik gelişimleri farklı olduğu için normal over yapısı vardır. Müllerian agenezisi olan çoğu kadında müllerian kabartı mevcut ve bunlardan da %2-7 arasında aktif endometrium oluşur ve buda düzenli ağrılara yol açabilir (31). Bunlar semptomatik olursa çıkarılmaları gerekir. Böyle hastalarda geleneksel olarak gebelik imkansız ancak oosit toplama işlemi ve taşıyıcı anne ile çocuk sahibi olunabilir. Uterus agenezisi olan kadınların yaklaşık %15'inde üriner sistem anomalileri, %12'inde skolyoz gözlemlenebilir (1).

2.6.1.3.4. Uterus Unikornuatus

Müllerian kanalların yalnızca birinde ilerleme durur ya da eksilirse, unikornuat uterus oluşur. Unikornuat uterusun sıklığı, 1160 hastanın kullanıldığı

histerosalpingografi (HSG) serilerinde %14 olarak saptanmıştır (32). Unikornuat uteruslu gebelerin fetal sağ kalım oranları düşüktür. Ayrıca unikornuat uterusu olanlarda canlı doğum oranı %29 olarak bulunmuştur. Bu gebeliklerin %45 kadarı ilk iki trimesterde kaybedilirken, %20'inde prematür doğum görülür (33). Makat prezentasyon, fetal büyüme geriliği, sezeryan oranları bu kadınlarda daha fazladır (34).

Tanı ve Tedavi

Unikornuat uterus değerlendirilirken ultrasonografi (USG) ve MR ile desteklenmiş HSG önemlidir. HSG de muz şeklinde ve bir tarafa deviye uterus ile tek bir tuba izlenir. Yapılan 38 olguluk bir çalışma, unikornuat uterusuların yaklaşık %65'inin rudimenter boynuzla sahip olduğunu gösterirken, %31'nin rudimenter boynuzu endometriyal kavite içerdiği ve bunların yarısında unikornuat uterus ile bağlantılı olduğu saptanmıştır. Olguların %34'ünde endometriyal kavitesi olmayan rudimenter horn izlenmiştir (35). Bağlantısız rudimenter gebelikler yüksek oranda rüptür ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada rudimenter boynuz gebeliklerinin %70'inde rüptürün 20.haftadan önce meydana geldiği açıklanmıştır (36). 1990 ve 1999 yılları arasındaki gebeliklerin incelendiği bir çalışmada 588 gebeliğin 419 tanesinin durumu bilinmiş olup bunların yarısında rüptür olduğu izlenmiştir (37). Boynuzların %85'i bağlantı olmayan tiptedir ve bunlarda rüptür oranı %85'tir. Rudimenter boynuz endometriyal olarak aktivite göstermiyorsa rutin olarak çıkarılması önerilmiyor. Gebelikte rüptür olasılığı ve buna bağlı batın içi kanama riskinin, kaviteli rudimenter boynuzda çok yüksek olması nedeniyle, boynuzun tanı alır almaz çıkarılması önerilir (38). Eğer rudimenter boynuz endometriyal aktivite göstermiyorsa çıkarmaya gerek yoktur çünkü üreme üzerine yan etkileri bildirilmemiştir. Yalnız yapılan çalışmalarda dış gebelik riski düşük olmasına rağmen, dış gebeliği engellemek için rudimenter horn tarafına salpenjektomi ya da salpingooferektomi yapılması önerilmiştir (35).

2.6.1.3.5. Uterus Didelfis

Müllerian kanal çiftlerinin birleşmesinin yetersizliği sonrası uterus didelfis gelişir. Uterus didelfis tanısı her birinin uterin serviks olan iki endometriyal

kavitenin görülmesi ile konur. Olguların tamamına yakınında longitudinal vajinal septum uzanır. Yapılan bir çalışmada uterus didelfisli 26 kadının hepsinde longitudinal vajinal septuma sahip olduğu görülmüştür (39). İki ayrı septum ya da longitudinal bir septum görülürse uterus didelfisten şüphelenilip tanıyı doğrulamak için sonografi, HSG çekilmelidir. Uterus didelfis, majör uterus anomalileri açısından en iyi üreme sonucuna sahiptir. Uterus unikornuatus ile karşılaştırıldığında uterin büyüme ve uterin kapasitesi benzer görülürken, iki boynuz arasındaki kollaterallerden dolayı daha iyi kan dolaşımına sahiptir. Uterus didelfisi olan 36 kadının incelendiği bir çalışmada 71 gebelik izlenirken, bu gebeliklerin %21'i spontan düşükle, %2'i dış gebelikle sonuçlanmıştı. Fetal sağ kalım oranının %75, prematüritenin %24 ve fetal büyüme kısıtlılığının %11 olduğu gözlenmiş, perinatal mortalite %5, sezeryan oranı %84 olarak görülmüştür (40). Uterin kavitesi normal olan kadınların spontan gebelik kayıplarının aynı olması cerrahi tedavi ihtiyacının nadir olmasını doğurmuştur.

2.6.1.3.6.Uterus Bikornus

Uterus bikornus, müllerian kanallarının lateral birleşiminin yetersiz olması sonucu meydana gelir. İki ayrı endometriyal kavite ancak birbirleri ile bağlantılı ve tek serviksle karakterizedir. Birleşimdeki yetersizliğin durumuna göre parsiyel ya da komplet olabilir. Birçok çalışma uterus bikornuslu hastaların canlı çocuk doğum oranının iyi olduğunu göstermiştir (1). Yapılan bir çalışmada canlı bir doğum yapmış kadınların %55'inde uterus bikornus görülmüştür (41). Ancak diğer uterus anomalilerinde olduğu gibi bu anomalide de erken doğum önemli bir risktir. Yapılan bir çalışma da parsiyel bikornuat uterus olan kadınlarda gebelik kaybı oranı %28 prematür doğum oranı %20 olarak bulunmuş. Komplet bikornusu olanlar ise %66 preterm doğum oranına ve düşük fetal sağ kalıma sahiptir (42). Bu hastalarda fetal malprezantasyon ve fetal anatomik defektler biraz daha fazla görülmüştür (43). Bununla beraber eşlik eden üriner sistem anomalileri varsa term doğum oranları olumsuz etkilenmektedir. 174 hastanın katıldığı bir çalışmada üriner sistem anomalilerinin gebeliği olumsuz etkilediği gösterilmiştir (44).

Tanı ve Tedavi

Bikornuat uterus tanısında diğer anomalilerde olduğu gibi ilk tanı testi HSG'dir. Sonrasında USG, L/S ve histereskopi (H/S) tanıyı kesinleştirir. MR kullanılabilinecek radyolojik görüntüleme yöntemlerindedir. Yapılan bir çalışmada MR ile tanı koymada başarı elde edilmiştir ancak pahallı oluşu ilk basamakta HSG ve USG kullanımını doğurmuştur (45). Olası septalı uterus tanısı koyulduktan sonra L/S ile tanı kesinleştirilip H/S ile septum rezeksiyonuna geçilmelidir. Uterus bikornusta tedavi genelde çok sayıda kaybı olan ve herhangi bir nedenle açıklanamayan durumlarda yapılmalıdır. Eş boyutlu uterin kavitelerin birleştirilmesinin yapıldığı bir çalışmada 289 kadın ele alınmış bunların operasyon öncesi gebelik kaybı %70'den fazlayken operasyon sonrası sağ kalım oranının %85'den fazla olduğu görülmüştür (46).

2.6.1.3.7. Uterus Septus

Müllerian kanalların lateral füzyonundan sonra medial segmentin gerilememesi sonucu oluşan kalıcı septumla karakterizedir. Konturları septumun durumuna göre değişkendir. Septum, uterus fundusundan servikse kadar geniş bir aralıkta seyredebilir. Septumun histolojik yapısı fibröz dokudan fibrömüsküler dokuya kadar değişebilir. Bu anomalilerin sıklığı net olarak bilinmemekte çünkü obstetrik bir komplikasyon olarak karşımıza gelmektedir. Bununla ilgili Meksika'da 188 kadının dahil edildiği bir çalışmada septat uterus %12, bikornuat uterus %1,1, arkuate uterus %0,5 olarak bulunmuştur (47). Septalı uterus genel manada erken doğum ya da sezeryanla doğuma yol açmasa da, spontan gebelik kaybı ile ilişkilidir (48). Yapılan bir çalışmada septalı uterusu olan hastalarda ilk trimesterde spontan gebelik kaybı %42 olarak bildirilmiştir (49). Ayrıca başka bir çalışmada uterus septusta uterus bikornusa oranla daha fazla erken gebelik kaybı görülmüştür (50). Yine başka bir çalışmada septalı uterusta spontan gebelik kaybı %80, bikornuat uterusta %70 olarak görülmüştür (36). Embriyonun avasküler septuma parsiyel ya da komplet implantasyonu yüksek gebelik kayıplarının en önemli nedenidir. Septalı uterus için, cerrahi deneyimler dikkate alındığında fibrömüsküler septumdaki kan akımı normal myometriuma göre oldukça azdır. Yapılan bir çalışmada septat uteruslu olgularda gebelik kayıplarının nedeninin embriyonun vaskülarizasyonu azalmış

septuma implantasyonu sonrası gelişiminin engellenmesi olarak gösterilmiştir (51). Uterus septuslu hastaların gebelikleri değerlendirildiğinde fetal anomali oranı nadirdir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada uterus septuslu kadınların doğum sonrası yenidoğanları değerlendirilmiş ve çok azında ekstremité anomalisi izlenmiştir (52).

Tanı ve Tedavi

Tanı HSG ve sonografi ile konur. Ancak L/S ve H/S ile kesinleştirilir. Minimal invazif işlem olan operatif H/S öncesi yapılan abdominal metroplastinin uterus septuslu olgularda fetal kayıp oranını anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (41, 53). Başka bir abdominal metroplasti çalışmasında da operasyon sonrası infertilite sıklığı %30 olarak değerlendirilmiştir (54). H/S ile septum rezeksiyonu günümüz şartlarında etkili ve güvenli bir yöntemdir. Normalde operatif H/S işlemi uterin perforasyon riskini azaltmak için L/S ile eş zamanlı yapılır. Chervenak ve Neuwirth tarafından ilk olgunun bildirilmesinden bu yana birçok çalışmada işlemden sonra canlı doğum oranının arttırıldığı vurgulanmıştır (55, 56). Yapılan bir çalışmada abdominal metroplasti ya da histeroskopik septoplasti operasyonu sonrası hastaların canlı doğum oranı H/S grubunda %87 metroplasti grubunda %70 olarak bildirilmiştir (57). Başka bir çalışmada operatif H/S sonrası 51 hastanın 47'sinde toplam 79 gebelik elde edilmiştir. Bunların %6'ı erken doğum yaparken %70'i miadında doğum yapmıştır (58). Ayrıca H/S'nin iyi olduğunu düşünen otorler işlemin pelvik adezyon riskini, morbiditeyi sezeryan zorunluluğunu azalttığını ve operasyon sonrası iyileşme süresini kısalttığını savunmaktadır (59).

2.6.1.3.8. Uterus Arkuatus

Normal uterus gelişiminin çok az değişimidir. Bazı çalışmalarda bu anomalinin herhangi bir şekilde üreme sonuçlarını değiştirmediği ancak 2. trimester kayıplarında ve preterm doğumlarda artma saptamışlardır. Cerrahi tedavi çok sayıda gebelik kaybı olan hastalarda düşünölmelidir (50).

2.6.1.4. Edinsel Uterin Anomaliler

2.6.1.4.1. DES'e Bağlı Yapısal Anomaliler

Bir sentetik non steroidal östrojen olan DES, Amerika birleşik devletlerinde 1940'ların sonlarından 1960'ların başlarına kadar düşük tehdidinde, peklempsi, diabetes ve erken doğum tehdidinde yaklaşık 3 milyon gebe tarafından kullanılmıştır (1). Ancak yıllar sonra yapılan araştırmada in utero DES maruziyetinde olan dışı fetüslerde vajinal berrak hücreli karsinom riski artışı görülmüştür (60). Ayrıca servikal intraepitelyal neoplazi ve servikal kanser riskinde de artış izlenmiştir (61). Bu hastaların 1/3'ünde vajinal adenozis izlenmiştir. Vajinal adenozis; vajen epitelinin glandüler yapısının skuamöz yapıya dönüşmesindeki başarısızlık sonucu oluşur. Bu da vajinal berrak hücreli kanser oluşumu ile ilişkilidir. Bununla beraber DES mazruziyeti sonrası yaklaşık 1/4 kadında genitoüriner sistem anomalisi görülmüştür. Bunlardan bazıları transvers septum, vajen ve servikte dairesel çıkıntılar ve servikal halkalardır (1). HSG'de belirgin uterin anomaliler izlenir. Bunlar küçük uterin kavite, kısalmış uterin segment, T şeklinde ve düzensiz kavitedir (62). DES'e maruz kalan kadınlarda gebe kalma oranı azalmıştır. Bunlarda spontan gebelik kaybı, dış gebelik ve preterm doğum sıklığı artmıştır. Preterm doğum oranının artması uterus ve serviks anomalileri ile alakalıdır. Bunlarda servikal yetersizlik preterm doğum ile ilişkilidir (63).

2.6.1.4.2. Asherman Sendromu

Asherman sendromu, intrauterin adezyonlarla karakterize edinsel nadir bir hastalıktır. RİA kullanan kadınlarda daha sıktır. Genelde dilatasyon ve küretaj (D&C) sonrası kanama miktarında azalma veya hiç adet görmeme ile kendini gösterir. Asherman sendromu gelişen 1856 kişinin katıldığı bir çalışmada yapışıklık yapan nedenler değerlendirilmiş ve bunların %88'inin abort ya da doğum sonrası yapılan D&C ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır (64).

Tanı ve Tedavi

Bu sendromdan kuşulanılıyorsa ilk olarak HSG yapılmalıdır. İntrauterin adezyonlar dolun defekti şeklinde görülür. Kesin tanı için her zaman H/S gereklidir. Tanı kesinleştikten sonra tedavisi cerrahi olarak adezyonların ortamdan

uzaklaştırılmasıdır. Operatif H/S kullanımından önce D&C yapılmaktaydı. Bu işlem körlemesine yapıldığı için endometriyumda zarar verirdi. Ancak H/S ile yapışıklıklar daha iyi düzeltildi ve perforasyon gibi riskler ortadan kalktı (1). Yapılan bir çalışmada küretaj sonrası, kadınların, %69'unda miad doğum, %8'inde prematür doğum olduğu ve %10'unda plasenta akreata gibi obstetrik komplikasyon görülmüştür (64). Başka bir çalışmada H/S sonrası %67 miad doğum, %2 preterm doğum ve %3 oranında obstetrik komplikasyon görülmüştür (65). Bir diğer çalışmada H/S sonrası miad doğum %87 olarak saptanmıştır (66).

2.6.1.4.3. Leiomyomlar

Bu uterusun benign düz kas hücre tümörü olup büyüklük ve yerleşimleri fertilize olan sperm ve ovumun uterin kaviteye yerleşmesini engelleyebilir. İlişki sonrası kanama ya da siklusun ortasında kanama ile kendini gösterebilir. Bu semptomların olduğu kadınlarda prevalans daha yüksektir. Mekanizması tam olarak bilinmese de, leiomyomlar infertilite ile ilişkilidir. Miyomların neden olduğu infertilite %2-3 oranındadır (67). Leiomyomlar, fallop tüpünü tıkayarak ya da uterin kaviteyi bozarak (submukozal) ve uterin kaviteyi tamamıyla kaplayarak (intrakaviter) implantasyona engel olur. Ayrıca bu tümörün olduğu yerdeki endometriyal damarların yetersiz olması ve myometriyumda oluşan devamlı, düzensiz kasılmalar implantasyona engel olacaktır (68, 69). Subseröz leiomyomların gebeliğe etkisinin olmadığı ancak tubal tıkanıklığa bağlı fertilitiyi azaltabileceği söylenilmektedir. Bununla ilgili yapılan çalışmada uterus leiomyomlarının invitro fertilizasyon (IVF)'deki başarı oranlarına etkisini değerlendirmişlerdir. Normal bir uterin kaviteye sahip olan 28 kadında transfer edilen embriyo başına %30 gebelik oranı saptamışlar. Anormal kavitesi olan 18 kadında ise transfer başına yalnızca %9 gebelik oranı saptamıştır (69). Bu submukozal leiomyomlarının çıkarılmasının ardından fekundabiliteyi düzelttiğini gösterir ancak bu yönde prospektif çalışmaların daha fazla yapılmasına ihtiyaç vardır. Miyomların bulunduğu yerlere bakılınca submüköz miyomlar infertilite ile daha ilişkilidir. Operatif H/S sonrası gebelik oranlarındaki artma miyomların fertilitiyi negatif yönde etkilediğini göstermektedir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada submüköz miyomların çıkarılması sonrası gebelik oranının %50 olduğu görülmüştür (70). Endometriyal kaviteyi bozmayan

leiomyomlar ile fertilitede azalma ilişkisi çok zayıftır. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda eşit oranlarda IVF başarısı görülmüştür (69). Miyomların infertilitenin tek nedeni olduğu olgularda miyomların çıkarılması fertilitite oranlarını düzeltir (71).

2.6.1.4.4. Polipler

Endometriyal polipler, endometriyal yapıdan çıkıntı yapıp kaviteye doğru büyüyen saplı veya sapsız yapılardır. İnfertil kadınlarda %3-5 oranında görülür (72). İlişki sonrası kanama ya da siklusun ortasında kanama ile kendini gösterebilir. Bu semptomların olduğu kadınlarda prevalans daha yüksektir (1). Bu semptomların olduğu kadınlarda poliplerin çıkarılması hem kanamayı azaltmış hemde fertilitiyi arttırmıştır. Yapılan bir araştırmada görülmüştür ki 1 cm'den küçük poliplerin bile çıkarılması gebelik oranlarını arttırmıştır (73).

2.7. HSG (Histerosalpingografi)

Bu tanısal radyolojik yöntem bilateral tubaların açıklığının, uterusun büyüklüğünün, kavitenin durumunun ve şeklinin değerlendirilmesinde bize yardımcı olur. HSG siklusun 5.- 10. günleri arasında yapılır. Bunun nedeni HSG yapılırken anormal görüntü verecek durumları minimize indirmektir. Bu işlem yapılırken ovulasyon döneminde olunmamalı, gebe kalınmış olunmamalıdır. Bu işlemde öncelikle iyotlu kontrast madde intrauterin kaviteye bir kateter aracılığıyla verilir. İyotlu kontrast madde kateter aracılığıyla serviksten geçer, intrauterin kaviteyi doldurur, tubadan geçtikten sonra fimbriyadan batına dağılır. Bu işlem sonucunda konjenital veya edinilmiş uterin anomaliler hakkında ön bilgi sahibi olunur (1).

2.8. Histeroskopi

2.8.1. Histeroskopinin Tarihçesi

Fiberoptik cihazlarla yapılarak, uterin kaviteye gaz veya sıvı verilerek ortam distansiyonu oluşturulduktan sonra uygulanan bir işlemdir. Günümüzde histeroskopi tanı ve tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Endoskopinin yaklaşık olarak 200 yıllık bir geçmişi vardır. Jinekolojik endoskopik işlemler geçmişten günümüze kadar gelişerek bugünkü kompleks ve bir o kadar da kullanışlı modern görünümüne ulaştırılmıştır (74, 75). Histeroskopi işlemi ilk olarak 1869 yılında Pantaleoni tarafından

tanımlanmıştır. Kullandığı histeroskop, basit bir tüpten ibaret olup, uterus kavitesinin aydınlatılmasında konkav aynalarla yansıtılan mum ışığından yararlanılmıştır (76). 1893'te Blondel iki tüpten oluşan bir sistem geliştirmiştir. Dışta yer alan tüp, uterin duvarların birbirinden ayrılmasını sağlarken içteki tüp ise uterin kavitenin gözlenmesinde kullanılmıştır (77). Maximillian Nitze ise, 1877 yılında optik lensleri geliştirmiş, bu sayede görüntünün büyümesini sağlamış ve endoskopa birlikte ışık kaynağını tüpün distal ucuna yerleştirmiştir (78). 1914'te Heineberg, görüntüyü engelleyen kanın temizlenmesi için su fişkirtıcı bir sistem geliştirmiştir (79). 1934'te Carl Shroder, optik sistemi geliştirerek çok daha iyi bir görüş sağlayan yeni bir cihaz oluşturmuştur. Uterin kavitenin geniş alanlarının gözlenmesi ve üç boyutlu görüntünün sağlanmasında doktora oldukça avantaj sağlamıştır (80). 1962'de Silander uterin kavitenin direkt inspeksiyonu için endoskopa bir balon ilave etmiş ve serum fizyolojik ile şişirmiştir. Bu yöntem net görüntüler elde etmede oldukça yararlı olmuştur. Silanderin bu metodu, histeroskopun diagnostik yeteneğini kanıtlamıştır (81). 1970'li yıllarda H.J.Lindemann uterin kavitenin CO2 gazı ile distansiyonunu içeren çalışmalarını sunmuş, uterin kavite ve tüplerin yeterli izlenebilmesi için 100-200 mm-Hg basınçla gaz verilmesini önermiştir (82). 1980'lerden sonra Bettocchi histeroskopiye pratik uygulamaya sokmuştur. Kesin diagnostik bir teknik olarak histeroskopi, patolojinin direkt gözlenmesi ve doğru lokalizasyonunun yanında, patolojik örnekleme için daha doğru bir şekilde yapılmasını sağlar. Histeroskopi genellikle düşük riskli bir tekniktir ve intrauterin ortama girerken doğal vücut yollarından biri olan endoservikal kanal kullanılmaktadır. Günümüzde intrauterin patolojilerin tedavisinde histeroskopi altın standart yöntemdir (1). Anormal uterin kanamaların tedavisinde endometriyum rezeksiyonu veya ablasyonu histerektomiye alternatif olarak kabul edilmektedir. Submüköz miyom, operatif H/S ile konservatif bir şekilde rezeke edilebilmektedir. Kornual ve interstisyel tubal obstrüksiyonlar günümüzde histeroskopik olarak değerlendirilebilmektedir (83).

2.8.2. Histeroskopide Kullanılan Aletler

Temel Enstrümanlar; Teleskoplar, ışık sistemleri, operatif kılıflar

Yardımcı Enstrümanlar; Kontakt histeroskop, mikrohisteroskop, fleksibl histeroskop, mekanik aletler

Genişletici Ortam Sağlayan Sistemler

1.Gaz Genişletici Sistemler: CO2 (Karbondioksit)

2.Sıvı Genişletici Ortamlar

a. Yüksek Viskositeli Sıvılar: Dextran 70 (Hyskon)

b. Düşük Viskositeli Sıvılar:

Elektrolit Solüsyonları: Salin (serum fizyolojik), ringer laktat

Non elektrolit Solüsyonlar: % 1,5'lik glisin, %3'lük sorbitol, Mannitol

Enerji Sistemleri: Elektrocerrahi jeneratörler, lazer

2.8.2.1. Temel Enstrümanlar

2.8.2.1.1. Teleskoplar

Histeroskoplar çap ve rezolüsyon olarak farklılıklar göstermektedir. En küçük dış çaplı, en keskin ve en net görüntüyü, 4 mm çaplı teleskoplar (lens) vermektedir. Teleskoplar 0 dereceli düz veya 30 dereceli ön oblik görünümü olabilir. 0 dereceli lensler, 30 dereceli olanlara göre daha iyi görüntü sağlamaktadır. Diagnostik ve operatif amaçlı olmak üzere farklı skopiler oluşturulmuştur. Teleskop temel olarak 3 kısımdan oluşmaktadır; birincisi; lens, ikincisi; gövde, üçüncüsü; objektif lenstir (83).

2.8.2.1.2. Işık Sistemleri

Işık sistemleri iki kısımdan oluşmaktadır.

A. Işık Jeneratörleri: Tungsten, xenon, metal iletken

B. Işık Kabloları: Fiberoptik kablolar, sıvı kablolar

Teleskopa gönderilen ışığın gücü ve kalitesi, ışık jeneratörünün yapısına, gücüne, uygunluğuna bağlıdır. Histeroskopi için, 3400 K renkli ısı veren 50 watt halojen sistemi yeterlidir. En basit ve en ucuz jeneratörler Tungsten jeneratörleridir. Xenon jeneratör ise beyaz ışık üretir ve video görüntüsü için en iyi görüntüyü sağlar. Jeneratörden teleskopa optimal ışık sağlayan fiberoptik kablolar intakt olmalıdırlar. Operatif prosedürler için Xenon hava lambası idealdir (84).

2.8.2.1.3. Operatif Kılıflar

Operatif kılıflar, diagnostik kılıflardan daha geniş çapa sahiptirler. Çapları 7 mm ile 10 mm arasında değişmekte olup ortalama 8 mm çapa sahiptir. Operatif kılıflar; medyumların verilmesi, 4 mm'lik teleskop ve operatif aletlerin yerleştirilmesi için yeterli boşluğun oluşmasına izin verir. Operatif kanal genişletici medyumun göllenmesini önlemek için kauçuk bir uç veya conta ile kapatılmıştır. Standart operatif kılıflar medyum, teleskop ve operatif aletler tarafından paylaşılan tek bir kaviteden oluşmaktadır. Bu tür kılıfların dezavantajı ise; uterin kavitenin genişletici medyumlarla yeterince temizlenememesi, operatif cihazların doğru bir şekilde yerleştirilememesi ve uterin kavite içinde manipüle edilememesidir. En son kullanıma giren izole kanallı kılıflar, iki yıkayıcı kılıftan oluşmaktadır. Bunlardan içte olanı, medyumun infüzyonuna olanak verirken; dış kılıf, medyumun geri dönüşüne izin verip, medyumun kavitenin içine ve dışına devamlı akımını sağlar, bu sayede net bir operatif görüş alanı oluşturulur. Rezektoskop; iç ve dış kılıftan oluşan özel bir elektrocerrahi endoskopudur. Dış kılıf medyumun dönüşü içindir. İç kılıf teleskop, medyum ve elektrod için tek bir kanala sahiptir. Operatif aletler 4 mm'lik top ve 5 mm'lik kesici loop olmak üzere iki temel elektroddan oluşmaktadır. Yeni operatif kılıflar en az 8 mm'lik çapa sahip olup kılıfı yerleştirmek için genellikle bujiler yardımıyla servikal dilatasyon gerekmektedir (83).

2.8.2.2.Yardımcı Enstrümanlar

İlk geliştirilen standart enstrümanlar, fleksibl makas, grasping (tutucu) forseps ve biyopsi forsepsleri olup, uzun kollu olduklarından dokuyu güçlü bir şekilde kavrama yeteneğine sahip değillerdi. Geniş izole kanallı kılıfların gelişimi 3 mm'lik tam fleksibl enstrümanların uygun şekilde kullanımına olanak sağlamıştır (84).

2.8.2.2.1. Kontakt Histeroskoplar

Tüm modern histeroskoplar arasında sadece kontakt histeroskoplar ne kılıf ne de genişletici medyum gerektirir. Bu histeroskop tanısal amaç için en uygun tek enstrümandır. Kontakt histeroskopi ile elde edilen görüntüler kalite açısından

panoramik ve mikroskopik görünüm arasındadır. Kontakt histeroskopi diğer histeroskopi ile karşılaştırıldığında uygulaması en kolay, yorumlanması en zor tekniktir (83).

2.8.2.2.2. Mikrohisteroskoplara

Bu enstrüman, lensi 150 kat büyüten panoramik bir histeroskoptur (85).

2.8.2.2.3. Fleksibl Histeroskoplara

Yumuşak ve rijid fiberoptik histeroskoplara üç kısımdan oluşur; yumuşak, fleksibl ön kısım; rijid dönen orta kısım ve semirijid arka kısım. Fleksibl histeroskoplara tubal kanalizasyon için kataterin yerleştirilmesinde kolaylık sağlar (83).

2.8.2.3. Genişletici Ortamlara

Uterin kavitenin iyi bir şekilde genişletilip istenilen görüntü kalitesinin sağlanabilmesi histeroskopik işlemin başarı düzeyini artırır (76). Uterus içinde iyi bir görüntü alınabilmesi için duvarlar birbirinden ayrılmalıdır. Uterin kavitenin histeroskopi ile daha iyi görüntülenebilmesi için, uterin duvarların 30-40 mmHg'lık bir basınç ile birbirinden ayrılması gereklidir. Bu basıncın kaybı, kullanılan genişletici sıvının serviks, tubal ostiumlar, histeroskopik kılıf drenaj kanalları ve uterin damarlardan kaçışı ile olmaktadır (84).

Uterus içi basınç intravasküler basınçtan daha fazla olursa, vasküler intravazasyon oluşur. Bu yüzden kullanılan sıvının vücut tarafından sistemik olarak tolere edilebilmesi gerekir. Histeroskopi için seçilen sıvı, uterin kaviteyi genişletmeli, kanamayı önlemeli ve vasküler intravazasyonu azaltmalıdır (84).

2.8.2.3.1. Gaz Genişletici Sistemler

Karbondioksit (CO₂): Görüşü engellemesi, kan ve hava baloncuğu oluşturması, operatif kanaldan gaz kaçışı olması sebebiyle uygun değildir. Operatif H/S uygulamalarında medyum olarak sıvılar tercih edilmektedir (83).

2.8.2.3.2. Sıvı Genişletici Medyumlar

Sıvı medyumlar, uterin kavitenin etkili ve simetrik genişlemesini sağlar. Ayrıca kan, mukus, hava kabarcığı gibi yapıları alandan temizleme özelliklerine sahiptir (83). Günümüzde histeroskopik uygulamalarda diagnostik amaçlı serum fizyolojik, operatif amaçlı ise glisin solüsyonu ilk olarak tercih edilen medyumlardır (86).

Hyskon (Dextran 70): %10'luk dextroz içinde, %32'lik dextran 70 karışımı olan renksiz, solüsyon olan hyskon, operatif H/S prosedürleri için mükemmel bir medyumdur (86).

Dolaşıma geçen her 100 ml hyskon için intravasküler volüm 800 ml genişlemektedir. Emniyetli bir medyum olan hyskonun majör avantajı kan ile karışmaması ve aktif kanama sırasında bile mükemmel bir görüş sağlamasıdır. Bu yüzden kanama bekleniyorsa kullanımı yararlıdır. Elektro cerrahide sıklıkla kullanılabilmesi iletken olmamasına bağlıdır. Operasyondan hemen sonra kılıfların tıkanmaması için skopi ve kılıfların sıcak su ile yıkanması gerekir.

Normal Salin ve Ringer Laktat Solüsyonu: Normal salin ve ringer laktat solüsyonu, en güvenilir histeroskopik medyumlardır. Aşırı vasküler absorpsiyon; sıvı yüklenmesi ve pulmoner ödeme yol açabilir. Salin ve ringer laktat solüsyonlarının iletken olmaları bu medyumların elektrocerrahide kullanılmama nedenidir. Uterusun dışında kolaylıkla birikebildiğinden ve distansiyonu devam ettirmek için salin ve ringer laktat solüsyonları devamlı ve yüksek bir akımda verilmesi gerekir (83).

% 1,5'lik Glisin Solüsyonu: Glisin operatif histeroskopide sık olarak kullanılır. İlk olarak ürolojik cerrahide erkek hastalar için kullanılmış daha sonra monopolar elektromekanik aletlerin (rezektoskop gibi) kullanımı için uyarlanmıştır. Glisin %1,5'lik hipotonik irrigasyon sıvısıdır (200 mosm/L) ve elektrolit içermez. Bu medyumun en önemli yan etkisi vasküler yollarla absorpsiyonu ve akut hiponatremik, hipervolemik durumun oluşumuna neden olmasıdır. Glisin kullanımına bağlı hiposmolar durum oluşursa yaşamı tehdit eden serebral ödem oluşabilir (76). Glisin kullanımına bağlı olarak, görme bozukluğu, kas zayıflığı, kalp

yetersizliği, ensefalopati, nöbet ve bulantı, kusma gibi gastrointestinal semptomlar meydana gelebilir (83).

Sorbitol: Sorbitol %3 izotonik heksoz şeker solüsyonu olup elektrocerrahide kullanılabilir. Karaciğerde fruktoz ve glukoza yıkıldığından diyabetli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Sorbitol kullanımı renal vasküler rezistansı azaltıp, renal kan akımını artırdığından diürece neden olmakta ve büyük hacimlerde kullanıldığında hemolize neden olmaktadır (87).

Mannitol: %5'lik mannitol izotonik, elektrolit içermeyen, hekza-hidroksi alkol solüsyonu olup elektrocerrahi prosedürlerde kullanılabilir. Karaciğerde glikojene dönüştürülür ve böbrekler yolu ile filtre edilir ancak %10'undan daha azı tübüler reabsorpsiyona uğrar (87).

2.8.2.4. Enerji Sistemleri

Operasyon sırasında kullanılan enerji sistemleri iki türden oluşmaktadır.

1. Elektrocerrahi Jenaratörler
2. Laser

2.8.2.4.1. Elektrocerrahi Jenaratörler

Elektrocerrahi jenaratörler kesme, koagülasyon

2.9. Operatif Histereskopi Teknikleri

Teleskop operatif H/S içine yerleştirilir. Kılıfın içine genişletici sıvı uygulanır ve ışık kablosu bağlanır. Servikal kanal bujilerle genişletilir, dikkatli bir şekilde servikal dilatasyon yapılır. Genişletici sıvı akışı ile birlikte histeroskop direkt vizualizasyon veya monitör bağlantısı ile uterin kaviteye yerleştirilebilir. Uterin kavite gözlenir. Eğer kavite net olarak gözlenemiyorsa, histeroskop muhtemelen çok derine yerleştirilmiştir ve uterin duvar ile temas halindedir. Görüş engellendiği zaman ilk yapılacak manevra, uterus içine medyum akışının olduğu ortama enstrümanı geri çekmektir (83). Net bir görüntü elde edildikten sonra operatif aletler uterin kavite içine yerleştirilmeli ve kavite içinde boşluk oryantasyonu ve kısmi

kalibrasyon için endometriyuma dokunana kadar ilerletilmelidir. Doktor, kavite içindeki debrislere temizlenmesine yardımcı olmak için aspire edici bir kanül yerleştirir. Musluk daha sonra açılır ve kavite temizlenir. Hiçbir operatif yöntem net bir görüş elde edilmeden uygulanmamalıdır. Histeroskopi ile uterin septum insizyonu, adezyonların lizisi ve geniş submukozal miyomların eksizyonu sırasında eşzamanlı L/S uygulaması komplikasyonlardan korunmak için önerilmektedir (83).

2.10. Histeroskopinin Klinik Endikasyonları

1. Anormal premenopozal veya postmenopozal kanamalar
 2. Endometriyal poliplerin veya submüköz miyomların tedavisi
 3. Tespit edilemeyen yabancı cisimlerin çıkarılması
 4. Histerosalpingografide uterin patoloji saptanan olguların tanı ve tedavisinde
 5. İntrauterin adezyonların tanı ve tedavisi
 6. Konjenital uterin anomalilerin tanı ve tedavisi
 7. Hormonal tedaviye cevapsız disfonksiyonel uterin kanamalı hastalarda endometriyal rezeksiyon ve ablasyon
 8. Tubal tıkanıklık tanı ve tedavisinde
 9. Rekürren abortuslu olgularda endoservikal kanal ve uterin kavitenin incelenmesi
 10. Histeroskopik tubal ligasyon
 11. İnfertil ve IVF tedavisi öncesinde uterus kavitesinin değerlendirilmesi
- (88).

2.11. Uterin Septumun Histeroskopik Rezeksiyonu

Uterin septum, geç ikinci trimester gebelik kayıpları ve prematür doğum eylemine neden olan tedavi edilebilir bir faktördür. Uterin septumun tanısı genellikle HSG veya H/S sırasında konur. Ancak bunlarla uterin septum ile uterus bikornus arasındaki ayrım kesin olarak yapılamaz. Ayırıcı tanıda L/S yapılmalıdır. Laparoskopide uterin septumda geniş fakat normal fundus izlenirken, uterus bikornusta uterin fundus geniş ve kalp şeklindedir (85). Uterin septumun tedavisi histeroskopik görüntü altında makas, rezekteskop veya lazer ile septumun

kesilmesidir. İnsizyon anterior ve posterior duvarlar arasında eşit mesafede yapılmalı ve fundusa kadar uzatılmalıdır. Uterin septum histeroskopik cerrahiden en çok fayda gören anomali tipidir (85).

Septal insizyon metodunun 2 temel tekniği vardır:

1. İnce septa için kısaltma tekniği: Septum, apekse doğru basamak basamak kısalma sağlanacak şekilde insize edilir (85).

2. Geniş septa için inceltme tekniği: İnsizyonlar septumun her iki yanı boyunca yapılır. Septum ardışık ve düzenli şekilde kısa geniş bir taban kalana dek inceltir, sonrada bir uçtan başlanıp diğerine doğru insize edilir (85, 86). Uterin septumun histeroskopik eksizyonu öncesi iki ay GnRH analogu kullanılarak görüntüyü zorlaştırabilecek endometriyum miktarı azaltılabilir. Histeroskopik operasyon kalın endometriyum dokusunun oluşturacağı görüntü zorluğu nedeniyle erken proliferatif fazda yapılmalıdır. Uterin septum alt ve üst seviyeden kesilir. Fundusa yaklaşıldığında uterusda perforasyon olup oluşmadığının kontrolü için L/S ve/veya USG, H/S ile eşzamanlı uygulanabilir. Septumu tam olarak eksize etmek gereklidir. Yetersiz transeksiyon septumu ortadan kaldırır, fakat tek bir uterin kavite görünümü oluşmaz (83). Septumun tam olarak rezorbe olması açısından hastalara iki ay sonra gebe kalması önerilir. Vaginal yolla doğum gerçekleştirilebilir.

2.12. Histereskopi komplikasyonları

Bu komplikasyonlardan sık görülenler intraoperatif ve postoperatif kanama, uterus perforasyonu, aşırı sıvı yüklenmesi, gaz embolisi ve infeksiyon şeklindedir.

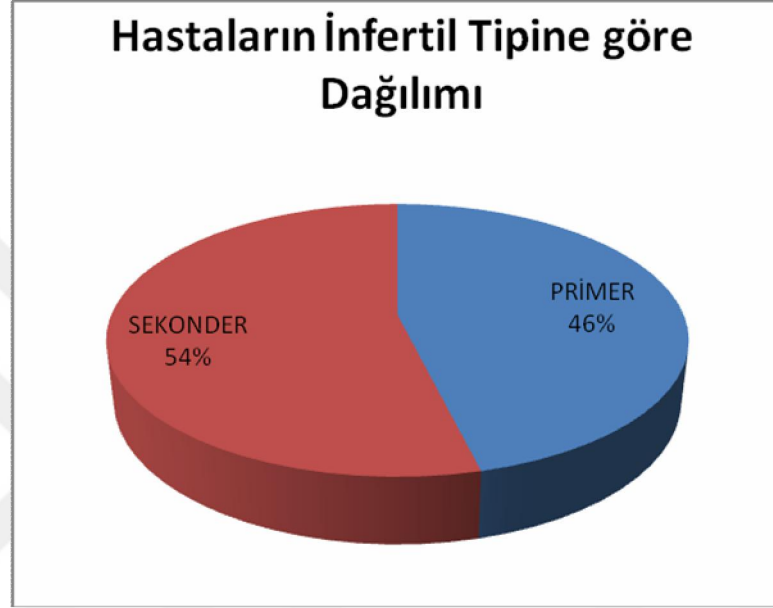
3. MATERYAL METOD

Bu çalışmada Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine primer ve sekonder infertilite nedeni ile başvurup H/S ile cerrahi müdahale yapılan 52 hasta incelendi. Hastalara yapılan klinik çalışmayla ilgili bilgi verilip sözlü ve yazılı onamları alındı. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası yaş, gravide, parite, spontan abortus, preterm doğum, term doğum, yaşayan çocuk sayısı, mort fetüs sayısı, ek hastalık, ameliyat öyküsü, IUI- IVF yapıp yapmadıkları, infertilite süreleri, doğum şekli ve operasyondan ne kadar süre sonra gebe kalındığı gibi sorular soruldu. Hastane sisteminden de USG, MR, L/S, H/S ve hormon profillerine bakıldı. İnfertiliteyi etkileyebileceğinden dolayı erkeklerde spermiyogram normal olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kadınlarda ise ek hastalığı olan, sigara ve alkol kullanan, obez olan, HSG’de tubaları bilateral kapalı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tamamına önce diagnostik L/S ve H/S yapıldı. Ardından patoloji olduğu izlenen hastalara Operatif H/S yapıldı. Operatif H/S’de septum olanlara septum rezeksiyonu, polip olanlara polip rezeksiyonu ve myomu olanlara myom rezeksiyonu yapıldı. Operasyon sonrası müdahale edilen bu 52 hasta primer ve sekonder infertilite diye 2 gruba ayrıldı. Ardından operasyon sonrası gebelik sonuçları değerlendirildi.

Çalışmamızda verilerin analizi için SPSS 15 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanıldı. Kullanılan bütün istatistiksel testlerin önemlilik sınırı 0,05 olarak belirlendi. Normallik kontrolü için Shapiro Wilk test kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler, göstermeyenler için parametrik olmayan testler kullanıldı. Demografik açıklamalar için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmamızdaki hastalar primer infertilite (Pİ), sekonder infertilite (Sİ) diye 2 gruba ayrıldı. Hastaların %46'sı (n=24) Pİ,%54'ü (n=28) Sİ'dir. Hastaların infertilite tipine göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Hastaların infertilite tipine göre dağılımı

Çalışmamızdaki tüm hastalar değerlendirildiğinde yaş aralığı 18-44 olup yaş ortalaması 28,1 idi. Pİ'nin yaş ortalaması $27,5 \pm 6,31$ (18-43), Sİ'nin yaş ortalaması $28,78 \pm 6,85$ (20-44) idi. Hastaların preoperatif mensin 3.gününe ait olan foliküler stimulan hormon (FSH), luteinize hormon (LH), estradiol (E_2) değerlendirildi. Pİ hastalarda FSH $6,20 \pm 1,84$ mIU/ml (4-9), LH $6,16 \pm 1,78$ mIU/ml (2-9), E_2 $45,70 \pm 13,01$ pg/ml (25-82) idi. Sİ hastalarda FSH $5,80 \pm 1,98$ mIU/ml (2-9), LH $5,78 \pm 1,87$ mIU/ml (2-10), E_2 $45,96 \pm 15,96$ pg/ml (19-80) idi.

Hastaların preoperatif infertilite süresi dağılımına bakılınca Pİ'de $3,81 \pm 2,51$ yıl (1,5 -10), Sİ'de $3,46 \pm 1,88$ yıl (1-8) idi. Hastaların yaş, infertilite süresi ve hormonal değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların yaş, hormon profili, infertilite sürelerinin dağılımı

	Primer infertilite	Sekonder infertilite
	Ort ± S.D. (Min – max)	Ort ± S.D. (Min – max)
YAŞ	27,5 ± 6,31 (18-43)	28,78 ± 6,85 (20-44)
FSH (mIU/ml)	6,20 ± 1,84(4-9)	5,80 ± 1,98 (2-9)
LH(mIU/ml)	6,16 ± 1,78 (2-9)	5,78 ± 1,87 (2-10)
E₂(pg/ml)	45,70 ± 13 (25-82)	45,96 ± 16 (19-80)
İNFERTİLİTE SÜRESİ(YIL)	3,81 ± 2,51 (1,5-10)	3,46 ± 1,88 (1-8)

Hastaların operatif H/S öncesi gruplara göre gebelik sonuçlarına bakıldı. Pİ'de gebelik izlenmedi. Sİ'de ise toplamda operasyon öncesi 65 gebelik izlendi. Bu gebeliklerin %69,23'ü (n=45) spontan abortus, %10,76'ı (n=7) preterm doğum, %20'i (n=13) term doğumdur. Bu gebeliklerin 15'inde canlı doğum gerçekleşmiştir. Preterm doğumlardan 5'inde intrauterin mort fetüs izlendi. Sİ'de hasta başına düşen canlı doğum oranı %53,5'tir. Hastaların operatif H/S öncesi spontan abort, preterm doğum, term doğum, preterm doğum gebelik, mort fetüs ve yaşayan çocuk sayısı sonuçlarının dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Operatif H/S öncesi spontan abort, preterm doğum, term doğum, mort fetüs ve yaşayan çocuk sayısı sonuçlarının dağılımı

	Primer infertil	Sekonder İnfertil	Toplam
Spontan abort	0	45(%69,23)	45
Preterm doğum	0	7 (%10,8)	7
Term doğum	0	13 (%20)	13
Gebelik sayısı	0	65 (%100)	65
Mort fetüs sayısı	0	5	
Yaşayan çocuk sayısı	0	15	

Operatif H/S öncesi Sİ'nin uterin anomalilerine göre gebelik sonuçları değerlendirilmiştir. Uterin septumu olan hastalarda 36 abort, 1 preterm doğum ve 8 term doğum gözlemlendi. Operatif H/S öncesi Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçları **tablo 3**'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Operatif H/S öncesi Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçları

	Septum	Bikornuat	Arkuat	Polip	Myom	Toplam
Spontan abort	36	3	1	5	0	45(%69,2)
Pretermdoğum	1	1	0	4	1	7(%10,8)
Termdoğum	8	2	0	1	2	13(%20)

Operatif H/S sonrası hastalar uterin patolojilerine göre değerlendirilmiştir. Septat uterus %61,5 (n=32), bikornuat uterus %5,8 (n= 3), arkuat uterus %5,8 (n=3), polip %21,2 (n=11), myom %5,8 (n=3) hastada izlenmiştir. Tüm hastalara bakılınca konjenital uterin anomali %73,1 oranında görülürken, edinilmiş uterin anomali %26,9 oranında görülmüştür. H/S sonrası grupların uterin anomli durumuna göre sınıflandırılması **tablo 4**'de gösterilmiştir.

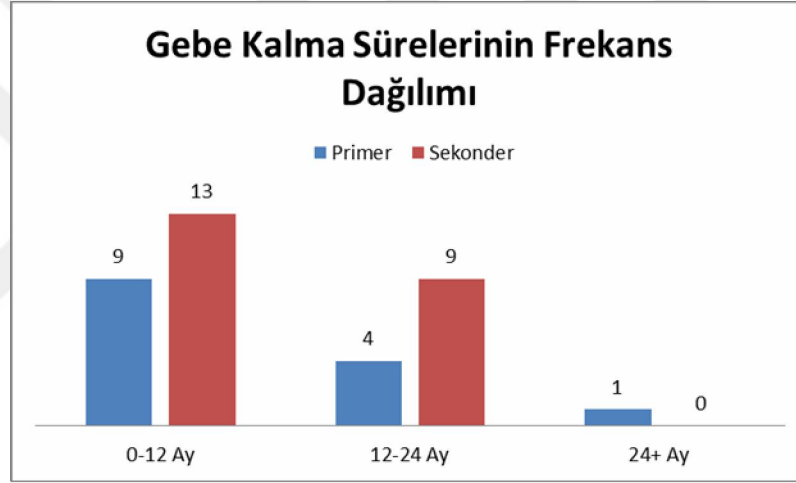
Çalışmamızda 52 hastanın %71'inde (n=37) HSG ile H/S uyumlu olup, %29'unda (n=15) HSG ile H/S uyumlu değildi.

Tablo 4: Operatif H/S sonrası grupların uterin anomali durumuna göre sınıflandırılması

	Primer İnfertil	Sekonder İnfertil	TOPLAM
Uterus septus	14	18	32 (%61,5)
Uterus bikornus	0	3	3 (%5,8)
Uterus arkuatus	2	1	3 (%5,8)
Polip	7	4	11 (%21,2)
Myom	1	2	3 (%5,8)

İnfertilite tipine göre hastaların operasyon sonrası ortalama gebe kalma sürelerine bakıldı. Pİ'de $14,42 \pm 5,7$ ay, Sİ'de ise $14 \pm 4,71$ ay olduğu izlendi. Pİ ve Sİ'de gebe kalma süresinde farklılık oluşturmadığı gözlemlendi ($p=0,987$). İnfertilite tipine göre hastaların operasyon sonrası ortalama gebe kalma süreleri **Tablo 5**'de gösterilmiştir.

Hastaların operasyondan sonra gebe kalma sürelerinin frekans dağılımı yapıldığında hastaların %42'sinin ($n=22$) ilk yıl içinde, %25'inin ($n=13$) ikinci yıl içinde, %2'sinin ($n=1$) üçüncü yıl içinde gebe kaldığı izlendi. Gruplara göre hastaların operasyon sonrası gebe kalma sürelerinin frekans dağılımı **Şekil 2**'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Gruplara göre hastaların operasyon sonrası gebe kalma sürelerinin frekans dağılımı

Tablo 5: Gruplara göre hastaların doğum şeklinin ve operasyon sonrası gebe kalma sürelerinin değerlendirilmesi

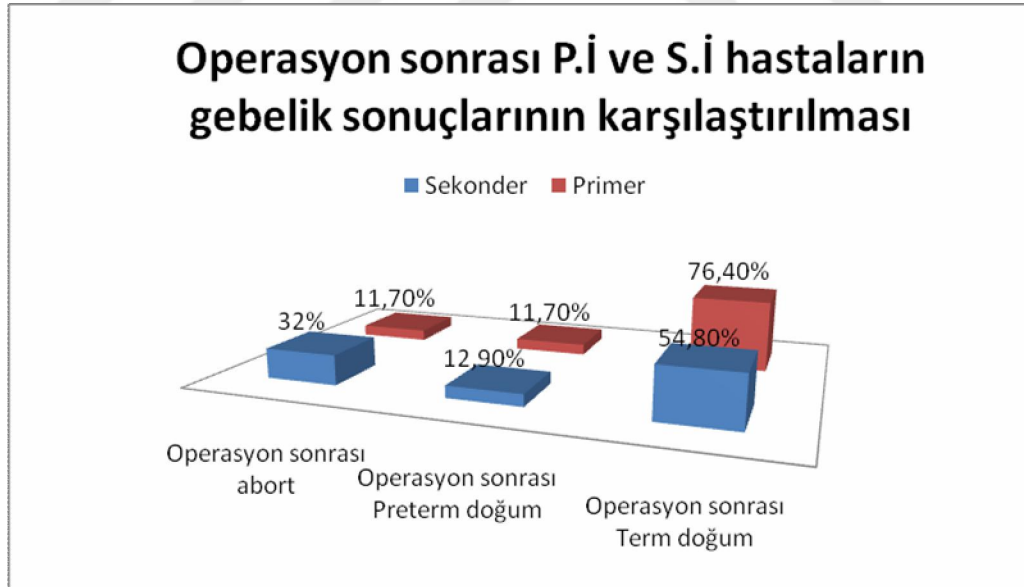
	Primer İnfertil	Sekonder İnfertil	
Normal doğum	6 (%40)	7 (%34)	
Sezeryan	9 (%60)	14 (%66)	
Toplam	15(%100)	21 (%100)	
Operasyon sonrası gebe kalma süresi Ort ± S.D. (Min – max) (AY)	14,42 ±5,7 (9-26)	14 ± 4,71(8-24)	p=0,987

Gruplara göre hastaların operatif H/S sonrası gebelik sonuçlarına bakıldı. Pİ hastaların 14’ü gebe kalırken 10’unun gebe kalmadığı izlendi. Pİ’de operasyon sonrası 17 gebelik tespit edildi. Bu gebeliklerin %11,7’si (n=2) spontan abortus, %11,7’si (n=2) preterm doğum, %76,4’ü (n=13) term doğumdu. Preterm bir hastada intra uterin mort fetüs izlendi. Operasyon sonrası gebeliklerin 14’ünde canlı doğum gerçekleşti. Operasyon sonrası Pİ’de hasta başına düşen canlı doğum oranı %58,3’tü.

Sİ hastaların 22’si gebe kalırken 6’sının gebe kalmadığı izlendi. Sİ’de ise operasyon sonrası 31 gebelik tespit edildi. Bu gebeliklerin %32’si (n=10) spontan abortus, %12,9’u (n=4) preterm doğum,%54,8’i (n=17) term doğumdu. Hastaların ikisinde intra uterin mort fetüs izlendi. Bu gebeliklerin 19’unda canlı doğum gerçekleşmişti. Operasyon sonrası Sİ’de hasta başına düşen canlı doğum oranı %67,8’di. Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ’nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçları Tablo 6’da gösterilmiştir. Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ’nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçlarının karşılaştırılması Şekil 3’de gösterilmiştir.

Tablo 6: Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi

Uterin anomali tipi	Primer İnfertil			Sekonder İnfertil		
	Spontan abort	Preterm doğum	Term doğum	Spontan abort	Preterm doğum	Term doğum
Uterus septus	2	0	11	5	3	13
Uterus bikornus	0	0	0	1	0	3
Uterus arkuatus	0	0	0	0	0	1
Polip	0	2	1	3	1	0
Myom	0	0	1	1	0	0
Toplam	%11,7	%11,7	%76,4	%32	%12,9	%54,8



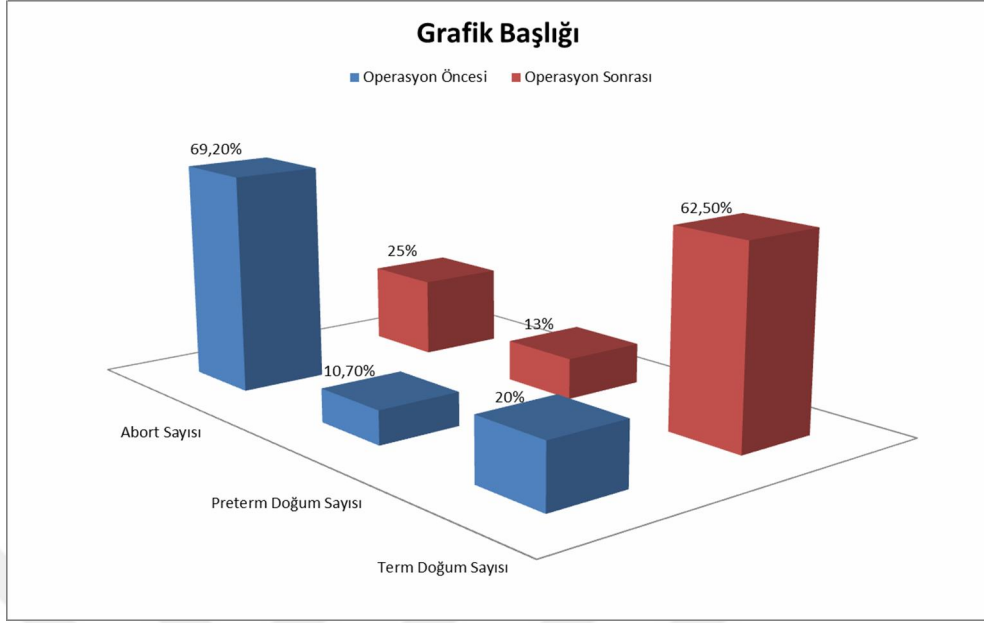
Şekil 3: Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ'nin uterin anomali durumuna göre gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

Operasyon sonrası Pİ ve Sİ hastaların tümünde 48 gebelik izlendi. Tüm hastaların 36'sı gebe kalırken 16'sının gebe kalmadığı izlendi. Bu gebeliklerin %25'i (n=12) spontan abortus, %12,5'i (n=6) preterm doğum,%62,5'i (n=30) term doğumdu. Bunların 33'ünde canlı doğum gerçekleşti. Tüm doğumların üçünde intra uterin mort fetüs izlendi. Operasyon sonrası tüm hastalarda hasta başına düşen canlı doğum oranı %63,4'tü.

Hastaların operatif H/S sonrası spontan abort, preterm doğum, term doğum, gebelik sayısı, mort fetüs ve yaşayan çocuk sonuçlarının dağılımı **tablo 7**'de gösterilmiştir. Hastaların operatif H/S öncesi ve sonrası gebelik sonuçlarının karşılaştırılması Şekil 4'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Operatif H/S sonrası Pİ ve Sİ'nin spontan abort, preterm doğum, term doğum, gebelik sayısı, mort fetüs ve yaşayan çocuk sonuçlarının dağılımı

	Primer İnfertil	Sekonder İnfertil	Toplam
Spontan abort	2	10	12(%25)
Preterm doğum	2	4	6(%12,5)
Term doğum	13	17	30(%62,5)
Gebelik sayısı	17	31	48(%100)
Mort fetüs sayısı	1	2	3
Yaşayan çocuk sayısı	14	19	33



Şekil 4: Hastaların H/S operasyonu öncesi ve sonrası gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

İnfertilite uygun sıklıkta 1 yıl ve üzeri herhangi bir korunma yöntemi olmadan gebe kalamama durumudur. Primer infertilite, hiç gebelik olmaması; sekonder infertilite, herhangi bir şekilde gebe kaldıktan sonra, gebe kalınmaması durumudur. Gebe kalma yeteneğine ise fekundabilite denir (1). Kadınların %85'inden fazlası ilk 1 yılda gebe kalmaktadır. Kadınların yaklaşık %10 -15'i infertilite problemi yaşamaktadır. Hastaların infertilite yapan nedenlerine baktığımızda %70'ine yakını kadın kaynaklı olduğu görülmüştür (2).

İnfertilite yapan kadın faktörleri içinde; ovulatuvar disfonksiyon, tubal ve pelvik faktörler, uterin (konjenital, edinse) nedenler olduğu görülür. Uterus anomalilerinin büyük kısmını oluşturan konjenital uterin anomalilerin sıklığı bilinmemektedir. Pek çok vaka herhangi bir nedenle yapılan muayene sırasında fark edilirken, vakaların bir kısmı semptom olmadığından tanı almaz. Konjenital uterin anomalili hastaların yaklaşık %57'sinde fertilitate ya da gebelik ile ilgili sıkıntı olmadığı için konjenital uterin anomalilere daha az tanı konulur (1). 1950-2007 yılları arasında yapılan tüm çalışmalardan elde edilen geniş bir analizde konjenital uterin anomalilerin genel popülasyonda %6,7 ve infertil popülasyonda %7,3 olduğu bildirilmiştir (89). Grimbizis GF ve ark'nın yaptığı çalışmada uterin septumun en sık izlenen uterin anomali olduğu görülmüş olup tüm uterin malformasyonların %35'ini oluştururken bikornuat uterus %25 ve arkuat uterus %20 oranında görülür (90). Fox ve ark'nın yaptığı 556 hastanın katıldığı bir çalışmada uterin anomali oranı 17 (3.1%) olup bunların sıralaması septat, bikornuat, arkuat, unikornuat, didelfis şeklindeydi (91). Çinde yapılan ve 21 961 gebenin katıldığı çalışmada da uterus septus %37, uterus didelfis %24, ardından sırası ile bikornuat uterus, arkuat uterus ve unikornuat uterus şeklinde görülmüştür (92). Bizim çalışmamızda uterin septum %61,5, bikornuat uterus %5,8, arkuat uterus, %5,8 oranında görülmüştür. Çalışmaların genelinde septat uterus en sık görülen anomali tipi iken oranlar farklılık göstermektedir. Bu oranların farklılığı muhtemelen çalışmaların yapıldığı bölgelerin farklı olmasından kaynaklanıyor.

HSG açıklanamayan infertiliteli olgularda uterin bir patoloji olup olmadığını anlamak için ilk yapılan tanısal radyolojik işlemdir. Bizim çalışmamızda histereskopi öncesi hastalara HSG çekilmiştir. Literatürde histeroskopinin %18- 50 arasında HSG ile saptanamayan patolojileri gösterdiği bildirilmiştir (93). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada HSG ile intrauterin patoloji bulunmayan olguların %30'unda histereskopi ile patoloji tespit edildiği ve HSG'de anormal olan olguların histeroskopisinin %33 oranında normal oldukları gösterilmiştir (94). Razieli ve ark.'nın çalışmalarında HSG ile H/S'nin %28,3 oranında uyumlu olmadığı görülmüştür (95). Bizim çalışmamızda operatif H/S sonrası değerlendirilen 52 hastanın %71'inde HSG ile H/S uyumlu olup %29'unda HSG ile H/S uyumlu değildi. Bu bulgular literatürdekiler ile benzer bulunmuştur. Çalışmamıza göre HSG'nin normal olarak değerlendirildiği olgularda histereskopi yapılması tanıya ve sonraki tedavi yaklaşımına önemli bir katkı sağlamaktadır.

Operatif H/S sonrası hastalar takip edilir. Bu süre zarfında hastaların gebe kalıp kalmadıklarına bakılır. Üreme çağında gebe kalmaya çalışan kadınların yaklaşık %50'i ilk 3 ayda %75'i ilk 6 ayda %85'inden fazlası ilk 1 yılda gebe kalmaktadır (2). Røyle ve ark.'nın çalışmasında tüm gruplarda operasyon-gebelik arası sürenin ortalama $10,8 \pm 9,6$ ay olduğu bildirilmektedir (96). Biz Pİ'de $14,42 \pm 5,7$ ay, Sİ'de ise $14 \pm 4,71$ ay olduğunu bulduk. Ayrıca operasyondan sonra gebe kalan 36 hastanın 35'i ilk 2 yıl içinde gebe kalmıştır. Bu sonuçlar bize tıpkı fertil hastalarda olduğu gibi opere olan infertil hastalarda da gebe kalma çalışmalarının ilk 2 yılının çok önemli olduğunu göstermiştir.

Normal gebelik için ovulasyonun olması, oositin fallop tüpüne gitmesi, ampullada fertilize olması, fertilize olduktan sonra uterusu yerleşmesi ve sonrasında implante olması gerekmektedir. İnfertilite en az 12 ay boyunca sürdürülen korunmasız ve düzenli cinsel birlikteliğe karşın gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır. İnfertilite yapan sebeplerin bir kısmı uterin faktörlerdir (1). Bugüne kadar uterin anomalilerin operasyon yapıldıktan sonraki gebelik sonuçlarını değerlendiren pek çok çalışma yayınlanmış ve tamamına yakını operasyon sonrası gebelik sonuçlarında iyileşme olduğunu göstermiştir. Yapılan bu çalışmalar değerlendirildiğinde operasyon öncesi %86-92 olan spontan abortus oranı, operasyon sonrası %44,3 - %9,4'e düşerken (90, 96, 97, 98), term doğum oranı %3 - %14'den,

%33- 79'a yükselmiştir (90, 98, 99, 100). Yine operasyon öncesi %3 - %4 arasında olan canlı doğum oranı, operasyon sonrası %50 - %85,7 arasında çıkmıştır (85, 90, 97, 101). Bizim çalışmamızda operasyon sonrası spontan abortus %69,2'den %25'e düşerken, term doğum oranı %20'den %62,5'e yükselmiştir. Yine operasyon sonrası canlı doğum oranı %53,5'ten %67,8'e yükselmiştir. Yaptığımız çalışmanın sonucunda değerlerimiz daha önce yapılan çalışmalarla benzer olup uterin anomalisi olan hastalara müdahale gebelik oranlarını artırmıştır. Buda hastalarda herhangi bir nedenle uterin anomali tespit edilmiş ve fertilitte isteği olan hastalarda operatif H/S'nin oldukça faydalı olduğu ve yapılması gerektiği sonucunu doğurmuştur.

İnfertil hastaların etiyolojik nedenleri, kadın fakörleri (ovulatuvar disfonksiyon, tubal ve peritoneal nedenler, servikal ve immünolojik nedenler) erkek faktörü ve açıklanamayan inferilitedir. Bu nedenlerden uterin anomalilere müdahale gebelik sonuçlarını arttırmıştır. Selçuk ve ark.'nın yaptığı 181 primer ve sekonder infertil hastadan oluşan bir çalışmada Pİ'de spontan abortus oranı %0'dan 17'ye term doğum %0'dan %61'e yükselmiştir. Sİ'de spontan abortus oranı %96,6'dan %17,1'e düşerken term doğum %1,1'den %70,7'ye yükselmiştir. İki grupta da gebe kalamayan hastalar mevcuttur (102). Bizim çalışmamızda da Pİ'de spontan abortus oranı %0'dan 11,7'ye term doğum %0'dan %76,4'e yükselmiştir. Sİ'de spontan abortus oranı %69,2'den %32'ye düşerken term doğum %20'den %54,8'e yükselmiştir. Ancak gruplar arasında etkinliğin farklı olması ve gebe kalamayan hastaların olması uterin anomalilerin direkt infertilite yapan nedenler olmasından ziyade gebe kalmasını engelleyen başka faktörlerinde rol aldığını gösterir. Bu farklılık infertilite nedenlerinin içinde uterin anomalilerinde bulunduğu multifaktöriyel bir durum olduğunu göstermektedir.

Uterin malformasyonlara bakıldığında gebelik oranlarının az olmasının sebebi ortamın daralması ve intra uterin basıncın artması olarak görülmüştür. Yapılan bir çalışmada prematür doğumların rölatif servikal yetersizlikle birlikte artmış intrauterin basınçtan kaynaklanıyor olabileceği kanısına varılmıştır (103). Yine diğer bir çalışmada tamamı ikiz gebeliklerden oluşan 556 hastaya bakılmış ve takiplerde hastaların, normal uterin kaviteli ikiz gebeliklere oranla daha erken doğum yaptığı, daha düşük doğum ağırlığına sahip olduğu ve preterm doğum sayılarının daha fazla olduğu izlenmiştir (91). Bizim çalışmamızda da septumu olan hastalarda operasyon

öncesi 40 olan spontan abort sayısı 8'e düşerken , 10 olan term doğum sayısı 28'e yükselmiştir. Operasyon sonrası term doğum sayılarının artması ve spontan abortus sayılarının azalması operasyondan sonra kavitenin genişlemesi ve intrauterin basıncın azalması tezini destekler niteliktedir. Yine uterin patolojisi olan kadınların operasyondan sonra gebelik oranlarındaki artış ve özellikle uterin septumlu hastalardaki erken gebelik kayıpları septumdaki azalmış vaskülarizasyonun yol açtığı implantasyon başarısızlığına bağlı olabileceğini düşündürmüştür (104). Bizim çalışmamızda da operasyon öncesi spontan abortus sayılarının fazla olması bunu destekler niteliktedir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda operasyon sonrası takip ettiğimiz hastalarda takip süreci boyunca canlı gebelik sayılarının arttığını tespit ettik. Bu gebeliklerinde büyük bir kısmı ilk iki yıl içinde oluştuğunu gözlemledik. Çalışma sonunda elde ettiğimiz değerler ışığında infertil hastalarda HSG normal olsa bile H/S ile uterin kavitenin değerlendirilmesin faydalı olduğu ve uterin kaviteye herhangi bir sebeple yapılan müdahalenin gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkilediğini ayrıca operasyondan sonraki ilk iki yılın çiftlerin gebe kalabilmesi açısından en uygun dönem olduğu sonucuna vardık.



7. KAYNAKLAR

1. Schorge, O.J., Schaffer I.J., & Halvorson M.L. (2010). Williams Gynecology. ISBN: 978-0-07-147257-9
2. Guttmacher, A. (1956). Factors affecting normal expectancy of conception. *Jama* 161:855
3. Abma, J., Chandra, A., Mosher, W. Peterson, L., & Piccinino, L. (1997). Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat*23:1
4. Taşçı, K.D., & Özkan, S. (2007). University school for health sciences students' opinions about infertility. *TAF Prev Med Bull.* 6(3):187–192.
5. Abbasil, K.M., Amir, E.M., & Narges, M. (2011). Infertility in Mazandaran province - north of Iran: an etiological study. *Iran J Reprod Med.* 9(1): 21–24.
6. Wilcox, A., Weinberg, C., & Baird, D. (1995). Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 333:1517
7. Stanford, J., White, G., & Hatasaka, H. (2002). Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstet Gynecol* 100:1333
8. American Society for Reproductive Medicine: (2000). Optimal evaluation of the infertile female. *Fertil Steril* 82 Suppl 1 (Practice Committee Report) : S169
9. Grodstein, F., Goldman, M., & Cramer, D. (1994). Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology* 5:247
10. Hughes, E., & Brennan, B. (1996). Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertil Steril* 66:679
11. Klonoff-Cohen, H., Lam-Kruglick, P., & Gonzalez, C. (2003). Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intra fallopian transfer. *Fertil Steril.* 79:330
12. Bolumar, F., Olsen, J., Rebagliato, M., & Bisanti, L. (1997). Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility Subfecundity. *Am J Epidemiol* 145:324

13. Bracken, M., Eskenazi, B., Sachse, K., McSharry, J.E., Hellenbrand, K., & Leo-Summers, L. (1990). Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. *Fertil Steril* 53:315
14. Moen, M., & Magnus, P. (1993). The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72:560
15. Hinrichsen, M., & Blaquier, J. (1980). Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. *J Reprod Fertil* 60:291
16. Beard, C., Goldchmit, C., & Laviv, Y. (1977). The incidence and outcome of mumps orchitis in Rochester, Minnesota, 1935 to 1974. *Mayo Clin Proc* 52:3
17. Guermendi, E., Vegetti, W., Bianchi, M., Uglietti, A., Ragni, G., & Crosignani, P. (2001). Reliability of ovulation tests in infertile women. *Obstet Gynecol* 97:92
18. Hull, M.G., Savage, P., & Bromham, D.R. (1982). The value of single serum progesterone measurement in the midluteal phase: A criterion of a potentially fertile cycle (ovulation) derived from treated and untreated conceptions cycles. *Fertil Steril* 37(3):355
19. Tietze, C. (1957). Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. *Fertil Steril* 8:89
20. Treloar, S., Do, K., & Martin, N. (1998). Genetic influences on the age at menopause. *Lancet* 352:1084
21. Keefe, D., Nieven-Fairchild, T., Powell, S., & Buradagunta, A., (1995). Mitochondrial deoxyribonucleic acid deletions in oocytes and reproductive aging in women. *Fertil Steril* 64:577
22. Pellestor, F., Andreo, B., Arna, F., Humeau, C., & Demaille, J., (2003) Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet* 112:195
23. Meng, Q., Ren, A., & Zhang, L. (2014). Incidence of infertility and risk factors of impaired fecundity among newly married couples in a Chinese population. *Reproductive BioMedicine Online*, in press.
24. Lalos, O. (1988). Risk factors for tubal infertility among infertile and fertile women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 29:129

25. Rosenfeld, D.L., Scholl, G., Bronsen, R., & Seidman, S.M. (1983). Unsuspected chronic pelvic inflammatory disease in the infertile female. *Fertil Steril* 39:44
26. Louden, E.D., Awonuga, A.O., & Gago, L.A. (2015). Rare Müllerian Anomaly: Complete Septate Uterus with Simultaneous Longitudinal and Transverse Vaginal Septa. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 28(6):e189-91.
27. Simon, C., Martinez, L., Pardo, F., Tortajada, M., & Pellicer, A. (1991). Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 56:1192.
28. Nahum, G.G. (1998). Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 43(10):877
29. Sharara, F.I. (1998). Complete uterine septum with cervical duplication, longitudinal vaginal septum and duplication of arenal collecting system. A case report. *J Reprod Med* 43:1055
30. Patton, P.E. (1994). Anatomic uterine defects. *Clin Obstet Gynecol* 37:705
31. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2002). Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. ACOG Committee Opinion No.274,
32. Zanetti, E., Ferrari, L.R., & Rossi, G. (1978). Clasification and radiographic features of uterine malformations: hysterosalpingografic study. *Br J Radiol* 51:161
33. Akar, M.E., Bayar, D., Yıldız, S., Ozel, M., & Yilmaz, Z. (2005). Reproductive outcome of women with unicornuate uterus. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 45:148
34. Acien, P. (1993). Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod* 8:122
35. Buttram, V.C. Jr, & Gibbons, W.E. (1979). Müllerian anomalies: a proposed clasification. (An analysis of 144 cases). *Fertil Steril* 32:40
36. Rolen, A.C., Choquette, A.J., & Semmens, J.P. (1966). Rudimentary uterine horn: obstetric and gynecologic implications. *Obstet Gynecol* 27:806
37. Nahum, G.G. (2002). Rudimenter uterine horn pregnancy. The 20th –century World- wide experience of 588 cases. *J Reprod Med* 47:151

38. Heinonen, P.K. (1997). Unicornuate uterus and rudimentary horn. *Fertil Steril* 68: 224
39. Heinonen, P.K. (1984). Uterus didelphys: a report of 26 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 17:345
40. Heinone, P.K. (2000). Clinical implications of the didelphic uterus long-term follow-up of 49 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 91:183
41. Rock, J.A., & Jones, H.W. (1977). The clinical management of the double uterus. *Fertil Steril* 28:798
42. Heinonen, P.K., Saarikoski, S., & Pystynen, P. (1982). Reproductive performance of women with uterine anomalies. An evaluation of 182 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 61:157
43. Adeyemi, A.S., Atanda, O.O., & Adekunle, A.D. (2013). Successful pregnancy in one horn of a bicornuate uterus. *Ann Afr Med*. 12(4):252-4.
44. Acien, P., Acien, M., & Mazaira, N. (2014). Reproductive outcome in uterine malformations with or without an associated unilateral renal agenesis. *J Reprod Med*. 59(1-2):69-75.
45. Pellerito, J.S., McCarthy, S.M., Doyle, M.B., Glickman, M.G., & De Cherney, A.H. (1992). Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology* 183:795
46. Strassman, E. (1952). Plastic unification of double uterus. *Am J Obstet Gynecol* 64 (1) :25
47. Medrano-Uribe, F.A., Enriquez-Perez, M.M., & Reyes – Munoz, E. (2016). Prevalence of uterine anatomical anomalies in mexican women with recurrent pregnancy loss. *Gac Med Mex*.152(2):163-6.
48. Heinonen, P.K. (2006). Complete septat uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil Steril* 85(3):700
49. Woelfer, B., Salim, R., Banerjee, S., Elson, J., Regan L., & Jurkovic, D. (2001). Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. *Obstet Gynecol* 98:1099
50. Proctor, J.A., & Haney, A.F. (2003). Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus. *Fertil Steril* 80:1212

51. Candiani, G.B., Fedele, L., Parazzini, F., & Zamberletti, D. (1990). Reproductive prognosis after abdominal metroplasty in bicornuate or septate uterus: a life table analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 97:613
52. Heinone, P.K. (1999). Limb anomalies among offspring of women with a septate uterus: a report of three cases. *Early Hum Dev* 56(2-3):179
53. Blum, M. (1977). Prevention of spontaneous abortion by cervical suture of the malformed uterus. *Int Surg* 62:213
54. Bennet, M.J., & Edmonds, D.K. (1987). *Spontaneous and Recurrent Abortion*. Oxford, UK, Blackwell Scientific, p 109
55. Daly, D.C., Walters, C.A., & Soto-Albors. (1983). Hystereskopik metroplasty: surgical technique and obstetric outcome. *Fertil Steril* 39:623
56. Decherney, A., & Polan, M.I. (1983). Hystereskopik management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet Gynaecol* 61:392
57. Fayeze, J.A. (1986). Comparison between abdominal and hystereskopik metroplasty. *Obstet Gynecol* 68:399
58. Daly, D.C., Maier, D., & Soto-Albors, C. (1989). Hystereskopik metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol* 73:201
59. Patton, P.E. (1994). Anatomic uterine defects. *Clin Obstet Gynecol* 37:705
60. Herbst, A.L., Ulfelder, H., & Poskanzer, D.C. (1971). Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbesterol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 284:878
61. Herbst, A.L. (2000). Behavior of estrogen-associated female genital tract cancer and its relation to neoplasia following in utero exposure to diethylstilbestrol (DES). *Gynecol Oncol* 76:147
62. Barranger, E., Gervaise, A., Doumerc, S., & Fernandez, H. (2002). Reproductive performance after hystereskopik metroplasty in the hypoplastic uterus: a study of 29 cases. *BJOG* 109:1331
63. De Hass, I., Harlow, B.L., Cramer, D.W., & Frigoletto, F.D. (1991). Spontaneous birth: a Case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 165:1290
64. Schenker, J.G., & Margalioth, E.J. (1982). Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 37:593

65. Shaffer, W. (1986). Role of uterine adhesions in the cause of multiple pregnancy losses. *Clin Obstet Gynecol.*29:912
66. March, C.M., & Israel, R. (1981). Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril.*36:455
67. Kupesic, S., Kurjak, A., & Skenderovic, S. (2002). Screening for uterine abnormalities by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. *J Perinatal Med* 30:9
68. American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. (2004). Myomas and reproductive function. *Fertil Steril.*82(Suppl 1):S111
69. Farhi, J., Ashkenazi, J., & Feldberg, D. (1995). Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 10:2576
70. Garcia, C.R., & Tureck, R.W. (1986). Submucosal leiomyomas and infertility. *Fertil Steril.*42:16
71. Fernandez, H., Sefrioui, O., Virelizier, C., Gervaise, C., Gomel, V., & Frydman, R. (2001). Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod.*16:1489
72. Soares, S., Barbosa dos Reis, M., & Camargos, A. (2000). Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 73:406
73. Perez-Medina, T., Bajo –Arenas, J., Salazar, F., Redondo, T., Sanfrutos, L., Alvarez, P., et al. (2005). Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 20:1632
74. Aubinai, E.J. (1863). De Iuteroscopie. *J Sed Med Soc Acat Dept Loire Infer* 39:71.
75. Baggish, M.S., & Bardot, J. (1984). Histeroscopia de contacto. *Clin Obstet Gynecol* 2:256.
76. Pantaleoni, D. (1869). On Endoscopic Examination of the cavity of the womb. *Med Press Circ.* 8:26,27.
77. Blondel, R. (1893). *CR Soc dObstet.*
78. Nitze, M. (1879). Über eine neue Beleuchtungsmethode der Höhlen des menschlichen Körpers. *Wien Med presse.*20:851.

79. Heineberg, A. (1914). Uterine endoscopy, an aid to precision in the diagnosis of intrauterine disease. *Surg Gynecol Obstet*.18:513.
80. Sugimoto, O. (1978). Diagnostic and tharepeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions. *Am J Ostet Gynecol*; 131: 539.
81. Siegler, A.M., & Lindernann, H.J. (1984). *Hysterescopy Principles and Practice*.11:21.
82. Lindemann, H.J., & Mohr, J. (1976). CO2 Hysterescopy: Diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 124:129.
83. Pabuçcu, R. (2006). Operatif Histeroskopi. In: Çolgar U, ed. *Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite*. 1. Baskı. İstanbul: Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. 271-278,284-286.
84. Siegler, A.M., & Lindernann, H.J. (1984). *Hysterescopy Principles and Practice*.11:21. Rock, J., & Howard, W. (2013). Çeviri editörü: Yıldırım Y. *Telinde operatif jinekoloji*
85. March, C.M., & İsrail, R. (1987). Hysterescopic management of recurrent abortion, caused by septate uterus. *Am J Obstet Gynecol*; 156;834-42
86. Amin, H.K., & Euwirth, R.S. (1983). Operative Hysterescopy utilizing dextran as a distending medium. *Clin Obstet Gynecol*. 26:277.
87. Norlen, H. (1985). Isotonic solutions of mannitol, sorbitol and glycine and distilled water as irrigating fluids during transurethral resection of the prostate and circulation of irrigating fluid influx. *Scand J Urol Nephrol*. 96(Suppl) :1-46.
88. Baggish, M.S. (1997). Operative hysteroscopy. In: Rock J, Thompson J, editors. *Telindes operative gynecology*. ed 8. Lippincott-Raven, 415.81)
89. Saravelos, A.H., Cocksedge, K.A., & Li, T.C. (2008). Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: A critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 14:415–29.
90. Grimbizis, G.F., Camus, M., & Tarlatzis, B.C., Bontis, J.N., & Devroey P. (2001). Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update*. 7:161-174.
91. Fox, N.S., Roman, A.S., & Saltzman, D.H. (2014). Twin pregnancy in patients with a uterine anomaly. *J Mater Fetal Neonatal Med*. 27(4):360-4.

92. Zhang, Y., Zhao, Y.Y., & Qiao, J. (2010). Obstetric outcome of women with uterine anomalies in China. Department of Obstetrics and Gynaecology, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China. *Chin Med J.* 20;123(4):418-22.
93. Oliveira, F.G., Abdelmassih, V.G., & Diamond, M.P., Abdelmaish, R., Dozortsev, D., Nagy, Z.P. et al. (2004). Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization- embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Fertil Steril* 81(3):582-7.
94. Ragni, G., Lombroso, G.C., & Bestetti, O., Laurexitis, L., & Agosti, S. (1984). Hysteroscopy versus hysterosalpingography in infertile patients. *Int J Fertil.* 29(3):141-2.
95. Razieli, A., Arieli, S., Bukovsky, I., Caspi, E., & Golan, A. (1994). Investigation of the uterine cavity in recurrent aborters. *Fertil Steril.* 62(5):1080-2. 117
96. R yale, S., Tokmak, A., & Ersoy, A. ., Yeşilyurt, H., &  elen, Ő. (2015). İntrauterin patoloji nedeniyle operatif histeroskopi uygulanan infertil hastalarda  reme sonu larının değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* doi. 6 (1): 52-58
97. Homer, H.A., Li,T.C., & Cooke, I.D. (2000). The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril.* 73:1-14
98. Roy, K.K., Singla, S., Baruah, J., Kumar, S., Sharma, J.B., & Karmakar, D. (2011). Reproductive outcome following hysteroscopic septal resection in patients with infertility and recurrent abortions. *Arch Gynecol Obstet.* 283(2):273-9.
99. Tonguc, E.A., Var, T., & Batioglu, S. (2011). Hysteroscopic metroplasty in patients with a uterine septum and otherwise unexplained infertility. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 113, 128-130
100. Őendaę, F., Mermer, T., Y cebilgin, S.,  ztekin, K., & Bilgin, O. (2010). Reproductive outcomes after hysteroscopic metroplasty for uterine septum. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 37(4):287-9.

- 101.** Gundabattula, S.R., Joseph, E., Marakani, L.R., Dasari, S., & Nirmalan, P.K. (2014). Reproductive outcomes after resection of intrauterine septum. *J Obstet Gynaecol.* 34(3):235-7.
- 102.** Selçuk, A., Ayşe, G., Güray, T., Akif, M.S., Akif, A., & Sadiye, E. (2011). Hysteroscopic resection of uterine septum improves reproductive performance in women with unexplained infertility. *Turk J Med Sci.* 41 (4): 595-601
- 103.** Rock, J.A., & Murphy, A.A. (1986). Anatomic abnormalities. *Clinical Obstetrics and Gynecol.* 29:886911
- 104.** Burchell, R.C., Creed, F., & Rasoulpour, M.(1978). Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. *Br J Obstet Gynaecol.;* 85(9):698-706.

