

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

İNTRAUTERİN PATOLOJİ NEDENİYLE OPERATİF HİSTEROSKOPI
UYGULANAN İNFERTİL HASTALARDA GEBELİK SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR.KADRIYE AYGÜN

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR.TAYFUN ALPER

SAMSUN – 2016

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tezimi hazırlarken bana destek olan ve sabır gösteren; tez danışmanım PROF.DR. TAYFUN ALPER' e tüm yardımları için teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca acı ve tatlı pek çok anıyı paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, bölüm hemşire ve personelimize teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
TABLolar ve ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	
1 İNFERTİLİTE.....	2
1.1 Tanım.....	2
1.2 Etiyoloji	3
1.3 İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi	4
1.3.1 Erkek infertilitesi	4
1.3.1.1 Sperm yeterliliğinin değerlendirilmesi	4
1.3.2 Kadın İnfertilitesi	5
1.3.2.1 Anamnez	5
1.3.2.2 Fizik muayene	6
1.3.2.3 Ultrasonografi	7
1.3.2.4 Laboratuvar incelemeleri.....	7
1.3.2.5 Endometrial biyopsi.....	7
1.3.2.6 Ovulatuvar faktörün değerlendirilmesi	7
1.3.2.7 Uterin faktörün değerlendirilmesi.....	8
1.3.2.8 Tuboperitoneal faktörün değerlendirilmesi.....	8
1.3.3 Nedeni açıklanamayan infertilite	8
2 UTERİN KAVİTE PATOLOJİLERİ	10
2.1 Konjenital Uterin Anomaliler	10
2.1.1 Mülleryan sistemin embriyolojisi	10
2.1.2 Mülleryan anomalilerin sınıflaması	11
2.1.3 Mülleryan anomalilerde klinik	13
2.1.4 Mülleryan anomalilerin değerlendirilmesi	13
2.1.5 Cerrahi girişim endikasyonları	13
2.1.6 Mülleryan anomaliler	14
2.1.6.1 Hipoplazi - agenezi.....	14
2.1.6.2 Uterus unikornis	14
2.1.6.3 Uterus didelfis	15
2.1.6.4 Uterus bikornis	16
2.1.6.5 Septat uterus	16
2.1.6.6 Arkuat uterus	17
2.1.6.7 DES bağımlı uterus değişiklikleri.....	18
2.2 Endometrial Polipler.....	18

2.3	Submüköz Myomlar	19
2.4	İntrauterin Sineşi (Asherman Sendromu)	22
3	UTERİN KAVİTE PATOLOJİLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ	24
3.1	Transvajinal Ultrasonografi (TvUSG)	24
3.2	Salin İnfüzyon Sonografi (SIS).....	25
3.3	MRI.....	29
3.4	Histerosalpingografi	29
4	HİSTEROSKOPİ.....	32
4.1	Histeroskopinin Tarihçesi	32
4.2	Histeroskopide Kullanılan Aletler	33
4.2.1	Temel enstrümanlar	34
4.2.1.1	Teleskoplar	34
4.2.1.2	Işık sistemleri	34
4.2.1.3	Operatif kılıflar	34
4.2.2	Yardımcı enstrümanlar.....	36
4.2.2.1	Kontakt Histeroskoplar	36
4.2.2.2	Mikrohisteroskoplar.....	36
4.2.2.3	Fleksibl histeroskoplar	37
4.2.3	Genişletici ortamlar (MEDYUM)	37
4.2.3.1	Gaz genişletici sistemler.....	37
4.2.3.2	Sıvı genişletici medyumlar	38
4.2.4	Enerji sistemleri	39
4.2.4.1	Elektrocerrahi jeneratörler.....	39
4.2.4.2	Laser	40
4.3	Operatif Histeroskopi Teknikleri	40
4.4	Histeroskopinin Klinik Endikasyonları.....	41
4.5	Histeroskopi Komplikasyonları	42
4.5.1	İntraoperatif ve postoperatif kanama.....	42
4.5.2	Uterus perforasyonu.....	42
4.5.3	Aşırı sıvı yüklenmesi	43
4.5.4	Operatif alanın yetersiz görülmesi	44
4.5.5	Gaz embolisi	44
4.5.6	İnfeksiyon	44
4.5.7	Operatör Tekniği	45
	GEREÇ ve YÖNTEM.....	46
	BULGULAR.....	48
	TARTIŞMA	53
	SONUÇ.....	58
	KAYNAKLAR.....	59

TABLolar ve ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablo 1. İnfertilitenin etiyojisi	3
Tablo 2. İnfertilite testleri.....	9
Tablo 3. Konjenital Anomalili Kadınların Üreme Sonuçları.....	15
Tablo 4. Hastaların yaş, infertilite süresi ve infertilite tipi açısından gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması	48
Tablo 5. Preoperatif obstetrik karakteristiklerin gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması	49
Tablo 6. Postoperatif gebelik oranları, operasyon – gebelik arası süre, gebelik sonuçları ve doğum şeklinin gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması	50
Şekil 1. Gebe kalmak için gereken süre	2
Şekil 2. Uterus ve vaginanın oluşumunu gösteren şematik çizim. A. 9. hafta. Uterus septumunun kaybolması. B. 3. ayın sonu, sinovajinal bulbus. C. Yenidoğan, vagenin üst parçası ve forniksler paramezonefrik dokunun vakuolizasyonundan, alt kısım ise sinovajinal şişkinliğin vakuolizasyonundan oluşur.....	10
Şekil 3. A. 2. ayın sonunda dışı genital kanalının şematik görünümü. Paramezonefrik veya mülleryan tüberkülü ve uterin kanal formasyonu B. Over inişinden sonra genital kanallar, mezonefrik sistemden sadece epooforon, paraoforon ve gartner kisti kalmıştır.....	11
Şekil 4. Mülleryan Kanal Anomalilerinin Sınıflandırılması.	12
Şekil 5. Transvajinal USG’ de polip görüntüsü.....	24
Şekil 6. Transvajinal USG’ de çift kavite görüntüsü.....	25
Şekil 7. Sonohisterografide polip görüntüsü	27
Şekil 8. Sonohisterografide submüköz myom görüntüsü	28
Şekil 9. Sonohisterografide uterus bikornis görüntüsü.....	28
Şekil 10. HSG’ de poliplere bağlı dolun defektleri	30
Şekil 11. HSG’ de uterus bikornis görüntüsü.....	30
Şekil 12. HSG’ de sineşiye bağlı dolun defekti.....	31
Şekil 13. Histeroskopik operasyonlarda kullanılan rezektoskop.....	35
Şekil 14. Rezektoskopun komponentleri: teleskop, el mekanizması ve kesici elektrod, iç akım kılıfı, dış akım kılıfı.	36
Şekil 15. Histeroskopide polip görüntüsü	
Şekil 16. Histeroskopide submüköz myom görüntüsü	41
Şekil 17. Histeroskopide septum görüntüsü	
Şekil 18. Histeroskopide adezyonların görüntüsü	42
Şekil 19. Gruplara göre gebelik oranlarının şematik olarak gösterilmesi.....	51
Şekil 20. Tüm gruplarda yaş aralıklarına göre gebelik oranlarının şematik olarak gösterilmesi.....	52

KISALTMALAR LİSTESİ

- WHO: Dünya Sağlık Örgütü
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
FSH: Follikül Stimulan Hormon
LH: Luteinizan Hormon
DHEA-S: Dehidroepiandrosteron Sülfat
E₂: Estradiol
TSH: Tiroid Stimulan Hormon
GnRH: Gonadotropin Releasing Hormon
USG: Ultrasonografi
TvUSG: Transvajinal Ultrasonografi
HSG: Histerosalpingografi
SIS: Salin İnfüzyon Sonografi
MRI: Manyetik rezonans görüntüleme
CT: Computer tomografi
IVP: İntravenöz pyelografi
DES: Diethylstilbestrol
IVF: İn vitro fertilizasyon
IUI: İntrauterin inseminasyon
D&C: Dilatasyon & küretaj
SSS: Santral Sinir Sistemi
RIA: Rahim içi araç
IUA: İntrauterin Adezyon

ÖZET

Amaç: İnfertil kadınlarda uterin septum, endometrial polip, submüköz myom ve intrauterin adezyon nedeniyle operatif histeroskopi uygulandıktan sonra gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği' ne başvuran, yaş aralığı 18-40 olan, primer veya sekonder infertil, HSG, ultrasonografik muayene veya ofis histeroskopi ile uterin septum (grup 1), endometrial polip (grup 2), submüköz myom (grup 3) ve intrauterin adezyon (grup 4) tanısı konulmuş ve takiben operatif histeroskopi ile tedavi edilmiş 278 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara genel anestezi altında, operasyon öncesi tanılarına göre, histeroskopi eşliğinde septum rezeksiyonu, polip eksizyonu, submüköz myom eksizyonu veya adezyolizis yapıldı. Gebelik sonuçları hasta dosyalarından, hastane veri tabanından veya hastalar telefon ile sorgulanarak elde edildi. Ardından gruplar klinik özellikleri, prognozları ve gebelik sonuçları açısından retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: İntrauterin patoloji nedeniyle operatif histeroskopi uygulanan infertil hastalarda kümülatif gebelik oranı %60,8 idi. Operasyon sonrasında; grup 1'de 136 hastanın 87'si (%64) gebe kalırken, bu gebeliklerin 54 (%62,1) tanesi term doğumla sonuçlandı. Grup 2'de 81 hastanın 53'ü (%65,4) gebe kalırken, bu gebeliklerin 31 (%58,5) tanesi termde doğum yaptı. Grup 3'de 31 hastadan 14'ü (%45,2) gebe kaldı ve bunların 7 (%50)'si term gebelikti. Grup 4'de 30 hastadan 15 (%50) hasta gebe kaldı ve 7'sinin (%46,7) term doğumu vardı. Tüm gruplarda en sık doğum şekli sezaryen oldu.

Sonuç: Operatif histeroskopi intrauterin patolojisi olan infertil hastalarda gebelik oranlarını artırır.

Anahtar kelimeler: İntrauterin patoloji, infertilite, histeroskopi

ABSTRACT

Objective: To assess pregnancy results in infertile women after operative hysteroscopy due to uterine septum, endometrial polyp, submucous myoma and intrauterine adhesion.

Material and Method: 278 primary or secondary infertile patients between 18 and 40 who were diagnosed with uterine septum (group 1), endometrial polyp (group 2), submucous myoma (group 3) and intrauterine adhesion (group 4) through HSG, ultrasonographical examination or Office hysteroscopy and treated with operative hysteroscopy at Ondokuz Mayıs University Medicine Faculty Polyclinic of Gynecology and Obstetric between January 2010 and May 2014 were included in the study. According to their preoperational diagnoses, all the patients underwent hysteroscopy-guided septum resection, polyp excision, submucous myoma excision or adhesiolysis under general anesthesia. Pregnancy results were obtained from patient files, hospital database or by asking the patients on the phone. After this, the groups were compared retrospectively in terms of their clinical features, prognosis and pregnancy results.

Results: Cumulative pregnancy rates were 60,8% in infertile patients who underwent operative hysteroscopy due to intrauterine pathology. Following the operation, 87 (64%) of the 136 patients in group 1 got pregnant and 54 (62,1%) of these pregnancies resulted with term birth. While 53 (65,4%) of the patients in group 2 got pregnant, 31 (58,5%) of these pregnancies resulted with term birth. 14 (45,2%) of the 31 patients in group 3 got pregnant and 7 (50%) of these were term pregnancies. 15 (50%) of 30 patients in group 4 got pregnant and 7 (46,7%) had term birth. In all groups, the most common delivery method was caesarean.

Conclusion: Operative hysteroscopy increases pregnancy rates in infertile patients with intrauterine pathology.

Key Words: Intrauterine pathology, infertility, hysteroscopy

GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite bir yıl süreyle korunmasız ilişkide bulunulmasına rağmen gebe kalmamaması şeklinde tanımlanmaktadır. Normal genç bir çiftin 1 ay sonunda gebelik elde etme ihtimali % 25 iken, 1 yıl sonunda bu oran %85-90'dır. Reprodüktif çağıdaki çiftlerin yaklaşık %10-15'inde gebe kalamama şikayeti vardır [1]. Kadına bağlı infertilite nedenlerinin %30-40'ını ovulatuvar disfonksiyon, %30-40'ını tuba-peritoneal faktörler, %10-15'ini açıklanamayan faktörler oluştururken intrauterin patolojiler ise %10-15'ini oluşturmakta ve cerrahi olarak tedavi edilebilen sebeplerden biri olarak bilinmektedir [2]. İnfertilite ile ilişkili olabilecek intrauterin patolojiler; konjenital anomaliler, endometrial polipler, submüköz myomlar ve intrauterin adezyonlardır. Uterin kavite patolojilerinin tanı ve tedavisinde altın standart yöntem operatif histeroskopidir. 1869 yılında ilk kez Pantaleoni tarafından gerçekleştirilen operatif histeroskopi, özellikle son 30 yılda, teknolojik gelişmelere paralel olarak ileri düzeyde uygulanmaktadır [3].

Literatürde, infertilite öyküsü veya kötü obstetrik öykü gibi semptomatik intrakaviter patolojisi olan hastaların tedavi edilmesi ve tercih edilecek yöntemin ise histeroskopik yaklaşım olması gerektiği konusunda hemen hemen tam bir fikir birliği vardır. Bazı konjenital uterin anomalilerin ve intrauterin patolojilerin tedavi sonrası gebelik oranlarını arttırdığı, düşükle sonuçlanan gebelikleri ise azalttığına dair pek çok çalışma yayınlanmıştır [4-8].

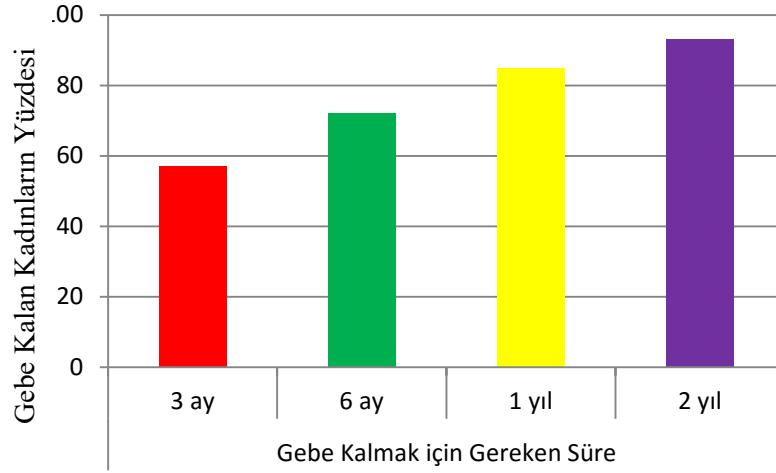
Bu çalışmada uterin septum, endometrial polip, submüköz myom ve intrauterin adezyon tanıları ile operatif histeroskopi uygulanan infertil hastaların üreme sonuçları araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. İNFERTİLİTE

1.1. Tanım

İnfertilite; çiftlerin en az bir yıl süreyle hiçbir kontrasepsiyon yöntemi kullanmaksızın, düzenli cinsel ilişkide bulunmalarına rağmen, çocuk sahibi olamamalarıdır. Daha önce hiç gebelik oluşmamışsa primer infertilite, canlı doğumla sonuçlansın ya da sonuçlanmasın, en az bir gebelik oluşmuş ise, sekonder infertilite olarak tanımlanır. Bir menstrüel siklusta, gebe kalabilme olasılığına fekundabilite, bir siklusta canlı doğum olma olasılığına ise fekundite denir. Genç sağlıklı çiftlerde, her ovuluar siklus başına gebe kalabilme şansı, yani fekundabilite %20-25 iken, kadın yaşı arttıkça fekundabilite de düşer. Birinci yılın sonunda çiftlerin %85-90'ında gebelik gerçekleşir. Yani infertilite, reproduktif çağıdaki çiftlerin %10-15'inde görülür [1].



Şekil 1. Gebe kalmak için gereken süre

Günümüzde infertilite kliniklerine başvuran hasta sayısında, ileri derecede artış bulunmaktadır. Bu durumun en önemli nedenleri, toplumların genelinde fertilitenin gün geçtikçe azalması ve infertilite tedavisindeki yeniliklerin, kitle iletişim araçlarıyla aktarılması sonucu toplumun bu konuda bilgilendirilmesidir.

İnfertilite 80'li yıllardan itibaren, ciddi bir üreme sağlığı sorunu olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Kadınlarda eğitim ve kariyere yönelik çalışma isteğinin artması, geç yapılan evlilikler ve boşanma sıklığının artması, kontrasepsiyon teknikleri ve aile planlaması servislerinin gelişmesi, çocuk doğurma yaşının artması, aile biriminin giderek küçülmesi ve infertiliteye neden olabilen cinsel yolla bulaşan hastalıkların sıklığının artması, fertilitenin popülasyonlar genelinde azalmasına yol açmıştır. WHO tarafından yapılan çalışmalarda, dünyada 60-80 milyon infertil çift olduğu tahmin edilmektedir.

Bir yıl içinde gebe kalamayan herhangi bir çiftte infertilite değerlendirilmesi düşünülmesi genel olarak kabul edilmiştir. Ancak bazı durumlarda değerlendirme daha erken yapılmalıdır. Örneğin anovulatuvar yada ağır pelvik inflamatuvar hastalığı olan bir kadında değerlendirmenin ertelenmesi uygun olmayabilir. Ayrıca fekundabilitenin büyük oranda yaşa bağlı olduğu düşünüldüğünde; 40 yaşından, bazı uzmanlara göre ise 35 yaşından büyük kadınlarda 6. ayda değerlendirme yapılmalıdır.

1.2. Etiyoloji

Gebeliğe engel oluşturan faktörün anlaşılabilmesi için öncelikle gebelik için gerekli koşulların bilinmesi gereklidir:

- 1) Sperm, ovulasyon dönemlerinde servikste depolanmalı, fallop tüplerine ilerlemeli ve oositi dölleme kapasitesine sahip olmalıdır (erkek faktör).
- 2) Düzenli ve siklik matür oosit ovulasyonu olmalıdır (overyen faktör).
- 3) Serviks spermi yakalamalı, filtre etmeli, olgunlaştırmalı, uterus ve tüplere doğru serbest bırakmalıdır (servikal faktör).
- 4) Fallop tüpleri ovumu yakalamalı; sperm ve embriyonun transferini sağlamalıdır (tubal faktör).
- 5) Uterusun embriyo implantasyonu için reseptivitesi olmalı, normal büyüme ve gelişme için kapasitesinin yeterli olması gerekmektedir (uterin faktör).

Genellikle infertilitenin üçte birine kadın, üçte birine erkek ve kalan üçte birine her ikisi katkıda bulunabilir. Bu yaklaşım tedaviye başlamadan önce, çiftlerin her iki üyesinin değerlendirilmesini vurgulamaktadır. İnfertiliteye neden olan belli başlı sebepler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir [9]:

Tablo 1. İnfertilitenin etiyojisi

Kadına ait nedenler	%40-55
Tubal/Peritoneal Faktörler	%25-30
Ovulatuvar Bozukluklar	%15-20
Servikal ve Uterin Faktörler	%5-10
Diğer	
Erkeğe ait nedenler	%30-40
Açıklanamayan	%10-15

Genç kadınlarda ovulasyon bozuklukları, yaşlı grupta erkek faktör ve nedeni açıklanamayan infertilite daha sık görülmekle beraber tuboperitoneal faktörler genç ve yaşlılarda eşit sıklıktadır.

1.3. İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi

İlk danışmada çiftler birlikte değerlendirilmelidir.

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesinde kullanılan ilk basamak tanı yöntemleri; semen analizini, over rezervinin ve ovulasyonun değerlendirilmesini, tubaların ve uterin kavitenin değerlendirilmesini içerir.

1.3.1. Erkek infertilitesi

Erkek hastaların değerlendirilmesi primer olarak infertilite kliniklerindeki ekibin bir bireyi olması gereken ürologlar tarafından yapılmalıdır. Erkek faktörünün varlığını belirlemek için gerekli değerlendirme öykü, fizik muayene, başlangıçtaki laboratuvar incelemeleri (kan grubu, Hbs Ag, Anti-HIV, Anti-HCV, total testosteron; gerekli görüldüğünde FSH, LH, prolaktin, periferik karyotip, Y delesyonu, kistik fibrosis delesyonu) ve semen analizini içerir.

Erkekte ilerleyen yaş ile fekunditenin azalması cinsel ilişki sıklığında azalma ve çevresel toksinlere temasadaki kümülatif birikim ile ilişkilidir [10,11]. Hikayede gelişimsel bozukluklar, testiküler infeksiyonlar, travmalar, kullanılan ilaçlar, alışkanlıklar sorulur. Fizik muayenede genital muayenenin yanında tiroid bezi ve jinekomasti açısından meme muayenesi de olmalıdır.

Semen analizi ejakulatin değerlendirilmesidir. Fertilite potansiyeline tek bir sperm analizi ile karar verilmemelidir. Çünkü spermatogenez 70 günlük bir süreç içinde olmaktadır. Bu süre epididimisteki sperm maturasyonu ve transportu için gereken 12-21 günlük süreyi de kapsamaktadır. Yakın geçmişte olan ateşli bir hastalık semen kalitesinde 3 aya kadar süren bozukluğa neden olabilir. Bu nedenle 6-8 hafta içerisinde iki veya üç semen analizi ile değerlendirme yapılmalıdır. Klasik semen analizi sırasında incelenecek ejakulat 3 ila 5 günlük cinsel perhiz sonrasında olmalıdır [10,11].

1.3.1.1. Sperm yeterliliğinin değerlendirilmesi

Semen değerlendirmesinde WHO' nün önerdiği referans değerler şunlardır [12,13]:

- **hacim:** 2 ml veya daha fazla
- **pH:** 7,2 ya da daha fazlası
- **sperm konsantrasyonu:** 20×10^6 spermatozoa/ml ya da daha fazla
- **total sperm sayısı:** 40×10^6 spermatozoa/ejakulat veya daha fazla
- **hareketlilik:** ejakülasyondan sonra 60 dakika içinde %50 veya daha fazlası hareketli (grade a+b) veya %25 veya daha fazlası ilerleyici hareketliliğe sahip (grade a) ise normal
- **morfoloji:** %30'tan fazlası normal morfolojide (kruger kriterlerine göre >% 14)

- **vitalite:** %75 veya daha fazlası canlı
- **lökosit sayısı:** 1×10^6 dan daha az
- **immunubead testi:** motil spermatozoaların %50'den azı immuntaneciklere bağlı
- **MAR testi:** motil spermatozoaların %50'den azında partiküller yapışık.

Bu referans değerlerinden farkları tanımlamak için kullanılan terminoloji herhangi bir nedensel ilişkiyi belirlemez:

- **normozoospermi:** Referans değerlerle tanımlanan normal ejakülat
- **oligozoospermi:** Referans değerlerden düşük sperm konsantrasyonu
- **asthenozoospermi:** Hareketlilik için referans değerden daha düşük değer
- **teratozoospermi:** Morfoloji için referans değerden daha düşük değer
- **oligoasthenoteratozoospermi:** Her üç değişkende olan bozukluğa işaret eder
- **azoospermi:** Ejakülatta hiç spermatozoa olmaması
- **aspermi:** Hiç ejakülat elde edilememesi

1.3.2. Kadın İnfertilitesi

1.3.2.1. Anamnez

Yaş: Kadında ilerleyen yaşla beraber over rezervi, overin gonadotropinlere verdiği cevap ve tedavi başarısı olumsuz etkilenir ve aneuploidi oranı artar. Buna karşın erkekte ileri yaşla sperm parametreleri arasında böyle bir ilişki olmadığı görülmüştür [14].

Yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere göre, doğurganlık kapasitesi 20-24 yaşları arasında en yüksek seviyesindedir. 30-32 yaşına kadar hafifçe azalan doğurganlık kapasitesi, 32 yaşından sonra ivme kazanır. 40 yaşından sonra bu azalma iyice hızlanmıştır.

25-29 yaşlarında, fertilité %4-8 oranında
 30-34 yaşlarında, fertilité %15-19 oranında
 35-39 yaşlarında, fertilité %26-46 oranında
 40-45 yaşlarında, fertilité %95 oranında azalır [15, 16].

Dikkat çeken diğér bir nokta ise, yaş ilerledikçe gebelik kayıplarının da artmasıdır.2000 yılında yapılan IVF sonuçlarının incelendiği bir çalışmada [16];

<35 yaşta spontan abortus oranının, <%20
 40 yaşta spontan abortus oranının, %30
 >44 yaşta spontan abortus oranının , >%60

olduğu bildirilmiştir.

İleri yaş kadınlarda over rezervinde azalmayla birlikte, cinsel ilişki ve cinsel istek sıklığının azalması ve fertilitiyi etkileyen pelvik enfeksiyon, myoma uteri, endometriozis gibi hastalıkların görülme sıklığının yaşla birlikte artması da kadın fertilitesinde azalmaya yol açmaktadır.

İnfertilite süresi: Tedavi edilmemiş hastalarda spontan gebelik oluşumunda infertilite süresi major bir faktördür. Bu hastalarda üreme sisteminde organik bir problem ya da germ hücrelerinde fonksiyonel bir sorun olabilir.

Primer ya da sekonder olup olmadığı ve varsa önceki gebeliklere yönelik anamnezin alınması: Daha önce term gebeliği olanlarda genital organların intrauterin gelişim için yeterli olabileceğini gösterebilir. Düşük, postpartum ve postoperatif komplikasyonlar kadın fertilitisini engelleyebilir.

Menstrasyon düzeni ve son adet tarihi: Hipotalamus, hipofiz, overler ve endometrium aksının düzeni hakkında bilgi verir.

Sistemik hastalık varlığının ve özellikle galaktore, hirsutismus gibi şikayetlerin sorgulanması

Sigara ve alkol kullanımının sorgulanması: Kadın ve erkek partnerin sigara içiciliği fekundabilitiyi olumsuz etkilemektedir [17].

Geçirilmiş enfeksiyon varlığı: Sık geçirilen alt genital sistem enfeksiyonlarından, üst genital sistemi etkileyen komplike enfeksiyonların varlığı bilinmelidir.

Geçirilmiş operasyon varlığı: Operasyon sonrası oluşabilecek adezyonlardan enfeksiyonlara kadar geniş bir yelpaze oluşturan problemler tedavi ve sonuçlarını etkileyebilir.

Daha önce infertilite tedavisinin uygulanıp uygulanmadığı, uygulandı ise kullanılan ilaçlar, bunlara alınan cevap ve sonuçlarının sorgulanması: Tedavi şeklinin belirlenmesinde yardımcıdır.

1.3.2.2. Fizik muayene

- VKİ tayini, tiroid muayenesi, galaktorenin ve hirsutismusun tespit edilmesi, endokrin problemlerin açığa çıkarılmasına yardımcı olabilir.

- Rutin jinekolojik muayene organik ve anatomik bazı bozuklukların saptanmasını sağlar.
- Pap smear alınması.
- Direkt yayma ve taze preparatlar, servikal kültür, mikoplazma kültürü, servikal klamidya antijeni bakılması.

1.3.2.3. Ultrasonografi

Uterus boyutu, kontür ve pozisyonu; myometrimun homojenitesi, myomatöz yapı varlığı ve bunların uterustaki yerleşimi; endometriumun kalınlığı, yapısı, siklus fazı ile uyumu, intrakaviter patoloji varlığı; overlerin ekojenitesi ve stromal yapısı, volümü, siklus dönemine göre dominant folikül veya korpus luteum varlığı, over içi ya da paraoveryan solid-kistik kitle varlığı hakkında bilgi verir.

1.3.2.4. Laboratuvar incelemeleri

- **Hormonal testler:** Folikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), östrodiol (E2), prolaktin, inhibin-B, serbest testosteron, 17-OH- progesteron, DHEA-S, androstenedion.
- **Serolojik testler:** Hbs Ag, Anti-Hbs, Anti-HCV, Anti-HIV, Rubella IgG (ve/veya IgM), toxoplasma IgG (ve/veya IgM)
- **Hematolojik testler:** Kan grubu ve tam kan sayımı

1.3.2.5. Endometrial biyopsi

Luteal faz yetmezliği düşünülen olgularda kullanılır.

1.3.2.6. Ovulatuvar faktörün değerlendirilmesi

Ovulasyonun saptanması için, bazal vücut ısısı, LH monitorizasyonu, midluteal serum progesteron düzeyi (>3ng/ml), endometriyal biyopsi ve USG monitorizasyonu kullanılan bazı yöntemlerdir.

Over rezerv testleri: Anne yaşı ile ilişkili olarak ilerleyici follikül kaybına bağlı over hacminde ölçülebilir bir azalma ve USG’de erken folliküler fazdaki antral follikül sayısında azalma olmaktadır. İnfertil kadınlarda gelecekteki fekundabiliteyi veya tedavi başarısını öngörmek için over rezerv testleri yapılmaktadır [18,19].

Over rezerv testleri; adet kanamasının 2 yada 3. günü bakılan **bazal FSH** > 12 IU/L [20], **bazal estradiol** >80pg/ml [21,22], **inhibin-B** <45pg/ml [23], 10. gündeki **progesteron** > 1.1 ng/ml [24], over hacminin <3cm³ ve antral follikül sayısının (çapları 2-12mm olan) <3 adet olması, **CCCT (klomifen sitrat challenge testi)** 10.gündeki FSH nın bazal 3. Gün değerine göre artmış olması (>12 IU/L) ve 3. ve 10.gün FSH değerleri toplamının >26 IU/L

üzerinde olduğu durumlarda gebe kalma ve klinik gebelik oranlarının düştüğü saptanmıştır [25].

GAST (GnRH analogu stimulyasyon testi) ve **EFORT (eksojen FSH over rezerv testi)** testleri 2.gün GnRH alımını takiben estradiol değışiklikleri değeriendirilmektedir. GnRH alımını takiben flare up etkiyle FSH ve LH artışı ve buna bağılı olarak iki kat artan estradiol düzeyi tespit edildiğinde gebelik oranlarının da arttığı bildirilmiştir [26].

1.3.2.7. Uterin faktörün değeriendirilmesi

İnfertiliteye neden olan uterin anormallikler; konjenital malformasyonlar, myom, polip, intrauterin adezyonlardır. Uterin kaviteyi değeriendiren 4 temel metod: HSG, USG veya SİS ve histeroskopidir.

1.3.2.8. Tuboperitoneal faktörün değeriendirilmesi

Pelvik inflamatuvar hastalık, geçirilmiş pelvik ya da abdominal cerrahi, endometriozis, septik abortus, rüptüre apandisit, tubal cerrahi veya ektopik gebelik tubal infertilite nedenleridir. Tubal yeterliliğı değeriendiren iki klasik test: HSG ve laparoskopidir. HSG ile uterin kavite ve tubal lümen görüntülenebilirken laparoskopi ile adezyon, endometriozis ve overyan patolojileri içeren pelvik anatomi hakkında ayrıntılı bilgi edinilir.

Klamidya antikor testi tubal faktörü değeriendiren indirekt bir metod olup ucuz ve minimal invazivdir [27]. Bu test tubal hastalık riski yüksek olan kadınlarda planlanan tedavi için laparoskopi mi yoksa HSG' nin mi kullanılacağı hakkında bilgi verir.

HSG ofis ortamında uygulanabilen, ucuz ve tedavi edici etkinliğı olabilen bir yöntem olmakla birlikte, aynı zamanda ağırlı, radyasyona maruz kalınan ve fertilitiyi etkileyen, enfeksiyon komplikasyonu olabilen bir tetkiktir. Laparoskopi ise daha invaziv, genel anestezi gerektiren, histeroskopi uygulanmazsa uterin kavite hakkında bilgi vermeyen; barsak ve vasküler yaralanma riski olan bir methoddur.

1.3.3. Nedeni açıklanamayan infertilite

Nedeni açıklanamayan infertilite tanısı, infertilite araştırmasındaki tüm standart elemanların normal çıkması sonrası konulmaktadır. Ovulasyon ve tubal pasajın pozitif olması, spermogramın normal olmasına rağmen gebe kalamayan olgulardır. Nedeni açıklanamayan infertilitede yardımcı üreme teknikleri ve süperovulasyonla intrauterin inseminasyon gebelik oranını arttırmaktadır.

Tablo 2. İnfertilite testleri

Ovulatuvar disfonksiyon	Serum midluteal progesteron Ovulasyon belirleyici kit Erken folliküler FSH \pm E2 düzeyi (ovaryan rezerv) \pm Serum ölçümleri (TSH, prolaktin, androjenler) \pm Ovaryan sonografi (antral follikül sayısı) \pm Bazal vücut ısısı çizelgesi \pm Endometrial biyopsi (luteal faz defekti)
Tubal / Pelvik hastalık	Histerosalpingografi Kromotübasyonlu laparoskopi
Uterin faktörler	Histerosalpingografi Transvajinal sonografi Salin İnfüzyon sonografi Manyetik Rezonans Görüntüleme Histeroskopi Laparoskopi
Servikal faktör	\pm Postkoital test
Erkek faktörü	Semen analizi

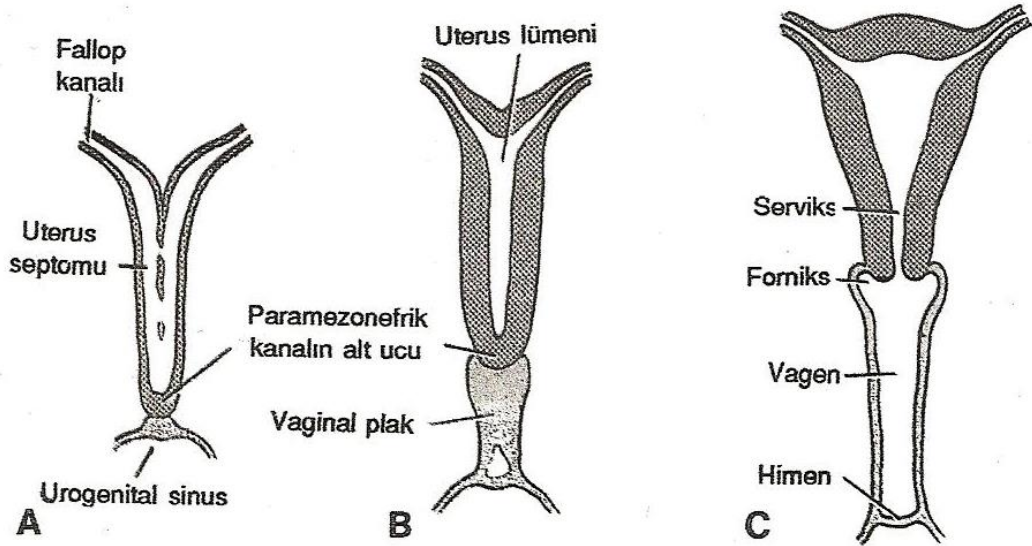
2. UTERİN KAVİTE PATOLOJİLERİ

2.1. Konjenital Uterin Anomaliler

2.1.1. Mülleryan sistemin embriyolojisi

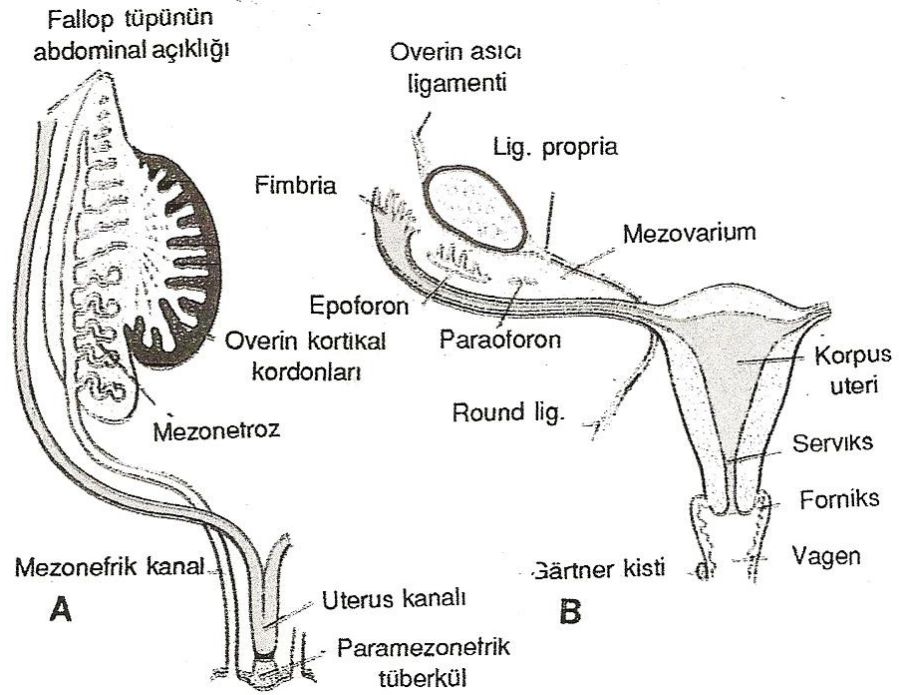
Kadın üreme sisteminin gelişimi; mülleryan kanalın elongasyonu, füzyonu, kanalizasyonu ve septum rezorbsiyonu gibi bir takım kompleks olayları içerir. Bu aşamaların herhangi birindeki başarısızlık konjenital anomalilerle sonuçlanır. Mülleryan gelişim üriner sistem gelişimi ile birliktelik gösterir. Bu yüzden mülleryan anomalili kadınlarda birlikte böbrek ve üreter anomalileri sıktır. Gonadal gelişim ayrı bir süreç olarak gebeliğin 7. haftasında başlar bu yüzden de mülleryan anomalili kadınlar genellikle normal overlere ve normal overyan hormon üretimine sahiptir [28].

Her iki mülleryan (paramezonefrik) kanal 6. haftada gelişmeye başlar, ürogenital sinüsün lateral duvarı boyunca çöломik epitelden köken alır. Bu solid doku yapıları kaudal yöne uzayarak wolff (mezonefrik) kanallarının mediyalini çaprazlayarak primitif uterovajinal kanalı oluşturmak üzere orta hatta birleşir. Birleşmiş mülleryan kanalların kaudal ucu 10. haftaya kadar ürogenital sinüse ulaşır. Daha sonra mülleryan duktusun internal kanalizasyonu sonucu septum ile bölünmüş iki kanal oluşur. Septum kaudalden sefal yöne sırayla rezorbe olur ve bu işlem 20. haftada tamamlanır. Kaudal kısımda birleşmiş mülleryan kanaldan uterus, üst vajen; birleşmemiş olan sefal kısımdan da fallop tüpleri oluşur [28].



Şekil 2. Uterus ve vaginanın oluşumunu gösteren şematik çizim. A. 9. hafta. Uterus septomunun kaybolması. B. 3. ayın sonu, sinovajinal bulbus. C. Yenidoğan, vagenin üst parçası ve forniksler paramezonefrik dokunun vakuolizasyonundan, alt kısım ise sinovajinal şişkinliğin vakuolizasyonundan oluşur [29].

Alt vajen kısmı farklı embriyolojik kökene sahiptir. Mülleryan kanal ve ürogenital sinüs birleşim yerinde sinovajinal bulbustan köken alıp, uterovajinal kanalın ucunda kaudale doğru proliferasyon olarak solid vajina zeminini oluşturur. Vajen duvarı merkezindeki hücre dejenerasyonu sonucu alt vajen lümeni oluşur. Bu süreç kaudalden sefal yöne doğru görülür ve 20. haftada tamamlanır. Himenal membran vajinal lümeninden farklı olarak ürogenital sinüsten köken alır. Himenal membran merkezindeki epitelyal hücreler genellikle doğum öncesi dejenerasyon olur ve intraoitusta ince bir muköz membran olarak kalır [28].



Şekil 3. A. 2. ayın sonunda dişi genital kanalının şematik görünümü. Paramezonefrik veya mülleryan tüberkülü ve uterus kanalı formasyonu B. Over inişinden sonra genital kanallar, mezonefrik sistemden sadece epoforon, paraoforon ve gartner kisti kalmıştır [29].

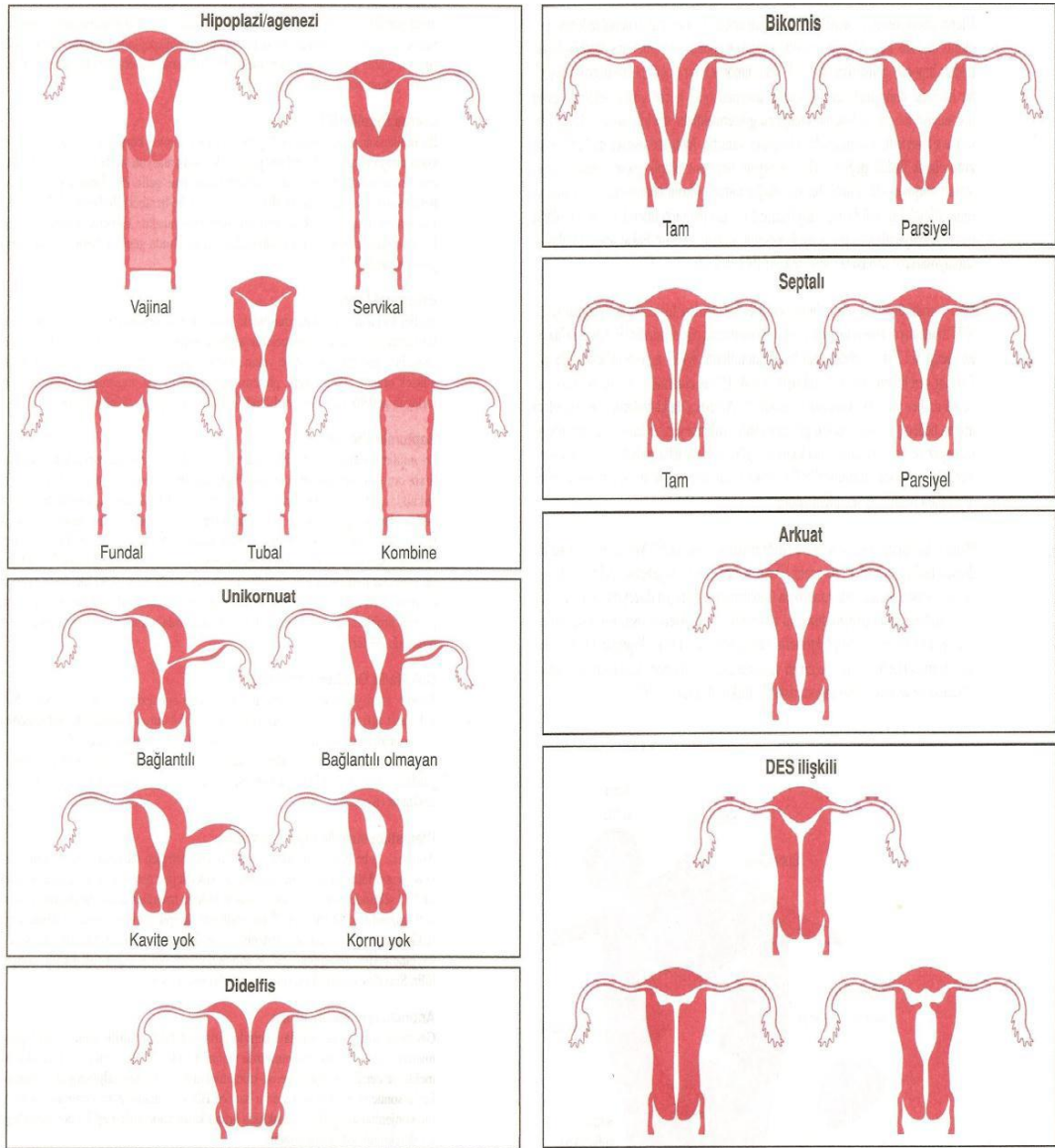
2.1.2. Mülleryan anomalilerin sınıflaması

Kadın üreme sisteminin konjenital anomalileri tipik olarak 3 kategoride sınıflandırılır; agenezi ve hipoplazi, lateral füzyon defektleri ve vertikal füzyon defektleri. Dördüncü grubu diethylstilbestrol (DES)'e maruz kalan kadınların uterusları oluşturur. Ajenezi ve hipoplazi mülleryan yapıların bir veya birkaçında birlikte görülebilir. Lateral füzyon defektleri; mülleryan kanalın migrasyonunun, füzyonunun veya kanallar arasındaki septum absorpsiyonunun başarısızlığı sonucu gözlenebilir [28]. Mülleryan defektler içinde en sık rastlanan kategoridir; simetrik- asimetrik, obstrüktif- non-obstrüktif olabilir [30]. Yapılan popülasyon çalışmaları ve görüntüleme yöntemlerine bağlı olarak en sık uterus malformasyonları uterus arkuatus, bikornus ve uterus septumdur [31,32]. Vertikal füzyon defektleri mülleryan kanal ve ürogenital sinüsün anormal füzyonu veya vajinal

kanalizasyondaki problem sonucu oluşur. Bu lezyonlar menstrüel kan akımı obstrüksiyonlarına neden olabilir [28].

Kadın üreme sisteminin konjenital anomalilerinin etiyojisi tam olarak anlaşılammıştır. Mülleryan anomalili kadınların % 92'si normal (46 XX), % 7,7'si anormal karyotipe sahiptir. Bu gelişimsel anomaliler daha çok sporadiktir ve bu yüzden poligenik ve multifaktöriyel nedenler üzerinde durulmaktadır [33].

Kadın üreme sistemi konjenital anomalileri için kabul edilmiş standart bir sınıflama sistemi bulunmamaktadır. 1988'de American Fertility Society (yeni adı The American Society for Reproductive Medicine) uterin anomalilerin major kategorileri üzerinde duran bir sınıflama sistemi oluşturdu (Şekil 4) [34].



Şekil 4. Mülleryan Kanal Anomalilerinin Sınıflandırılması [34].

Bu uterin anomalilere eşlik edebilecek anomaliler de (vajen, serviks, fallop tüpleri, üriner sistem) sınıflandırmaya dahil edildi.

2.1.3. Mülleryan anomalilerde klinik

Çoğu mülleryan anomaliye sahip kadınlar asemptomatik olmasına rağmen anomaliye has birkaç jinekolojik bulgu ve semptom görülebilir. Siklik veya non siklik pelvik ağrısı olan kadınlarda ön planda obstrüktif anomaliler, retrograd menstrüasyon ve endometriozis düşünülür [32]. Obstrüktif ve non-obstrüktif mülleryan anomalilerde endometriozis sık bir bulgudur ve infertilitenin nedeni olabilir [35]. Pelvik kitle veya pelvik, vajinal ve sırt ağrısı ile birlikte olan primer amenorede imperfore hymen veya transvers vajinal septum düşünülür. Mülleryan anomaliler amenore ile (uterus veya vajenin konjenital agenezisi) seyredebilir [28].

Tüm mülleryan anomaliler içinde en sık kötü obstetrik sonuçlarla ilgili olanı uterin anomalilerdir. Uterin anomaliler kötü kavite boyutu, yetersiz distansiyon yeteneği, anormal myometriyal ve servikal fonksiyonlar, yetersiz vaskülarizasyon ve anormal endometriyal gelişim ile birlikte olabilirler [31,33,36-39]. Bu anomalilerde tekrarlayan gebelik kayıpları (%21-33), preterm eylem ve malprezentasyon oranları artmıştır [32,36,40]. İntrauterin gelişme geriliği de benzer şekilde anormal vaskülarizasyon ve küçük uterin kaviteye bağlı olarak gelişebilir [39]. Artmış malprezentasyon oranları ve longitudinal vajinal septum gibi vajinal anomalilere bağlı olarak sezaryen doğum oranları artmıştır. Ayrıca obstrükte veya rudimenter hornda görülen gebelikte konsepsiyon nadiren terme ulaşır; % 89 rüptüre olur [41]. Servikal yetmezlik, gebeliğin indüklediği hipertansiyon (renal anomaliler nedeniyle), antepartum ve postpartum kanama gibi diğer obstetrik komplikasyonlar eşlik edebilir [31,32].

2.1.4. Mülleryan anomalilerin değerlendirilmesi

Kadın üreme sisteminin konjenital anomalilerinin değerlendirilmesinde yararlı birkaç radyolojik teknik bulunmaktadır. Bunlar histerosalpingografi, ultrasonografi, sonohisterografi ve MRI'dir. Her görüntüleme tekniğinin farklı özellikleri vardır; bu yüzden mülleryan anomalileri en iyi değerlendirme bu teknikleri kombine kullanmakla olur.

2.1.5. Cerrahi girişim endikasyonları

Mülleryan anomalilerin tanısında gelişmiş görüntüleme teknikleri sayesinde anestezi altında vajinoskopi, histereskopi ve laparoskopisi ile yapılan tanısal cerrahi prosedürlere nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Geçmişte laparoskopisi ve histereskopi uterus konturlarının değerlendirilmesinde ve uterin anomali sınıflandırmasında kullanılan altın standart tekniklerdi [28].

Asemptomatik veya primer infertil uterin anomalisi olan kadınlarda cerrahi düzeltme tartışmalıdır. Genelde uterin anomaliler konsepsiyon ve implantasyonu önlemez, bu kadınlar normal üreme sonuçlarına sahiptir. İnfertil kadınlarda mülleryan anomali prevalansı % 3,4' tür (% 1-26,2), prevalans fertil grupta da benzerdir [31]. Bu da bu anomalilerin fekundite üzerinde küçük bir etkisi olduğunu desteklemektedir [35]. Buna karşılık uterin anomalili kadınlarda tekrarlayan gebelik kayıplarının prevalansı % 12,6 ile belirgin derecede yüksektir [31]. Uterin anomalili IVF hastaları ile normal uterusu sahip IVF hastalarının klinik gebelik oranları karşılaştırıldığında oranlar benzerdir fakat düşük ve preterm doğum oranları uterin anomalili olanlarda yüksektir [42].

Günümüzde, mülleryan anomaliler için cerrahi girişim endikasyonları; pelvik ağrı, endometriyozis, obstrüktif anomaliler ve kötü obstetrik öyküsü olan hastalardır (tekrarlayan gebelik kayıpları ve preterm doğum gibi). Cerrahi işlem gerçekleştirilmeden önce gebelik kaybına neden olan ekstrauterin faktörlerin dışlanması önemlidir [32,33]. Cerrahinin amacı pelvik ağrının tedavisi, pelvik anatomi ve uterin yapının düzeltilmesi, fertilitenin korunmasıdır. Doğuştan gelişimsel anomaliler; myometriyal anormallikler ve vaskülarizasyon değişiklikleri gibi uterin fonksiyon bozukluklarına yol açabilir [31].

2.1.6. Mülleryan anomaliler

2.1.6.1. Hipoplazi - agenezi

Gebeliğin 9. haftasında ortaya çıkan bir gelişim defektinden meydana gelir. 1/5000 sıklıkta görülür. Bunların %8 kadarında fonksiyonel endometriyum vardır. Uterusun olmaması yanında vagenin gelişmemiş olması beklenir. Uterin agenezisi, testiküler feminizasyondan ayırt etmek gerekir. Testiküler feminizasyonda kromozomal yapı 46 XY'dir. Anatomik olarak uterin agenezi, vaginal aplazi/hipoplazi şeklinde görülen testiküler feminizasyonda, gonadlar over değil testis yapısındadır. Kişiler erkek kromozom yapısına sahiptir ve insidansı 1/50.000 kadardır. Uterin agenezi ya da hipoplazili olgularda sağlıklı bir gebelik beklenemez. Bu nedenle overleri sağlıklı olan bu olgulardan alınacak oositler ile yardımcı üreme tekniklerinden yararlanarak, başkasının uterusunda (taşıyıcı annelik) gebelik devamı düşünülebilir. Seksüel yaşam için ise vaginoplastiler uygulanabilir.

2.1.6.2. Uterus unikornis

Uterus unikornis embriyogenezis sırasında mülleryan kanalın gelişimi ve uzamasındaki başarısızlık sonucu oluşur. Bu asimetric lateral füzyon defektleri genellikle fonksiyonel uterus, normal serviks ve fallop tüpü ile karşı tarafta agenezi, rudimenter uterin horn (% 74) gibi anormal bir mülleryan gelişim konfigürasyonu ile sonuçlanır [43]. Uterus unikornustaki rudimenter horn; normal kavite ile bağlantılı ya da bağlantısız (% 70-90) olabilir, kendi endometriyal kavitesi olmayabilir veya biraz fonksiyonel endometriyuma

sahip olabilir [41]. Her ne kadar rudimenter horn genelde asemptomatik olsa da aktif endometriyuma sahip obstrükte bir horn siklik veya kronik pelvik ağrı, endometriyozis veya horn gebeliğine neden olabilir [41]. Ayrıca bu anomalinin renal anomalilerle birlikteliği yüksek insidanslıdır (% 40), genellikle aynı tarafta renal anomaliler eşlik eder [28].

Uterus unikornus yüksek oranda endometriyozis, prematür eylem ve doğum, malprezentasyonlarla ilişkilidir [36]. Unikornuat uterusu sahip kadınlarda bozulmuş gebelik sonuçları mevcuttur; konuyla ilgili çalışmalardan derlenen sonuçlara göre spontan abort oranı % 36,5, preterm doğum oranı % 16,2, term doğum oranı % 44,6 ve canlı doğum oranı % 54,2' dir (tablo 3) [31]. Cerrahi düzeltme prosedürleri sonrasında gebelik sonuçlarında düzelme gözlenmemiştir [44]. Bununla birlikte profilaktik serklaj gebelik sonuçlarının iyileştirilmesinde önerilen bir yöntemdir [45]. Mülleryan anomaliler serklajın standart endikasyonları arasına eklenmelidir [30,33]. Ayrıca fonksiyonel rudimenter hornun düzeltilmesi pelvik ağrının ve endometriyozisin tedavisi ve obstrüktif hornda gebeliğin önlenmesi açısından önerilmektedir [30].

Tablo 3. Konjenital Anomalili Kadınların Üreme Sonuçları (Oranlar ortalanmış ve yüzdeler halinde sunulmuştur) [31].

Uterin Anomali	Çalışma Sayısı (=n)	Hasta Sayısı (=n)	Gebelik Sayısı (=n)	Düşük Oranı (%)	Preterm Doğum Oranı (%)	Term Doğum Oranı (%)	Canlı Doğum Oranı (%)
Unikornuat	11	151	260	36,5	16,2	44,6	54,2
Didelfis	8	114	152	32,2	28,3	36,2	55,9
Bikornuat	4	261	627	36	23	40,6	55,2
Septat	4	198	499	44,3	22,4	33,1	50,1
Arkuat	3	102	241	25,7	7,5	62,7	66

2.1.6.3. Uterus didelfis

İki mülleryan kanalın füzyonundaki başarısızlık mülleryan yapıların duplikasyonu ile sonuçlanır; uterus didelfis iki uterus, iki endometriyal kavite ve iki serviks sahiptir. Longitudinal vajinal septum vakaların % 75' inde görülür [46].

Uterus didelfisle birlikte obstrükte bir hemivajina görülebilir ve aynı taraflı renal agenezi eşlik edebilir [47,48]. Bu uterin anomali iyi olmayan üreme sonuçları ile birliktedir; spontan düşük oranı % 32,2, preterm doğum oranı % 28,3, term doğum oranı % 36,2 ve canlı doğum oranı % 55,9' dur (Tablo 3) [31]. Tekrarlayan gebelik kayıpları ve preterm doğumu olan seçilmiş kadınlarda Strassman metroplasti ile uterin rekonstriksiyon incelenmiştir [33,38]. Ayrılmış uteruslarda (didelfis veya bikornu) iki endometriyal kavite Strassman metroplasti ile birleştirilmiş ve buna bağlı canlı doğumların oranının % 80' e çıktığı görülmüştür [38]. Bazı uzmanlar mevcut dataların, didelfik uterusların tamirinin gebelik

sonuçlarında düzelme sağladığı görüşünü desteklemediği kanaatindedir [32]. Buna karşılık hematomkolpos, dispareni, tampon yerleştirme güçlüğü olan obstrükte hemivajina olan durumlarda longitudinal vajinal septumun insizyonu endikedir.

2.1.6.4. Uterus bikornis

Uterus bikornis, iki mülleryan kanalın fundus seviyesinde füzyonunun tamamlanamaması yüzünden oluşur; tek serviks ve iki endometriyal kavite mevcuttur. İki endometriyal kavite arasındaki ayrılmanın derecesi değişkenlik gösterebilir, internal servikal osa kadar uzanabilir. Uterus dış yüzeyinde fundusta bir girinti vardır ve yaklaşık olarak 1 cm' den fazladır, vajen genellikle normaldir [49].

Bu anomali gebelik kaybı, preterm eylem ve malprezentasyon gibi obstetrik komplikasyonlarla birliktelik gösterir. Grimbizis ve arkadaşları [31], spontan düşük oranını % 36, preterm doğum oranını % 23, term doğum oranını % 40,6 ve canlı doğum oranını % 55,2 olarak tanımlamışlardır (Tablo 3). Ayrıca uterus bikornisin kompet (% 66) ve parsiyel (% 29) oluşuna, kavitenin ayrılma derecesine göre preterm doğum insidansı değişiklik gösterir [45].

Tekrarlayan gebelik kayıpları ve preterm doğum hikayesi olan uterus bikornisli hastalara uterus birleştirme operasyonu uygulanmadan önce gebelik kaybına neden olabilecek diğer tüm etiyolojiler mutlaka araştırılmalıdır. Kötü üreme sonuçları baz alınarak seçilen kadınlara Strassman metroplasti uygulanabilir [33,38]. Ayrıca uterus bikornis yüksek servikal yetmezlik insidansı (% 38) ile birlikte [37]. Çalışmalarda servikal serklaj ile fetal yaşam süresinin arttırıldığı ve preterm doğum oranının azaldığı ortaya konulmuştur [40,45].

2.1.6.5. Septat uterus

İki mülleryan kanal arasındaki orta hat septumunun rezorpsiyon defekti sonucu fibromuskuler uterin septum oluşur. Septasyonun derecesi çeşitlilik gösterir; komplet septum uterus fundusundan servikse kadar uzanır. Ve parsiyel septumda septumun kaudal kısmı rezorbe olmuş şekilde gözlenir. Uterin kavite anormalliklerine rağmen uterus dış yüzü normal görülür. Uterin septum ile longitudinal vajinal septum çok sık birlikte bulunur [50]. Septat uteruslu fertil ve infertil kadınların % 30'dan fazlasında endometriyozis tanımlanmıştır [35,51].

Septat uterus en sık rastlanan uterin anomali sayılmaktadır, fertil popülasyonun yaklaşık olarak % 1' inde görülür ve çok kötü üreme sonuçları ile birlikte [32,33,35,49,52,53]. Komplet ve parsiyel septat uterus çalışmalarının derlenmesi sonucu gebelik kayıp oranı % 44,3, preterm doğum oranı % 22,4, term doğum oranı % 33,1 ve canlı doğum oranı % 50,1 olarak tanımlanmıştır (Tablo 3) [31]. Raga ve arkadaşları tarafından gebelik kayıpları erken (% 25,5 13 hafta öncesi) ve geç (% 6,2 14-22 hafta arası) periyodlara

ayrılmış ve ilk trimesterde üreme başarısızlıklarının oranının arttığı görülmüştür [35,55]. Komplet uterin septumlu hastaların üreme sonuçları ile ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışmada; spontan abort oranı % 27, preterm doğum oranı % 12, term doğum oranı % 61 ve canlı doğum oranı % 72 olarak tanımlanmıştır. Septal doku ile kalan uterus kısmı karşılaştırıldığında anormal endometriyum ve vaskülarizasyonda azalma görülmüştür [49,54]. Bu bulgular uterin septumdaki gebelik kayıplarının etiolojisini açıklamaya yardımcı olmaktadır.

Histeroskopik metroplasti ile canlı doğum (% 80) ve düşük (% 15) oranlarının büyük ölçüde iyileştirildiği gösterilmiştir [31,52]. Bu operasyon uterin septumla birlikte tekrarlayan gebelik kayıpları, ikinci trimester kayıpları, malprezentasyon veya erken doğum hikayesi olanlarda önerilmektedir [32]. Histeroskopik uygulamalar güvenliği, kolaylığı ve tedavi sonrası mükemmel sonuçları nedeniyle tercih edilir [52]. Birlikte yapılan eş zamanlı laparoskopî pelvis ve uterus dış yüzeyinin değerlendirilmesini sağlar ve septum rezeksiyon mesafesi için rehberlik eder. Servikal yetmezlik riski nedeniyle komplet septumun servikal kısmı intakt bırakılır fakat yapılan küçük randomize bir çalışmada servikal septum rezeksiyonun daha az komplike bir cerrahi prosedür olduğu ve üreme sonuçları arasında fark olmadığı gösterilmiştir [56]. Prosedür sonrası postoperatif intrauterin sineşiler nadirdir, intrauterin balon katatere, östrodiol desteğine ve antibiyotik kullanımına gerek olmadığı gösterilmiştir [57]. Prosedürden 1-2 ay sonra yapılan kontrolde USG, HSG ve histeroskopî uygun yaklaşımlardır [52].

İnfertil kadınlarda veya kötü üreme öyküsü olmayan kadınlarda profilaktik histeroskopik metroplasti hala tartışmalı bir prosedürdür. Uterin septumlu kadınların çoğu makul gebelik sonuçlarına sahiptir ve infertilite ile uterin septum arasında nedensel bir ilişki bulunamamıştır [31,32,35,40,58]. Randomize olmayan çalışmalarda açıklanamayan infertiliteli kadınların histeroskopik metroplasti sonrası gebelik ve canlı doğum oranlarında düzelme gösterilmiştir [58]. Bu oranlar tekrarlayan gebelik kayıpları olan fertil grup kadınlarda metroplasti sonrası önemli derecede artmıştır [52,58]. Profilaktik metroplasti, düşükleri ve diğer obstetrik komplikasyonları önleyebilir. Bu prosedür uzamış infertilitesi olan kadınlar, 35 yaş üstü kadınlar ve yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalmaya çalışan hastalar için önerilir [32,59].

2.1.6.6. Arkuat uterus

Arkuat uterus; orta hatta küçük bir septum, geniş bir fundus, bazen de fundal kavitede minimal bir indentasyondan ibarettir. Tüm uterin anomaliler içinde obstetrik komplikasyonlar en az bu anomalilerde görülür. Arkuat uteruslu kadında term doğum oranı % 62,7 ve canlı doğum oranı % 66' dır (Tablo 3) [31]. Normal uterusu sahip kadınlar ile arkuat uterusu olan kadınlar karşılaştırıldığında; arkuat uteruslu kadınlarda ikinci trimester

kayıpları ve preterm eylem oranı daha yüksek bulunmuştur [53]. Bununla beraber arkuat uterusunda düzeltme prosedürleri, gebelik sonuçları açısından bir iyileşme sağlamamaktadır [44].

2.1.6.7. DES bağımlı uterus değişiklikleri

1938'de DES'in sentezinin yapılması ile non-steroidal östrojen olarak düşüklerin tedavisinde kullanılmış ve bu dönemde gebe olan kişilerin doğurduğu kız bebeklerin uterusunda saptanmış defektleri ifade etmektedir. Başta vaginal adenozis ve servikal ektopion olmak üzere bazı nonneoplastik vajen ve serviks anomalileri görülebilir. Bunun yanında istmus hiperplazisi, T biçimli uterin kavite ve servikal yetmezlik ile karakterize lezyonlara neden olur. Bu olgularda ektopik gebelik, abortus, erken doğum gibi nedenlerle gebelik kayıpları %80'lerdedir. Bu olgularda implantasyon problemi nedenli primer infertilite oranı da artmıştır. Jones ve Strassman modifikasyonu operasyonlar bu lezyonlar için yapılabilir. Fakat günümüzde histeroskopik lateral metroplastik girişim ile istmus hiperplazisinin kesilmesi ve T şeklindeki kavitenin düzeltilmesi benimsenmektedir.

2.2. Endometrial Polipler

Endometriyal polipler; reproduktif ve postmenopozal dönem kadınlar arasında sık görülen bir problem olup, semptom olarak sıklıkla kanama düzensizliklerine yol açmaktadır. Polipler reproduktif çağda tekrarlayan gebelik kayıpları ve infertilite ile ilgili sorunlara yol açabilirler. Postmenopozal dönemde ise malignensi riski taşımaları nedeniyle önem taşırlar. Genel popülasyona bakıldığında endometriyal poliplerin sıklığı yaklaşık %15-%25 olduğu tahmin edilmektedir [60]. İnfertil kadınlarda ise asemptomatik endometriyal polip insidansı %10'a kadar ulaşabilir [61].

Poliplerin çoğu asemptomatik olmakla beraber polibin ucundaki endometriyumun steroid çekilmesine kanamayla ilk cevap veren ve proliferasyon sonrasında da en son rejenere olan kısım olması sebebiyle menstürel düzensizliklere yol açabilir [62]. Endometriyal polipler, endometriyumun benign proliferatif lezyonları olup, daha çok rutin cerrahi patoloji inceleme ile tanısı konulmaktadır. Endometriyal poliplerin histolojik paterni, sıklıkla düzensiz proliferatif glandlara eşlik eden damar duvarı kalın fibrotik stroma şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Endometriyal polipler soliter veya multipl sayıda olabilirler. Bununla birlikte servikal polipler ile birliktelik gösterebilirler. Endometriyal polipler, morfolojik olarak atrofik, hiperplastik ve karsinomatöz polipler olarak değişik şekillerde saptanabilir. Günümüzde endometriyal poliplerin yaklaşık %12 ila %34 oranında endometriyal karsinomlar ile birlikteliği saptanmış olup, bu durumun rastlantısal olarak mı yoksa poliplerin daha sonradan karsinoma dönüştüğü mü konusu üzerinde değişik fikirler öne sürülmektedir [63].

Endometrial proliferasyon ve endometriyal farklılaşmada östrojen ve progesteronun etkileri bilinmektedir. Poliplerdeki glandüler epitelyal dokuda östrojen ve progesteron ekspresyonu normal endometrium dokusundan pek farklı değildir. Bu sebeble endometriyal polip gelişiminde ve büyümesinde östrojenin parsiyel bir etkinliği olduğu düşünülmektedir [64].

Endometrial poliplerin tanısı önceleri küretaj sonrası konulmaktaydı. Günümüzde ise ultrasonografi gibi non invazif, sonohisterografi ve ofis histeroskopi gibi minimal invazif yöntemler tanıda daha sık kullanılmaktadır. Polipler endometriyumun diffüz veya fokal kalınlaşması şeklinde görülürler. Sonohisterografide intrakaviter polipler anekoik sıvının polip ve sapını çevrelemesiyle kolayca gösterilebilirler. Eğer muayene foliküler fazda yapılırsa anormal endometrial kalınlaşmayı göstermek için herhangi bir medyuma gerek yoktur. Ama periovuluar ve sekretuar fazda polipler anekoik sıvının kontrastlığında çok daha iyi gösterilebilirler. Transvaginal renkli pulse Doppler ile endometrial polipleri besleyen minör arterler gösterilebilir. Üç boyutlu ultrasonografi ile uterin kavitenin detaylı analizi yapılarak polibin sınırlarını net olarak ortaya koyabilmek mümkündür.

Son dönemlerde jinekolojide tanı yöntemlerinin artması, endometriyal poliplerin görülme sıklığını ve yaş grubunu da değiştirmiştir [61,65]. Chavez ve arkadaşları özellikle genç infertil olgularda, uygulanan histeroskopik girişimler sonucunda poliplerin sıklıkla görüldüğü ve infertiliteye sebep olabileceğini bildirmişlerdir [65]. Endometriyal poliplerin infertiliteye etkileri hakkında çok az veri bulunmaktadır. Abort oranlarını arttırdığına dair çalışmalar olsa da tedavi edilen ve edilmeyen poliplerin IVF gebelik oranları benzerdir [66].

Endometriyal polipler görülme sıklıkları yaşla artan lezyonlardır. 20 yaş altında çok nadir görülür. 50'li yaşlarda pik yapar. Obezite, hipertansiyon ve tamoksifen tedavisi alan kadınlar polip gelişimi için risk altında bulunmaktadır [61]. Endometriyal poliplerin tanısında bugün için diagnostik histeroskopi altın standart olarak karşımıza çıkmaktadır. Endometriyal polip tanısı konulan olgularda uygun olan yaklaşım malignensi potansiyeli taşımaları nedeniyle poliplerin ekstirpasyonudur. Günümüzde genişçe kabul gören tedavi yöntemi poliplerin histeroskopik rezeksiyonu şeklinde olmaktadır.

2.3. Submüköz Myomlar

Uterin leiomyomlar, kadınların reproduktif çağlarında %20-25 oranında görülen benign solid tümörlerdir. Submüköz myomlar; dismenoreye neden olabilmeleri, menstruasyon esnasında aşırı kanamaya yol açmaları ve fertilizasyonu engelleyebilmeleri nedeni ile hem intramural hem de subseröz myomlardan daha fazla klinik tabloya neden olurlar.

Submüköz myomlar, endometriyumun hemen altına yerleşip kaviteye doğru büyüyen myomlardır. Myomu olan kadınlarda infertilite oranı yüksektir. Myomun infertilite nedenleri arasında %10 oranında yer aldığı bildirilmekle beraber, infertilitenin diğer nedenleri ekarte edildikten sonra bu oran %2-3'lere düşmektedir [67]. Submüköz ve intramural myomlar; intrauterin kavitenin distorsiyonu, kornual obstrüksiyon ve uterotubal yapıyı kontrol eden nöromuskuler mekanizmanın bozulmasına neden olarak, sperm, ovum veya zigot transportuna engel olabilirler. Eğer myom retroplasental yerleşimli ise abortus, ablasyo pluenta, kontraksiyon riskinde artış ve pelvik ağrı görülebilir [68].

Myom varlığında, IVF uygulamalarında implantasyon oranı düşüktür. Myomu olan olgularda endometrial kavite sıvılarında değişiklikler olur. Endometrial inflamasyon, staz, venöz konjesyon, vazoaaktif maddelerin salgılanması implantasyonu engeller [67]. İmplantasyonda önemli görev alan HBEGF (heparin binding epidermal growth factor) endometrial kavitede myom varlığında düşük olarak bulunmuştur [69]. Yine myom varlığında endometriyumda spontan apoptosis azalmıştır [70]. İntrauterin yerleşimli myom endometriyumda lokal atrofiye yol açarak abortusa neden olabilir. En sık görülen myom semptomlarından olan dispareni ve menoraji de indirek olarak infertiliteye katkıda bulunur.

Submüköz myom tanısı uterin konturların distorsiyonu, uterin genişleme ve yapısal değişiklikler ile konulur. Leiomyomlar değişik oranlarda düz kas ve bağ dokusu içerdiklerinden sonografik özellikleri de değişiktir [71]. Sonografik özellikleri içerdikleri kas dokusu ve bağ dokusuna bağlı olarak hipoekojenikten ekojenige kadar değişebilir. Tümör büyümesinin ve yetersiz kan akımının neden olduğu santral iskemiye genellikle çeşitli derecelerde dejenerasyon izler. Uterustaki kalsifikasyonun en sık nedeni myom içindeki kalsifik dejenerasyondur. Kistik, myomatöz ve hyalin dejenerasyon diğer dejenerasyon çeşitleridir. Çeşitli görünüşlerinin olması nedeniyle bazen submüköz myomlar endometrial polip, endometrial karsinoma, kan veya mukus ile karıştırılabilir. Fedele ve arkadaşları transvaginal ultrasonografinin doğruluğunu araştırmak için histerektomi yapacakları hastaları hem transvaginal ultrasonografi hem de histeroskopi yaparak araştırmışlardır. Transvaginal sonografinin sensivite ve spesivitesini histeroskopi ile benzer bulmuşlardır [72].

Submüköz myomlu hastalarda uterin çevre, fertilize ovumun yuvalanmasına ve kan akımına izin vermez veya izin verse de yetersizdir [73]. Deligdish ve Loewenthal submüköz myomlu hastaların endometriyumundan dört bölgeden histolojik örnekler alarak çalışma yapmışlardır. Leiomyomun üzerini örten ve karşısındaki endometriyumda endometriyal glandlarda ve stromada atrofi bulurlarken, leiomyomun sınırında hiperplastik glandlar saptamışlardır. Bunlar artmış vaskülarite ve artmış östrojen konsantrasyonuna sekonder bulgulardır [74]. Farrer Brown ve arkadaşları myomun üzerindeki endometriyumda vasküler obstrüksiyon ve venöz dilatasyon bulunabileceğini göstermişlerdir [75]. Bu yüzden submüköz myom kan akımını azaltabilir, progresif konjesyona neden olabilir. Ayrıca

endometriyumun normal gelişimi için gerekli hormonların salımını azaltabilir. Bu değişiklikler endometriyumun atrofisine ve yetersiz plasentasyona neden olabilir. Submüköz myomlar ayrıca fetusun büyümesine engel olabilir veya uterusun kompliansını sınırlayabilirler [76].

Submüköz myom ile uterin kavite arasındaki ilişki üç boyutlu ultrasonografi ile tam olarak değerlendirilebilir. Submüköz myomların tedavisinde, 1976 yılında ilk kez Neuwirth, histeroskopik myom rezeksiyonunu kullanıp tanımlamıştır [77]. Histeroskopik myomektomi uterusu kesi yapılmamasından dolayı, özellikle fertilitate arzusu olan hastalarda, pelvik yapışıklıkların oluşmaması gibi büyük avantajlar sağlamaktadır. Histeroskopik myomektomi sonrası gebelik oranları %16-77, ortalama %59 olarak bildirilmektedir. Canlı doğum oranları ise %67-100'dür [67]. Varasteh ve arkadaşları, submüköz myom çapı iki santimden küçük olgularda histeroskopik myomektomi sonrası gebelik oranlarının tedavi edilmeyen olgulara göre fark olmadığını bildirmiştir [78]. 2 cm'den büyük myomlu olgularda ise histeroskopik tedavinin fertilitateyi anlamlı şekilde artırdığı görülmüştür. İntramural komponenti fazla olan ve çapı 5 cm'den büyük myomların histeroskopik tedavisinde rekürrens oranları yüksektir. Bu nedenle bu tür myomlarda laparotomi tercih edilmelidir.

Myomektomi sonrası fertilitenin sonucunu etkileyen en önemli faktör, başka infertilite nedenlerinin olup olmadığıdır. Başka faktör olmadığı zaman elde edilen gebelik oranı, diğer infertilite faktörleri olduğunda elde edilenden yüksektir. Hastanın yaşı, infertilite süresi, myomun yerleşim yeri ve büyüklüğü fertilitateyi etkileyen faktörlerdir. Uterin kornulara yerleşmiş myom infertiliteye daha fazla neden olur ve myomektomi sonrası elde edilen gebelik oranı anterior veya fundal yerleşim gibi diğer lokalizasyonlu myomların çıkarılma sonrasına göre düşüktür. Bunun nedeni posterior duvara yapılan cerrahi müdahale sonrası pelvik yapışıklıklar ve tuba-overian bütünlüğün bozulmasıdır. Submüköz myomektomi sonrası gebelik oranı myomun tipine bağlıdır. Pedinküllü myomun çıkarılmasında %49, geniş tabanlıda %36, intramural komponentli submüköz myomun alınması sonrası ise %33 gebelik oranları bildirilmiştir [67].

Submüköz myomlar, yardımcı üreme yöntemlerinin başarı oranlarını anlamlı olarak düşürmektedir. Submüköz myom varlığında embriyo transferi başına gebelik oranı %9.2' iken kontrol grubunda %29.2'dir. Canlı doğum oranı ise yine submüköz myom varlığında %40 iken kontrol grubunda %78.5'dir [67].

Uterus kavitesini bozan, menometroraji yapan 5 cm'den büyük olan intramural ve submüköz myomlar çıkartılmalıdır. İntramural komponenti olmayan submüköz myomların tedavisinde seçilecek yol histeroskopik myomektomidir. İntramural komponenti fazla olan submüköz myomlarda açık cerrahi yapılmalıdır. Subseröz ve intramural myomlarda laparotomi ve laporoskopi nin fertilitate açısından başarı oranları aynıdır. Uterin kaviteye girme olasılığı olan vakalarda laparotomi tercih edilmelidir [67].

2.4. İntrauterin Sineşi (Asherman Sendromu)

İlk olarak 1948 yılında Asherman'ın intrauterin stenozlu sekiz vakayı bildirmesiyle tanınmış bir sendromdur. Asherman sendromu, sekonder amenoreye diğer menstürel düzensizliklere, infertiliteye veya tekrarlayan düşüklere neden olan intrauterin adezyonlarla karakterize, patolojik bir durumdur.

Endometriumun bazal tabakasının tahrip olması uterin kavitede bant, skar dokusu veya sineşi gelişmesine neden olur. Endometrium bazal tabakasındaki tahribat genellikle abortusları takiben, uterusun şiddetli küretajına bağlıdır. Nadiren, öncesinde küretaj öyküsü olmaksızın belirgin sineşi görülebilir. Ciddi endometrit, tüberküloz, myomektomi ve sezeryan sonrası olgular bildirilmiştir. Fakat bunlar nadir durumlardır. Bazı üçüncü dünya ülkelerinde tüberküloz endometriti uterin faktör infertilitesinin önemli bir nedenidir ve tedavi sonrası görülebilen uterin sineşi ve kötü gebelik oranları ile diğer kronik bakteriyel ve viral enfeksiyonlardan farklıdır [79].

Çeşitli büyüklüklerde oluşan adeziv bantlar endometriyal kavitede parsiyel veya total obliterasyonlara neden olur. Menstürel durum amenore veya hipomeneore ile karakterizedir. Adezyonlar endometrial düzensizlikler veya hiperekojenik bridler şeklinde endometriyal kavitede gözlenirler. Tubal ostiumların veya endoservikal kanalın obstrüksiyonu ve endometriyal yatağın bozulması ile infertilite nedeni olabilir. Rekürren abortus ve intra uterin fetal ölüm ile ilişkilidir. Bu durum uterin kavite boyutunun azalması, endometrium eksikliği, myometriyal fibrozis ve azalmış kan akımı ile açıklanabilir. İntrauterin adezyonlu kadınlarda sıklıkla plasenta yerleşim ve insersiyon anomalileri görülebilmektedir. Bir çalışmada intrauterin adezyon saptanan, tedavi edilmemiş 292 olgu izlenmiş, bu olguların %46'sı gebe kalmış, sadece %53'ü canlı infant doğurabilmiş ve %13'ü plasenta akreata olarak rapor edilmiştir [80].

Tanı; klinik öykü, histerosalpingografi, histerosonografi veya histeroskopi ile konulur. HSG'de dolma defektleri, kavite yüzeyini etkileyen yapışıklığın düzeyi, histeroskopide adezyonların tipi, fundus ve ostiumların etkilenme derecesi değerlendirilmelidir. İntrauterin sineşiler dilatasyon-küretaj veya histeroskopik rezeksiyon ile tedavi edilir. Operasyon sonrası oluşabilecek yeni adezyonları engellemek için intraoperatif pediatrik foley kateteri veya rahim içi araç yerleştirilir. Endometrial dokunun rejenerasyonunu sağlamak için de östrojen tedavisi uygulanır. 2-3 ay süre ile 2.5 mg/g konjuge östrojen verilir. Normal menstrüasyon histeroskopik müdahale ile %80-90 oranında sağlanır. Fertilite oranları ise daha düşüktür. D&C ile tedavi sonrası gebelik oranı %50 olarak bildirilmiş ve bu gebeliklerin ancak yarısı miada ulaşabilmiştir. Histeroskopi ile tedavi edilenlerde ise %75 oranında gebelik oluşmuş ve gebelik kaybı daha az gerçekleşmiştir [81]. Hafif ve orta dereceli adezyon olan hastalarda cerrahi tedavi sonrası

%80'in üzerinde gebelik oranları bildirilmektedir [82]. İleri derecede adezyonların neden olduğu infertilite olgularında tedavi sonrası gebelik oranları daha düşüktür. 30 olguluk bir çalışmada gebelik oranı %40, canlı doğum oranı ise %10 olarak saptanmıştır [83].

İntrauterin sineşileri önlemek için gebe veya enfekte uterusun küretajından önce adezyon oluşumu riski göz önünde bulundurulmalıdır. Endometrial travmayı azaltmak için mümkün olan en yüzeysel şekilde kavite kürete edilmelidir.

3. UTERİN KAVİTE PATOLOJİLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ

3.1. Transvajinal Ultrasonografi (TvUSG)

Bütün jinekolojik hastaların değerlendirilmesinde olduğu gibi infertil hastaların da ilk değerlendirilmesinde TvUSG önemli bir tanı aracıdır. Noninvaziv ve kolay uygulanabilir olması avantajlarıdır. TvUSG; uterin kavite ve endometriyumun değerlendirilmesinde, vakaların %70' inde transabdominal ultrasona göre daha fazla bilgi verir.

Transvajinal ultrasonografi intrauterin patolojilerin, myometriyumun ve adneksiyal alanın değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca infertil hastalarda tedavi ile oluşan foliküllerin takibinde ve oosit toplanması işleminde kullanılır. Ancak konumuz intrauterin patolojiler olduğu için bunlar üzerinde durulacaktır.

Menstrual fazda endometriyum ince görünümündedir. Proliferatif fazda kalınlaşmaya başlar ve 3-5 mm arasında ölçülür. Sekretuar fazda 6-12 mm arasında ölçülür. Stromal ödem, luteal faz esnasında proliferatif faza göre daha ekojen halde izlenmesini sağlar. Endometriyum kalınlığı ile gebelik oluşumu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmıştır. Bir çalışmada sekretuar fazda endometriyal kalınlık değerlendirilmiş ve postovulatuvar 11. günde 13 mm'den ince ise konsepsiyon olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir [84]. Embriyo transferinden sonra 1-2 gün içinde izlenen çok tabakalı endometriyum varlığı yüksek postovulatuvar konsepsiyon ile ilişkilidir [85].

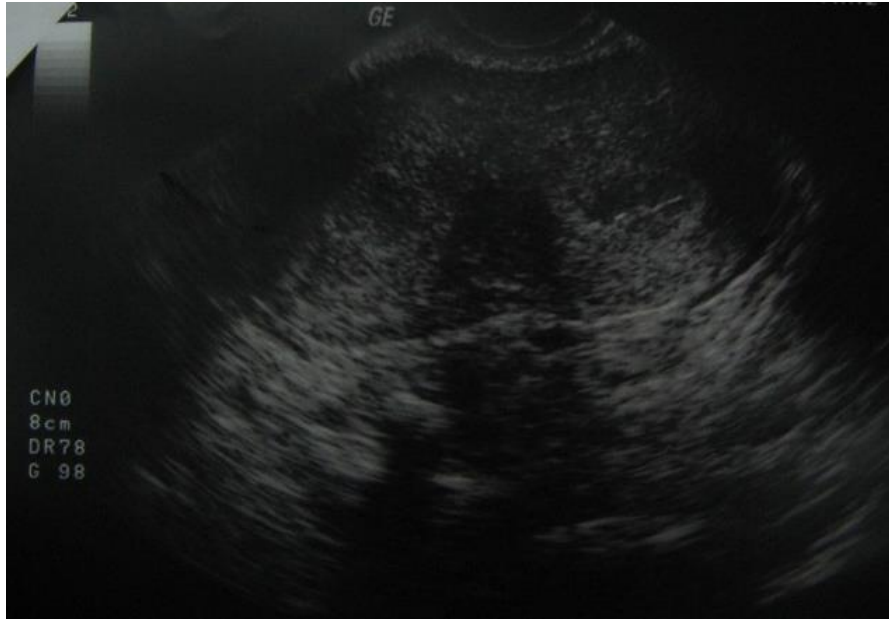


Şekil 5. Transvajinal USG' de polip görüntüsü

Endometriyal polipler, etrafındaki endometriyum dokusundan daha ekojen bir görüntü sergiler ve o bölgede fokal bir kalınlaşma oluşturur. Polipler bazen kendi içlerinde genişlemiş glandlara bağlı olarak kistik alanlar içerebilir.

Myomlar, zayıf akustik ileti ile birlikte normal myometriyum ekojenitesinden farklı izlenir. Genelde yuvarlak ve sınırları belirgindir ancak büyüklüklerine ve konumlarına göre uterus konturlarında deformite, endometriyumda düzensizlik oluşturabilirler.

Uterus anomalilerinin TvUSG ile tanınmasında özellikle endometriyumun en belirgin oldukları sekresyon fazında ultrason yapılmalıdır. Müller kanallarının füzyon anomalisi veya septumun inkomplet rezorpsiyonu sonucu oluşurlar. Uterus didelfis, bikornuat uterus ve uterin septum izlenebilir. Hepsinde çift kavite izlenir. Didelfik uterusu fizik muayenede çift serviks görülmesinin yanısıra ultrasonografik olarak iki ayrı horn ve geniş bir fundal yarık izlenir. Bikornuat uterusu 1 cm' den daha büyük bir fundal yarıklanma ve çift kavite izlenir. Uterin septumunda fundus konveks, düz veya çentikli izlenir ve kaviteyi çeşitli derecelerde ikiye bölen duvar mevcuttur.



Şekil 6. Transvajinal USG' de çift kavite görüntüsü

3.2. Salin İnfüzyon Sonografi (SIS)

Uterin kavitenin sadece ultrason ile değerlendirilmesi çoğu zaman yetersiz kalabilmektedir. Histerosalpingografi ise infertil hastaların değerlendirilmesinde kullanılan geleneksel ilk basamak yöntemidir. Bununla birlikte pelvik yapıların radyasyona maruz kalması ve iyotlu kontrast maddelerin hastada oluşturduğu rahatsızlık hissi histerosalpingografinin önemli dezavantajlarıdır. Bütün bunlar değerlendirildiğinde yeni arayışlar ve sorular gündeme gelmeye başlamıştır. İnfertil hastalarda uterin patolojilerin tanısında kullanılacak en iyi yöntem nedir? Son yıllarda bu konu ile ilgili pek çok çalışma

yapılmıştır. Sonohisterografi pelvik patolojilerin değerlendirilmesinde histerosalpingografiye ve histeroskopiye alternatif olarak düşünülmektedir.

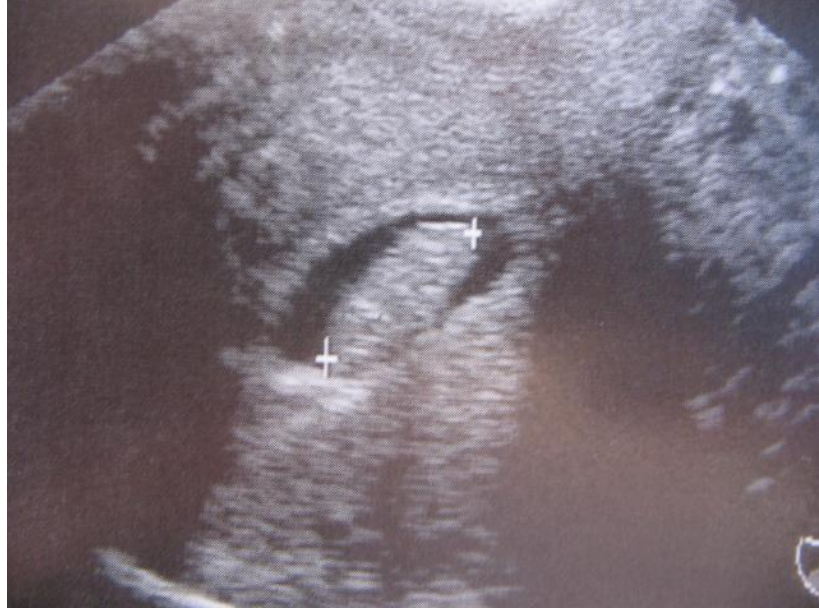
SİS, uterin kavite içine sıvı enjekte edilerek distansiyon sağlanması prensibine dayalı bir methodur. Başlangıçta tubaların değerlendirilmesi amaçlı geliştirilmiş olsa da hızla intrauterin patolojilerin tanısı için adapte edilmiştir. Salin uterin kavitenin gösterilmesi açısından mükemmel bir ajandır.

İlk olarak 1981 yılında Nannini salin infüzyon yöntemini tanımlamıştır. 1984 yılında Richman ve ark. HSG öncesi 34 hastaya rijid uterus kanülü ile %70 dekstran verdiklerini ve transabdominal görüntüleme ile incelediklerini açıklamışlardır [86]. Randolph ve ark. 1986'da laparoskopi ve histeroskopi yapılacak kadınlara anestezi altında serum fizyolojik vererek yaptıkları çalışmanın sonucunda 54 uterus patolojisinin 53'ünü tanımlayabildiler ve uterus unikornis, uterin septum, intrauterin polip, submüköz myom gibi patolojileri belirleyebilmişlerdir. Sadece uterus unikornis küçük normal uterus şeklinde saptanabilmiş, buna göre intrauterin patolojilerin tanısında %98 sensitivite ve %100 spesifite saptanabilmiştir [87]. Araştırmacılar douglas boşluğunda sıvı toplanmasını en az bir tubanın açık olduğu şeklinde yorumlamışlar ve tubal açıklığın %100 sensitivite ve %91 spesifite ile saptanabileceğini bildirmişlerdir. 1987'de Deichert ve ark. uterin kavitenin daha iyi görüntülenebilmesi için transvajinal ultrasonu kullandılar ve pozitif kontrast madde kullanarak tubal geçirgenlikle ilgili çalışmalarını yayınlamışlardır [88]. Bonilla-Moules ve ark. ise 1992'de bu yöntemi preoperatif ve tedavi sonrası değerlendirme ve izlemede kullanmayı önermişlerdir [89].

Klasik ultrasonografi genellikle tanıda yeterli olurken, endometriyumun düzensiz ve beklenmedik şekilde kalın veya yetersiz değerlendirildiği durumlarda SİS anatomiye netleştirecektir. İntrauterin kanama durumunda pıhtıların değerlendirmeyi zorlaştırmaması için aspire edilmesi daha iyi sonuç vermesine rağmen kanama halinde bile SİS uygulanması yorumlanabilir bir görüntü sağlar. Şüpheli gebelik varlığında, pelvik infeksiyon durumunda ve servikal stenozda sonohisterografi kontrendikedir. Sonohisterografi teknik açıdan kolay uygulanabilir ve muayeneye ek maliyet getirmeyen ucuz bir yöntemdir. Kullanılan araçlar spekulum, tenakulum, serviksi temizlemek için gazlı tampon, kateter, serum fizyolojik ve enjektördür. Transvajinal ultrason probu kullanılarak atravmatik bir girişim yapılabilmesi için kateterlerin fleksibl, ince ve en az 25 cm olması gerekir. Örneğin intrauterin inseminasyon kateteri, bebek nazogastrik sondası, 4 numara karmen kanül kullanılabilir. Bu tip düz kateterler verilen sıvının serviksten geri gelmesine izin verdikleri için aşırı distansiyon, tubal reflü ve kramplar azalmaktadır. Serviksi dilate olan veya uterusu 8 cm'den büyük hastalarda yeterli distansiyonun sağlanabilmesi için balon kateter kullanılmalıdır. Balon 3 cc ile şişirilerek internal os hizasına yerleştirilir.

Endometriyal kitlelerin tanısı ve tedavi yönetiminde SİS önemli bir yol gösterici olabilir. Patolojinin diffüz veya fokal olduğu ve örnekleme yöntemi hakkında fikir verir. Diffüz bir patoloji varlığında pipelle biyopsi veya dilatasyon-küretaj kullanılabilir. Fokal bir patoloji varlığında ise histeroskopi ile yönlendirilmiş biopsi yapılabilir.

Endometrial polipler salin infüzyon sonografi ile açıkça ortaya konulabilmektedir. Polipler normal endometriyuma göre daha hiperekojendirler ve kistik alanlar içerebilirler. Sonohisterografi ile poliplerin lokalizasyonu, sayıları ve boyutları görüntülenebilir.



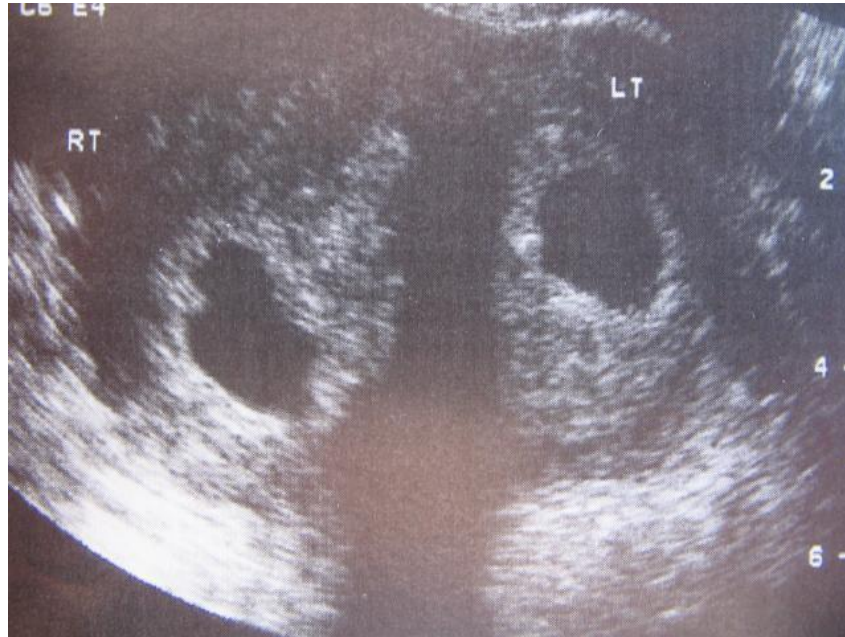
Şekil 7. Sonohisterografide polip görüntüsü

Myomların lokalizasyonu ve kavite ile ilişkisinin değerlendirilmesinde sonohisterografi etkin şekilde kullanılabilir. Sübmüköz myomlar poliplere göre daha hipoekojendirler ve myometriyumla devamlılık gösterebilirler. Ancak 1 cm'den küçük pedinküllü submüköz myomlar sonohisterografide hiperekojen görülebilmektedir ve poliplerden ayırt edilmesi zor olabilir. Submukozal myomlar hipoekojen olmaya eğilimli oldukları için en iyi sekretuar fazda endometriyum zemininden ayırt edilirler.



Şekil 8. Sonohisterografide submüköz myom görüntüsü

Arkuat uterusunda fundal kontürler düzgün izlenir. Kavitenin fundal bölgesinde minimal çentiklenme vardır Uterin septumunda fundal kontürler konveks, düz veya çentikli olabilir. Endometriyal kanalı parsiyel veya komplet bölen myometriyum ekojenitesi ile benzerlik gösteren kitle izlenir. Bikornuat uterusunda uterin kornlar ayrı olarak görülür ve 1 cm'den büyük olan fundal yarık izlenir. Uterus didelfista muayenede çift serviks izlenir ve her iki kaviteye ayrı olarak salin infüzyon verilebilir.



Şekil 9. Sonohisterografide uterus bikornis görüntüsü

İntrauterin sineşide ise distansiyon tam olarak sağlanamaz ve endometriyal kavitede ekojenik bantlar izlenebilir.

3.3. MRI

Mülleryan anomalilerin tanısında altın standart tekniktir (sensitif ve spesifiktir) [90]. Bu görüntüleme yöntemi uterusun iç ve dış konturlarını mükemmel şekilde ortaya koyar [50]. MRI, uterusun myometriyal ve fibröz kısımlarını ayırt edebilir ve bu yüzden uterus bikornus, didelfus ve uterin septum arasındaki ayrımı yapabilir ve uterin veya vajinal septum boyutlarını belirleyebilir. MRI, rudimenter uterin hornu ve varsa fonksiyonel endometriyumunu gösterebilir. Mülleryan anomalileri değerlendirmede MRI ve 3D USG direk olarak karşılaştırılmamıştır [28].

Üriner sistem anomalileri mülleryan anomalilerle birlikte sık görülür bu yüzden uygun tekniklerle üriner sistem görüntülenmelidir. Üst üriner sistem anomalileri atnalı böbrek, pelvik böbrek, renal agenezi, toplayıcı sistemin duplikasyonu, ektopik ureter gibi renal anomalileri (% 20-30) kapsar [28]. Obstrüktif mülleryan defektlerden olan nonkommunike uterin horn ve obstrükte hemivajina sıklıkla ipsilateral renal agenezi ile birlikte gözlenir [41]. Renal agenezilerde % 50' den fazla obstrüktif ipsilateral mülleryan anomalinin eşlik ettiği tahmin edilmektedir [28]. Üriner sistem için İVP, renal USG, CT tavsiye edilen görüntüleme teknikleridir.

3.4. Histerosalpingografi

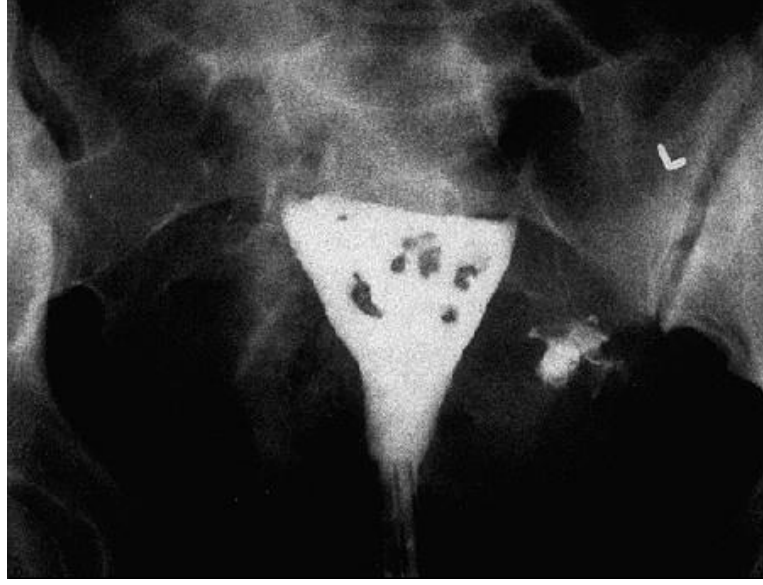
Servikal kanaldan radyopak medianın enjeksiyonu sonrası uterin kavite ve fallop tüplerin radyografik olarak değerlendirilmesi histerosalpingografi olarak isimlendirilir. Servikal kanalın genişliği, uterin kavitenin konturları, fallop tüp lümeni ve kornular, fimbrial uçlardan dökülmenin varlığı-yokluğu, peritoneal striktürler; HSG ile elde edilebilecek bilgilerdir. Bu diagnostik bilgilere ek olarak sonraki aylarda fekundabilitenin artmasına neden olarak HSG'nin terapotik etkileri de vardır [91]. HSG ile uterin anomali, endometrial polip, submüköz myom, sineşi, kornual oklüzyon, salpenjitis istmika nodosa, hidrosalpink gibi tanılara yardımcı olmaktadır.

Olası bir erken gebelikle karşılaşma ihtimalini dışlamak için HSG için zamanlama, erken proliferatif fazda (siklusun 5.-10. günlerinde) olmalıdır [92]. HSG' de başlarda yağ bazlı kontrast media kullanılmış fakat düşük maliyet, tubal mukozanın daha iyi görüntülenmesi ve tubal patensin daha hızlı görüntüleme sağlanması, pelviste daha az kontrast kalıcılığı, intravazasyon gibi allerjik reaksiyon ihtimalinin daha düşük olması ve uzun dönemde lipogranulom formasyonu olasılığında düşüş nedeni ile kademeli olarak suda çözünen kontrast madde kullanımına geçilmiştir [91].

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), HSG'de dilate tüp gösterilmişse antibiyotik profilaksisi (doksisisiklin 100 mg 2x1 5 gün) önermektedir [93]. Eğer hastada geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü varsa antibiyotik yine

başlanabilir. Radyasyona maruz kalma miktarı ekipman, flurosکopi süresi, filmlerin sayısı ve büyüklüğü gibi etkenlere bağlıdır. Çoğu vakada doz, 0,6 rad'ın altındadır [94].

İşlem esnasında orta şiddette bir ağrı yaygındır, sonraki beş saat boyunca da devam edebilmektedir. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar genellikle verilir. Kontrast madde sızıntısı ve bir miktar vajinal lekelenme 1-2 gün süresince normaldir. Ağır kanama, ateş, aşırı ağrı normal değildir ve değerlendirme gerektirir. Hasta olağan faaliyetlerine devam edebilir.



Şekil 10. HSG' de poliplere bağlı dolum defektleri



Şekil 11. HSG' de uterus bikornis görüntüsü



Şekil 12. HSG' de sineşiye bağı dolum defekti

4. HİSTEROSKOPİ

4.1. Histeroskopinin Tarihçesi

Histeroskopi, fiberoptik cihazlarla, servikal kanaldan, uterin kaviteye gaz ve sıvı verilerek, oluşturulan ortam distansiyonu ile uygulanan endoskopik bir işlemdir. Günümüzde histeroskopi diagnostik amaçlı ve tedavi amacıyla uygulanmaktadır.

Endoskopi kullanımı 200 yıllık bir geçmişe sahiptir. Jinekolojik endoskopik girişimlere ise anal ve vajinal spekulumlarla başlanılarak, dilatasyon ve gözlem için sabit olarak biçimlendirilen tüplere ve daha kompleks enstrümanlara doğru gelişen sistemlerle bugünkü modern görünümüne ulaştırılmıştır [95]. 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 [3].

1893' te Blondel birbiri içine geçen iki tüpten oluşan bir sistem geliştirmiştir. Dışta yer alan tüp, uterin duvarların birbirinden ayrılmasını sağlarken içteki tüp ise uterin kavitenin gözlenmesinde kullanılmıştır [96]. Modern sistoskopinin kurucularından olan Maximillian Nitze, 1877 yılında optik lensleri geliştirmiş, bu sayede görüntünün büyümesini sağlamış ve endoskopa birlikte ışık kaynağını tüpün distal ucuna yerleştirmiştir [97].

1914' te Heineberg, lenslerin önünü kapatarak, görüntüyü engelleyen kanın temizlenmesi için su fişkirtici bir sistem geliştirmiştir [98].

1925' te Dr. I. C. Rubin, uterin kavite distansiyonu için yeterli insuflasyon ve illuminasyon işlemini gerçekleştirmiştir [99]. Rubin, uygun basınçta sürekli CO2 gazı vererek uterin distansiyonu sağlamıştır. Mikulicz-Radecki 1927' de net görüntüyü engelleyen kanın temizlenmesini sağlayan bir sistemle çalışmıştır [100]. Bu cihaz, uterin kavitenin görüntüsünü daha iyi bir konuma getirmiş ve direkt gözlem altında endometriyal biyopsi alınmasına olanak sağlamıştır.

1934' te Carl Shroder, optik sistemi geliştirerek çok daha iyi bir görüş olanağı veren yeni bir cihaz geliştirmiştir. Bu da uterin kavitenin geniş alanlarının gözlenmesi ve üç boyutlu görüntünün sağlanmasında önemli bir avantaj sağlamıştır [101].

1957' de Palmer, 10 mm çaplı olarak kullanılan histeroskop yerine, servikal kanal dilatasyonu gerektirmeyen 5 mm çaplı histeroskop ve uterin kavitenin distansiyonu için standart su irrigasyon sisteminin kullanılmasını önermiştir [102].

1962' de Silander uterin kavitenin direkt inspeksiyonu için endoskopa bir balon ilave etmiş ve serum fizyolojik ile şişirmiştir. Bu yöntemle daha net görüntüler elde edilmiştir. Silander'in bu metodu, histeroskopun diagnostik yeteneğini kanıtlamıştır [103].

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 [104]. Günümüzde distansiyon ortamı olarak CO2 yanında % 1,5 glisin, % 3 sorbitol, serum fizyolojik (Salin) gibi sıvılar özellikle operatif uygulamalarda tercih edilmektedir.

1980' lerden sonra Bettocchi tarafından diagnostik ve kısmen operatif çalışmaların yapıldığı ofis histeroskopi pratik uygulamaya sokulmuştur. 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 adezyon ve septumların tedavisinde histeroskopi altın standart yöntemdir. Anormal uterin kanamalarının tedavisinde endometriyum rezeksiyonu veya ablasyonu histerektomiye alternatif olarak kabul edilmektedir. Submüköz myomlu olgular artık histerektomiye gerek duyulmadan operatif histeroskopi ile konservatif bir şekilde rezeke edilebilmektedir. Kornual ve interstisyel tubal obstrüksiyonlar günümüzde histeroskopik olarak değerlendirilebilmektedir [105].

4.2. Histeroskopide Kullanılan Aletler

- Temel Enstrümanlar

- 1) Teleskoplar
- 2) Işık Sistemleri
- 3) Operatif Kılıflar

- Yardımcı Enstrümanlar

- 1) Kontakt Histeroskop
- 2) Mikrohisteroskop
- 3) Fleksibl Histeroskop
- 4) Mekanik Aletler
 - a. Grasping forseps
 - b. Makas
 - c. Biyopsi forsepsi
 - d. Kateterler

- Genişletici Ortam (Distansiyon) Sağlayan Sistemler (Medyum)

1. Gaz Genişletici Sistemler: CO2 (Karbon dioksit)
2. Sıvı Genişletici Ortamlar
 - a. Yüksek Viskoziteli Sıvılar: Dextran 70 (Hyskon)
 - b. Düşük Viskoziteli Sıvılar:
 - i. Elektrolit Solüsyonları: Salin (serum fizyolojik), ringer laktat
 - ii. Non elektrolit Solüsyonlar: % 1,5' lik glisin, % 3'lük sorbitol
 - iii. Mannitol

- Enerji Sistemleri

- 1) Elektrocerrahi jeneratörler
- 2) Lazerler

4.2.1. Temel enstrümanlar

4.2.1.1. Teleskoplar

Histeroskoplar çap ve rezolüsyon olarak farklılıklar göstermektedir. Birçok yeni skopi geliştirilmesine rağmen, rijid skopilerin rezolüsyonu fiber skopilerden daha iyidir. 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, operatif cihazları görmek için 30 dereceli olanlara göre daha iyi olanak sağlamaktadır. Diagnostik ve operatif amaçlı olmak üzere farklı skopiler oluşturulmuştur. Teleskop temel olarak 3 kısımdan oluşmaktadır; birincisi; lens, ikincisi; gövde, üçüncüsü; objektif lens'tir [105].

4.2.1.2. Işık sistemleri

Işık sistemleri iki kısımdan oluşmaktadır:

1) Işık jeneratörleri

- a. Tungsten
- b. Xenon
- c. Metal İletken

2) Işık kabloları

- a. Fiberoptik Kablolar
- b. Sıvı Kablolar

Teleskopa gönderilen ışığın gücü ve kalitesi, ışık jeneratörünün yapısına, gücüne, tipine ve fiberoptik ışık kabloları ile bağlantının yapısal uygunluğuna bağlıdır. Histeroskopi için, 3400 K renkli ısı veren 50 watt halojen sistemi yeterlidir. En basit ve en ucuz jeneratörler Tungsten jeneratörleri olup hafif turuncu sarı renkli ışık üretirler. Xenon jeneratör ise beyaz ışık üretir ve video görüntüsü için en iyi görüntüyü sağlar. Jeneratörden teleskopa optimal ışık sağlayan fiberoptik kablolar intakt olmalıdırlar. Fiberoptik kablolar, kırılan fiberler için düzenli olarak kontrol edilmeli ve eğer fiberlerin % 25' inden fazlası kırılmışsa kablo değiştirilmelidir. Sıvı kablolar ise ışığı efektif olarak iletir ve Xenon jeneratörü ile kombine edildiğinde iyi bir ışık sağlar. Bu kablolar daha az fleksibldir ama ışığı daha fazla geçirmektedir. Operatif prosedürler için yaklaşık olarak 6000 K renk ısısı veren 300 wattlık Xenon hava lambası idealdir [105].

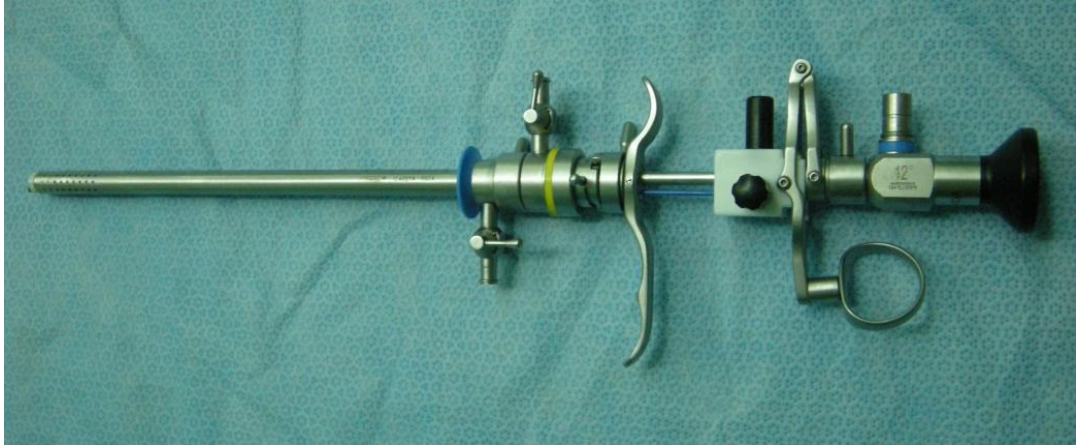
4.2.1.3. Operatif kılıflar

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 sağlanmasına 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 [105].

1980'li yıllarda geliştirilen multipl kanallı histeroskoplar günümüzde bu teknik zorlukları gidermiştir. Çift operatif kanallılar, uterin kavitenin yıkanmasına ve operatif aletlerin doğru bir şekilde yerleştirilmesine olanak sağlamaktadır. 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 [105].

Rezektoskop; iç ve dış kılıftan oluşan özel bir elektrocerrahi endoskopudur (Monopolar). Cerrahın eli ile rezektoskopyu fiks edebileceği şekilde yapılmıştır. Dış kılıf medyumun dönüşü içindir. İç kılıf teleskop, medyum ve elektrod için tek bir kanala sahiptir. Operatif aletler 4mm' lik top ve 5 mm' lik kesici loop olmak üzere iki temel elektrodan oluşmaktadır. Çoğu rezektoskop 30 derecelik teleskoplara sahiptir. Yeni operatif kılıflar en az 8 mm lik çapa sahiptir ve yerleştirmek için genellikle servikal dilatasyon gerekmektedir [105].



Şekil 13. Histeroskopik operasyonlarda kullanılan rezektoskop



Şekil 14. Rezektoskopun komponentleri: teleskop, el mekanizması ve kesici elektrod, iç akım kılıfı, dış akım kılıfı.

4.2.2. 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. Ölçüleri 5Fr ve 7Fr olduğu için, ufak çaplı kılıflar ile kullanılamamaktaydı. Bu fragil, semirijid enstrümanlar özellikle el ile tutulan kısım ile gövdenin birleşim yerlerinde aşırı bükülmeye maruz kaldıklarından kırılmaya eğilimlidirler. Geniş izole kanallı kılıfların gelişimi 3 mm'lik tam fleksibl enstrümanların uygun şekilde kullanımına olanak sağlamıştır.

Makas ve tutucular nispeten daha ağırdır. Hem monopolar hemde bipolar elektrodlar bugün operatif histeroskoplarda kullanılmaktadır.

4.2.2.1. Kontakt Histeroskoplara

Tüm modern histeroskoplara arasında sadece kontakt histeroskoplara ne kılıf ne de genişletici medyum gerektirir. Bu histeroskop tanısal amaç için en uygun tek enstrümandır. Embriyoskopi gibi prosedürler, kontakt histeroskopi ile ideal bir şekilde uygulanmaktadır. 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 [105].

4.2.2.2. Mikrohisteroskoplara

Bu enstrüman, lensi 150 kat büyüten panoramik bir histeroskoptur [105].

4.2.2.3. Fleksibl histeroskoplar

Fujinon tarafından yapılan 4,8 mm çaplı yumuşak ve rijid fiberoptik histeroskoplar üç kısımdan oluşmaktadır; yumuşak, fleksibl ön kısım; rijid dönen orta kısım ve semirijid arka kısımdır. Fleksibl histeroskoplar tubal kanalizasyon için kataterin yerleştirilmesinde sağladığı kolaylıktan dolayı özel bir avantaja sahiptir [105].

4.2.3. Genişletici ortamlar (MEDYUM)

Endoskopik cerrahide başarıyı sağlayan en önemli etkenlerin başında, uterin kavitenin iyi bir şekilde genişletilerek istenilen görüntü kalitesinin sağlanabilmesi gelmektedir. Uterin kavite genişlemez ve dar olarak kalırsa panoramik görüntü elde edilemez [3].

Normal şartlar altında uterin kavite potansiyel bir boşluktur ve uterus içinde panoramik bir görüntü alınabilmesi için duvarlar birbirinden ayrılmalıdır. Histeroskop ile uterin kavitenin görüntülenebilmesi için, kalın kas tabakasına sahip olan uterin duvarların 30-40 mmHg'lık bir basınç ile birbirinden ayrılması gereklidir [105].

Bu basıncın kaybı, kullanılan medyumun serviks, tubal ostiumlar, histeroskopik kılıf drenaj kanalları ve uterin damarlardan kaçış ile olmaktadır. Kavite içi basıncın damarlardan daha fazla olması durumunda, vasküler intravazasyon oluşur. Bu yüzden kullanılan medyumun sistemik olarak tolere edilebilmesi gerekir [105].

Gevşek uygulanmış bir histeroskop kılıfı ile serviksin aşırı dilatasyonu; medyumun göllenmesine, zayıf intrauterin basınca, uterin kavitenin yetersiz genişlemesine neden olur. Aksine, kılıfın sıkı uygulanması ile medyum kavite içinde kalmaya devam eder, intrauterin basıncı ortalama arteriyel basıncın üzerinde tutar ve net bir operatif görüşün sürdürülmesini sağlar. Histeroskopi için seçilen medyum, kullanılan enstrümanla ilgili olup ideal basınç, uterin kaviteyi genişletmeli, ortama kanamayı önlemeli ve vasküler intravazasyonu azaltmalıdır. Bu özellikler histeromat olarak isimlendirilen, kontrollü basınç ve absorpsiyon sağlayan sistemlerle sağlanmaktadır [105].

4.2.3.1. Gaz genişletici sistemler

Karbondioksit (CO₂): CO₂ medyum, diagnostik ve ofis histeroskopi amaçlı kullanım için uygun olmasına rağmen, operatif prosedürler için uygun değildir. Bunun nedeni ise gaz akımının operatif kanaldan kaçabilmesi ve oluşabilecek kan ve hava baloncununun görüşü engelleyebilmesidir. Operatif uygulamalarda genişletici ortam olarak genellikle sıvılar tercih edilmektedir [105].

4.2.3.2. Sıvı genişletici medyumlar

Sıvı medyumlar, uterin kavitenin etkili ve simetrik genişlemesini sağlarken aynı zamanda kan, mukus, hava kabarcığı ve ufak doku fragmanlarını operasyon sahasından temizleme özelliklerine sahiptir.

Hyskon (Dextran 70): % 10' luk dextroz içinde, % 32' lik dextran 70 karışımı olan renksiz, visköz nonpirojenik ve steril solüsyon olan hyskon, operatif histeroskopik prosedürler için mükemmel bir medyumdur. Bu solüsyon elektrolit içermez ve iletken değildir [106].

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. İletken olmadığı için elektrocerrahi prosedürlerde kullanılabilir. Çoğu diagnostik histeroskopiler, 100 ml' den daha az hyskon ile tamamlanabilirken; operatif prosedürler, 200-500 ml hyskon gerektirir. Hyskonun dezavantajı ise kuruyunca histeroskopik kılıfların kanallarını tıkaması ve sertleştirmesidir. Bu durum operasyondan hemen sonra skopi ve kılıfların sıcak su ile yıkanması ile önenebilir [105].

Hyskon solüsyonunun iki tip yan etkisi rapor edilmiştir. Birincisi, "idiosinkratik anafloktoid reaksiyon"dur ve herhangi bir akut allerjik reaksiyona benzer şekilde tedavi edilmelidir. İkincisi ise "kanama diatezi"dir [107].

Günümüzde histeroskopik uygulamalarda diagnostik amaçlı serum fizyolojik, operatif amaçlı ise glisin solüsyonu ilk olarak tercih edilen medyumlardır.

Normal Salin ve Ringer Laktat Solüsyonu: Normal salin ve ringer laktat solüsyonu, en emniyetli histeroskopik medyumlardır. Aşırı vasküler absorpsiyonun en kötü sonucu sıvı yüklenmesi ve pulmoner ödem ile ortaya çıkar. Salin ve ringer laktat solüsyonlarının iletken olmaları bu medyumların elektrocerrahide kullanılmama nedenidir. Çünkü bu sayede akım uterusu dağılmakta ve enerji belirli bir yerde odaklanamamaktadır. Ancak, Nd: YAG laser, KTP 532 laser, bipolar elektrodlar ve makas gibi mekanik cihazların kullanıldığı durumlarda seçilebilecek histeroskopik distansiyon medyumlarıdır. Hyskonun aksine, salin ve ringer laktat solüsyonları uterusun dışında kolaylıkla birikebilmektedir ve distansiyonu devam ettirmek için devamlı ve yüksek bir akımda verilmesi gerekmektedir [105].

% 1,5'lik Glisin Solüsyonu: Operatif histeroskopide en sık olarak kullanılan ve aminoasit içeriğe sahip medyumlardan birisi de glisin solüsyonudur. İlk olarak ürolojik cerrahide erkek hastalar için kullanılmış daha sonra monopolar elektromekanik aletlerin (rezektoskop gibi) kullanımı için uyarlanmıştır. Glisin solüsyonu kendi yapısından kaynaklanan bazı dezavantajlara sahiptir. Glisin % 1,5'lik hipotonik irrigasyon sıvısıdır (200

mosm/L) ve elektrolit içermez. Yüksek basınçlı infüzyon pompaları ile verildiği zaman oksijenizasyon ve koagülasyonda bozulmalara neden olmaktadır. Bu medyumun en önemli yan etkisi vasküler yollarla absorpsiyonu ve akut hiponatremik, hipervolemik durumun oluşumuna neden olmasıdır. Glisinin hücresel penetrasyonu sudan daha hızlı olup karaciğerde metabolize olur ve plazma yarı ömrü 85 dakikadır [108]. Glisin kullanımına bağlı hipoosmolar durum olduğu zaman yaşamı tehdit edecek düzeyde serebral ödem oluşabilir [109]. Bu nedenlerden dolayı, monopolar elektrocerrahi aletler kullanılacaksa glisin ve sorbitol dışında isoosmolar % 5' lik mannitol gibi başka bir medyum seçilmeli eğer bipolar akım veya laser kullanılacaksa salin solüsyonu tercih edilmelidir. Glisin kullanımına bağlı olarak, görme bozukluğu, kas zayıflığı, kalp yetersizliği, ensefalopati, nöbet ve bulantı, kusma gibi gastrointestinal semptomlar meydana gelebilir [105].

Sorbitol: Sorbitol % 3 izotonik heksoz şeker solüsyonu olup elektrocerrahide kullanılabilir. Karaciğerde fruktoz ve glukozu yıkılan sorbitol diyabetik hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Sorbitol kullanımı renal vasküler rezistansı azaltıp, renal kan akımını artırdığından diürece neden olmakta ve büyük hacimlerde kullanıldığında hemolize neden olmaktadır [110].

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 [110].

4.2.4. Enerji sistemleri

Operasyon sırasında kullanılan enerji sistemleri iki türden oluşmaktadır.

4.2.4.1. Elektrocerrahi jeneratörler

Elektrocerrahi jeneratörler günümüzde şu amaçlarla kullanılmaktadır.

- Kesme
- Koagülasyon
- Kesme + Koagülasyon

Elektrocerrahide dokuları kesmek ve koagüle etmek için radyofrekans dalgaları kullanılmaktadır. Akım yönü hastaya doğru olan radyofrekans dalgaları bir jeneratör ile üretilerek operasyon sahasındaki aktif elektroda iletilmektedir. Akım hastanın bacak yada arkasına yerleştirilen dönüş elektrodu ile toplanarak, devre tamamlanmaktadır (Monopolar elektrocerrahi). Elektrocerrahi işlemlerinde alternatif akım kullanılmaktadır [111].

4.2.4.2. Laser

Laser (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation) elektrocerrahiye alternatif bir enerji kaynağı olup operatif histeroskopi için cerrahlar genellikle Nd: YAG laseri (Neodymium - Yttrium Aliminium-Garnet) tercih etmektedirler.

Laserlerdeki ışık enerjisi elektron akımı yoluyla termal enerjiye çevrilip, ısı 100°C'ye yükseldiğinde doku kesilir (vaporizasyon). Laser elektrocerrahi cihazları gibi dokuya direk temas gerektirmemektedir. Monopolar elektrocerrahi aletler elektrolit içermeyen medyumlarda daha etkili bir şekilde kullanılırken Nd YAG laser ışınları sıvı veya gaz herhangi bir medyumdan kolaylıkla geçiş gösterebilirler. Ancak laser ile birlikte operatif histeroskopi işlemi esnasında en sık salin solüsyonu tercih edilmektedir [112].

Hem laser hem de elektrocerrahi aletler 60°C - 70°C'de koagülasyon ve 100°C'de vaporizasyon oluştururlar. Laser fiberleri veya elektrod yoluyla oluşabilecek uterin perforasyon makas veya mekanik aletlerle oluşturulabilecek perforasyonlardan çok daha ciddi tablolar oluşturmaktadır. Çünkü termal enerji kolon ve mesane gibi çevre organlara zarar verebilmektedir. Cerrahiden 2-3 gün sonraya kadar injurinin etkileri ortaya çıkmayabilir. Bu nedenle bu tür vakalarda injürünün yaygınlığını tespit edebilmek için laparoskopi veya laparotomi uygulanmalıdır [105].

4.3. Operatif Histeroskopi Teknikleri

Teleskop, operatif kılıfın içine yerleştirilir. Kılıfın içine distansiyon medyumu uygulanır ve ışık kablosu bağlanır. Operatif kılıfın tam ve sıkı bir şekilde servikal kanaldan geçebileceği ana kadar bujilerle dikkatli bir şekilde servikal dilatasyon yapılmalıdır.

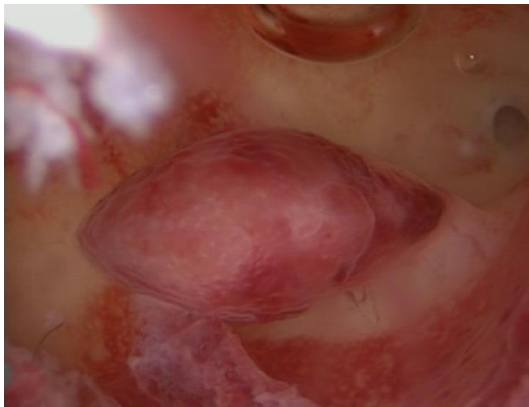
Medyumun akışı ile birlikte histeroskop direkt vizualizasyon veya monitör bağlantısı ile uterin kaviteye yerleştirilebilir. Uterin kavite gözlenmeli ve bulgular operatör tarafından not edilmelidir (tubal ostiumlar, kornuların derinliği, lezyonların lokalizasyonu, internal servikal osun yakınlığı). Sıvı medyum ile debris akımı tubal ostiyumları lokalize etmek için yardımcı olacaktır. 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 [105].

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. Bu noktada bilgili ve tecrübeli endoskopist, kavite içindeki debrislerin temizlenmesine yardımcı olmak için aspire edici bir kanül yerleştirir. Ayrıca kavite geri akım musluğu kapatılarak, sabit akım kılıfı ile aşırı olarak genişletilebilir. Musluk daha sonra açılır ve kavite temizlenir. Hiçbir operatif prosedür net bir görüş elde edilmeden

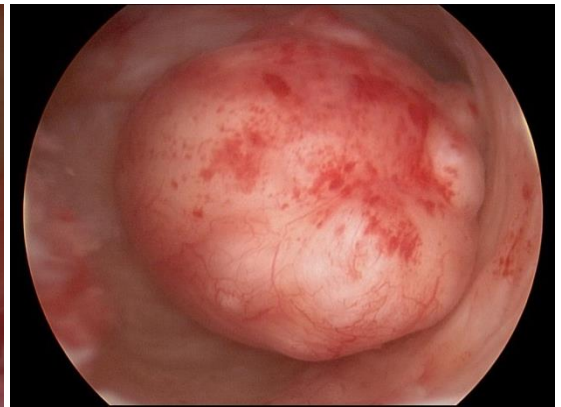
uygulanmamalıdır. Bazı vakalarda aynı zamanda laparoskopi uygulamasının da yararları vardır. Bu sayede uterusun serozal yüzeyi gözlenmiş olur ve işleme bağlı oluşabilecek perforasyonlar da gözden kaçmamış olur. Histeroskopi ile uterin septum insizyonu, adezyonların lizisi ve geniş submukozal myomların eksizyonu sırasında eşzamanlı laparoskopi uygulaması komplikasyonlardan korunmak için önerilmektedir [105]. Günümüzde çoğu histeroskopist, teleskopa doğrudan bağlı endoskopik mikroçip kamera kullanarak video monitör yolu ile histeroskopik cerrahi uygulamaktadır.

4.4. Histeroskopinin Klinik Endikasyonları

- 1) Anormal premenopozal veya postmenopozal kanamalar
- 2) Submuköz myomların veya endometriyal poliplerin tedavisi
- 3) Tespit edilemeyen intrauterin araçların (RİA) veya diğer yabancı cisimlerin çıkarılması
- 4) Uterin patoloji saptanan histerosalpingografi olgularının araştırılması
- 5) İntrauterin adezyonların (sineşi) teşhisi ve tedavisi
- 6) Uterin septumların tanısı ve tedavisi
- 7) Hormonal tedaviye cevapsız disfonksiyonel uterin kanamalı hastalarda endometriyal rezeksiyon-ablasyon
- 8) Fallop tüplerinin kornual tıkanıklıkları için tubal kanülasyon
- 9) Rekürren abortuslu olgularda endoservikal kanal ve uterin kavitenin incelenmesi
- 10) Histeroskopik tubal sterilizasyon
- 11) İnfertil ve IVF olgularında uterus kavitesinin değerlendirilmesi [113].



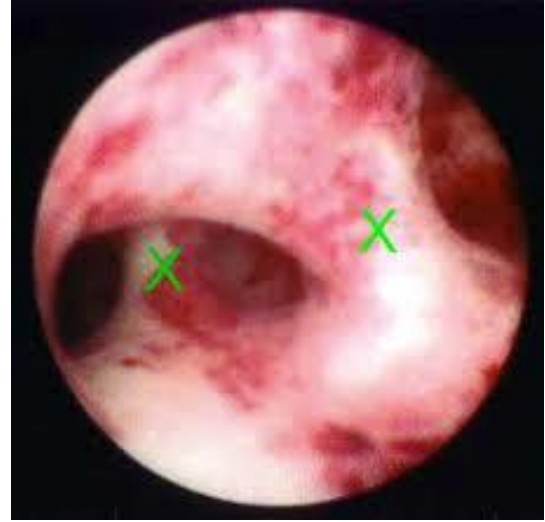
Şekil 15. Histeroskopide polip görüntüsü



Şekil 16. Histeroskopide submüköz myom görüntüsü



Şekil 17. Histeroskopide septum görüntüsü



Şekil 18. Histeroskopide adezyonların görüntüsü

4.5. Histeroskopi Komplikasyonları

Histeroskopi uygulamaları genellikle güvenli ve komplikasyon oranı düşüktür. Başlıca oluşabilecek komplikasyonlar:

4.5.1. İntraoperatif ve postoperatif kanama

Histeroskopi prosedürü sırasında en sık görülen komplikasyondur. İntraoperatif kanamalar, işlem sırasında kanın aspire edilmesi veya genişletici medyumun basıncının artırılması ile durdurulabilir. Bununla birlikte, kanama odağı 3 mm'lik roller-ball elektrod ile koagüle edilebilir. İşlem bitiminden sonra medyum basıncının azalmasından dolayı kanamanın tekrarlayabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu gibi durumlarda kanamayı kontrol etmenin en iyi yolu kaviteye, 5-10 ml şişirilmiş foley sonda yerleştirmektir. Eğer bu basınçta kanama halen devam ediyorsa, basınç kontrollü şekilde kanama durana kadar 15-20 ml'ye kadar çıkarılabilir. Balonu şişirirken uterusun perforasyonu için dikkat edilmelidir. Balon 6-8 saat yerinde kaldıktan sonra basıncı 6 saatlik sürede azaltılarak çıkartılır [105].

4.5.2. Uterus perforasyonu

Uterus perforasyonu en sık septum rezeksiyonu, myomektomi ve intrauterin adezyolizis işlemi sırasında meydana gelebilir. Bu komplikasyondan kaçınmanın en iyi yolu histeroskopi ile birlikte laparoskopi uygulamasıdır. Histeroskopi tecrübesi az olan operatörler tarafından yapılan girişimlerde histeroskopun yerleştirilme aşamasında dahi perforasyonlar oluşabilir. Bu nedenle uterin aksın yönü operatör tarafından iyi bilinmelidir. En önemli perforasyonlar, lazer ve elektrocerrahi aletler ile oluşan perforasyonlardır. Bu aletlerin kullanımı ile intestinal sistemde injüriler gözlenmiştir. Septum rezeksiyonu

sırasında uterin rüptür riski en sık son fazda, uterin fundus seviyesinde meydana gelmektedir. Çünkü operatör septumun nerede bitip myometriyumun nerede başladığına karar vermede zorluk yaşayabilir [105].

Eğer perforasyonun farkına varılmaz ise postoperatif dönemde, intestinal rüptür, peritonit ve sepsis gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Perforasyonun bir sonucu olarak, iliak damarlarda da injüriler görülebilir [105]. Açıklanamayan kan basıncı düşüklüğü ve medyum göllenmesi bize bu durumu düşündürmelidir. Postoperatif dönemde, ağrı, ateş, kusma, distansiyon ve intraperitoneal serbest hava; intestinal perforasyon için uyarıcıdır. Azalmış idrar çıkışı, distansiyon ve ateş; mesane ve üreter hasarını düşündürür. Kan basıncında düşme, hızlı ve zayıf nabız; vasküler hasar veya üçüncü boşluklara kanamayı düşündürür [105].

Uterin perforasyonun laparoskopik kontrolünde kanama odağının hemostazı elektrocerrahi koagülasyon ile sağlansa dahi; lezyona sütür konulması ileride oluşacak gebelikteki rüptür ve dekolman riskini en aza indirmesi nedeniyle mutlaka önerilmektedir [105].

4.5.3. Aşırı sıvı yüklenmesi

Basıncı olarak verilen irrigasyon sıvılarının açık ven ve retroperitoneal yoldan sistemik dolaşıma geçmesiyle oluşan bu tablodaki major sıvı absorpsiyonunun en erken bulgusu ani veya gittikçe artan arteriyel kan basıncıdır. Sonradan ortaya çıkan bulgular ise dilüsyonel olarak oluşan hiponatremiye bağlı olup genişlemiş QRS kompleksi, ST segment yükselmesi, ventriküler fibrilasyon bu komplikasyonlar içerisinde sayılabilir. Genel anestezi altında olmayan bir hastada işlemden 20-30 dk sonra dolaşım yüklenmesinin ilk belirtisi retrosternal göğüs ağrısı olup gelişen akciğer ödemeine bağlı dispne ve siyanoz ile birlikte görülebilir. Aynı hasta grubunda hipertansiyonu takiben hipotansif tablo ve buna eşlik eden bradikardi gelişebilir. Başlangıç semptomlarını takiben oligüri ve anüri sıklıkla gözlenir ve ekstrasvasküler absorpsiyona bağlı abdominal şişkinlik, ağrı, ajitasyon, konfüzyon, grand-mal tipi nöbetler (ensefalopati) ve korku da sayılabilecek ilk bulgular arasındadırlar. Glisin (normal plazma konsantrasyonu 13 - 17mg/L) ve metabolik ürünü olan amonyak (5 - 10µmol/L) santral sinir sistemindeki nörotransmitterleri inhibe ederek nöral dokular üzerinde toksik etkiye sahiptirler. Glisinli solüsyonların absorpsiyonundan sonra dolaşım depresyonu ve SSS toksisitesini agreve eden belirgin hiperglisinemi geliştiği rapor edilmiştir. Hiperglisinemi tablosunda geçici körlük ve görme bulanıklığı oluşabilir [105].

Aşırı sıvı yüklenmesinin önlenmesi için;

- a.** Görüntüleme için oluşturulan intrauterin basınç, hastanın mean arteriyel basıncından düşük olmalıdır.

- b.** Cerrahın tecrübesi, işlem süresinin ve anestezi süresinin kısaltılması, verilen distansiyon sıvısının miktarının azaltılması ile aşırı sıvı yüklenmesinin önüne geçilebilir.

Aşırı sıvı yüklenmesinin nedenlerinden biri de intrauterin cerrahi alanın genişliği ve derinliğidir. Histeroskopik myomektomi ve intrauterin septanın açılması gibi geniş ve derin alana yayılan cerrahi girişimler sıvı yüklenmesi riskini arttırmaktadırlar [105].

Tedavide: Hastanın sodyum değerine bakılmalı, gerekiyorsa irrigasyon sonlandırılarak tedaviye başlanmalıdır. Hipertansiyon genellikle geçicidir ve vazodilatatörlerle kontrol edilebilirken gelişen göğüs ağrısı 5-10 dk içerisinde ortadan kalkmaktadır. Hipotansif ve bradikardik atak kristalloidler, kolloidler ve vazopressörlerle kontrol altına alınabilir.

Aşırı sıvı yüklenmesi semptomlarına sahip hastalarda hipoksemi ve hipoperfüzyon engellenmeli, sıvı kısıtlaması ile beraber diüretik verilmelidir. Hastada hiponatremi semptomları (epileptik nöbetler ve koma) gelişmiş ve bu laboratuvar olarak da destekleniyor ise (110 mEq/L'den az) hipertonic salin infüzyon tedavisine geçilmelidir [105].

4.5.4. Operatif alanın yetersiz görülmesi

Bu durumun en sık sebebi histeroskopun derin seviyelere yerleştirilmesi ve teleskopun endometriyum ile direkt temasıdır. Operatör kırmızı bir bulanıklık dışında bir şey göremediği zaman histeroskopu daha derine yerleştirme eğiliminde olup her zaman perforasyona neden olabilecek stratejik bir hata yapabilir [105].

4.5.5. Gaz embolisi

Gaz embolisi nadir fakat ciddi bir durumdur. Özellikle CO₂ verilmesi sırasında uygunsuz ekipman kullanılırsa meydana gelebilir. Histeroskopik insuflatörün yerine laparoskopik insuflatör kullanılırsa, akım dakika başına mililitre yerine litre seviyesinde olacaktır. Bu durum, yoğun CO₂ absorpsiyonu nedeni ile kardiyovasküler problemlere yol açabilir [105].

4.5.6. İnfeksiyon

Endometriyum düzenli olarak değişme özelliğine sahip olduğu için genellikle enfeksiyona dirençlidir. Bu nedenle postoperatif dönemde, enfeksiyon sık karşılaşılan bir durum değildir. Yoğun servikal enfeksiyon, uterin enfeksiyon ve salpenjit durumunda histeroskopi uygulanmamalıdır. İnfeksiyon intrauterin cerrahilerden sonra bile sık karşılaşılan bir durum değildir. Profilaktik antibiyotik tedavisi, romatoid kardit, konjenital kalp hastalığı ve mitral valv prolapsusu olanlarda ve kronik endometrit şüphesi olan vakalarda uygulanmalıdır (submüköz myom ve yerleşmiş RİA gibi) [105].

4.5.7. Operatör Tekniği

En ciddi komplikasyonlar operatör hatalarından kaynaklanmaktadır. Bu duruma en sık yetersiz tecrübe yol açmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada; Ocak 2010 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği' ne başvuran, primer ve sekonder infertil, yaş aralığı 18-40 olan, HSG, ultrasonografik muayene veya ofis histeroskopi ile uterin septum, endometrial polip, submüköz myom ve intrauterin adezyon tanısı konulmuş ve takiben yapılan operatif histeroskopi ile bu tanıları doğrulanmış ve tedavi edilmiş 278 hasta incelendi.

Uterin septum tanılı hastalar grup 1 (n:136), endometrial polip tanılı hastalar grup 2 (n:81), submüköz myom tanılı hastalar grup 3 (n:31), intrauterin adezyon (İUA) tanılı hastalar grup 4 (n:30) olarak kategorize edildi.

Hastalar, hastane veri tabanından ve ameliyat kayıtlarından tanımlandıktan sonra; gebelik sonuçları hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından, bu mümkün olmadığında ise hastalar telefon ile sorgulanarak elde edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; en az bir yıl süre ile korunmasız ilişkide bulunulmasına rağmen gebe kalınmaması, bazal hormon tetkikleri ve endokrinolojik tetkiklerin normal sınırlarda olması, ovulasyon problemi olmaması, semen analizinde erkek faktör infertilitesinin dışlanmış olması, HSG veya laparoskopik kromopertübasyon yoluyla en az bir fallop tüpünün açık olduğunun gösterilmesi, tekrarlayan gebelik kaybı (>20 hafta ve ≥ 2) öyküsü olan hastalarda yapılan karyotip ve trombofili testlerinin normal olduğunun gösterilmesi ve operasyon süresinin üzerinden en az bir yıl süre geçmiş olması olarak değerlendirildi. Bu kriterlere uymayan, immünolojik ve romatolojik hastalığı olanlarla, bilinen karaciğer, böbrek ve kalp hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar tam bir jinekolojik muayene ve TvUSG ile değerlendirildi ve rutin preoperatif tetkiklerinin normal olduğu öğrenildi. Operasyondan 12 saat önce intravajinal 200 µg misoprostol servikal dilatasyon sağlamak amacıyla uygulandı. Operasyonların çoğunun menstrüel periyodun erken folliküler fazında, genel anestezi altında, tecrübeli ekip tarafından yapıldığı anlaşıldı. Serviks 9 mm Hegar bujiye kadar dilate edildikten sonra histeroskop ile kaviteye girildi. Direkt gözlemede vajen ve uterin servikste ek anatomik sorun olmadığı, uterin kavitenin monitöre bağlı kameralı histeroskop (Olympus) ile rahat görülebilir duruma getirildiği, enerji sistemi olarak tüm vakalarda plazma kinetik sistem, 10 mm, rijid bir rezektoskop kullanıldığı öğrenildi. Sırasıyla endoservikal kanal, uterin kavite (varsa ikincisi de) ve tubal ostiumlar incelendi. Distansiyon sıvısı olarak oluşabilecek hiponatremi riskini en aza indiren izotonik sıvı kullanıldı. Rezektoskop ile normal şekline gelene kadar mevcut kavite patolojisi rezeke edildikten sonra intrauterin basınç düşürülerek herhangi bir kanama noktası varsa elektrokoterize edildi. Hastaların % 71,8' ine histeroskopi

ile beraber laparoskopi de yapıldı. Laparoskopi sırasında pelvik patoloji saptanan hastalar ile histeroskopi sırasında uterin perforasyon gelişen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların birçoğu postoperatif birinci günde taburcu edildi. Bazı hastaların iki siklus boyunca siklik östrojen + progesteron içeren preparatlarla tedavi edildiği öğrenildi. Polip ve submüköz myom nedeniyle eksizyon yapılan tüm hastaların nihai patolojik tanıların, preoperatif ön tanılarıyla uyum gösterdiği, hiçbirinde malignite veya öncülü lezyon olmadığı görüldü.

Postoperatif ikinci menstrüasyonun erken proliferatif fazında hastalar kontrole çağrıldı. RIA yerleştirilen hastaların RIA' sının çekildiği, HSG, ultrasonografik muayene veya ofis histeroskopi ile kavitenin normal olarak gözlendiği, spontan gebelik için önerilerde bulunulduğu öğrenildi. Septum nedeniyle opere olan hastaların 6' sının rezidü septum nedeniyle tekrar opere oldukları öğrenildi.

Kaydedilen parametreler; yaş, infertilite tipi, infertilite süresi, operasyon öncesi ve sonrası obstetrik karakteristikler, cerrahi özellikler, operasyon sonrası uygulanan ek tedaviler ile postoperatif gebelik olup olmadığı, olduysa operasyon ile gebelik arası süre oldu. Daha önce hiç gebelik yaşamayan hastalar primer infertil, en az bir kere gebelik oluşmuşsa sekonder infertil olarak kaydedildi.

Bu çalışmanın istatistiksel analizinde IBM SPSS V21 paket programı kullanıldı. Verilerin normallik testi Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin incelenmesinde Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar ortanca (min-mak) frekans ve yüzde şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Grup 1'i oluşturan hastaların 88'de (%64,7) inkomplet septum saptanırken, 48 hastada (%35,3) komplet septum izlendi. Grup 2'de 48 hastada (%59,2) polip çapı 1 cm olarak saptandı. Endometrial poliplerin en sık yerleşim yeri; 31 hastada (%38,2) fundus olarak izlendi. Grup 3'de 10 hasta (%32,2) ile en sık rastlanan submüköz myom çapı 2 cm oldu. Myomların en sık yerleşim yeri; 14 hastada (%45,1) fundus ve arka duvar olarak izlendi. Grup 1'de 2 hastaya intraoperatif RIA uygulanırken, Grup 4'de 4 hastaya intraoperatif RIA, 5 hastaya ise pediatrik foley sonda uygulandı.

Tablo 4. Hastaların yaş, infertilite süresi ve infertilite tipi açısından gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	GRUP 1 (n=136)	GRUP 2 (n=81)	GRUP 3 (n=31)	GRUP 4 (n=30)	χ^2 Test İstatistiği	P
Yaş (yıl)	27 (18-40)a	30 (19-40)b	31 (24-40)b	31,5 (23-37)b	31,4	<0,001
İnfertilite Süresi (yıl)	2 (1-18)	2 (1-9)	2 (1-9)	2 (1-7)	4,9	0,183
İnfertilite Tipi						
Primer n(%)	69 (50,7)	52 (64,2)	17 (54,8)	4 (13,3)	22,7*	<0,001
Sekonder n(%)	67 (49,3)	29 (35,8)	14 (45,2)	26 (86,7)		

χ^2 :Kruskal Wallis Test İstatistiği. a,b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

* Pearson Ki-Kare

Gruplara göre yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). Grup 1'de median yaş değeri 27 olup, yaş aralığı 18-40 arasında değişmektedir. Benzer şekilde Grup 2'de median yaş 30'dur ve yaş aralığı 19-40 arasında değişmektedir. Grup 3'de median yaş değeri 31 ve yaş aralığı 24-40 arasında değişmektedir. Grup 4 de ise median yaş değeri 31,5 ve bu grupta da yaş aralığı 23-37 arasında değişmektedir. Grup 1'in median yaş değeri Grup 2, 3 ve 4'den daha düşük bulunmuştur. Grup 2, 3 ve 4 de ise yaşlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.

İnfertilite süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,183$). Grup 1'de median infertilite süresi 2 yıl iken, bu süre 1-18 yıl arasında değişmektedir. Grup 2 ve 3 de median infertilite süresi 2 yıl ve bu süre 1-9 yıl arasında

değişmektedir. Grup 4 de ise median infertilite süresi 2 yıl olarak bulunmuştur ve bu süre bu grupta 1-7 yıl arasında değişmektedir.

İnfertilite tipi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). Grup 1'in %50,7'si primer infertil iken, Grup 2' nin %64,2' si primer infertil, Grup 3' ün %54,8' i ve Grup 4'ün ise %13,3' ü primer infertildir.

Tablo 5. Preoperatif obstetrik karakteristiklerin gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması

	GRUP 1 (n=136)	GRUP 2 (n=81)	GRUP 3 (n=31)	GRUP 4 (n=30)	χ^2 Test İstatistiği	P
DEĞİŞKEN						
Gravida	0 (0-7)a	0 (0-6)a	0 (0-4)a	2 (0-6)b	20,3	<0,001
Parite	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	4,4	0,226
Yaşayan	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	6,7	0,081
Abortus	0 (0-7)a	0 (0-5)a	0 (0-4)a	1,5 (0-6)b	19,9	<0,001
D&C	0 (0-7)a	0 (0-5)a	0 (0-4)a	2 (0-6)b	22,6	<0,001
Ektopik gebelik	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	1,8	0,611

χ^2 :Kruskal Wallis Test İstatistiği. a,b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Gravida sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). Grup 1,2 ve 3 de median gravida değeri 0 iken, Grup 4 de median gravida değeri 2 olup, diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre parite sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,226$). Bütün gruplarda median parite değeri 0 olarak bulunmuştur ve bu değer bu gruplarda 0-2 aralığında yer almaktadır.

Gruplara göre yaşayan sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,081$). Bütün gruplarda median yaşayan sayısı 0 olarak bulunmuştur ve bu değer bu gruplarda 0-2 aralığında yer almaktadır.

Abortus sayısına göre, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). Grup 1, 2 ve 3 de median abortus değeri 0 iken, Grup 4 de median abortus değeri 1,5 olup, diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur.

Gruplar arasında D&C sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). Grup 1,2 ve 3 de median değer 0 iken, Grup 4 de bu değer 2 olup, diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur.

Ektopik gebelik sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,611$). Tüm gruplarda median ektopik gebelik değeri 0 olarak bulunmuştur ve bu değer 0-1 arasında değişmektedir.

Tablo 6. Postoperatif gebelik oranları, operasyon – gebelik arası süre, gebelik sonuçları ve doğum şeklinin gruplara göre dağılımı ve karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	GRUP 1 (n=136)	GRUP 2 (n=81)	GRUP 3 (n=31)	GRUP 4 (n=30)	χ^2 Test İstatistiği	P
Gebelik n(%)	87 (64,0)	53 (65,4)	14 (45,2)	15 (50,0)	6	0,114
OGAS (ay)	10 (3-24)	9 (3-24)	9 (3-18)	9 (3-24)	0,3	0,952
Term Doğum n(%)	54 (62,1)	31 (58,5)	7 (50,0)	7 (46,7)	1,8*	0,628
Preterm Doğum n(%)	11 (12,6)	5 (9,4)	2 (14,3)	2 (13,3)	0,5*	0,928
Düşük n(%)	13 (14,9)	9 (11,1)	4 (28,6)	4 (26,7)	2,4*	0,488
Ektopik Gebelik n(%)	1 (1,1)	2 (3,8)	---	---	--	--
Devam Eden Gebelik n(%)	8 (9,2)	6 (11,3)	1 (7,1)	2 (13,3)	0,5*	0,924
Vajinal Doğum n(%)	17 (26,2)	10 (28,6)	1 (11,1)	1 (11,1)	2,1*	0,542
Sezaryen Doğum n(%)	48 (73,8)	25 (71,4)	8 (88,9)	8 (88,9)		

χ^2 :Kruskal Wallis Test İstatistiği. *Pearson Ki-Kare. OGAS: Operasyon - gebelik arası süre

Gruplar arasında gebe kalma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,114$). Grup 1' de 87 hasta (%64) gebe kalırken, Grup 2' de 53 hasta (%65,4), Grup 3' de 14 hasta (%45,2) ve Grup 4' de ise 15 hasta (%50) gebe kalmıştır.

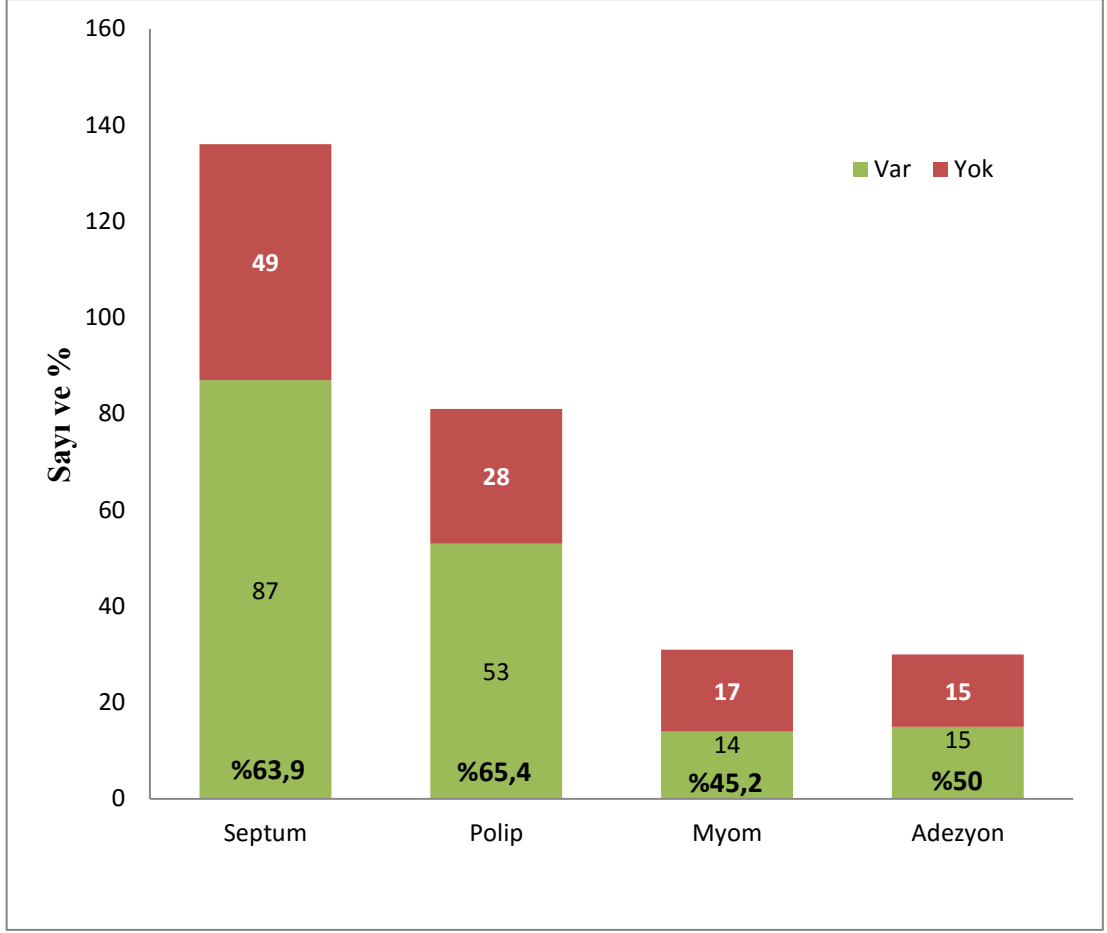
Operasyon - gebelik arası süreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,952$). Grup 1' de median süre 10 ay iken, Grup 2,3 ve 4' de median süre 9 aydır.

Term doğum açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,628$). Grup 1' de 54 hasta (%62,1), Grup 2' de 31 hasta (%58,5), Grup 3' de 7 hasta (%50) ve Grup 4' de 7 hasta (%46,7) term doğum yapmıştır.

Preterm doğum açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,928$). Gebeliklerin Grup 1' de %12,6' sı, Grup 2' de %9,4' ü, Grup 3' de %14,3' ü ve Grup 4' de ise %13,3' ü preterm doğum ile sonuçlanmıştır.

Düşük sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,488$). Gebeliklerin Grup 1' de %14,9' u, Grup 2' de %11,1' i, Grup 3' de %28,6' sı ve Grup 4' de ise %26,7' si düşük ile sonuçlanmıştır.

Doğum şekli (vajinal veya sezaryen) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p=0,542$). Doğumların Grup 1' de %73,8' i, Grup 2' de %71,4' ü, Grup 3 ve 4' de ise %88,9' u sezaryen doğumla sonuçlanmıştır.

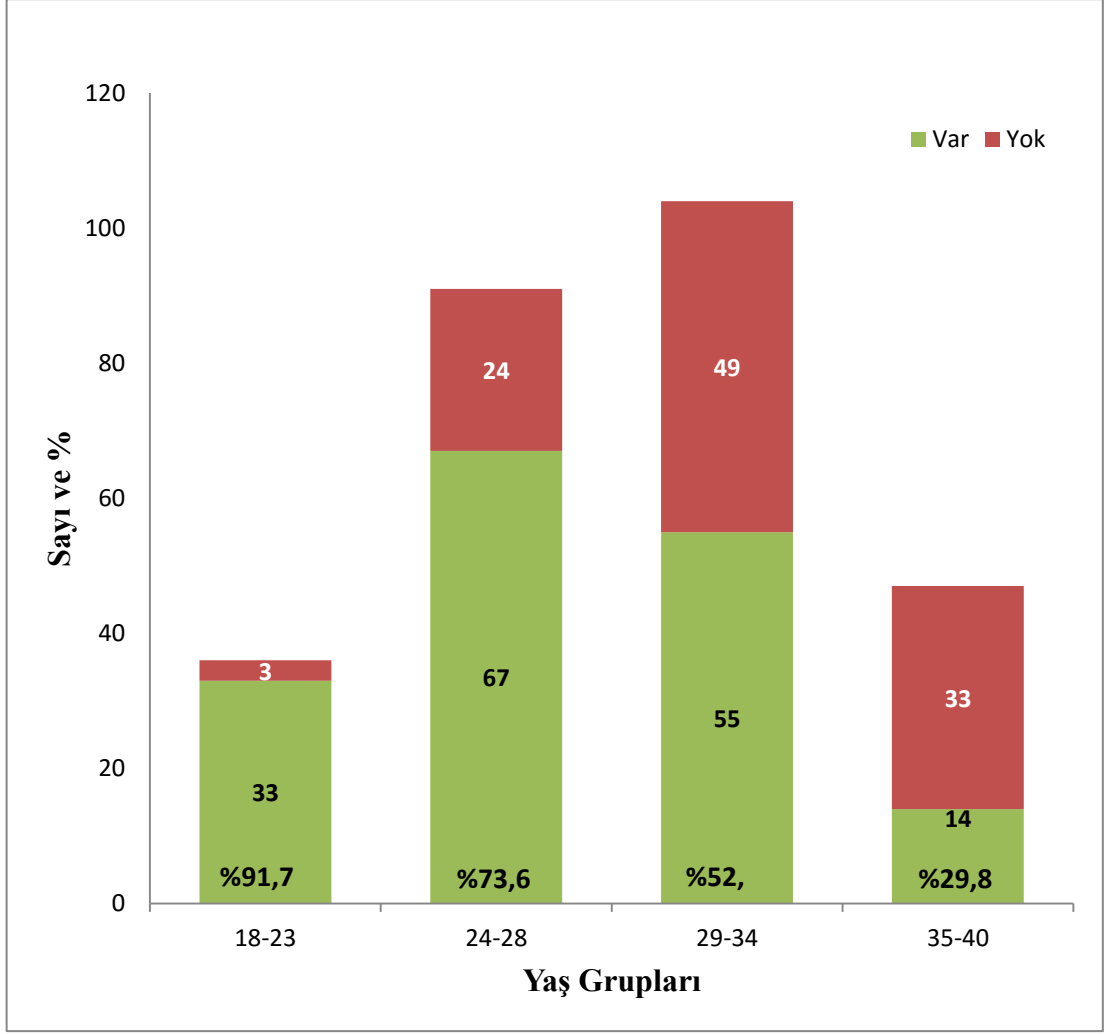


Şekil 19. Gruplara göre gebelik oranlarının şematik olarak gösterilmesi

Sonuç olarak; infertil kadınlarda intrauterin patolojilerin tipinin, yerleşim yeri ve boyutlarının gruplar arasında gebelik başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü.

Operatif histeroskopi sonrası spontan gebe kalamayan hastalardan, Grup 1' de 4 hastaya IUI, 11 hastaya IVF, Grup 2' de 2 hastaya IUI, 13 hastaya IVF, Grup 3' de 3 hastaya ve Grup 4' de de 4 hastaya IVF uygulandığı öğrenildi.

Gebe kalan hiçbir hastada uterus rüptürü, plasental yerleşim ve yapışma anomalisi gibi obstetrik komplikasyonlar görülmedi.



Şekil 20. Tüm gruplarda yaş aralıklarına göre gebelik oranlarının şematik olarak gösterilmesi

TARTIŞMA

Operatif histeroskopinin intrauterin patolojilerde laparotomiye üstünlüğü, abdominal ve uterin insizyon gerektirmeden yapılarak, daha kısa operasyon süresi, daha az intraabdominal adezyon, daha az operatif ve postoperatif morbidite, daha kısa sürede normal hayata dönme, daha etkin infertilite tedavisi sağlaması açısından artık tartışılmayan bir gerçektir [8]. Çalışmamızın temel amacı, uterus içi patolojilerin tipi ve yerleşim yerleri arasında gebelik oranları açısından belirgin farkın olup olmadığını göstermektir. Ayrıca operasyon ile gebelik arası süre açısından gruplar arasında önemli bir farkın gözlenmemesi, gebelik sonucuna bakmaksızın, gebe kalmanın uterin kavitenin yeterli genişlikte ve düz yüzeyli hale getirilmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Septat uterus en sık rastlanan uterin anomali olup, fertil popülasyonun yaklaşık olarak % 1'inde görülür ve kötü reproduktif performans ile birlikte [8,32,33,35,49]. İnfertil kadınlarda veya kötü reproduktif öyküsü olmayan kadınlarda profilaktik metroplasti hala tartışılmalı bir işlemdir. Uterin septumlu kadınların çoğu makul gebelik sonuçlarına sahiptir ve infertilite ile uterin septum arasında tam bir ilişki kurulamamıştır [4,32,35,40,58]. Randomize olmayan çalışmalarda açıklanamayan infertiliteli kadınların histeroskopik metroplasti sonrası gebelik ve canlı doğum oranlarında düzelme gösterilmiştir [58]. Bu oranlar tekrarlayan gebelik kayıpları olan fertil grup kadınlarda metroplasti sonrası önemli derecede artmıştır. Profilaktik metroplasti düşükleri ve diğer obstetrik komplikasyonları önleyebilir. Bu işlem uzamış infertilitesi olan, 35 yaş üstü ve yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalmaya çalışan hastalar için önerilmektedir [4,32,59].

Grimbisis ve arkadaşları, septat uterus nedeniyle histeroskopik metroplasti yapılan çalışmaları derlemişler ve gebelik kayıp oranı %44,3, preterm doğum oranı %22,4, term doğum oranı %33,1 ve canlı doğum oranı %50,1 olarak bulunmuştur [31].

Tablo 3. Konjenital Anomalili Kadınların Üreme Sonuçları (Oranlar ortalanmış ve yüzdeler halinde sunulmuştur) [31].

Uterin Anomali	Çalışma Sayısı (=n)	Hasta Sayısı (=n)	Gebelik Sayısı (=n)	Düşük Oranı (%)	Preterm Doğum Oranı (%)	Term Doğum Oranı (%)	Canlı Doğum Oranı (%)
Unikormuat	11	151	260	36,5	16,2	44,6	54,2
Didelfis	8	114	152	32,2	28,3	36,2	55,9
Bikormuat	4	261	627	36	23	40,6	55,2
Septat	4	198	499	44,3	22,4	33,1	50,1
Arkuat	3	102	241	25,7	7,5	62,7	66

Raga ve arkadaşları; uterin septumla birlikte olan gebelikleri incelemişler ve gebelik kayıplarının ilk trimesterde daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Gebelik kayıpları 13 hafta öncesi %25,5 iken, 14-22 hafta arası %6,2 olarak bulunmuştur [55].

Opere edilmemiş komplet uterin septumlu hastalarda yapılan bir çalışmada, spontan abort oranı %27, preterm doğum oranı %12, term doğum oranı %61 ve canlı doğum oranı %72 olarak hesaplanmış ve asemptomatik komplet uterovajinal septumlu hastaların elektif histeroskopiye gitmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır [48].

Bendifallah ve arkadaşlarının, 128 hastadan oluşan çalışmalarında septum rezeksiyonu sonrası 78 (%60,9) hastanın gebe kaldığını, bunlardan 70'inin doğum yaptığını ve gebeliklerin 13'ünün yardımla üreme teknikleri ile olduğunu bildirmişlerdir [114].

Venturoli ve arkadaşları; 141 parsiyel uterin septumlu hastayı primer infertil ve tekrarlayan gebelik kaybı olanlar olarak iki gruba ayırıp histeroskopik metroplasti uyguladıktan sonra ortalama $36 \pm 19,5$ ay takip etmişler ve her iki grupta da %52 gebelik oranı sağlamışlardır [115]. Ancak, bu gebeliklerin %20-25'i ise düşükle sonuçlanmıştır.

Daly ve arkadaşlarının çalışmalarında ise, operasyon öncesi % 4,7 olan term doğum oranı operasyon sonrası % 73,8'e, canlı doğum oranı % 6,6'dan % 77,4'e yükselmiş, abort oranı % 86,7'den % 20,2'ye düşmüştür [116].

Yapılan çalışmalarda septal doku ile kalan uterus kısmı karşılaştırıldığında anormal endometrium ve vaskülarizasyonda azalma görülmüş ve uterin septumdaki gebelik kayıplarının etiolojisini açıklamaya yardımcı hipotezler olarak sunulmuştur [49,55]. Fedele ve arkadaşları; yaptıkları elektron mikroskopisi incelemesinde septal endometriyumun steroid hormonlara düşük duyarlılık gösteren gelişimsel defektler gösterdiğini bildirmişlerdir (35). Bu bulgu septumdaki endometriyal dokuda implantasyon sonrasında normal embriyo gelişimini engelleyen yerel defektlerin olabileceğini ve bu durumun ilk üç aydaki düşüklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Bunun yanında histeroskopik septum eksizyonu yalnız implantasyon için uygun olmayan bölgeyi ortadan kaldırmakla kalmayıp, ayrıca büyük olasılıkla uterin fundustaki bağ dokunun revaskülarizasyonunu artırarak endometriyal fonksiyonun düzeltilmesine ve implantasyonun kolaylaşmasına yol açmaktadır (58).

Çalışmamızdaki tüm uterin septumlu hastalar semptomatik olup hasta sayımız pek çok çalışmadan daha yüksekti, septum boyutu ile gebelik oranları arasında ilişki bulunmazken, kümülatif gebelik oranlarımız hastaları daha kısa süre takip etmemize rağmen (20 ± 5 ay) daha yüksek (%64), histeroskopik septum rezeksiyonu sonrası düşükle sonuçlanan gebelik sayımız daha azdı (%14,9).

Elchalar ve Schenker, uterin septumlu hastalarda postoperatif RİA konulmasının avantajı olmadığını ve postoperatif östrojen+progesteron tedavisinin gerekli olduğunu ancak yararının kanıtlanmadığını belirtmişlerdir [117].

Dabirashrafi ve arkadaşları; 50 uterin septumlu hastayı kapsayan çalışmalarında, hastaları postoperatif östrojen ve progesteron tedavisi alanlar ve almayanlar olarak iki gruba ayırmışlardır. Postoperatif 2. ayda yapılan HSG incelemesinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır [118].

Çalışmamızda endometrial polip nedeniyle infertilite tanısı konulup opere edilen hastaların gebelik başarısı %65,4 olup, %76 gibi daha yüksek başarı bildiren çalışma olduğu gibi [119], %23 ve %32 gibi daha düşük başarı bildiren çalışmalar da mevcuttur [120, 121].

Varasteh ve arkadaşları, histeroskopik polipektomi geçiren 23 hasta ile normal kavitesi olup operasyon geçirmeyen 19 hastayı karşılaştırmış, polipektomi geçiren grupta daha yüksek gebelik ve canlı doğum bildirmişler, düşük oranlarında gruplar arasında fark bulmamışlardır [78].

Shokeir ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif çalışmada polipten başka infertilite nedeni tespit edilemeyen hastaların polipektomi sonrası İÜİ veya İVF tedavisi ile canlı doğum oranlarını %50 olarak bildirmişlerdir. Yazarlar polip küçük ve asemptomatik de olsa, çoğunlukla fonksiyonel olduğu için, bu patolojilerin fertilitiyi etkilediğini ve bu yüzden çıkarılmaları gerektiğini savunmuşlardır [122].

Bir başka çalışmada İÜİ planlanan poliplit hastalar değerlendirilmiş, polipektomi yapılan hastaların, diagnostik histeroskopi ile polipten biyopsi alınan hastalara göre daha iyi gebelik oranlarına sahip oldukları ve polipektomi yapılan hastaların %65'inin spontan olarak gebe kaldığı izlenmiştir [123]. İnfertil hastalarda histeroskopik polipektomi esnasında uterin kavitenin yıkanmasının da implantasyon üzerinde pozitif etkilere sahip olabileceği iddia edilmiştir [124].

Submüköz myom insidansının yaşla artması ve daha ileri yaşlara bırakılan çocuk isteği nedeniyle, infertilite pratiğinde bu patolojiye eskiye göre daha sık rastlanmaktadır.

Sanders ve arkadaşlarının yazdığı bir derlemeye göre myomektomi hangi yolla yapılırsa yapılsın fertilitiyi %10-75 oranında artırmaktadır [6]. Pritts ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde, submüköz myomların fertilitiyi kötü etkilediği ve myomektominin klinik gebelik oranlarını anlamlı olarak arttırdığı izlenmiştir [125]. Myomektomi spontan gebelik kayıplarını da azaltmaktadır [126].

Shokeir, 2005'te yayınlanan çalışmasında submüköz myomu olan ve başka infertilite nedeni olmayan hastaları myomektomi sonrası izlemiş ve doğum oranlarının arttığını, abortus oranlarının azaldığını tespit etmiştir. İnfertilite hikayesi ve submüköz myomu olan tüm hastalar için yazar histeroskopik myomektomi önermiştir [127].

Çalışmamızda submüköz myom grubunda gözlenen daha fazla postoperatif düşük ve anlamlı ölçüde daha az term doğum bu hastaların diğer gruplara göre daha ileri yaşta olmalarına ve/veya ortalama myom çaplarının daha büyük ve hasarlanan endometrial yüzey alanının daha geniş olmasına bağlanabilir.

2014 yılındaki yeni bir çalışmada, submüköz myom rezeksiyonu sonrası gebelik başarısı, septum rezeksiyonu, endometrial polipektomi, İUA için adezyolizis yapılan hastalardan belirgin düşük bulunmuş, bu durumun, histeroskopik myomektomi sonrası endometrial hasar ve İUA'nun daha fazla olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir [128]. Bu çalışmada submüköz myom için gebelik oranlarının daha düşük olarak saptanması, çalışmamızdaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte myomektomi yapılan ve yapılmayan submüköz myomlu hastalar karşılaştırıldığında, histeroskopik myomektominin canlı doğum oranlarını arttırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [127, 129].

İUA' lar genellikle iyatrojenik nedenlidir ve herhangi bir sebeple yapılan uterin evakuasyon sonucudur. Hastalar sıklıkla amenore ve hipomenore şikayeti ile başvururlar. Rekürren abortus ve intrauterin fetal ölümle de ilişkilidir.

Pace ve arkadaşlarının, Asherman sendromlu hastalarla yaptığı bir çalışmada histeroskopik cerrahi öncesi gebelik oranı %28,7 iken, cerrahi sonrası %53,6' ya yükselmiştir [7].

Capella- Allouc ve arkadaşlarının çalışmasında İUA tanısı ile histeroskopik adezyolizis yapılan 31 hastada gebelik oranı %42,8, canlı doğum oranı %32,1 olarak bildirilmiştir [130].

Çalışmamızda İUA tanısıyla opere edilen 30 hastanın gebelik oranı %50, term doğum oranları %46,7 olarak saptanmıştır. Ayrıca, Tuuli ve arkadaşlarının yaptığı geniş retrospektif bir çalışmada İUA olan 296 hastada prematürite, plasenta dekolmanı ve malprezentasyon nedeniyle sezaryen doğum oranının daha fazla olduğu öne sürülmüştür [131]. Ancak çalışmamızda, İUA nedeniyle opere olan hastaların gebeliklerinde bahsedilen klinik durumların artmadığı gözlenmiştir.

RİA kullanımının İUA grubunda daha fazla olması, kullanım amacı düşünüldüğünde doğal karşılanabilir. Bu konuda yapılmış prospektif randomize kontrollü çalışma olmasa da, önceki retrospektif çalışmalar adezyonların önlenmesinde RİA'nın etkin olduğunu göstermiştir [80].

Kliniğimizde operatif histeroskopilerde enerji sistemi olarak plazma kinetik (bipolar) sistem kullanılmaktadır. Bu sistemin avantajları; hastadan elektrik akımı geçmemesi, çevre dokulara zarar vermemesi ve komplikasyon oranının minimum olması olarak sayılabilir. Yeni bir prospektif çalışmada bipolar koterle yapılan miyomektomilerin monopolar cihazla yapılanlardan daha faydalı ve güvenli olduğu gösterilmiştir [132].

Çalışmamızdaki sezaryen doğum oranlarının fazla olması, obstetrik endikasyonlardan değil, hastaların infertilite ve gebelik kaybı öyküsü olduğundan, vajinal yolla doğum yapabilecekleri belirtildiği halde sezaryeni tercih etmiş olmalarından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamıza katılan tüm hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde, artan yaş ile birlikte gebelik oranlarının azaldığı görüldü. Bu durum; kadın yaşı arttıkça fekundabilitenin düştüğü ve infertilitede en önemli faktörün “yaş” olduğu gerçeğini vurgulamaktadır.

Yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere göre, doğurganlık kapasitesi 20-24 yaşları arasında en yüksek seviyesindedir. 30-32 yaşına kadar hafifçe azalan doğurganlık kapasitesi, 32 yaşından sonra ivme kazanır. 40 yaşından sonra bu azalma iyice hızlanmıştır.

25-29 yaşlarında, fertilité %4-8 oranında

30-34 yaşlarında, fertilité %15-19 oranında

35-39 yaşlarında, fertilité %26-46 oranında

40-45 yaşlarında, fertilité %95 oranında azalır [15, 16].

Dikkat çeken diğér bir nokta ise, yaş ilerledikçe gebelik kayıplarının da artmasıdır.2000 yılında yapılan IVF sonuçlarının incelendiğı bir çalışmada [16];

<35 yaşta spontan abortus oranının, <%20

40 yaşta spontan abortus oranının, %30

>44 yaşta spontan abortus oranının , >%60 olduğı bildirilmiştir.

SONUÇ

Çalışmamız her bir intrauterin patoloji grubu kendi alanında yayın konusu olacak kadar geniş sayıda hastayı içermektedir. Histeroskopik uygulamalarımızdan sonra elde ettiğimiz gebelik oranları literatürle uyumluydu. Bu çalışmanın retrospektif bir çalışma olması ve gruplar arasında dağılan hasta sayısının farklı olması ana kısıtlılığı idi. Ayrıca tedavisiz izlenen veya asemptomatik hasta grubu gibi kontrol gruplarının olmaması da bir başka limitasyon olabilir.

Sonuç olarak; intrauterin patolojisi olan semptomatik infertil hastalarda operatif histeroskopi gebelik oranlarını artırmaktadır. Bu nedenle; hem bu hastalarda, hem de “Yardımcı Üreme Teknikleri” ile tedavi uygulanacak hastalarda tedavi öncesinde, operatif histeroskopi önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Boyar HI, Female infertility and endocrinological diseases. *Dicle Med J* 2013;40:700-703.
2. Wallach EE. The uterine factor in infertility. *Fertil Steril* 1972;23:138-158.
3. Pantaleno D. On Endoscopic examination of the cavity of the womb. *Med Pres Circ* 1869;8:26.
4. Rackow BW, Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:229-237.
5. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, et al, Pregnant rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999;94:168-171.
6. Sanders B. Uterine factors and infertility. *Journal of Rep Med* 2006;51:169-176.
7. Pace S, Stentella P, Catania R, et al. Endoscopic treatment of intrauterine adhesions. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30:26-28.
8. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73:1-14.
9. Hassa H, Tıraş B, Yaralı H, Jinekoloji-Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite Jinekolojik Onkoloji 2006 , s 926
10. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. *Novak Jinelokoji*. 1996,1998 Williams& Wilkins, Baltimore –Nobel, İstanbul.
11. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, et al, Erkeğe bağlı infertilite, *Androloji. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ed. Ankara: Güneş, 1996.s 1287.
12. Forti G, Krausz C. Evaluation and treatment of the infertile couple. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83(129) 4177-4188.
13. Günalp S, Aktan E, Yücel A (eds). WHO laboratuar el kitabı: insan semeni ve sperm servikal mukus etkileşimi değerlendirilmesi. Ankara: Tıp Teknik Yayınevi, 4.baskı, 2002, sf 60-61.
14. Kahraman S, Yakın K. Ovülasyon indüksiyonu. İstanbul Memorial Hastanesi Yardımcı Üreme Teknikleri ve Reprodüktif Endokrinoloji Merkezi, 2000.
15. Ziebe S, Loft A, Petersen JH, et al, Embryo quality and developmental potential is compromised by age, *Acta Obstet Gynecol Scand* 80:169,2001.
16. Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology, RESOLVE, 2001 assisted reproductive technology success rates, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2003.
17. The ASHRE Capri Workshop Group. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Human Reproduction* 2000; 15(3): 723-732.

18. Lass A, Silye R, Abrams D-C, et al, Follicular density in ovarian biopsy of infertile women: a novel method to assess ovarian reserve, *Hum Reprod* 1997;12:1028.
19. Kupesic S, Kurjak A, Bjelos D, Vujisic S, Three dimensional ultrasonographic ovarian measurements and in vitro fertilization outcome are related to age, *Fertil Steril* 2003; 79: 190.
20. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijlmans MJ, et al.: Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2002; 77:328.
21. Smotrich DB, Widra EA, Ginoff PR, et al, Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome, *Fertil Steril* 1995;64: 1136.
22. Buyalos RP, Daneshmand S, Brzechffa PR, Basal estradiol and follicle-stimulating hormone predict fecundity in women of advanced reproductive age undergoing ovulation induction therapy, *Fertil Steril* 1997;68:272.
23. Kwee J, Elting MW, Chats R, et al.: comparison of endocrine tests with respect to their predictive value on the outcome of ovarian hyperstimulation in IVF Treatment: results of a prospective randomized study. *Hum Reprod*. 2003;18:1422.
24. Scott RT, Leonardi MR, Hoffman GE et al.: A Prospective evaluation of clomiphene citrate challenge test screening in the general infertility population. *Obstet Gynecol*. 1993; 82: 539.
25. Csemiczky G, Harley J, Fried G: Predictive power of clomiphene citrate challenge test for failure of in vitro fertilization treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81: 954.
26. Ranieri DM, Quinn F, Makhlof A, et al. Simultaneous evaluation of basal follicle stimulating hormone and 17 beta – estradiol response to gonadotropin – releasing hormone analogue stimulation: an improved predictor of ovarian reserve. *Fertil Steril*. 1998; 70:227.
27. Mol BW, Diagnostic potential of the post coital test, In: Heineman MJ, ed. Evidence - Based Medicine in Clinical Practice, American Society for Reproductive Medicine Birmingham, AL, 2001;48:113.
28. Rackow BW, Arıcı A. Müllerian Anomalili Kadınlarda Üreme Performansı. *Current Opinion In Obstetrics and Gynecology Türkçe baskı* 2008; 2:41-44,46
29. Papuçcu R. Diagnostik ve Operatif Histeroskopi. 1. Baskı, Ankara; Atlas Kitapçılık Tic.Ltd.Şti., 2002:24,26,30, 109.
30. Iverson RE, DeCherney AH, Laufer MR. Clinical manifestations and diagnosis of congenital anomalies of the uterus. In: Rose BD, editor. *Up To Date*. Waltham, MA: Up To Date; 2007.
31. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al, Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001; 7:161-174.
32. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, et al, Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril* 2002; 78:899-915.
33. Propst AM, Hill JA. 3rd. Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000; 18:341 -350.

34. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49:944-955.
35. Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechia: approaches to surgical correction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:767-788.
36. Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P. Reproductive performance of women with unicornuate uterus. *Fertil Steril* 1987; 47:416-419.
37. Golan A, Langer R, Wexler S. Cervical cerclage: its role in the pregnant anomalous uterus. *Int J Fertil* 1990; 35:164-170.
38. Strassmann EO. Fertility and unification of double uterus. *Fertil Steril* 1966; 17:165-176.
39. Andrews MC, Jones HW Jr. Impaired reproductive performance of the unicornuate uterus: intrauterine growth retardation, infertility, and recurrent abortion in five cases. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:173-176.
40. Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod* 1993; 8: 122-6.
41. Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, et al, The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1456-1467.
42. Marcus S, al-Shawaf T, Brinsden P. The obstetric outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with congenital uterine malformation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:85-89.
43. Nahum GG. Uterine anomalies: how common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 1998; 43:877-887.
44. Acien P, Acien M, Sanchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract: new types and revision of classification. *Hum Reprod* 2004; 19:2377-2384.
45. Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P. Reproductive performance of women with uterine anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61:157-162.
46. Sarto GE, Simpson JL. Abnormalities of the müllerian and wolffian duct systems. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1978; 14:37-54.
47. Gholoum S, Puligandla PS, Hui T. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *J Pediatr Surg* 2006; 41:987-992.
48. Heinonen PK. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil Steril* 2006; 85:700-705.
49. Troiano RN, McCarthy SM. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004; 233:1
50. Haddad B, Louis-Sylvestre C, Poitout P, et al, Longitudinal vaginal septum: a retrospective study of 202 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74:197-199.
51. Nawroth F, Rahimi G, Nawroth C. Is there an association between septate uterus and endometriosis? *Hum Reprod* 2006; 21:542-544.

52. Homer HA, LiTC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000; 73:1-14.
53. Woelfer B, Salim R, Banerjee S. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. *Obstet Gynecol* 2001; 98:1099-1103.
54. Dabirashrafi H, Bahadori M, Mohammad K. Septate uterus: new idea on the histologic features of the septum in this abnormal uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:105-107.
55. Raga F, Bauset C, Remohi J. Reproductive impact of congenital mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997; 12:2277-2281.
56. Patton PE, Novy MJ, Lee DM, et al. The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1669-1675; discussion 1675-1678.
57. Dabirashrafi H, Mohammad K, Moghadami-Tabrizi N. Is estrogen necessary after hysteroscopic incision of the uterine septum? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3:623-625.
58. Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 2004; 81:1675-1678.
59. Choe JK, Baggish MS. Hysteroscopic treatment of septate uterus with neodymium-YAG laser. *Fertil Steril* 1992; 57:81-84.
60. Perez-Medina T, Martinez O, Folgueira G, et al. Which endometrial polyps should be resected? *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999; 6: 71-4.
61. Shalev J, Meizner I, Bar-Hava I, et al. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril* 2000;73:412-7
62. Sharma M, Taylor A, Magos A: Management of endometrial polyps: a clinical review. *Reviews in Gynaecological Practice*. 2004; 4: 1-6
63. Hileeto D, Fadare O, Martel M, et al. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol*. 2005; 9: 8.
64. Mittal K, Schwartz L, Goswami S, et al. Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15: 345-348.
65. Chavez NF, Garner EO, Khan W, et al. Does the introduction of new technology change population demographics? Minimally invasive technologies and endometrial polyps. *Gynecol Obstet Invest*. 2002; 54: 217-220.
66. Lass A, Williams G, Abusheikha N, et al. The effect of endometrial polyps on outcomes of IVF cycles. *J Assits Reprod and Genet* 1999;16:410-5
67. Uncu G: Myoma Uteri ve İnfertilite. *Obs. J Sürekli Eğitim Dergisi*. 2000;4:1-64
68. Exaçoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101

69. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB et al: A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*. 1998;70:432-439.
70. Ali AFM: Spontaneous apoptosis in the endometrium in the impaired myomatous uterus. *Obstet Gynecol*. 2000;95:32.
71. Randolph JR, Yuing YK, Maier DB, et al, Comparison of real time ultrasonography, hysterosalpingography and laparotomy/hysteroscopy in the evaluation of the uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril*. 1986;46:828-32.
72. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al: Transvaginal ultrasonography versus hysteroscopy in the diagnosis of uterine submucous myomas. *Obstet. Gynecol*. 1991;77:745-8.
73. Kupesic S, Kurjak A: Uterine and ovarian perfusion during the periovulatory period assessed by transvaginal color doppler. *Fertil Steril*. 1993;60:439-43.
74. Deligdisch L, Loewenthal M: Endometrial changes associated with myomata of the uterus. *J. Clin. Pathol*. 1970;23:676.
75. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH: Venous changes in the endometrium of myomatous uteri. *Obstet. Gynecol*. 1971;38:743.
76. Winkel AC: Diagnosis and treatment of uterine pathology. *Textbook of reproductive medicine*. 1993;481-505.
77. Neuwirth RS, Hussein KA: Excision of submucous fibroids with hysteroscopic control. *Am. J. Obstet Gynecol*. 1976;1:95-99.
78. Varesteh NN, Neuwirth RS, Levin B: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol*. 1999;94:168-171.
79. Varma TR. Genital tuberculosis and subsequent fertility. *Int J Gynecol Obstet* 1991;35:1-11
80. Schenke JG, Margoliath EJ. Intrauterine adhesions; an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982;37:593-610
81. March CM, Israel R. Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril* 1981;36:455
82. Isamjovich B, Lindor A, Confino E, et al. Treatment of minimal and moderate intrauterine adhesions. *J Reprod Med* 1985;30:769-72
83. Valle RF, Sciarra JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis classification treatment and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1459-70
84. Rabinowitz R, Laufer N, Lewin A, et al. The value of ultrasonographic endometrial measurement in the prediction of pregnancy following IVF. *Fertil Steril* 1986;45:824
85. Fleischer AC, Herbert CM, Hill GA, et al. Transvaginal sonography of the endometrium during induced cycles. *J Ultrasound Med* 1991;10:93-5
86. Richman TS, Viscomi GN, De Cherney A, et al. Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection. *Radiology* 1984;152:507

87. Randolph JR, Ying YK, Maier DB, et al. Comparison of realtime ultrasonography, hysterosalpingography and laparoscopy-hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986;46:828-32
88. Deichert U, Schlieff R, Van de Sandt M, et al. Transvaginal hystero-contrastsonography compared with conventional tubal diagnosis. *Hum Reprod* 1989;4:418-24
89. Bonilla-Musoles F, Simon C, Serra V, et al, An assessment of hysterosalpingosonography as a diagnostic tool for uterine cavity defects and tubal patency. *J Clin Ultrasound*. 1992;20:175-81
90. Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosal-pingography. *Radiology* 1992; 183:795-800.
91. Johnson N, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD003718.
92. Yıldırım M: Kadın infertilitesi ve mikrosirurji. Er Ofset Basımevi. Ankara, 1983.
93. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2006; 108:225.
94. Ott, DJ, Fayez, JA. *Hysterosalpingography: a text and atlas*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1991.
95. Baggish MS, Bardot J. Histeroscopia de contacto. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 2:256.
96. Blondel R. *CR Soc d'Obstet*, Decembre 1893.
97. Nitze M. Über eine neue Beleuchtungsmethode der Höhlen des menschlichen Körpers. *Wien Med presse* 1879; 20:851.
98. Heineberg A. Uterine endoscopy, an aid to precision in the diagnosis of intrauterine disease. *Surg Gynecol Obstet* 1914; 18:513.
99. Rubin IC. Uterine endoscopy, endometrosopy with the aid of the uterine insufflation. *Am J Obstet Gynecol* 1925; 10:313.
100. Von Mikulicz-Radecki F, Freund A. Das Tubeuhysteroscop. *Arch Gynecol* 1927; 123:68. 50
101. Sugimoto O. Diagnostic and tharepueitic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions. *Am J Ostet Gynecol* 1978; 131: 539.
102. Siegler AM, Kemman EK. Hysterescopy. *Obstet Gynecol Surv* 1976; 30:567.
103. Siegler AM, Lindernann HJ. *Hysterescopy Principles and Practice* 1984;11:21.
104. Lindemann HJ, Mohr J. CO2 Hysterescopy: Diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124:129.
105. Pabuçcu R. Operatif Histeroskopi. In: Çolgar U, ed. *Reproduktif Endokrinoloji ve İnfertilite*. 1. Baskı. İstanbul: Medikal Yayıncılık Ltd. Şti., 2006; 271-278,284-286.

106. Amin HK, Euwirth RS: Operative Hysteroscopy utilizing dextran as a distending medium. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26:277.
107. Ahmed N. Three cases of anaphylactic shock occurring ten minutes after exposure to dextrane. *Fertil Steril* 1991;55:1014-16.
108. Hasham F, Garry R, Kokri MS. Fluid absorption of the endometrium in the treatment of menorrhagia. *Brit J Anaes* 1992; 68:151-4.
109. Arieff AK, Ayus C. Endometrial ablation complicated by fatal hyponatremic encephalopathy. *JAMA* 1993; 270:1230-32.
110. Norlen H. 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* 1985; 96(Suppl) :1-46.
111. Pearce JA. *Electrosurgery*. ed 1. London: Chapman and Hall, 1986.
112. Baggish MS. *Basic and advanced laser surgery in gynecology*. Norwalk: Appleton-century-Crofts, 1985.
113. Baggish MS. Operative hysteroscopy. In: Rock J, Thompson J, editors. *Telinde's operative gynecology*. ed 8. Lippincott-Raven, 1997; 415.
114. Bendifallah S, Faivre E, Legendre G, et al. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:178-184.
115. Venturoli S, Colombo FM, Vianello F, et al. A study of hysteroscopic metroplasty in 141 women with a septate uterus. *Arch Gynecol Obstet* 2002;266:157-159
116. Daly DC, Maier D, Soto AC. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol* 1989;73:201-205.
117. Elchalar U, Schenker JG. Hysteroscopic metroplasty of uterine septa. *J Am Coll Surg* 1994;178:637-644.
118. Dabirashrafi H, Mohammad K, Moghadami TN, et al. Is estrogen necessary after hysteroscopic incision of the uterine septum? *J Am Assoc Gynecol Laparasc* 1996;3:623-625.
119. Spienwankiewicz B, Stelmachov J, Sawicki W. The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility. *Clin and Exp Obstet&Gynecol* 2003;30:23-25.
120. Vale RF. Therapeutic hysteroscopy in infertility. *Int J of Fert* 1984;29:143-148.
121. Youfang W, Meiling H, Caijuan L. The value of hysteroscopy in the diagnosis of infertility and habitual abortion. *Chin Med Sci J* 1992;7:226-229.
122. Shokeir T.A, Shalan H.M, El-Shafei M.M. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrhic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:84-89.
123. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-1635.

124. Takahashi K, Mukaida T, Tomiyama T, et al, High pregnancy rate after hysteroscopy with irrigation of the uterine cavity prior to blastocyst transfer in patients who have failed to conceive after blastocyst transfer. *Fertil Steril* 2000;74:206.
125. Pritts EA, Parker WH, Olive D.L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009;91:1215-1223.
126. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1-14.
127. Shokeir TA. Hysteroscopic management in submucous fibroids to improve fertility. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:50-54.
128. Ghahiry AA, Refaei AE, Taherian AA, et al. Effectiveness of hysteroscopic repair of uterine lesions in reproductive outcome. *Int J Fertil Steril* 2014;8:129-134.
129. Keltz M, Varasteh N, Levin B, et al, Pregnancy rates following hysteroscopic polypectomy, myomectomy, and normal cavity in infertile patients. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998;5:168.
130. Capella AS, Morsad F, Rongieres BC, et al. Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. *Hum Reprod* 1998;14:1230-1233.
131. Tuuli MG, Shanks A, Bernhard L, et al. Uterine synechiae and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 2012;119:810-814.
132. Litta P, Leggieri C, Conte L, et al. Monopolar versus bipolar device: safety, feasibility, limits and perioperative complications in performing hysteroscopic myomectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014;41:335-338.