



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**İNERTİLİTE NEDENİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN RUTİN  
ARAŞTIRMASINDA OFİS HİSTEROSKOPİ ESNASINDA  
HİSTEROSALPİNGOGRAFİ ÇEKİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR.YEŞİM DAROL**

**HAZİRAN-2014**



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**İNERTİLİTE NEDENİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN RUTİN  
ARAŞTIRMASINDA OFİS HİSTEROSKOPİ ESNASINDA  
HİSTEROSALPİNGOGRAFİ ÇEKİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Yeşim DAROL**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Arif Serhan CEVRİOĞLU**

**HAZİRAN-2014**

## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Yeşim Darol

Doğum yeri ve tarihi: Merzifon, 23.01.1985

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Çayıçi Mah. Meşelik Konakları No:33 D:19,

Sapanca/Sakarya; 543 2670761

Yabancı dili: İngilizce (iyi), Almanca (A1 seviyesi)

### II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2010-2014 Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve -  
Doğum Kliniği, Araştırma Görevlisi

2003-2009 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Lisans Eğitimi

2000-2003 Ankara Fen Lisesi, Lise Eğitimi

1996-2000 Merzifon Anadolu Lisesi, Ortaokul Eğitimi

1993-1996 Merzifon Kara Mustafa Paşa İlkokulu, İlkokul Eğitimi

1992-1993 Büyükçay Köyü İlkokulu, İlkokul Eğitimi

### III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2008-2009 İntern Doktor

2009 Pratisyen Hekim (Ekim-Aralık)

2010-2014 Araştırma Görevlisi Doktor

### IV- Mesleki Deneyimi

2009 Pratisyen Hekim (Ekim-Aralık)

2010-2014 Araştırma Görevlisi Doktor

### V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: -

### VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayımları:

1. Kucukbaş, M., Akdemir, N., Darol, Y., Cevrioğlu,S.et al. Late diagnosis of pseudo-renal failure associated with bladder injury after cesarean section. GINERO RO, 2011, 4; 204-205

2. Nermin Akdemir 1, Arif Serhan Cevrioğlu 1, Selçuk Özden 1, Yeşim Verdi 1, Filiz Yıldız Bilir 1 Ektopik Gebelikte Mevsimsel Dağılım: Kış ve İlkbahar Riskli Dönem mi?

#### **VII- Bilimsel Etkinlikleri**

Aldığı burslar: -

Ödüller: -

Projeleri: -

Verdiği konferans ya da seminerler:

Katıldığı paneller (panelist olarak):-

#### **VIII- Diğer Bilgiler**

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri: -

## ONAY

Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı doktora programı çerçevesinde ve Prof. Dr. Arif Serhan Cevrioğlu danışmanlığında Araştırma Görevlisi Dr. Yeşim Darol tarafından tez başlığı “İnfertilite nedeni ile başvuran hastaların rutin araştırmasında ofis histeroskopi esnasında histerosalpingografi çekilmesi” olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı 11.072014 tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından “Yüksek Lisans Tezi” olarak kabul edilmiştir.

İmza

Prof. Dr. A. Serhan Cevrioğlu

JÜRİ BAŞKANI

İmza

Prof. Dr. Orhan Ünal

ÜYE

İmza

Prof. Dr. Selçuk Özden

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

.....

..

Enstitü Müdürü

## **BEYAN**

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26/03/2014 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

30/05/2014

Yeşim Darol

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım klinik şefimiz ve tez danışmanım Prof. Dr. Arif Serhan Cevrioğlu'na, Prof. Dr. Selçuk Özden'e, Prof. Dr. Orhan Ünal'a, Doç. Dr. Nermin Akdemir'e, tezimin son halini almasında yardımcı olan ve benden desteklerini hiç esirgemeyen Dr. Mehmet Sühha Bostancı'ya, tez çalışmam sırasında benden desteklerini esirgemeyen Anestezi kliniği doktorları, teknisyenleri ve özellikle de Yrd. Doç. Dr. Ayça Taş Tuna'ya, kliniğimizin uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz ve ameliyathane hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca her zaman bana destek olan eşim Alpaslan Darol'a, anneme ve kardeşlerime ve beni yeniden hayata bağlayan doğmamış oğluma teşekkür ederim.

Bu tez, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından 2013-80-02-010 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Saygılarımla

**Dr. Yeşim Darol**



# İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| ONAY   | i   |
| BEYAN  | ii  |
| TEŞEKKÜR   | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR                                      | vii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ  | ix  |
| TABLolar DİZİNİ  | ix  |
| RESİMLER DİZİNİ  | ix  |
| ÖZET   | x   |
| İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)                                     | xi  |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ   | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER  | 4   |
| 2.1. İNFERTİLİTE   | 4   |
| 2.1.1. İNFERTİLİTENİN TANIMI                                 | 4   |
| 2.1.2. İNFERTİLİTE NEDENLERİ                                 | 5   |
| 2.1.3. İNFERTİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİ                         | 5   |
| 2.1.3.1. Erkek Faktörün Değerlendirilmesi                    | 5   |
| 2.1.3.2. Ovulatuvar Faktörün Değerlendirilmesi               | 6   |
| 2.1.3.2.1. Over Rezerv Testleri                              | 6   |
| 2.1.3.3. Uterin Faktör                                       | 7   |
| 2.1.3.3.1. İnfertilite Etyolojisinde İntrauterin Patolojiler | 7   |
| 2.1.3.4. Tuboperitoneal Faktör                               | 10  |
| 2.1.3.5. Nedeni Açıklanamayan İnfertilite                    | 11  |

|   |    |
|---|----|
| 2.2. TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİ (TvUSG)            | 11 |
| 2.3. SALİNE İNFÜZYON SONOGRAFİ (SİS)                | 13 |
| 2.3.1. SİS ENDİKASYONLARI                           | 15 |
| 2.3.2. SİS KONTRENDİKASYONLARI                      | 16 |
| 2.3.3. SİS KOMPLİKASYONLARI                         | 16 |
| 2.4. HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (HSG)                     | 16 |
| 2.5. HİSTEROSKOPİ (HS)                              | 17 |
| 2.5.1. TARİHÇE                                      | 19 |
| 2.5.2. HİSTEROSKOPİ ENDİKASYONLARI                  | 21 |
| 2.5.3. HİSTEROSKOPİ KONTRENDİKASYONLARI             | 23 |
| 2.5.3.1. Kesin Kontrendikasyonlar                   | 23 |
| 2.5.3.2. Rölatif Kontrendikasyonlar                 | 24 |
| 2.5.4. HİSTEROSKOPİ KOMPLİKASYONLARI                | 24 |
| 2.5.4.1. Cerrahi Komplikasyonlar                    | 24 |
| 2.5.4.2. Distansiyon Ortamına Bağlı Komplikasyonlar | 25 |
| 2.5.4.3. Geç Komplikasyonlar                        | 27 |
| 2.5.5. HİSTEROSKOPİDE ENSTRÜMANTASYON               | 27 |
| 2.5.5.1. Mikrohisteroskop                           | 27 |
| 2.5.5.2. Metal Kılıf                                | 28 |
| 2.5.5.3. İnsüflatör                                 | 28 |
| 2.5.5.4. Aydınlatma Sistemi                         | 28 |
| 2.5.5.5. Yardımcı Enstrümanlar                      | 28 |
| 2.5.5.6. Kamera Ve Video                            | 28 |
| 2.5.5.7. Teknik Ve Enstrümantasyon                  | 28 |
| 2.5.5.7.1. Rijit Histeroskoplara                    | 29 |

|   |    |
|---|----|
| 2.5.5.7.2. Fleksible Histeroskoplara          | 29 |
| 2.5.5.8. Işık Jenaratörleri                   | 30 |
| 2.5.5.9. Diagnostik Ve Operatif şaftlar       | 30 |
| 2.5.5.10. Distansiyon Ortamları               | 31 |
| 2.5.5.10.1. Karbondioksit                     | 31 |
| 2.5.5.10.2. Sıvı Ortamlar                     | 32 |
| 2.5.5.10.2.1. Düşük Viskoziteli Ortamlar      | 32 |
| 2.5.5.10.2.2. Yüksek Viskoziteli Ortamlar     | 32 |
| 2.5.5.11. Uygulama                            | 33 |
| 2.6. LAPAROSKOPI                              | 33 |
| 2.6.1. DİAGNOSTİK LAPAROSKOPI ENDİKASYONLARI  | 34 |
| 2.6.2. LAPAROSKOPI KONTRENDİKASYONLARI        | 34 |
| 2.6.2.1. Mutlak Kontrendikasyonlar            | 34 |
| 2.6.2.2. Rölatif Kontrendikasyonlar           | 35 |
| 2.6.3. LAPAROSKOPI KOMPLİKASYONLARI           | 35 |
| 2.6.3.1. Laparoskopiyeye Özel Komplikasyonlar | 35 |
| 2.7. BT, MRG VE DİREKT GRAFI                  | 35 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM                            | 36 |
| 3.1. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME                 | 41 |
| 4. BULGULAR                                   | 42 |
| 5. TARTIşMA VE SONUÇ                          | 46 |
| 6. KAYNAKLAR                                  | 52 |

## SİMGE VE KISALTMALAR

|                |   |
|----------------|---|
| <b>ACOG</b>    | : American Collage of Obstetricians and Gynecologists |
| <b>ARDS</b>    | : Adult Respiratuar Distres Sendrom                   |
| <b>BMI</b>     | : Beden Kitle İndeksi                                 |
| <b>BT</b>      | : Bilgisayarlı Tomografi                              |
| <b>CCCT</b>    | : Clomifan Citrat Challange Test                      |
| <b>CO2</b>     | : Karbondioksit                                       |
| <b>CVS</b>     | : Koryon Villus Örneklemesi                           |
| <b>D&amp;C</b> | : Dilatasyon ve Küretaj                               |
| <b>DHEA-S</b>  | : Dehidroepiandrosteron Sülfat                        |
| <b>DM</b>      | : Diabetes Mellitus                                   |
| <b>E2</b>      | : Östradiol   |
| <b>EFORT</b>   | : Eksojen FSH Over Rezerv Testi                       |
| <b>FSH</b>     | : Follikül Stimüle Edici Hormon                       |
| <b>GnRH</b>    | : Gonadotropin Releasing Hormon                       |
| <b>GAST</b>    | : GnRH Analogu Stimülasyon Testi                      |
| <b>HRT</b>     | : Hormon Replasman Tedavisi                           |
| <b>HS</b>      | : Histeroskopi  |
| <b>HSG</b>     | : Histerosalpingografi                                |
| <b>HT</b>      | : Hipertansiyon                                       |
| <b>IU</b>      | : İnternasyonel Unite                                 |
| <b>İUI</b>     | : İnter Uterin İnseminasyon                           |

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>İVF</b>       | : İn Vitro Fertilizasyon                 |
| <b>L</b>         | : Litre                                  |
| <b>LH</b>        | : Luteinizan Hormon                      |
| <b>MFD</b>       | : Mülleryan Füzyon Defektleri            |
| <b>MRG (MRI)</b> | : Manyetik Rezonans Görüntüleme          |
| <b>Ofhys-HSG</b> | : Ofis Histeroskopi-Histerosalpingografi |
| <b>OGTT</b>      | : Oral Glukoz Tolerans Testi             |
| <b>OH</b>        | : Ofis Histeroskopi                      |
| <b>PCO2</b>      | : Karbondioksit Basıncı                  |
| <b>PO2</b>       | : Oksijen Basıncı                        |
| <b>PKOS</b>      | : Polikistik Over Sendromu               |
| <b>PRL</b>       | : Prolaktin                              |
| <b>RIA</b>       | : Rahim İçi Araç                         |
| <b>SİS</b>       | : Salin İnfüzyon Sonografi               |
| <b>TSH</b>       | : Tiroid Stimulan Hormon                 |
| <b>TvUSG</b>     | : Transvajinal Ultrasonografi            |
| <b>USG</b>       | : Ultrasonografi                         |
| <b>VAS</b>       | : Visuel Anolog Skala                    |
| <b>WHO</b>       | : Dünya Sağlık Organizasyonu             |

## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

Şekil 1. Ramsey Sedasyon Skorlaması

Şekil 2. Visual Analog Skala

Şekil 3. Histeroskopi Bulgularının Dağılım Grafiği

Şekil 4. HSG Bulgularının Dağılım Grafiği

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1. Demografik ve Biyokimyasal Özellikler

Tablo 2. İnfertilite Tipi Dağılımı

Tablo 3. Histeroskopi Bulgularının Dağılımı

Tablo 4. HSG Bulgularının Dağılımı

Tablo 5. Sedoanaljeji Alan ve Almayan Grupların Peroperatif ve Postoperatif VAS Skorları Karşılaştırılması

Tablo 6. Anormal ve Normal Ofhys-HSG Bulgusu Saptanan Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması

## **RESİMLER DİZİNİ**

Resim 1. Histeroskopi Kulesi ile Skopi Cihazı ve Skopi Mönitörü Konumları

Resim 2. Ofis Histeroskop ve Kısımlarının Şematik ve Gerçek Resmi

Resim 3. Ofis Histeroskopun İrrigasyon Kanülünden Kontrast Madde Verilmesi ve Çekilen Filmin Skopinin Mönitöründeki Görüntüsü

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Histeroskopi ile karşılaştırıldığında HSG'nin uterin anomalileri saptamada sensitivitesi yüksek (%60-98), ancak spesifitesi düşüktür (%15-80). Histeroskopi ile tubal geçirgenliğin değerlendirilememesi ise en büyük dezavantajdır. Bu çalışmada OH ile HSG'yi birleştirdik. Bizim bu çalışmadaki amacımız; bu yeni yöntemin tanısal etkinliğini, total işlem süresini ve hasta toleransını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 72 infertil hasta ile yapıldı. Bu hastaların ultrason incelemesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Ofhys-HSG işlemi yapılırken rastgele seçilmiş 36 hastaya sedasyon verildi (grup 1), 36 hastaya ise sedasyon verilmedi (grup 2). Grup 1'e intravenöz midazolam ve fentanil verildi ve sedasyon düzeyini belirlemek için Ramsey Sedasyon Skoru kullanıldı. Grup 2'ye işlemden 30-60 dakika önce tek doz parenteral steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç ve anti-spazmotik ilaç verildi. Hastaların ağrı derecesini; işlem sırasında ve işlemden 30 dakika sonra visuel analog skoru (VAS) kullanarak belirledik. İşlem histeroskopun eksternal servikal ostian geçmesi ile başladı ve uterin kavite ile tubal ostiumların incelenmesi, varsa endometrial patolojinin tedavi edilmesi, irrigasyon kanülünden kontrast madde verildikten sonra taşınabilir bir skopi cihazı ile 2 ya da 3 görüntü alındıktan sonra da işlem sonlandırıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında VAS skorları arasında fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). %61,1 hastada normal bulgular saptanırken, %38,9 hastada anormal bulgular saptandı. Total işlem süresi ( $p = 0,000$ ) ve perop. VAS skorları ( $p = 0,023$ ) anormal bulgu saptanan hastalarda anlamlı şekilde fazla idi.

**Sonuç:** HS esnasında HSG çekilmesi işlemi; güvenilir ve kullanımının kolay olması, tubal ve endometrial patolojiyi saptamadaki yüksek tanısal etkinliği, kısa işlem süresi, yüksek hasta toleransı ve infertil hastalara en kısa sürede tedavi planı sağlaması açısından rutin infertilite araştırmasında ideal bir prosedür olarak önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Histerosalpingografi, İnfertilite, İntrauterin patoloji, Ofis Histeroskopi, Tubal değerlendirme.

## SUMMARY

### **Hysterosalpingography (HSG) During Office Hysteroscopy (OH) In Routine Infertility Workup**

**Objective:** When compared with OH, HSG is considered to have a high sensitivity (60–98%), but a low specificity (15–80%) in detecting uterine abnormalities. On the other hand OH cannot evaluate the tubal patency. In this study, we combined OH with HSG. The aim of the study is to detect the diagnostic accuracy, time of total procedure, patient tolerance of this new method.

**Materials and Methods:** 72 infertile patients were selected for this study. Patients had no endometrial pathology on ultrasound screening. Randomly selected 36 patients underwent Ofhys-HSG with sedation (group 1); and 36 patients underwent Ofhys-HSG without sedation (group 2). Group 1 received intravenous midazolam and fentanyl; and we used Ramsey's Sedation Score to keep patients on mild sedation. Group 2 received 1 dose parenteral non steroidal anti-inflammatory drug and anti-spasmodic drug 30 to 60 minutes before procedure. Patients were asked to record severity of pain preoperative and after 30 minutes of the procedure by using VAS. The procedure was beginning from introduction of the hysteroscope through the external cervical os and finishing after visualization of the uterine cavity and tubal ostia, treating if there was endometrial pathology and after applying contrast media from the irrigation canule, 2 or 3 image taken with a portable scopy device.

**Results:** No significance was found regarding the VAS scores ( $p>0,05$ ) when comparing the groups. We detected %61,1 patients with normal findings and %29,9 patients with abnormal findings. Procedural time ( $p=0,001$ ) and perop. VAS scores ( $p=0,023$ ) was statistically higher in patients who detected abnormal findings.

**Conclusions:** Safety, ease of use, high diagnostic accuracy of all tubal and endometrial pathology, shortened time of pre-treatment research of infertility and high patient tolerance makes Ofhys-HSG an ideal procedure for routine infertility workup.

**Key Words:** Hysterosalpingography, Infertility, Intrauterine pathology, Office Hysteroscopy, Tubal patency.



## 1. GİRİŞ – AMAÇ

İnfertilite, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen bir yıl boyunca gebe kalınmaması olarak tanımlanmaktadır. Değerlendirmelere başlamak için bir yıllık infertilite süresi kesin gereklilik olmamalıdır. İnfertilite süresinden bağımsız olarak, 35 yaş üzeri kadınlarda, adet düzensizliği olanlarda, pelvik infeksiyon ve ya endometriozis öyküsü olanlarda, bilinen kötü semen kalitesi olanlarda bir an önce incelemeye başlanmalıdır (Speroff L , Fritz M.A. 2007).

Hastaların infertilite kliniklerine başvuruları incelendiğinde, son on yılda infertilite nedeniyle yapılan başvuruların arttığı görülmektedir. Bu artış da tedavi yöntemlerinin artması ve sonuçlarının iyi olmasının payı büyüktür. Yani günümüz teknolojisinde daha çok vakaya çözüm getirilmektedir.

İnfertil çiftler dikkatli değerlendirildiğinde %85-90’ında olası sebep tespit edilebilmektedir. İnfertil hastaların değerlendirilmesinde basit ve ucuz yöntemlerden başlanılmalı, gerektiğinde günümüzde hızla geliştirilen komplike metodlar kullanılmalıdır. İnfertilite araştırmasında jinekolojik patolojilerin görüntülenmesindeki geleneksel yaklaşım histerosalpingografidir. Tubal patolojileri saptamada %85-100 sensitiviteye sahiptir (Krynicky E. et al 1996). Buna karşılık uterin malformasyon ve intrauterin sineşileri saptamadaki sensitivitesi %44-75’ dir (Soares SR, Dos Reis MMBB, Camaras AF 2000).

İnfertilite araştırmasında kadınlarda tubal geçirgenliğin, uterin kavitenin ve overlerin değerlendirilmesi, hormon profilinin belirlenmesi temel yapılması gereken araştırmalardır. Erken follüküler fazda yapılan ultrasonografi ile overler ve uterus değerlendirilebilmekte; kitle, kist vs. varsa saptanabilmekte, follükül sayısı belirlenebilmektedir. Uterus kavitesinin değerlendirilmesi için kullanılan testler son 40 yıl içinde giderek gelişmiştir. Uterus kavitesi, ultrasonografi, histerosalpingografi, salin infüzyon sonografi, histeroskopi, manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilebilmektedir. Transvaginal ultrasonografi, çoğu uterus içi patoloji için yüksek doğruluk oranına sahip basit bir yöntemdir (Fedele L et al 1996, Gaucherand P et al 1995). Salin infüzyon sonografi, histeroskopiye oranla daha az invazif bir işlemdir ve bazı durumlarda, tanısal histeroskopi kadar yüksek tanısal doğruluğa

ulaşabilmekte ve girişimsel histeroskopiye yönlendirebilmektedir (Serden SP 2000). Günümüzde histeroskopinin geniş endikasyon alanı bulduğu patolojilerin başında infertilite gelmektedir. Histeroskopi artık genellikle hekimlerin infertilite tanı ve tedavisinde ilk prosedür olarak tercih ettiği bir yöntemdir. Histeroskopi; minimal invaziv oluşu, uterus içi patolojilerin doğrudan değerlendirilebilmesi, yüksek sensitivite ve spesiviteye sahip oluşu, yönlendirilmiş biyopsi alınabilmesi, endometriyal örneklemede hata olasılığının azaltılması ve benign lezyonlarının aynı anda tedavisinin de yapılabilmesi, ofis tabanlı oluşu ve hastanın konforunu bozmayacak tanı ve tedavi olanağı sağlaması açısından ve ayrıca kısa süreye ihtiyaç duyulması, takip aşamasında tekrar edilebilirliği nedeniyle de değeri her geçen gün biraz daha artan bir tanı ve tedavi aracıdır (Dr. Murat Dede, 2002). Ancak Histeroskop ile tubal geçirgenlik değerlendirilememekte bunun için ya laparoskopi gibi invaziv girişimler yapılmakta ya da ayrıca HSG (histerosalpingografi) çekilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü HSG'yi tubaları ve uterin kaviteyi değerlendirmesi açısından rutin olarak önermektedir; ancak HSG uterin kaviteyi değerlendirme konusunda yetersiz kalmaktadır, HS yapılması gerekebilmektedir. Bu da hastanın tedaviye başlama sürecini uzatmakta ve hasta açısından hem psikolojik hem de maddi açıdan sıkıntılı ve yorucu bir süreç olmaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız hem ofis histeroskop ile uterin kaviteyi değerlendirip aynı anda tanı ve tedavi yapmak hem de ofis histeroskopun irrigasyon girişinden kontrast madde verip aynı anda skopi ile görüntü alıp tubaları değerlendirmektir. Böylece tek bir seansta ve çok kısa sürede iki işlem (ofis HS ve HSG) tamamlanmış, varsa uterin patoloji tedavi edilmiş olunacaktır.

Kliniğimizde rutinde HSG hasta isteğine göre hafif sedasyonla (Ramsey sedasyon skoru 1 ve ya 2 olacak şekilde) ya da tek doz non steroid analjejik ilaçlar ve myorelaksan ilaçlar intravenöz ve ya intramusküler verilerek yapılabilmektedir. Bu çalışmada da premedikasyon rutin HSG çekimi gibi yapılacaktır. Yapılan işlem esnasında VAS (visuel analog skala) değerlendirmesi yapılacaktır. Eğer ağrı skorları arasında fark saptanmazsa, analjezi ile benzer tolerasyon saptanırsa bu işlemin anesteziye gerek kalmadan ofis şartlarında da rahatlıkla yapılabileceği gösterilmiş olunacaktır.

Normalde HSG floroskopi cihazı ile çekilmekte ve hasta çekim aralarında bile sürekli radyasyona maruz kalmaktadır. Bizim çalışmamızda histeroskopun irrigasyon girişinden kontrast madde verildikten sonra skopi cihazı ile 2 ya da 3 adet film (pelvik grafi) çekilecek; böylece hasta sadece çekim esnasında radyasyon almış ve çok daha düşük doz radyasyona maruz kalmış olacaktır.

Kliniğimizdeki rutin uygulamada tüm infertil hastalara sedasyonla ya da sedasyon almadan HSG çekilmekte ve HSG'de şüpheli görüntü varsa, USG'da intrauterine patoloji şüphesi oluştuysa ya da bazı hastalarda başarısız İVF (in vitro fertilizasyon)/İÜİ (intrauterin inseminasyon) öyküsü varsa bu hastalara ayrıca histeroskopi de yapılmaktadır. Histeroskopi ve HSG hastanın adetinin 6 ile 12. günü arasına denk gelecek şekilde yapılması gereken işlemlerdir. Dolayısıyla HSG sonrası ya da başarısız İVF/İÜİ sonrası histeroskopi planlandığında en az bir ay tedavi planı gecikmekte, hastalar tekrar tekrar hastaneye gelmek zorunda kalmakta ve yeniden girişimsel bir işleme maruz kalmaktadırlar. Bizim bu çalışmadaki ana amacımız iki işlemi birleştirerek hem uterin kaviteyi altın standart bir yöntemle değerlendirmek ve varsa patolojiyi aynı seansta tedavi etmek hem de tubal geçişi değerlendirmek ve böylece hastaların tedavi öncesi araştırma sürecini kısaltmaktır. Böylece zaten infertil olmaları nedeni ile psikolik olarak depresif olan bu hastaların maddi ve psikolojik olarak yıpranmaları en aza indirilmiş olacaktır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.İNFERİLİTE

#### 2.1.1.İNFERİLİTENİN TANIMI:

İnfertilite korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen bir yıl boyunca gebe kalınmaması olarak tanımlanmaktadır. Üreme yaş grubundaki çiftlerin % 10- 15'ini etkilemektedir (Mosher WD, Pratt WF, 1991). Fekundabilite, tek menstrüel siklуста gebe kalabilme olasılığıdır. Normal çiftlerdeki fekundabilite oranı %25' tir.Altı ay sonunda %75'inin, bir yıl içinde de %85' inin gebe kalması beklenir (Ventura SJ et al, 1996). Fekundite ise tek menstrüel siklуста canlı doğum elde edilebilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Daha önce hiç gebelik yaşanmamışsa primer infertilite, en az bir kere gebelik oluşmuşsa sekonder infertilite denir. Oluşan gebeliğin abort ve ya ektopik gebelik olması tanımı değiştirmez.

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 embryo implantasyonu için reseptivitesi olmalı, normal büyüme ve gelişme için kapasitesinin yeterli olması gerekmektedir (uterin faktör).

### **2.1.2.İNFERTİLİTE NEDENLERİ:**

Çiftlerdeki infertilite nedenleri:

1. Ovulatuvar bozukluk (%15)
2. Tubal ve peritoneal patoloji (%30-40)
3. Erkek faktörü (%30-40)
4. Nedeni açıklanamamış infertilite (%10)
5. Nadir problemler (Uterin /servikal patoloji) (%5)

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

Kadın infertilitesindeki nedenlerin dağılımı ise (Lindeman H, Mohr J, 1976):

1. Ovulatuvar disfonksiyon (%30-40)
2. Tubal ve pelvik patoloji (%30-40)
3. Nedeni açıklanamayan infertilite (%10-15)
4. İntrauterin patoloji (%10-15)

### **2.1.3.İNFERTİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİ:**

Günümüzde infertil çiftlerin değerlendirilmesinde kullanılan ilk basamak tanı yöntemleri; spermiyogram, siklusun 3. günü FSH, LH, östradiol, prolaktin, TSH, Serbest T4, DHEA-S, serbest testosteron, 17-OH progesteron, USG ile antral folikül sayımı, histerosalpingografi ve opsiyonel olarak laparoskopi ve histeroskopidir.

#### **2.1.3.1. Erkek Faktörün Değerlendirilmesi:**

Erkek infertilitesinde laboratuvar değerlendirilmesinin temel taşı semen analizidir. En az bir ay arayla iki ayrı semen analizi yapılmalıdır. Semen toplama işleminden

önce 2-3 günlük cinsel perhiz gereklidir. Rutin semen değerlendirilmesinde sperm morfolojisi için WHO'nun (Dünya Sağlık Örgütü) 1992' ye ait kriterleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kriterler Kruger'in (Tygerberg) Strict kriterlerine yakındır (WHO 1999, Kruger TF et al 1988, Menkveld R et al). Semen analizindeki referans değerler (WHO Manual for Semen Analysis, 5th edn, 2010):

Ejekulat hacmi > 1.5 (1.4-1.7)

Sperm konsantrasyonu >15 (12-16) milyon/ml

Total sperm sayısı > 39 (33-46) milyon /ejakulat

Motilite yüzdesi (a+b) >% 40 (38-42)

a) ileri hızlı, b) ileri yavaş, c) yerinde hareketli, d) hareketsiz

Normal morfoloji > % 4 (3.0-4.0) normal

(>% 14 normal, Kruger 1999)

pH >7.2

### **2.1.3.2. 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.

#### **2.1.3.2.1. 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 bayanlarda gelecekteki fekundabiliteyi veya tedavi başarısını öngörmek için over rezerv testleri yapılmaktadır (Lass A et al 1997, Kupesic S et al 2003).

Over rezerv testleri; mensin 3. günü bakılan bazal FSH > 12 IU/L (Bancsi LF et al 2002), bazal estradiol >80pg/ml (Smotrich DB et al 1995, Buyalos RP, Daneshmand S, Brzechffa PR 1997), inhibin-B <45pg/ml (Kwee J et al 2003), 10. gündeki

progesterone > 1.1 ng/ml (Scott RT et al 1993), over hacminin < 3 cm<sup>3</sup> ve antral follikül sayısının (çapları 2-12 mm olan) < 3 adet olması, CCCT (klomifen sitrat challenge testi) 10.gündeki FSH nm 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 (Csemiczky G, Harley J, Fried G 2002). GAST (GnRH analogu stimülasyon testi) ve EFORT (eksojen FSH over rezerv testi) testleri 2. gün GnRH alımını takiben estradiol değişiklikleri değerlendirilmektedir. GnRH alımını takiben flare up etkiyle FSH ve LH artışı ve buna bağlı olarak iki kat artan estradiol düzeyi tespit edildiğinde gebelik oranlarının da arttığı bildirilmiştir (Ranieri DM et al 1998).

### **2.1.3.3. Uterin Faktör:**

İnfertil kadınların yaklaşık %34 -%62'sinde intrauterin patoloji saptanabilir (Gallinat A 1984, Brown SE et al 2000). Bu yüksek intrauterin patoloji prevalansı nedeni ile uterin kavite değerlendirmesi rutin yapılmalıdır (Krynicky E et al 1996). Uterin anomaliler embriyo implantasyonu, fetal büyüme ve gelişme açısından önemlidir. İnfertilite ile ilişkili olabilecek intrauterin patolojiler konjenital anomaliler, endometriyal polipler, intrauterin sineşiler ve submüköz myomlardır. İnfertil hastaların değerlendirilmesinde geleneksel yaklaşım histerosalpingografidir. HSG, tubal patolojileri saptamada %85-100 sensitiviteye sahiptir (Soares SR, Dos Reis MMBB, Camaras AF 2000). Buna karşılık uterin malformasyon ve intrauterin sineşileri saptamadaki sensitivitesi %44-%75'dir (Alatas C et al 1997). SİS ise anomalilerin %90'ını saptayarak, uterin malformasyonları tanımda HSG'den daha üstün görünmektedir (Reis MM et al 1998). Bazı çalışmalarda SİS'de salin yerine kontrast madde kullanılmasının HSG ve laparoskopik kromotubasyon ile karşılaştırılabilecek sensitiviteye sahip olabileceği bildirilmiştir (Jones HW, Wheelless CR 1969).

#### **2.1.3.3.1. İnfertilite Etiyolojisinde Intrauterin Patolojiler:**

**Bikornuat uterus:** Müller kanallarının birleşmesinde parsiyel problem sonucu oluşur. Gebelik sonuçları normale yakındır. Abort, erken doğum eylemi, makat prezentasyon daha sıktır.

**Uterus didelphis:** Müler kanalların birleşmemesi sonucu iki uterus ve tp gelişir (Israel R, March CM, 1984). Vajen tek veya çift olabilir. Koitus ve menstruasyonda genelde problem olmaz ancak obstrüksiyon gelişirse semptomatik hale gelir. Genelde fertilitate problemi olmaz. Erken doğum eylemi, malprezantasyon nedeni olabilir.

**Uterin septum:** İki mller kanalın birleşmesi ile oluşan septumun rezorpsiyonundaki problemler sonucu çeşitli düzeylerde gelişir (Fedele L et al, 1988). İnfertiliteye neden olmaz ama erken gebelik kayıplarına neden olabilir. Histeroskopik rezeksiyonla %90'lara varan düşük oranı %10'lara geriler. Uterin septumun en hafif formu olan arkuat uterusun reproduktif sonuçlara etkili olmadığı bildirilmiştir.

**Unikornuat uterus:** Müller kanallarından birinin gelişmemesi sonucu meydana gelir (Richards PA, Richards PD, Tiltman AJ, 1998). Bazen 'rudimenter horn' eşlik edebilir. Artmış obstetrik komplikasyonlar ile birlikte (spontan abortus, ektopik gebelik, malprezantasyonlar, erken doğum eylemi). Bir önemli nokta da unikornuat uteruslara %40 oranında üriner sistem anomalilerinin eşlik etmesidir.

**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. Myomların, infertilitenin direkt nedeni olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. İndirek olarak implantasyon alanında vasküler ve moleküler değişiklikler, sperm gücünün bozulması ile infertiliteyle ilişkilendirilebilirler (Exaqqoustos C, Rosati P, 1993). Eğer myom retroplasental yerleşimli ise abortus, ablasyo plasenta, kontraksiyon riskinde artış ve pelvik ağrı görülebilir (Rice JP, Kay HH, Mahony BS 1989, Muram D, Gillieson M, Walters JH 1980, Vercellini P et al 1998). Myomektominin fertilitate oranlarını arttırdığını gösteren prospektif randomize bir çalışma bugüne kadar hiç yapılmamıştır (Bulletti C et al 1999). Buna karşılık bir olgu-kontrol çalışmasında laparoskopik myomektomi yapılan 106 kadın myom olan ancak operasyon yapılmayan 106 kadın ve açıklanamayan infertilitesi olan 106 kadın arasındaki gebelik oranları karşılaştırılmış; sırasıyla %42, %11, %25 olarak hesaplanmıştır (Van Bogaert LJ 1988). Submüköz



myom nedeni ile tedavi edilen kadınlarda bir yılın sonunda gebelik oranları ise %70'dir (Bulletti C et al 1999).

**Endometriyal polip:** Endometriyal polipler, merkezi bir damarla birlikte damarı çevreleyen glandüler hiperplazi ile karakterizedir. Endometriyal biyopsi ve histerektomi yapılan kadınlarda endometriyal polip prevalansı %10-24 arasındadır (Shalev J et al, 2000). 20 yaş altında çok nadir görülür. 50'li yaşlarda pik yapar. İnfertil kadınlarda ise asemptomatik endometriyal polip insidansı %10'a kadar ulaşabilir (Chavez NF et al, 2002). Özellikle anormal uterin kanama ile ilişkilidir. Klasik tanısı dilatasyon küretaj olmasına rağmen yeni tanı ve tedavi yöntemleri daha sık kullanılmaya başlanmıştır (Lass A et al, 1999). SİS ve histeroskopi son zamanlarda tercih edilen yöntemlerden birkaçıdır. Bazı durumlarda HSG de tanıda kullanılabilir. Tedavide ise histeroskopik rezeksiyon veya yönlendirilmiş dilasyon küretaj tercih edilir. 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 (Oosthuizen AP, Wessels PH, Hefer JN, 1990).

**İntrauterin sineşi (Asherman Sendromu):** Genellikle iyatrojenik nedenlidir ve herhangi bir sebeple yapılan uterin evakuasyon sonucudur. Diğer nadir nedenler sıstosomiazis ve mikobakterilere bağlı intrauterin enfeksiyonlardır. 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 (Varma TR 1991, Schenke JG, Margoloth EJ 1982). Yapılan bir çalışmada, IVF tedavisi planlanmış 78 infertil kadının yaklaşık %13'ünde diagnostik histeroskopi ile intrauterin adezyon saptanmıştır (Chavez NF et al, 2002). Tubal ostiumların veya endoservikal kanalın obstrüksiyonu ve endometriyal yatağın bozulması ile infertilite nedeni olabilir. Rekürren abortus ve intra uterin fetal ölüm ile de ilişkilidir. Bu durum uterin kavite boyutunun azalması, endometriyum 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 (March CM, Israel R, 1981).

HSG'de dolma defektleri, kavite yüzeyini etkileyen yapışıklığın düzeyi, histeroskopide adezyonların tipi, fundus ve ostiumların etkilenme derecesi değerlendirilmelidir. İntrauterin sineşiler D&C veya histeroskopik rezeksiyon ile tedavi edilir. Operasyon sonrası oluşabilecek yeni adezyonları engellemek için intraoperatif pediatric 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 menstruasyon histeroskopik müdahale ile %80-90 oranında sağlanır. Fertilité 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 (Isamjovich B et al, 1985). Hafif ve orta dereceli adezyon olan hastalarda cerrahi tedavi sonrası % 80'in üzerinde gebelik oranları bildirilmektedir (Valle RF, Sciarra JJ, 1988). 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 (Choo YK et al, 1985).

#### **2.1.3.4. Tuboperitoneal Faktör:**

Pelvik inflamatuvar hastalık, geçirilmiş pelvik ya da abdominal cerrahi, endometriozis, septik abortus, rüptüre apandisit, tubal cerrahi ve ya ektopik gebelik tubal infertilite nedenleridir. Tubal yeterliliği değerlendiren iki klasik test: HSG ve laparoskopi' dir. HSG ile uterin kavite ve tubal lümen görüntülenebilirken laparoskopi ile adhezyon, endometriozis ve overyen patolojileri içeren pelvik anatomi hakkında ayrıntılı bilgi edinilir. Klamidya antikör testi tubal faktörü değerlendiren indirekt bir metod olup ucuz ve minimal invazivdir (Mol BW, 2001). 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 etkinliği olabilen bir yöntem olmakla birlikte (Vandekerckhove P et al, 2000) aynı zamanda ağırlı, radyasyona maruz kalınan, ve

fertiliteyi etkileyen, enfeksiyon komplikasyonu olabilen bir tetkiktir (Forsey JP et al, 1990).

Laparoskopi ise daha invaziv, genel anestezi gerektiren, histeroskopi uygulanmazsa uterin kavite hakkında bilgi vermeyen; barsak ve vasküler yaralanma riski olan bir metoddur.

### **2.1.3.5. 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 infertilite de yardımcı üreme teknikleri ve sperovulasyonla intrauterin inseminasyon gebelik oranını arttırmaktadır.

## **2.2. TRANSVAGİNAL ULTRASONOGRAFİ (TvUSG):**

Bütün jinekolojik hastaların ve de infertil hastaların 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 (Rabinowitz R et al, 1986). Transvajinal ultrasonografi intrauterine patolojilerin, myometriumun ve adneksiyal alanın değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca infertile hastalarda tedavi ile oluşan foliküllerin takibinde ve oosit toplanması işleminde kullanılır. 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 (Glissant A, De Mouzon J, Frydman R 1985, Fleischer AC et al 1991). Embriyo transferinden sonra 1-2 gün içinde izlenen çok tabakalı endometriyum varlığı yüksek postovulatuvar konsepsiyon ile ilişkilidir (Bourne T 1993, Ruth B.

Goldstein). Endometriyal polipler, etrafındaki endometriyum dokusundan daha ekojen bir görüntü sergiler ve o bölgede fokal bir kalınlaşma oluştururlar. Endometrial kalınlığın yanısıra, endometrium içindeki vaskülarite, ekojenite, kistik lezyonların ve fibroidlerin varlığı da değerlendirilir. Polipler bazen kendi içlerinde genişlemiş glandlara bağlı olarak kistik alanlar içerebilirler. Myomlar, zayıf akustik ileti ile birlikte normal myometriyum ekojenitesinden farklı izlenir. Genelde yuvarlak ve sınırları belirgindir ancak büyüklüklerine ve konumlarına göre uterus konturlarında deforme, endometriyumda düzensizlik oluşturabilirler. Uterus anomalilerinin TvUSG ile tanınmasında özellikle endometriyumun en belirgin oldukları sekresyon fazında ultrason yapılmalıdır. Endometriyumda nonhomojenite veya hiperekojenite, irakaviter sıvı birikimi, normalden iri uterus malign olayların göstergesi olabilir (Ferrozzi E et al, 1996). Endometrium kanseri ve adenomyoziste endometriumun hat şeklindeki düzgün sınırları bozulur. Ancak ayırıcı tanıyı ultrasonografi ile yapmak mümkün değildir. Müller kanallarının füzyon anomalisi veya septumun inkomplet rezorpsiyonu sonucu oluşurlar. Uterus didelfis, bikornuat uterus ve uterin septum izlenebilir. Hepsinde çift kavite izlenir. Didelfik uterus fizik muayenede çift serviks görülmesinin yanısıra ultrasonografik olarak iki ayrı horn ve geniş bir fundal yarık izlenir. Bikornuat uterus 1 cm'den daha büyük bir fundal yarıklanma ve çift kavite izlenir. Uterin septumda fundus konveks, düz veya çentikli izlenir ve kaviteyi çeşitli derecelerde ikiye bölen duvar mevcuttur. Sonografi standartları ve anormal bulgular 2001 yılında tariflenmiş ve değerlendirme standardize edilmiştir (Ferrozzi E et al, 1996).

#### **Sonografi standartları:**

- Transvajinal olarak ve 5-10 mHz transducer kullanarak yapılmalı,
- Mesane boş olmalı,
- Endometrium tam olarak görüntülenmeli, sınırları belli olmalı, fibroidler nedeniyle tam olarak değerlendirilemiyorsa yetersiz kabul edilmeli,
- Endometrium fundal, kornual ve servikal parçaları izlenmeli,
- İnceleme hem sagittal hem koronal planda yapılmalı,

- Endometrial kalınlık, hipoekoik iç myometriyum hariç tutularak, endometriyumun en kalın olarak izlendiği noktadan ve sagittal planda ölçülmeli,
- Çift tabaka kalınlık, endometrial kalınlık olarak kayıt edilmeli, kavitedeki sıvı birikimleri ölçüme dahil edilmemelidir.

#### **Anormal sonografik bulgular:**

- Endometriyumun tam olarak görüntülenememesi,
- Fokal endometrial anomalinin saptanması
- Endometriyum sınırlarının belirgin olmaması.

TvUSG'nin tüm endometriyal patolojiler için yaklaşık %98 negatif prediktif değeri, ancak %30 pozitif prediktif değeri bulunmaktadır. TvUSG'nin kolay uygulanan, kolay ulaşılan, hastalar tarafından çok iyi tolere edilebilen ve invazif olmayan bir yöntem olması nedeniyle infertil hastaların değerlendirilmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. TvUSG ile endometriyumun değerlendirilmesinde yetersizlik söz konusuysa işleme SİS'in eklenmesi spesifisiteyi %20'den %90'lara yükseltebilecektir (Weiger M et al, 1995).

### **2.3. SALİNE İNFÜZYON SONOGRAFİSİ (SİS):**

SİS, endometriyal kavitenin değerlendirilmesi amacıyla ultrasonografi eşliğinde uterin kavitenin steril solüsyonlar ile fokal lezyonlar açısından taranmasından ibarettir (Fleischer A, Vasquez J, Batzer F, 1998). Yapılan çeşitli çalışmalar ile SİS'in intrauterine ve myometrial patolojilerin tanısında ortalama %96 sensitivite, %97 spesifisite, %96 pozitif prediktif değere ve %97 negatif prediktif değere sahip olduğu ortaya konulmuştur (Syrop C, Sahakian V 1992, Goldstein SR 1994). Sonohisterografi veya histerosonografi olarak da bilinen saline infüzyon sonografisi anormal uterin kanama yönetiminde önemli role sahip olan minimal invaziv bir yöntemdir. Analjezi gerektirmez ve iyi tolere edilir. SİS uygulanmadan önce hasta dorsolitotomi pozisyonunda muayene edilir, bazal bir transvajinal ultrasonografi yapılır ve sonrasında vajinaya spekulum yerleştirilir. Serviks ve vajina

iodine solüsyonu ile temizlendikten sonra eksternal ostan uterusu iletilmek üzere sadece SİS için geliştirilmiş olan kateterler (Tampa kateteri, Soules kateteri) veya daha ekonomik olan 8 numaralı nasogastrik sonda, 4 numaralı karmen kanülü veya 8 numaralı foley sonda kullanılabilir. Kateter kaviteye iletdikten sonra spekulum vajinadan dikkatlice çıkarılır ve yaklaşık 10-40 cc steril saline içeren enjektör kateterin dışarıda kalan kısmına bağlanarak uterin distansiyon sağlanır, servikal kanaldan geçirilen kateterin balonlu olması inceleme sırasında kateter kaymasını önler, distansiyon problemini minimale indirir. Böylece her iki endometrial tabaka ayrı olarak değerlendirilebilmektedir Transvajinal prob vajinaya yerlestirildikten sonra sıvı, kateter vasıtası ile kaviteye enjekte edilir ve eş zamanlı hem longitudinal hem de transvers kesitlerde ultrasonografi uygulanır. Bu sırada uterine kavite olası asimetri veya fokal lezyonlar açısından incelenir. Sekretuar fazda endometriumun kalın, heterojen ve konturlarının düzensiz olması nedeniyle yanlış pozitiflik oranı artmaktadır.

SİS ile hiperplazi tipleri birbirinden ve kanserden ayırdedilemez. Persistan kanamaları olan kadınların yaklaşık %38'inde bulunabilen endometriyal polipler SİS ile açıkça ortaya konulabilmektedir. Polipler normal myometriuma göre göreceli olarak her zaman daha hiperekojendirler ve genellikle küçük kistik alanlar içerirler. Sonohisterografide poliplerin lokalizasyonu, boyutları ve sayıları görüntülenebilmektedir ve bu uygulanacak tedaviye ve takibe yardımcı olur.

Kanama ve endometriyal kalınlaşma şeklinde karşımıza çıkabilecek patolojilerden biri de pedinküle submüköz myomlardır. SİS sırasında submüköz myomların tam lokalizasyonu ve endometriyumla ilişkisi ortaya konulabilmektedir. Poliplerden her zaman daha hipoejojen olmaları ve dens homojen yapılarından dolayı ultrasonda yansımaları sebep olmalarından ayırdedilirler. Ancak 1 cm'den küçük intrakaviter myomlar SİS'te hiperekojen görülebilmektedirler ve poliplerden ayırdedilmesi bu durumda zorlaşmaktadır.

Arkuat uterusu 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 uterusu uterin kornlar ayrı

olarak görülür ve 1 cm'den büyük olan fundal yarık izlenir. Uterus didelfiste muayenede çift serviks izlenir ve her iki kaviteye ayrı olarak salin infüzyon verilebilir. İntrauterin sineşide ise distansiyon tam olarak sağlanamaz ve endometriyal kavitede ekojenik bantlar izlenebilir. Uterus sineşileri (Asherman sendromu), geniş endometriyum alanlarının küretajla yıkımı nedeniyle olmaktadır. Özellikle gebe uterusu adezyonlara yol açabilecek hasarlara çok daha yatkındır. İntrauterin adezyonlar tekrarlayan gebelik kayıplarına şu mekanizmalarla yol açabilmektedirler; azalmış intrauterine hacim, plasental yetmezliğe yol açabilecek endometriyal fibrosis ve enflamasyon. Tanı karakteristik multiple dolun bozuklukları gösteren histerosalpingografi ile konulur. Ama en kesin tanı histeroskopi ile konur. Önerilen tedavi adezyonların histeroskopi yoluyla lizisi ve tekrarların önlenmesi için rahim içi kontraseptif araç yerleştirilmesidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda sonohisterografinin tüm endometriyal patolojileri tespitteki sensitivitesi %85 ile %100 arasında, spesifisitesi %81 ile %100 arasında bildirilmiştir. Submüköz myomların tespitindeki sensitivitesi %57'den %100'e, spesifisitesi %96'dan %100'e kadar değişik oranlarda saptanmıştır. Endometriyum hiperplazisi veya karsinomunun tespitindeki sensitivite %29 ile %80, spesifisitesi ise %82 ile %100 arasında bildirilmiştir (Deichert U, Van de Sandt M, 1993).

ACOG'a göre histerosonografi endikasyon ve kontrendikasyonları şunlardır:

### **2.3.1. SİS ENDİKASYONLARI:**

- 1) Postmenopozal kanamanın yönetimi: Fokal lezyonların saptanması durumunda hastalar endometrial biyopsiye yönlendirilmektedir.
- 2) HRT veya tamoksifen kullanan hastalarda tarama amacıyla
- 3) Premenopozal anormal uterin kanama ve infertilite olgularında: Endometrial polipler, intrauterin yapışıklıklar ve retansiyone plasental odakların tespitinde kullanılmaktadır.
- 4) Konjenital anomaliler ve uterin kavitenin anatomik varyasyonlarının değerlendirilmesinde,

5) Transvajinal ultrasonografi ile endometriumun yetersiz değerlendirildiği olgularda,

6) Pre ve postoperatif uterin kavitenin değerlendirilmesinde, özellikle myoma uteri ve polipler nedeniyle uygulanan operasyonlarda.

### **2.3.2. SİS KONTRENDİKASYONLARI:**

1) Gebelik ve gebe olma ihtimali olanlar ,

2) İzah edilemeyen pelvik hassasiyet veya pelvik enfeksiyon varlığında kontrendikedir.

### **2.3.3. SİS KOMPLİKASYONLARI: (nadirdir)**

1) İdrar yolu enfeksiyonu

2) Vazovagal senkop.

SİS'in olası komplikasyonları arasında prosedür sonrası pelvik enflamatuvar hastalığın alevlenmesi, geçici ciddi pelvik ağrı, uterus perforasyonu, kaviteye girilememesi, endometriyal imajın elde edilememesi ve neoplastik hücrelerin retrograd olarak peritoneal kaviteye dökülmesi sayılabilir (Stovall TG et al, 1991). Tüm bu komplikasyonlar ortalama % 5.5 oranında görülmektedir.

### **2.4. HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (HSG):**

HSG, uterin kavitenin boyutu ve şekli hakkında bilgi verir. Uterin anormalliklerin değerlendirilmesinde, submüköz myom, endometrial polip ve intrauterin adezyonların tanısında yardımcı olur. HSG en iyi menstruasyonun son gününden sonraki 2-5 günlük aralıkta yapılmalıdır. Yaklaşık 30 dakika önce uygulanan nonsteroid analjezik işleme bağlı rahatsızlığı giderecektir.

Tubal hastalıktan şüpheleniliyorsa ve HSG'de distal tıkanıklık izlenirse yüksek klinik enfeksiyon riskinden dolayı antibiyotik (5 gün günde iki kez 100 mg doksisisiklin) kullanılmalıdır. HSG sırasında 20-30 saniye floroskopik zamanla en az radyasyona



maruz kalınmalıdır. Genellikle 3 temel film alınmalıdır (başlangıç, uterin kontur ve tubal yeterliliğin gösterilmesi ve inceleme sonrası kontrast lokalizasyonlarını gösteren film). Kontrast madde metal kanül veya balon kateterle uygulanmalıdır. Kontrast maddenin yavaş uygulanması kaviter lezyonun gözden kaçmasına engel olacaktır.

Normal uterin kavite simetrik üçgen şeklinde kornual kısımlarda geniş ve konturları düzdür. Unikorn uterusu kavite tübüler, sağa ve ya sola deviye ve tek bir kornu ve fallop tüpü vardır. Septat ve bikorn uterusun ikisinde de ortak geniş bir alt segment ve Y şekli olacak şekilde iki ayrı üst kavite oluşacaktır (Reuter KL, Daly DC, Cohen SM 1989, Pellerito JS et al 1992). Sonuçta septat ve bikornu uterusun ayırıcı tanısı için Transvajinal USG, SIS, MRI ve ya laparoskopi gibi ek tetkikler yapılmalıdır (Homer HA, Li TC, Cooke ID, 2000). Uterus didelfis tanısında ise her iki hemiuterus, ayrı serviksler, longitudinal vajinal septum izlenmelidir. Myom ve polipler dolum defektine neden olurlar. İntrauterin adezyonları olan kadınlarda ise HSG geniş düzensiz kavite konturları ve dolum defektleri oluşturur (Baramki TA 2005, Randolph JF et al 1986, Soares SR et al 2000, Colacurci N et al 2002).

HSG, altın standart histeroskopi ile karşılaştırıldığı zaman 300'den fazla sayıda kadınla yapılan bir çalışmada HSG'nin sensitivitesi %98, spesifitesi %35, pozitif prediktif değeri %70, negatif prediktif değeri %8'dir. Yanlış tanı genellikle submüköz myom ile poliplerin ayrımındaki güçlükten dolayı olmaktadır (Preutthipan S, linasmita V, 2003).

## **2.5. HİSTEROSKOPİ (HS):**

Majör cerrahi girişim olmaksızın pek çok uterin anomalinin düzeltilmesine olanak sağlamaktadır. Daha az hastanede yatış süresi ve daha az masraf gerektirmesi, morbiditesinin daha az olması bu yöntemin avantajlarıdır. Histeroskopi ile infertilite ve anormal uterin kanamaya yol açan polip, submüköz myom, endometrial hiperplazi ve karsinom gibi lezyonların teşhis edilebilmesi ve uygun olgularda aynı seansta operatif yöntemle tedavileri mümkündür.

Yapılan çeşitli çalışmaların derlemesinde histeroskopinin tüm endometriyal patolojileri tespitteki sensitivitesi %90 ile %97 arasında, spesifisitesi ise %62-%93 arasında değişmektedir. Histeroskopinin submüköz myomları tanınmasındaki sensitivite %53-%100, spesifisitesi %97-%100 oranlarında tespit edilmiştir. Hiperplazi veya karsinomlardaki sensitivite ve spesifisitesi ise sırasıyla %90-%100 ve %97-%100 arasında tespit edilmiştir (Deichert U, Van de Sandt M, 1993).

Histeroskopi, servikal kanaldan uterin kaviteye ulaştırılan intrauterin diagnostik ve terapötik işlemlerin yapılabilirdiği endoskopik bir prosedürdür. Histeroskopi uterus içi patolojilerin doğrudan değerlendirilmesini sağlar, yönlendirilmiş biyopsiye olanak tanır, örneklemede hata yapma olasılığını azaltır ve benign endometrial lezyonların tedavisi de aynı anda yapılabilir. Pahalı teknik donanım ve anestezi gereksinimi, distansiyon ortamına bağlı komplikasyonların ortaya çıkabilmesi ve invazif bir girişim olması bu yöntemin dezavantajları gibi gözükmektedir. Buna karşılık, histeroskopinin bildirilen komplikasyon oranı ancak %1'ler düzeyindedir (Lalchandani S, Phillips K, 2003). Bu yöntemin başarısını arttıran en önemli faktörler uygun hasta seçiminin yapılabilmesi ve uygulamanın histeroskopi konusunda yetenekli ve tecrübeli kişilerce yapılmasıdır. Hasta uyumunun ve güvenilirliğinin yüksek olması nedeniyle postmenopozal kanamalı hastalarda diagnostik histeroskopi ilk tanı metodu olarak kullanılmasını savunan yazarlar vardır (Wieser F et al, 1999). Ancak, hala günümüzde histeroskopi genellikle başlangıç tanı prosedürü olarak kullanılmamaktadır, bunun en önemli nedenleri maliyeti, invaziv olması ve eğitimli operatöre ihtiyaç duyulmasıdır (Farquhar C et al, 2003).

Histeroskopi fertiliteye olumsuz etkisi olan intrauterin patolojilerin tanı ve tedavisinde kesin sonuç veren bir yöntemdir. Genellikle diğer daha az invaziv yöntemlerle tanı konulan hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Bununla birlikte 2-3 mm çapı olan yeni operatif histeroskoplar, ofis ortamında tanısız ve minör operatif işlemleri yapabilmektedirler (Lindheim SR et al, 2000). Majör intrauterin patolojiler genellikle daha geniş kalibre ve kapasitesi olan histeroskoplarla tedavi edilebilmektedirler.

Histeroskopide endometriyal polipler yumuşak, düzgün yüzeyle, az damarlanma gösteren, pedinküllü ve uterin kaviteye doğru uzanım gösteren yer kaplayan

lezyonlardır. Bazen uterin kavitede multipl lezyon izlenebilir. Submüköz myomlar histeroskopi ile tespit edilebilen uterin kavitenin bir başka patolojisidir. Submüköz myomlar uterin kavitenin içine doğru endometriyumu deplase edebilir veya sapslı olanlar kavitenin içine sarkabilirler. Endometriyal polipler gibi düzgün yüzeylidirler ancak daha sert ve lobule karakterde izlenirler. Endometriyal hiperplazilerin histeroskopik görüntüsü normal endometriyumun varyantı ile benzerdir. Postmenopozda beklediğimiz atrofik görüntünün yerine histeroskopide artmış endometriyal rejenerasyon, artmış vaskülarizasyon, siliyer görüntü, kistik dilatasyon, polipoid görüntü, nekrotik alanlar ve glandüler orifisin konsantrasyonu ve irregülaritesinde artış izlenir. Bu yukarıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasının görülmesi endoskopisti basit endometriyal hiperplazi konusunda uyarmalıdır. Atipik hiperplazilerde polipoid büyüme mutlaka vardır, vaskülarizasyon belirgindir ve patolojiktir. Süperfisiyal kapiller vaskülarizasyon bir konfigürasyon çizer, bazı yerlerde glandüler açılım çevresinde damarlar bir ağ oluşturur. Endometriyum karsinomunun histeroskopik görünümü daha karakteristiktir ve tanıda pek sorun teşkil etmez. Endometriyum karsinomu polipoid, nodüler, papiller ve ülsere tipler olarak ayrılır. Yüzeyi düzensiz, sert, atipik vasküler yapılar gösterir ve ülsere alanlar gözlenebilir.

### **2.5.1. TARİHÇE:**

Yaklaşık 150 yıldır histeroskopi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Son 25 yıl içinde enstrümantasyonda geliştirilen teknolojik ilerlemeler sonucunda bu işlem bir ofis prosedürü haline gelmiştir. İlk başarılı histeroskopi 1869'da Pantaleoni tarafından postmenapozal kanamalı bir vakada uygulanmış ve endometriyal polip saptanmıştır (Haldun Güner, 2005). O dönemlerde uterin kavitenin gözlenmesinde histeroskopun en önemli problemlerinden biri, aletin endometriumla temas etmesi ile oluşan kanamaydı. Bu engel histeroskopinin gelişmesindeki gecikmenin en önemli nedeni oldu. Charles David 1907'de kontakt histeroskopi için kullanılan enstrümantasyonu tanımlamıştır. 1914 yılında Alfred Heinberg yeni bir histeroskopun ilk tanıtımını yaptı. Bu alette bir su püskürtme mekanizması vardı ve bu sayede gözlem esnasında uterin kavite temizlenebiliyordu. Dr. I. C. Rubin 1925 yılında histeroskopide yeni bir dönüm noktası oluşturdu. Sabit basınç altında devamlı olarak gaz insufle ederek

uterusu şişiren Rubin, peritoneal kaviteden hızlı absorpsiyonu nedeniyle karbondioksiti kullandı. Rubin aletin içine açılacak ikinci bir kanal kullanarak direkt gözlem altında doku örneklerinin alınabileceğini de düşündü. Siklusun proliferatif fazında endometrial kavitenin daha az vasküler olduğunu ve aletlerin teması ile kolayca kanamadığını gösterdi.

Histeroskopun gelişimindeki bir sonraki basamak direkt gözlem altında parça alınmasıydı. Bunu ilk defa 1927 yılında Mikolicz-Radecki rapor etmiştir. 1934 yılında Cari Schroeder histeroskop ile resim almayı başaran ilk kişidir. Schroeder uterin kavitenin özelliklerini de incelemiştir. Farklı yüksekliklerden yapılan su instilasyonlarında intrauterine basıncı arttırmanın mümkün olduğunu ve uterus içi basıncı 55 mmHg'yi geçtiğinde sıvının fallop tüpleri vasıtasıyla periton boşluğuna geçtiğini tespit etmiştir. İlk kez 1952'de Vulmiere, Fourestier ve Gladu tarafından geliştirilen soğuk ışık fiberoptik sisteminin kullanılmaya başlanması histeroskopinin gelişimindeki en büyük devrimdir (Fourestier M et al, 1952). 1957'de Palmer 5 mm'lik histeroskop kullanımı ile servikal dilastasyon gerekliliğini gidermeye çalışmıştır. 1970 yılında Edström ve Fernstöm uterin distansiyon amacı ile %32 dekstran kullanmışlardır. Aynı yıllarda H. J. Lindemann uterin kaviteyi şişirmede karbondioksit kullanım ile ilgili tecrübelerini yayımlamış, histeroskopi ile intrauterin adezyonların tedavisi ilk olarak 1973'de bildirilmiştir. 1980'de ise Jacques Hamou, Hamon Mikrohisteroskobunu kullanıma kazandırmıştır. Büyütme olmadan panoramik görüntü elde edebilmenin yanı sıra 20x, 60x, 150x büyütme ayrıntılı kontakt incelemeye olanak tanıyan ve kolayca uygulanabilen bu alet, ışık kaynağı olarak 150 watt'lık bir lamba, distansiyon için de karbondioksit kullanmaktadır (Hamou J, Taylor PJ, 1982). 1981'de Goldrath tarafından "Touch" tekniğinin, 1988'de ise Löffler tarafından "Nontouch" tekniğinin uygulamaya sokulması ile lazer histeroskopik teknikler içinde yerini almıştır. Distansiyon materyali ve aydınlatma ile ilgili problemlerin çözülmesi ile günümüzde histeroskopi intrauterin gözlemin teşhisteki doğruluğu artıracığı veya tedavinin belirleneceği her durumda endikedir.

## 2.5.2. HİSTEROSKOPI ENDİKASYONLARI:

Anormal uterin kanamaların değerlendirilmesi, şüpheli mülleryan anomalilere tanı konulması, HSG, USG ve ya SIS ile saptanan şüpheli ve anormal bulguların değerlendirilmesi ve infertilite araştırmalarında tek ya da laparoskopi ile kombine edilerek kullanılmasıdır.

Tanısı bilinmeyen bir çok kadından histeroskopi eşliğinde direkt biyopsi alınması altın standart olarak kabul edilen bir tanısal işlemdir. Çünkü histeroskopi D&C ve ya transvajinal USG'ye göre polip, submukozal myom gibi fokal endometrial lezyonları daha büyük bir doğrulukla saptar ve doku örneklenmesi sayesinde histolojik tanı konmasını sağlar (Gimpelson, RJ, Rappold, HO 1988, Pal L et al 1997, Lo KW, Yuen PM 2000).

D&C, uterin kavitenin %50'den azını örnekleyebilen kör bir prosedürdür (Stock, RJ, Kanbour, A, 1975). Transvajinal sonografi ise menstrüel siklusun fazından etkilenmekle beraber kavitedeki küçük lezyonları atlar ve histolojik tanı için doku örnekleme sağlayamaz.

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesinde histeroskopiye HSG ve ya laparoskopi ile kombine kullanmak gereklidir çünkü uterusun dış konturunu ve tubal patolojiyi gösteremediğinden anatomik nedenli kadın infertilite araştırmasında tek başına yetersiz kalır.

Histeroskopi ile endometriyal polipler kavite içerisine uzanım gösteren, yumuşak kıvamda yer kaplayan lezyonlardır. Submüköz myomlar ise uterin kavitenin içine doğru endometriyumu deplase edebilir veya saplı olarak kaviteye protrüde olabilirler daha sert kıvamdadır. Konjenital uterin anomalilerin ayırıcı tanısında özellikle de bikornuat uterus ve intrakaviter septum ayırımında laparoskopi ve histeroskopi kombinasyonu en güvenilir yöntemdir. Eğer septum serviksi de içine alacak kadar uzun ise histeroskopiyle tek bir kavite içine girilerek yanlışlıkla unikornuat uterus tanısı konulabilmektedir. İntrauterin adezyonun histeroskopik tanısı ise kalın bantlar, ostiumların ve çeşitli düzeyde kavitenin oklüzyonu izlenebilir.

Terapötik amaçlı histeroskopi, submüköz myomların çıkarılmasında, endometrial polipektomide, ipi gözükmeyen RİA' nın çıkarılmasında, intrauterin adezyon ve septaların eksizyonunda, histerektomi olmak istemeyen tedaviye dirençli menoraji vakalarında endometrial ablasyonda, sterilizasyon ve tuboplasti operasyonlarında kullanılmaktadır.

Histeroskopi Endikasyonları (Haldun Güner, 2005);

### 1. İnfertilite

#### a. Tanısal Amaçlı:

- Müllerian füzyon defektlerinin (MFD) araştırılması
- İnterauterin adezyonların araştırılması
- Submüköz polip ve myom araştırılması
- Açıklanamayan infertilite
- Anormal HSG'yi takiben kavitenin değerlendirilmesi
- İnvitro fertilizasyon (IVF) ve tubal mikroşirurji öncesi
- Salpingoskopi

#### b. Tedavi Amaçlı:

- Uterin septum insizyonu
- Histeroskopik adezyolizis
- Submüköz myomların alınması
- Polip ekstirpasyonu
- Tubal kanülasyon ve balon tuboplasti

### 2. Anormal uterin kanama

a. Tanı Amaçlı:

- Premenapozal ve postmenapozal açıklanamayan uterin kanama
- Postpartum ve postabortus kanama
- Mol gebeliği
- Direkt gözlem altında endometriyal biopsi

b. Tedavi Amaçlı:

- Submüköz myom ve endometriyal polip eksizyonu
- Parsiyel endometriyal ablasyon

3. Disloke intrauterin rahim içi araç lokalizasyonunun saptanması ve çıkarılması

4. Serviks ve endometriyumun premalign ve erken evre malign lezyonlarının araştırılması

5. Diğer kullanım alanları:

- Fetoskopi ve embriyoskopi
- Fallop tüplerinin tuboskopik değerlendirilmesi
- Korion villus biyopsisi
- Histeroskopik tubal sterilizasyon

**2.5.3. HİSTEROSKOPİ KONTRENDİKASYONLARI** (Haldun Güner, 2005):

**2.5.3.1. Kesin Kontraendikasyonlar**

1. Akut adneksiyal veya endometriyal enfeksiyon
2. İnvazif serviks karsinomu
3. Büyük submüköz myom ve çok geniş tabanlı septum

### **2.5.3.2. Rölatif Kontraendikasyonlar**

1. Şiddetli intrauterin kanama
2. Erken postpartum ve postabortal evre
3. Serviks stenozu ve servikal konizasyon sonrası
4. İntrauterin gebelik (RİA+gebelik+CVS+Fetoskopi hariç).
5. Stage IV intrauterin adezyon.

Endometrium kanserinde histeroskopinin distansiyon medyumunu aracılığı ile yayılıp prognozu kötüleştirdiğine ait kanıt olmadığını söyleyen çalışmalar olduğu gibi aksini söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır (Bradley WH et al, 2004). Histeroskopi, gebeliğin bozulmasına neden olabileceğinden, genişletici medyumların da embriyo üzerine etkisi bilinmediğinden, gebelikte seyrek kullanılmaktadır. Gebeliğin implantasyon fazında uygun biçimde yapılan histeroskopinin sanılandan daha az bir riski olabilir (ACOG, 2005).

### **2.5.4. HİSTEROSKOPİ KOMPLİKASYONLARI** (Kramer C, Barik S, Dufly S, 1998)

Histeroskopinin komplikasyonları cerrahi komplikasyonlar (perforasyon, laserasyon, hemoraji), distansiyon medyumuna bağlı komplikasyonlar, geç komplikasyonlar (adezyon formasyonu, enfeksiyonlar) pozisyonel ve anesteziye bağlı komplikasyonlar olarak özetlenebilir.

#### **2.5.4.1. Cerrahi Komplikasyonlar:**

Servikal laserasyon, uterin perforasyon ve hemoraji travmatik cerrahi komplikasyonlardır. Servikal laserasyon, stenozu olan vakalarda dilatasyon gerektiğinde olabilmektedir. Perforasyon genellikle ball elektrod ya da lazer kullanımı sırasında olabilmesine karşın bazen de servikal dilatatör ya da histeroskop kullanımı sırasında oluşabilmektedir. Uterin perforasyon riski yaklaşık olarak % 0,8'dir (Kramer C, Barik S, Dufly S, 1998). Yaklaşım, perforasyonun büyüklüğüne,



oluş şekline, lokalizasyonuna, eşlik edebilecek komşu organ hasarı varlığına göre değişiklik gösterebilir. Basit perforasyonlar nadiren müdahale gerektirir.

Gözlem ve geniş spektrumlu antibiyotik çoğu zaman yeterlidir. Kanamayı ekarte etmek için laparoskopi gerekebilir. Kompleks perforasyonlar genellikle elektro-mekanik aletlerle veya lazerle oluşan termal hasar nedeniyle oluşabilmektedir. Distansiyon medyumunun akım hızında ani artma ve uterin kavite basıncında ani kayıp perforasyonun önemli belirtilerindendir. Gerekli olduğu düşünülen durumlarda laparoskopi ile hemostaz ve batın içi organ hasarı araştırılabilir.

Mekanik metodlar veya rezekteskop gibi termal enerjiyle myometriyum hasarı oluşabilir. Genelde operasyon sırasındaki kanama, distansiyon ortamının basıncını arttırarak arteriyel basıncı geçip uterin duvarlara basınç yapmak suretiyle durdurulabilir. Sonra kanayan damar ball elektrod kullanılarak koagüle edilebilir. Gerekli durumlarda postoperatif intrakaviter balon uygulanabilir. Eğer rezeksiyon myometriuma kadar uzanmış ve bir damar pleksusu açılmış ise bu yöntemler fayda sağlamayabilir. Bu durumda histerektomi veya internal iliak arterin ön dallarının ligasyonu ya da ultrason eşliğinde embolizasyonu gerekli olabilir.

Serviksin laserasyonları uterus perforasyonuna sekonder ya da tenekulumla tutmaya bağlı olarak gerçekleşebilir. Lateral perforasyonlar ciddi kanamalara neden olabilir ve de distansiyon medyumunun aşırı emilimine yol açabilir.

#### **2.5.4.2. Distansiyon Ortamına Bağlı Komplikasyonlar:**

Histeroskopide distansiyon ortamları olarak karbondioksit, dekstran 70'in %10 dekstroz solüsyonu, düşük viskoziteli elektrolitli veya elektrolitsiz sıvılar kullanılmaktadır.

Distansiyon ortamına bağlı komplikasyonların görülme sıklığı doğru insüflatör kullanıldığında % 4'ün altındadır. Maksimum 100 mmHg basınçta ve 100 ml/dk akım hızında kullanıldığında karbondioksit güvenilir bir medyumdur. Laporoskopi sırasında bu oran 1-6 lt/dk olduğundan laporoskopi insüflatörü hiç bir zaman histeroskopi için kullanılmamalıdır.

CO<sub>2</sub> kanda çözüner hale gelir ve ventilasyon ile atılır, ancak vasküler intravazasyonunu hesaplamak mümkün değildir. CO<sub>2</sub>'nin güvenilirliği ventilasyonu yeterli hastada gösterilmiştir. Verilen CO<sub>2</sub> miktarı artmış PCO<sub>2</sub> veya azalmış PO<sub>2</sub> değerlerine neden oluyorsa bazı riskler ortaya çıkar. Sonuç olarak oluşan metabolik asidoz kardiyak düzensizliklere yol açar. Yüksek basınçlarda CO<sub>2</sub> tubal yollardan peritoneal kaviteye ulaşarak omuz ağrısına neden olabilmektedir. Karbondioksit bağı gaz embolisi 400 ml'nin altında olduğunda herhangi ciddi bir yan etki beklenmemektedir.

Hyskon %32'e (dextran 70) bağı oluşan problemler; Anafilaktik reaksiyon, adult respiratuar distres sendromu (ARDS), nonkardiyojenik pulmoner ödem ve koagülopatilerdir. Anafilaktik reaksiyonlar, oksijen, antihistaminik, glukokortikoid ve intravenöz sıvılarla tedavi edilmelidir. ARDS tedavisinde de glukokortikoid, oksijen ve solunum desteğı gerekmektedir. Pulmoner abnormaliteler büyük olasılıkla vasküler sisteme karşı oluşan bir direkt toksik etki sonucunda değil de, dextranın plazma genişletici etkisi nedeniyle oluşur. Dolaşıma karışan her 100 ml Hyskon, intravasküler hacimde 860 mL'lik artışa yol açar. Dextranın pıhtılaşmayı önleyen özellikleri nedeniyle aşırı miktarda ekstravazasyonun koagülopatilere yol açtığı bilinmektedir.

Olası organ yanıklarını önlemek için elektro-cerrahide elektrolitsiz sıvılar kullanılmalıdır. Elektrolitsiz irrigasyon medyumlarının hemen hepsiyle oluşabilecek overload sıvının uterin venler aracılığıyla sistemik dolaşıma geçmesi ve sonuçta sağ atriya gelmesiyle pulmoner ödem, hiponatremi, kanama diyatezi ortaya çıkabilir. Düşük viskoziteli sıvılar operatif histeroskopide en sık kullanılan distansiyon medyumlarıdır. Bunlara isotonik ve ringer laktat solüsyonları dahildir. Dolaşıma geçtiğinde diğer düşük viskoziteli sıvılara oranla daha düşük risk taşımalarına rağmen bunlar elektrolit içerdiği için rezektoskop ile birlikte ve elektro-cerrahide kullanılamazlar. Elektrolitsiz sıvılar arasında glisin, sorbitol ve mannitol vardır. Glisinin aşırı yüklenmesi bulantı, kusma, hiponatremi, hipotansiyonun takip ettiği kan basıncı artışları ve konfüzyona yol açabilir. Eğer bu durum hızla fark edilemez ve agresif olarak tedavi edilmezse, beyinde ödeme ve beyin sapında herniasyona yol açarak ölüme neden olabilir. Glisin, glioksik asit ve amonyağı metabolize

olmaktadır. Bu nedenle amonyak artışına bağlı ensefalopatiye neden olabilmektedir. Hiponatremi derinliğine oranla daha belirgin merkezi sinir sistemi depresyonunu içeren klinik tabloda amonyak toksisitesi düşünülmelidir. Sorbitole bağlı aşırı yüklenme diabetik hastalarda hipoglisemi, hemoliz ve hipervolemi semptomlarına neden olabilir. Distansiyon medyumuna bağlı bu komplikasyonlar genellikle erken postoperatif dönemde gözlenirler. Bu nedenle cerrah ve anesteziist olası komplikasyonlara karşı son derece dikkatli olmalıdırlar. Bu komplikasyonların önlenmesi için; uygun distansiyon medyumu ve uygun sistem kullanılmalıdır. Operasyon süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır. Sıvı basıncı 80 mmHg, gaz basıncı 100 mmHg altında tutulmalı, damarsal yapılara girmekten mutlaka kaçınılmalıdır. Sıvı defisiti 2 litreyi geçtiğinde veya venöz konjesyon semptomları gözlemlendiğinde işlem mutlaka ertelenmelidir.

#### **2.5.4.3. Geç Komplikasyonlar:**

Histeroskopik cerrahiyi takiben gelişen akut pelvik inflamatuvar hastalık oldukça nadirdir. 4000 diagnostik histeroskopide %0,02'lik enfeksiyon insidansı bildirilmiştir. Enfeksiyon riski operatif histeroskopi sonrası artar ve endometriyal ablasyonu takiben 0.8%'ik insidans belirlenmiştir. Histeroskopik myomektomi rezektoskopun uterin kaviteye yerleştirilip çıkarılma frekansı nedeniyle %2'lik risk taşır. Proflaktik antibiyotik kullanımı postoperatif enfeksiyon riskini azaltabilir ve pelvik enflamatuvar hastalık hikayesi olan hastalar proflaktik antibiyotik almalıdır. İntrauterin adezyonlar, özellikle uterus duvarını tutmuş iki ya da fazla myomun çıkarılması sonrası gelişebilir. Böyle vakalarda myomektomi kademeli yapılabilir. Ve rahim içi araç, lokal östrojen ve progesteron, adezyolizis veya septum rezeksiyonunu takiben uygulanabilir.

#### **2.5.5. HISTEROSKOPIDE ENSTRÜMANTASYON:**

##### **2.5.5.1. Mikrohisteroskop:**

İki çeşit olup 4 mm çapında, 30 cm uzunluğundadır.

- Hamou Mikrohisteroskop Tip 1

- Hamou Mikrohisteroskop Tip 2

Tip 1'de 90 derecelik alan açısı ve 30 derecelik oblik açısı mevcuttur. İki oküler sistem vardır. Biri direkt optik iken, diğeri lateralde yer alan mobil optiktir, 120 kata kadar büyütme yapabilmektedir. Tip 2 ise daha basit bir sistem olup sadece direkt oküler sistemi içerir, 60 kata kadar büyütebilir.

#### **2.5.5.2. Metal Kılıf:**

Üzerinde irrigasyon, distansiyon ile operatör kanallarının bulunduğu ve içine histeroskopun girdiği sistemdir. 7 mm çapındadır.

#### **2.5.5.3 İnsuflatör:**

CO2 kullanımı için olup, akım hızını ve uterin kavite içindeki basıncı gösterir. Akım hızı 100 ml/dk, basınç 200 mmHg'yi geçmemelidir.

#### **2.5.5.4. Aydınlatma Sistemi:**

Fiberoptik kabloyla mikrohisteroskopa bağlı 150 watt gücündeki xenon veya halojenli lambalardan oluşan soğuk ışık kaynağı kullanılır.

#### **2.5.5.5. Yardımcı Enstrümanlar:**

Operatif işlemlerde kullanılan yardımcı aletlerdir.

#### **2.5.5.6. Kamera ve Video**

#### **2.5.5.7. Teknik ve Enstrümantasyon:**

Histeroskopi genelde üç parçadan oluşmaktadır; lens sistemi, metal kılıf ve objektif. Dış çapı 5 mm'den daha küçük olan ofis histeroskoplar genel olarak rijit ve fleksibl olmak üzere ikiye ayrılır. Ofis histeroskopun özelliklerine kullanılan endoskopun çapı, lens özelliği, kılıf çapı ve beraberinde kullanılacak olan distansiyon vasatının çeşitliliği belirlemektedir. Günümüzde kullanılan "ofis histeroskopi" histeroskopun yanı sıra birkaç cihazın da dahil edildiği bir sistemden oluşmaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi histeroskop; Lens sistemi, objektif ve metal kılıftan oluşmakla birlikte, ayrıca ışık kaynağı ile ışığı histeroskopa taşıyan optik kablo, distansiyonu sağlamak üzere sıvı veya gaz (CO2) pompası ile uterus içi basıncı sabit tutabilen

manometrik düzenleyici, elde edilen görüntüyü ekrana yansıtan kamera sisteminden (bazen görüntüleri kaydeden video) oluşmaktadır.

**2.5.5.7.1. Rijit histeroskoplar:** Rijit histeroskoplar geniş açılı (30-180°) ve yüksek rezolüsyonlu endoskoplardır. Teleskop çapı 3-4 mm olup üzeri 4-6 mm'lik metal kılıf ile sarılıdır. Endoskop çapı 3 mm ve kılıf çapı 4 mm'den daha az olan sistemlerde servikal dilatasyon genellikle gerekmezken daha geniş histeroskoplarda bir miktar servikal dilatasyon ihtiyacı olabilir. Cihazların çaplarının küçük olmasının diğer bir avantajı da virgolarda histeroskopinin uygulanabilirliğidir. Bununla birlikte virgolarda ofis histeroskopi ile operatif girişim de yapılabilmektedir. 4 mm'den daha ince histeroskoplarda distansiyonda karbondioksit kullanıldığında gaz kaçağı nedeniyle işlem gücünü oluşturan nedeni bu çaptaki histeroskoplarda distansiyon vasatı olarak sıvı ortamlar kullanılmaktadır ve uterus kavite içi basıncı sabit tutabilen çift kanallı sıvı pompaları olan sistemler geliştirilmiştir. Bunlarda teleskopu saran metal kılıf içerisinde endoskopun gireceği kanal haricinde sıvı giriş-çıkış kanalları ve makas, biyopsi forsepsi gibi cerrahi aletlerin geçtiği operasyon kanalları mevcuttur. Sistemin bir parçası olarak bazılarının derecesi ayarlanabilen değişik ışık kaynakları kullanılmaktadır. Ofis histeroskopun ucunda 30° eğimi olan teleskoplar kullanılmaktadır. Bu açıdaki histeroskoplarda teleskop düz tutulduğunda uterin kavitenin aşağı 30°'lik kesimi görülmektedir. Bazı klinisyenler 180° direkt görüş sağlayan teleskoplar kullanmaktadır, ancak bu açıda geniş görüntü elde edilmesine rağmen tubal ostium sahalarının incelenmesi zor olmaktadır.

**2.5.5.7.2. Fleksible histeroskoplar:** Servikal dilatasyon yapılmadan serviksten geçebilen fleksibl histeroskoplar genellikle 3.3 mm çaplı olup uterusun yan kısımları, uterotubal bölge ve fallop tüplerinin intramural kısımlarının incelenmesine olanak sağlamaktadır. Uterin kavite içerisinde 120- 160° manevra özelliğine sahiptir. Rijit ofis histeroskoplara göre servikse daha iyi uyum sağladığı için hastalarda ağrı yönünden daha konforludur. Manevra özelliği sayesinde intrakaviter lezyonların arkasını da inceleme ve direkt biyopsi olanağı sağlar. Bu tür aletlerle preoperatif bir sedasyon veya analjeziye gerektirmeden % 95.9 oranında başarılı tanısal işlem uygulanabilmektedir (Kramer C, Barik S, Dufly S, 1998). Görüntü kalitesinin rijit histeroskoplar kadar iyi olmaması ve maliyetinin daha fazla olması dezavantajlarıdır.

Fleksible histeroskop ile rijid histeroskopların ofis histeroskopisinde kullanımını karşılaştıran prospektif randomize bir çalışmada fleksible histeroskop kullanımının daha az ağrıya yol açtığı, buna karşılık rijid histeroskopun görüntüleme özelliklerinin daha üstün olduğu ve daha ucuz bir enstrüman olduğu gösterilmiştir.

#### **2.5.5.8. Işık jeneratörleri:**

Histeroskopide 3 tip ışık jeneratörü mevcuttur: tungsten, halide ve xenondur. Bunlar arasında xenon beyaz ışığı en güçlü olan jeneratördür ve video görüntülemeye en iyi görüntüyü sağlar. Jeneratördeki ışık fiberoptik ışık kablolarıyla histeroskopa iletilir.

#### **2.5.5.9. Diagnostik ve operatif şaftlar:**

Tanısal amaçlı şaftlar; distansiyon ortamı olarak sıklıkla CO2 kullanıldığından gazın kaçmasını önlemek üzere histeroskopa arasında boşluk kalmayacak şekilde tasarlanmış çelik tüplerdir. Çapları 3.5-5 mm arasında değişir. Küçük diagnostik histeroskoplarda şaft, histeroskopun şaft içerisinde hareketliliğini sağlamak için oval olarak yapılmıştır. Bu oval şaftlarda hem gaz hem de sıvı ortamların girebileceği bir giriş valf mekanizması vardır. Yeni diagnostik histeroskoplarda aynı zamanda bir çıkış valfi mevcuttur, bu da uterin kanama hallerinde irrigasyon yapmayı olanaklı kılar. Operatif şaftlar tek akışlı, çok kanallı veya kontinue akım şaftları şeklinde sınıflandırılabilir. Günümüzde hem çok kanallı hem de kontinue akım özelliklerini taşıyan ve ürolojiden jinekolojiye adapte edilen rezektoskop kullanılır. İki ana parçadan oluşur:

1- Aktif elektrodu kullanım dışı olduğunda şaft içerisinde tutacak cerrahın eline uygun bir tetik mekanizmasına sahip, elektrocerrahi üniteye bağlı kesici, loop, roller-ball ve silindirik elektrodları ve teleskopu taşıyan çalışma parçası (working element),  
2- Sıvı girişi ve çıkışın izin veren iç ve dış şaftların bir araya gelmesiyle oluşan şaft. Klasik rezektoskoplarda monopolar elektrodlar kullanıldığı için distansiyon ortamı olarak elektrolitsiz solüsyonlar seçilir. Histeroskopik septum rezeksiyonu, endometrial rezeksiyon, ablasyon ve myom rezeksiyonu için kullanılabilir. Rezektoskopların çapı 8-9 mm çapındadır ve işlem için servikal dilatasyon gerekir. Rezektoskopun çeşitli cerrahi işlemler için çeşitli elektrod uçları mevcuttur. Bunlar loop, roller-ball, silindir ve morselatördür. Bunun yanında biyopsi forsepsi, makas,

yakalama forsepsi, kougulasyon elektrodları, aspirasyon kateterleri ve laser fiberler gibi aksesuar enstrümanlar da operatif histeroskopide kullanılmaktadır.

#### **2.5.5.10. Distansiyon Ortamları:**

Uterin kavite direkt optik histeroskopi yapabilmek için distande edilmelidir. İdeal distansiyon ortamının isotonik, hemolitik olmayan, iletken olmayan, toksik olmayan vücuttan hızla uzaklaştırılabilen ve yeterli görüntüyü sağlayabilen bir özellikte olması gerekir. Saline sıklıkla tanısız ofis girişimleri için kullanılmaktadır.

Cerrahi bir operasyon planlandığında distansiyon ortamı uterin kanamayı minimumda tutmalı ve ve ya berrak bir görüş alanı sağlamalıdır. En sık kullanılan ortamlar karbondioksit, düşük vizkoziteli sıvılar ve yüksek molekül ağırlıklı dekstran 70'dir (Siegler, AM, 1975). Görüş açısı ve büyütme distansiyon ortamının kırıcılık indeksi ile değişmektedir. Gaz ortamlar maksimum görüş açısı sağlarken sıvı ortamlar görüş açısını kısıtlar (Gardner, FM, 1983). Histeroskopi için kullanılan sıvı distansiyon ortamları asidemi ve kardiyak aritmi riskini arttıran belirgin hipotermiye sebep olabileceği için en azından oda sıcaklığına kadar ısıtılmalıdır.

Distansiyon ortamları ile aşırı intrauterin basınç kontraksiyonlara neden olabilir. Kontraksiyonların minimal olduğu basınç 40 mmHg'dır. İntrauterin basınç 75 mmHg olduğunda yeterli distansiyon sağlanmış olur ve genellikle 100 mmHg basıncın üzerine çıkılması gerekmez.

**2.5.5.10.1.Karbondioksit:** Bir distansiyon ortamı olarak karbondioksit mükemmel bir görüş alanı sağlar. Kolay ulaşılabilir, tubal açıklığı test etmede güvenilir, hızlı emilir ve aletlerin temizlenmesini kolay kılar. Ofis histeroskopi için idealdir fakat operatif işlemde daha az kullanılır çünkü bir intrauterin kanama olduğunda genellikle görüşü engelleyen kabarcıklar oluşturur. Gaz embolisi riski nedeni ile akış hızı 100 ml/dakika'yı ve intrauterin basınç 200 mmHg'yı geçmemelidir. Bu amaçla spesifik olarak tasarlanmış aletler kullanılmaktadır. 500 ml'den az karbondioksit kullanılarak diagnostik histeroskopi genelde tamamlanabilmektedir.

### **2.5.5.10.2.Sıvı Ortamlar:**

#### **2.5.5.10.2.1.Düşük vizkoziteli ortamlar :**

İki tip düşük vizkoziteli ortam vardır. Elektrolit içeren ve içermeyenler.

1- Elektrolit içeren ortamlar: Serum fizyolojik ve ringer laktat: Bunlar elektrik akımını ilettikleri için elektrokoterle birlikte kullanılamazlar. Ama mekanik, bipolar ve ya lazer ile birlikte kullanılabilirler.

2- Elektrolitsiz çözeltiler: %5 dekstroz, %1,5 glisin ve %3 sorbitol.

Düşük vizkoziteli ortamlar, histeroskopik kılıfa 500-3000 ml'lik torbalardan salınır. Bu büyük torbalar ya hasta seviyesi üzerine kaldırılıp yerçekimi ile verilir ya da büyük tansiyon manşonların arasında basınç uygulanarak verilir. Alternatif olarak elektrikle çalışan pompalarla da verilebilir ki bu daha sabit basınçla daha düzgün bir salınım sağlar. Kanla karışabilir olduklarından kanama görüşü azaltır.

Glisin: Bir aminoasit solüsyonu olup, operatif histeroskopide en sık kullanılan genişletici ortamlardan biridir. Elektrolit içermediği için elektrocerrahi ile birlikte kullanılabilir. Bu solüsyonun intravasküler alana absorpsiyonu hipervolemi ve hiponatremi ile beraber su intoksikasyonu, pulmoner ödem ve ensefalopatiye neden olabilir (Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI, 1987).

Sorbitol: %3 izotonik heksoz şeker solüsyonudur. Elektrocerrahide kullanılabilir. Aşırı intravazasyon sonucu hiponatremi ve hemodilüsyon meydana gelebilir. Ayrıca oluşan yıkım ürünleri sonucu hiperglisemiye neden olabilir.

Mannitol: %5 izotonik elektrolit içermeyen alkol solüsyonudur ve elektrocerrahi prosedürlerde kullanılabilir.

#### **2.5.5.10.2.2.Yüksek vizkoziteli ortamlar:**

Hyskon®: Yüksek vizkoziteli bir distansiyon ortamıdır. Berrak, vizküz, steril, pyojenik olmayan, elektrolitsiz, iletken olmayan bir çözeltilidir ve Dekstran 70 içinde %10 dekstroz içerir. Isı değişikliklerine maruz kaldığında ya da uzun süreler saklandığında kristalize olabilir. Hyskon damar içine geçerse büyük miktarda suyu



çekeceğinden elektrolit dengesizliklerine yol açabilir. Dekstran 70'in uterin ve peritoneal kavitelerce sistemik absorpsiyonu araştırılmamıştır. Kullanılan çözeltilerin miktarı 300 ml'yi nadiren aşar ve infüzyon basıncı da 150 mmHg'yı aşmamalıdır. En önemli avantajlarından birisi kanla karışmaması ve böylece uterin kanamanın varlığında bile görüşü bozmamasıdır. İletken olmadığı için elektrocerrahiye imkan tanır. En önemli dezavantajı ise cerrahi aletlere yapışmasıdır. Eğer operasyondan hemen sonra aletler sıcak suyla yıkanmazsa aletlere zarar verir.

#### **2.5.5.11. Uygulama:**

Uygulama aletlerin ve sistemin hazırlanması, anestezi, servikal dilatasyon, histeroskopun kaviteye ulaştırılması, diagnostik ve gerekli ise operatif işlemlerin yapılması şeklinde özetlenebilir. Histeroskopik aletler, gaz sterilizasyonu veya çalışma öncesi 30 dakika %2 gluteraldehit solüsyonunda sterilizasyon ile kullanılabilir. Sistemik analjezi ile beraber olarak veya tek başına uygulanabilen lokal anestezi (paraservikal blok, intraservikal enjeksiyon veya intrauterin lokal anestetik verilmesi) çoğu histeroskopik girişimde yeterlidir. Uzun süren operatif girişimlerde ve simultane laparoskopi ile uygulanan histeroskopik uygulamalarda genel anestezi gereklidir. Histeroskopik incelemede siklusun erken proliferatif fazı, uterin kavitenin en iyi görüntülediği dönemdir. Sekresyon dönemindeki endometriyum, kalınlığı ve sekretuar yapısıyla görüşü engellemektedir. Özellikle operatif histeroskopik girişimler mutlaka siklusun erken proliferatif fazında veya gerektiğinde GnRH analogları ile endometriyal hazırlık yapıldıktan sonra uygulanmalıdır (Pabuçcu R, 1999).

## **2.6. LAPAROSKOPI**

Endoskopi, ince bir teleskopla bir organın ya da vücut boşluğunun iç kısmının incelenmesi, gerekirse müdahale edilmesi işlemidir. Jinekolojik endoskoplar ise en

çok peritoneal kavitenin (laparoskopi, peritoneoskopi, celioskopi) ve uterin kavitenin (histeroskopi) incelenmesi amacıyla kullanılmaktadır.

### **2.6.1. DİAGNOSTİK LAPAROSKOPİ ENDİKASYONLARI (RK Mıshra 2008, Nezhat CR et al 1995)**

1- HSG de şüpheli tubal pasaj olan ve ya nedeni bilinmeyen infertilite olgularının değerlendirilmesinde ve iç genital organlara ait konjenital anomalilerin tespitinde kullanılır.

2- Endometriozis şüphesi ve tedavi sonrası endometriozis olgularının değerlendirilmesi,

3- Pelvik adezyonların derecelendirilmesinde,

4- Nedeni bilinmeyen alt karın ağrıları,

5- Ektopik gebelik,

6- Primer ve sekonder amenorelerde,

7-Pelvik tümörlerin ayırıcı tanısında,

8- Akut salpenjit, adneksit, parametrit ve apandisit ayırıcı tanısında,

9- İntrauterin müdahaleler sırasında meydana gelebilecek perforasyon şüphesinde kullanılır.

### **2.6.2. LAPAROSKOPİ KONTRENDİKASYONLARI (Gordon A G, Magos AL, 1989)**

#### **2.6.2.1. Mutlak Kontrendikasyonlar:**

1- Generalize peritonit, mekanik ve paralitik ileus,

2- Büyük abdominal kitle,

3- Redükte edilemeyen eksternal herni,

4- Kardiyopulmoner hastalık,

5- Şok.

### **2.6.2.2. Rölatif Kontrendikasyonlar:**

- 1- Gross obesite,
- 2- Hiatus hernisi,
- 3-Abdominal duvarda sepsis,
- 4- Multiple abdominal insizyon,
- 5-Kan diskrazi ve koagulopatiler.

### **2.6.3. LAPAROSKOPİ KOMPLİKASYONLARI (Sutton C Diamond M, 1998)**

Perioperatif (pulmoner, tromboembolik, üriner komplikasyonlar) ve anestezi komplikasyonları (özellikle işlem süresi uzamış olan ve ya anestezi alması açısından yüksek risk grubunda olan hastalar) mevcuttur.

#### **2.6.3.1. Laparoskopiyeye Özel Komplikasyonlar:**

- 1- Peritoneal kaviteye girilmesi ile ilgili: İğne ve ya trokarın neden olduğu hematoma, enfeksiyon, herni gibi komplikasyonlar
- 2- Tüm iç organlar ve kan damarları risklidir (barsaklar, üriner trakt ve büyük damarlar)
- 3- Lateral portların girişi sırasında epigastik damar hasarı
- 4- Elektrocerrahi ve lazer hasarlanmaları

## **2.7. BT, MRG VE DİREKT GRAFİ**

Malignite şüphesinde BT ve MRG kullanılabilir. Hastalığın lokalizasyonu ve yaygınlığı hakkında bilgi verir. Çocuklarda ise direkt batın grafisi ile vajen içinde olası yabancı cisim aranmalıdır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Ağustos 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında infertilite polikliniğine başvuran 72 hasta ile yapılmıştır. Prospektif klinik çalışma olarak planlanmıştır.

Araştırmaya dahil edilme koşullarına uygun olan olgular gönüllü olarak çalışmaya katılmadan önce, çalışma konusunda bilgilendirildiler. Çalışmaya katılan hastalar bilgilendirildikten sonra, katılmayı kabul eden olgulardan yazılı onay alındı.

#### **Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri :**

1. En az bir yıl süre ile korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebe kalamamış olmak
2. Ultrasonda endometrial patoloji saptanmamış olmak
3. Daha önceden son 5 yılda HSG çekilmemiş olmak
4. Daha önceden son 5 yılda histeroskopi ya da laparoskopi yapılmamış olmak
5. İşlem yapılacağı gün aktif enfeksiyon, vajinal kanama olmaması
6. İnfertiliteye yönelik diğer araştırmaların (kadında hormon profili, bazal follükülometri, pelvik muayene; erkekte spermiogram, üroloji konsültasyonu) yapılmış olması
7. Araştırmaya katılmaya onay veren hastalardır.

#### **Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:**

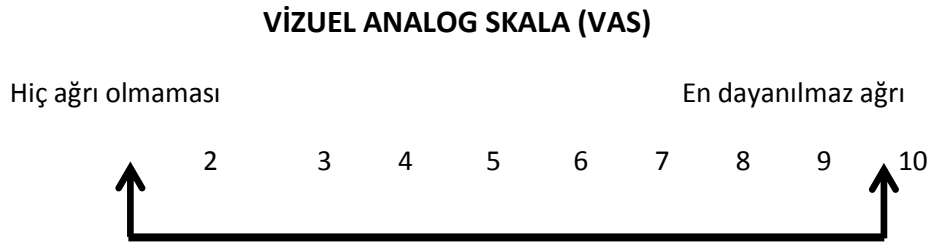
1. Bir yıldan az süre ile korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebe kalamamış olmak
2. Ultrasonda endometrial patoloji saptanmış olmak
3. Daha önceden son 5 yılda HSG çekilmiş olmak
4. Daha önceden son 5 yılda histeroskopi ya da laparoskopi yapılmış olmak
5. İşlem yapılacağı gün aktif enfeksiyon, vajinal kanama olması

6. İnfertiliteye yönelik diğer araştırmaların (kadında hormon profili, bazal follikülometri, pelvik muayene; erkekte spermogram, üroloji konsültasyonu) yapılmamış olmasındır.

Tüm hastaların yaşı, kilosu, boyu, BMI ve önceki İVF/İUİ öyküsü, infertilite süresi not alındı. Tüm hastaların jinekolojik ( hirsutizm, adet düzeni ve miktarı) ve obstetrik öyküleri alındı. Tüm hastaların özgeçmişlerinde önceki uterin girişimler sorgulandı. Tüm hastaların sistemik organ patolojileri sorgulandı. Tüm hastalara jinekolojik muayene bulguları değerlendirildi. Tüm hastalarda, daha önceden yapılmış, adet 1.-8. günü Transvajinal Ultrasonografi ile Uterusun boyutu ve görünümü, endometriumun kalınlığı ve bilateral overler ve follikül sayıları değerlendirildi (Transvajinal ultrasonografi kadın hastalıkları polikliniğinde rutin olarak yapılmaktadır.). Tüm hastaların eşlerinin spermogram testi değerlendirildi. Tüm hastaların önceden yapılmış erken folliküler faz LH, TSH, FSH, E2 (Estradiol) değerleri değerlendirildi. Tüm hastalara bilgilendirilmiş onam formu verildi ve kabul edenler eğer araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygunsa, hastanın isteği ile sedasyon alıp almayacağı belirlendi. Toplamda sedasyon isteyen ve istemeyen 36'şar tane hasta çalışmaya dahil edildi. Adetin 6-12. günü arasına denk gelecek şekilde ofys-HSG günü verildi. O gün hastalar a olarak günübirlik yatış yaptılar. Sedasyon almayacak hastalara işlemden 30-60 dakika once tek doz antispazmotik olarak Hiyosin-N-butylbromür 20 mg/ml (Buscopan, Zentiva, İstanbul, Türkiye) ve analjejik olarak 73.8 mg deksketoprofen trometamol (Arveles 50mg/2 ml, İ.E. ULAGAY, İstanbul, Türkiye) intravenöz olarak uygulandı; sedasyon alacak hastalara ise anetezist tarafından işlemden 5 dakika once Ramsey sedasyon skoru 1-2 olacak şekilde 1 veya 2 doz 5 mg midazolam ampul (Dormicum, Roche, İstanbul, Türkiye) ve tek doz Fentanyle 10 ml ampül (0.05 miligram fentanil, ABBOTT, İstanbul, Türkiye) intravenöz olarak uygulandı. İşlem sırasında sedoanaljeji alanlarda Ramsey Sedasyon Skoru (şekil 1) ile VAS (Vizüel Analog Skoru) (şekil 2); almayanlarda sadece VAS not edildi.

| <b>Ramsey Sedasyon Skalası</b> |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Düzyey</b>                  | <b>Özellik</b>                                      |
| <b>1</b>                       | Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta             |
| <b>2</b>                       | Uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta             |
| <b>3</b>                       | Sadece emirlere yanıt veren hasta                   |
| <b>4</b>                       | Uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta |
| <b>5</b>                       | Uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta           |
| <b>6</b>                       | Ağrılı uyarana yanıtız hasta                        |

Şekil 1: Ramsey Sedasyon Skorlama Sistemi



Şekil 2: Visuel Analog Skorlama Sistemi

Hasta jinekolojik muayene masasında dorsilitotomi pozisyonunda hazırlandıktan sonra hastanın bir tarafında histeroskopi kulesi ve skopi cihazının monitörü, diğer tarafında da skopi cihazı yerleştirildi (Resim 1). Önce dorsilitotomi pozisyonundaki hastanın spekulum takıldıktan sonra vajinal muayenesi yapıp povidon iodür ile antisepsi sağlandıktan sonra servikal traksiyon için tenekulum takıldı ve spekulum çıkarıldıktan sonra ofis histeroskop (Karl Storz, Germany; 2,9 mm çaplı, 30 derece histeroskop) (Resim 2) ile servikal kanal ve ardından endometrial kavite ve tubal

ostiumlar incelendi. Distansiyon için intrakaviter basıncı 90-100 mmHg arasında tutacak şekilde basınç ayarlanabilir bir manşon içinde serum fizyolojik kullanıldı. Sonra histeroskop çıkarılmadan histeroskopun aspirasyon kanülü kapatılıp irrigasyon kanülünden 50 cc enjektör yardımı ile 20-30 cc kontrast madde (IOPAMIRO® 300 solüsyon, Gürel İlaç Ticaret A.Ş. İstanbul, Türkiye) verildi ve skopi (Genoray / CX-3090, GENORAY Co., Ltd. Korea) ile 2 ya da 3 adet pelvik film çekilerek tubal geçiş değerlendirildi (Resim 3). Eğer histeroskopide patoloji saptanmadıysa işlem sonlandırıldı; endometrial patoloji saptandıysa aynı seansta tedavisi yapıldı (polipler makas yardımı ile eksize edildi, adezyonlar makasla açıldı, endometrial hiperplazide biyopsi alındı, endometrit saptanan olguya antibiyoterapi düzenlendi). Toplam işlem süresi, peroperatif maksimum VAS skorları, işlem sırasında oluşan komplikasyonlar kaydedildi.



**Resim 1:** Histeroskopi kulesi ve skopi cihazı ile skopi monitörü konumları. (Hastanın solunda skopi cihazı, sağında ise histeroskopi kulesi ve skopinın monitörü yerleştirilmiştir.)



**Resim 2:** Ofis histeroskop ve kısımlarının şematik ve gerçek resmi



**Resim 3:** Ofis histeroskopun irrigasyon kanülünden kontrast madde verilmesi ve çekilen filmin skopinin mönitöründeki görüntüsü.

İşlem sonrası hastalar serviste 30 dakika - 1 saat kadar takip edildi, erken komplikasyonlar (şiddetli ağrı, anormal kanama ) değerlendirildi. Komplikasyon olmayan hastalar taburcu edildi. Postoperative VAS skoru not edildi. Peroperatif antibiyotik profilaksisi verilmediği için, patoloji saptanan ve patolojiye yönelik girişim yapılan olgulara taburculuklarında antibiyotik reçete edildi.

İkinci muayene 2-3 hafta sonra yapıldı. Tüm hastalarda varsa patoloji sonucu ve geç komplikasyonlar ( ağrı, anormal kanama, pelvik enfeksiyon ) sorgulandı ve tedavisi düzenlendi. İnfertiliteye yönelik tedavi planı yapıldı.

Sedasyon alan ve almayan grupların VAS skorları, demografik ve biyokimyasal özellikleri; histeroskopi ya da HSG işleminde patoloji saptanan ve saptanmayan hastaların işlem süreleri, VAS skorları, demografik ve biyokimyasal özellikleri karşılaştırıldı. Histeroskopide belirlenen patolojiler nihai patoloji raporuna göre not edildi.

Servikal stenoz saptanan dört hasta oldu. Bu hastalara paraservikal blok yapıldıktan sonra serviks 4 nolu hegar bujiye dek dilate edildikten sonra işleme devam edildi. Multipar olan iki hastada ise verilen kontrast madde vajene ekstavaze oldu ve uterin kaviteyi tam dolduramadığı için tubal geçirgenlik değerlendirilemedi. Bu hastaların serviksleri tek dişli ile servikal kanaldaki histeroskopun çevresinin tamamını sıkıca saracak şekilde tutuldu ve daha basınçlı ve fazla miktarda kontrast madde verilerek tubal geçirgenlik sağlanabildi.



### **3.1. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME**

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, standart sapma, frekans, oran) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. P değeri CI %95'te 0.05 alınarak bu değerin altında olanlar istatistiksel olarak anlamlı, 0.05 ve üzeri p değerleri ise anlamsız kabul edildi. İstatistik hesaplanmasında SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) ve Microsoft Excel 2007 kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya Ağustos 2013 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniğine başvuran toplam 72 infertil olgu alınmıştır. Olguların yaşları 18 ile 45 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $29,31 \pm 5,09$ 'dır. İnfertilite süreleri 1 ile 20 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $2,84 \pm 3,30$  yıl olarak bulunmuştur.

**Tablo 1: Demografik ve Biyokimyasal Özellikler**

|                | yaş   | gravida | parite | abort | yaşayan | İnfertilite süresi (yıl) | BMI   | FSH   | E2    | PRL    | TSH   |
|----------------|-------|---------|--------|-------|---------|--------------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| N Valid        | 72    | 72      | 72     | 72    | 72      | 72                       | 72    | 72    | 72    | 72     | 72    |
| Missing        | 0     | 0       | 0      | 0     | 0       | 0                        | 0     | 0     | 0     | 0      | 0     |
| Mean           | 29,31 | 0,64    | 0,22   | 0,42  | 0,21    | 2,840                    | 24,64 | 5,23  | 39,43 | 27,63  | 2,072 |
| Std. Deviation | 5,095 | 1,202   | 0,481  | 0,900 | 0,473   | 3,307                    | 4,95  | 1,78  | 23,01 | 26,23  | 1,28  |
| Minimum        | 18    | 0       | 0      | 0     | 0       | 1,0                      | 17,9  | 0,83  | 10,00 | 2,00   | ,60   |
| Maximum        | 45    | 6       | 2      | 4     | 2       | 20,0                     | 42,6  | 11,60 | 134,0 | 200,00 | 6,80  |

Olguların %70.8'unda infertilite tipi primer iken, %29.2'inde sekonderdir.

**Tablo 2: İnfertilite Tipi Dağılımı**

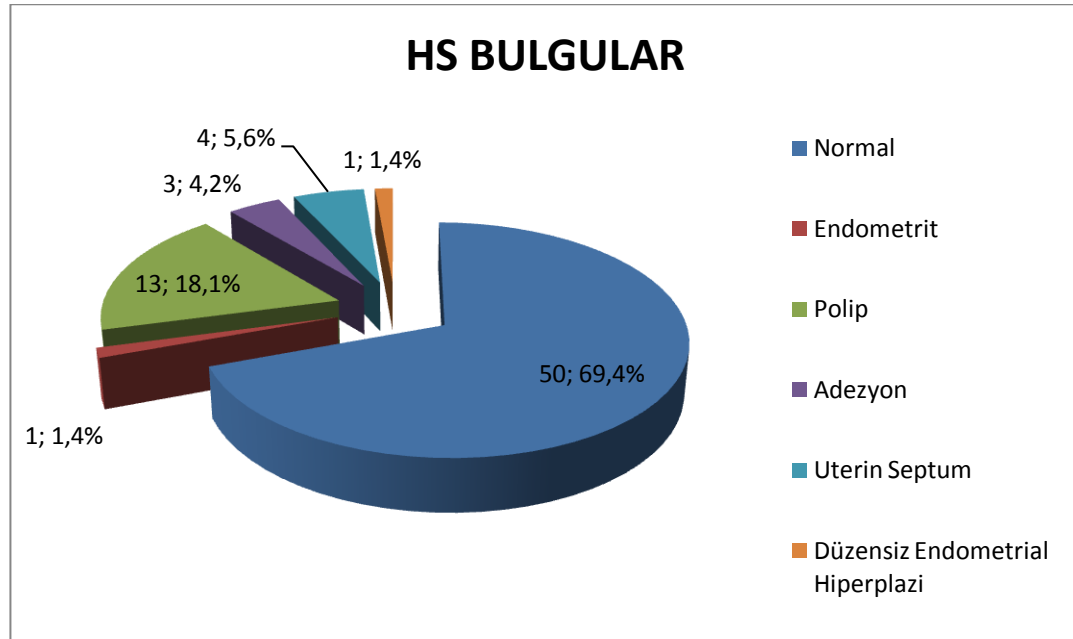
|                   | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| primer infertil   | 51        | 70,8    | 70,8          | 70,8               |
| sekonder infertil | 21        | 29,2    | 29,2          | 100,0              |
| Total             | 72        | 100,0   | 100,0         |                    |

Ofhys-HSG uygulanan 72 olgunun HS bulgularına bakıldığında %69.4'ünün sonucu normalken, %18.1'inde polip, %1.4'ünde endometrit, %5.6'sında septum uteri, %1.4'ünde düzensiz endometrial hiperplazi ve %4,2 olguda da uterin sineşi görülmüştür.

**Tablo 3: Histeroskopi Bulgularının Dağılımı**

|                                 | n  | %     | Valid Percent | Cumulative Percent |
|---------------------------------|----|-------|---------------|--------------------|
| Normal                          | 50 | 69,4  | 69,4          | 69,4               |
| Endometrit                      | 1  | 1,4   | 1,4           | 70,8               |
| Polip                           | 13 | 18,1  | 18,1          | 88,9               |
| Adezyon (uterin sineşi)         | 3  | 4,2   | 4,2           | 93,1               |
| Uterin septum                   | 4  | 5,6   | 5,6           | 98,6               |
| Düzensiz endometrial hiperplazi | 1  | 1,4   | 1,4           | 100,0              |
| Total                           | 72 | 100,0 | 100,0         |                    |

**Şekil 4: Histeroskopi Bulgularının Dağılım Grafiği**

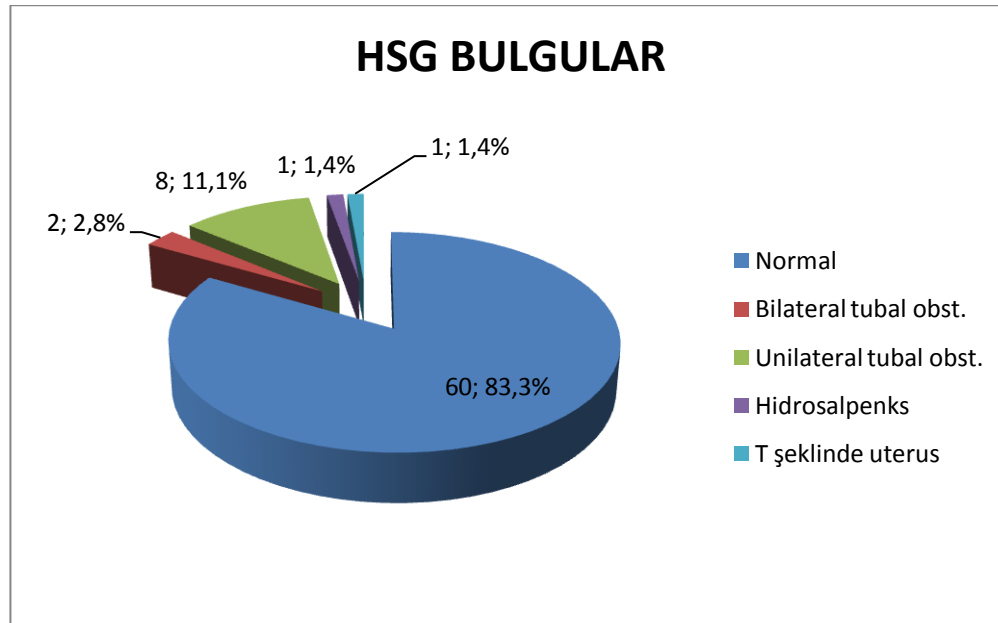


Ofhys-HSG uygulanan 72 olgunun HSG bulgularına bakıldığında %83.3'ünün sonucu normalken, %11.1'inde unilateral tubal obstrüksiyon, %2.8'inde bilateral tubal obstrüksiyon, %1.4'ünde hidrosalpenks, %1.4'ünde T şeklinde uterus görülmüştür.

**Tablo 4: HSG Bulgularının Dağılımı**

|                        | n  | %     | Valid Percent | Cumulative Percent |
|------------------------|----|-------|---------------|--------------------|
| Normal                 | 60 | 83,3  | 83,3          | 83,3               |
| Bilateral tubal obst.  | 2  | 2,8   | 2,8           | 86,1               |
| Unilateral tubal obst. | 8  | 11,1  | 11,1          | 97,2               |
| Hidrosalpenks          | 1  | 1,4   | 1,4           | 98,6               |
| T şeklinde uterus      | 1  | 1,4   | 1,4           | 100,0              |
| Total                  | 72 | 100,0 | 100,0         |                    |

**Şekil 5: HSG Bulgularının Dağılım Grafiği**



Sedoanaljezi alan 36 hasta ve almayan 36 hastanın ağrı skorlarını karşılaştırdığımızda, peroperatif ve postoperative ağrı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( VAS perop. P= 0.63; VAS postop. P=0.32).

**Tablo 5: Sedoanaljezi alan ve almayan grupların peroperatif ve postoperative VAS skorları**

| sedoanaljezi  | N  | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | p value |
|---------------|----|------|----------------|-----------------|---------|
| VAS perop var | 36 | 3,28 | 1,256          | ,209            | 0,63    |
| VAS perop yok | 36 | 3,42 | 1,180          | ,197            |         |
| VASpostop var | 36 | 1,00 | ,000           | ,000            | 0,32    |
| VASpostop yok | 36 | ,97  | ,167           | ,028            |         |

= Student T Test

İşlemin tamamına baktığımızda toplam 44 (%61.1) hastanın hem histeroskopisi hem de HSG'si normalken, 28 (%38.9) hastanın ya histeroskopide ya HSG'de ya da her ikisinde birden patoloji saptanmıştır. Normal ve anormal ofhys-HSG bulgusu saptanan hastaları karşılaştırdığımızda; yaş, infertilite süresi, infertilite şekli, postoperative VAS skoru ve sedasyon alanlarda Ramsey Sedasyon Skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken; işlem süresi ve peroperatif VAS skorları arasında belirgin olarak istatistiksel fark saptanmıştır ( sırasıyla p=0.000 ve p=0.023). Bulgular Tablo-6'da özetlenmiştir.

**Tablo 6: Anormal ve normal ofhys-HSG bulgusu saptanan hastaların verilerinin karşılaştırılması**

|                                    | Normal ofhys-HSG<br>(n =44, %61.1 ) | Anormal ofhys-HSG<br>(n =28, %38.9 ) | P-<br>değeri |
|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------|
| Yaş (yıl)                          | 28,84 ±4,9                          | 30,04 ±5,3                           | NS           |
| İnfertilite süresi (yıl)           | 2,85±3,07                           | 2,82±3,7                             | NS           |
| Primer infertilite                 | 32 (%72,7)                          | 19 (%67,86)                          | NS           |
| Sekonder infertilite               | 12 (%27,27)                         | 9 (%32,1)                            | NS           |
| İşlem süresi (dakika)              | 2,55±1,06                           | 6,82±4,2                             | 0,000        |
| Perop VAS skoru                    | 3,0±1,25                            | 3,75±1,04                            | 0,023        |
| Postop VAS skoru                   | 0,98±0,15                           | 1,0±0,00                             | NS           |
| Sedasyon alanların<br>Ramsey skoru | 1,72                                | 1,72                                 | NS           |

= Student T Test

NS = istatistiksel olarak anlamlı değil.

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

İnfertilite araştırmasında tubal geçirgenliğin, uterin kavitenin ve overlerin değerlendirilmesi temel yapılması gereken araştırmalardır. Erken folliküler fazda yapılan ultrasonografi ile overler ve uterus değerlendirilebilmekte; kitle, kist vs. varsa saptanabilmekte, follikül sayısı belirlenebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü HSG'yi tubaları ve uterin kaviteyi değerlendirmesi açısından rutin olarak önermektedir; ancak HSG uterin kaviteyi değerlendirme konusunda yetersiz kalmaktadır. Ofis histeroskopi minimal invaziv, kısa süren bir işlem olması, uterin kaviteyi değerlendirirken tanı ve aynı zamanda tedavi yapılabilmesi nedeni ile altın standart kabul edilmekte ve bir çok merkezde yardımcı üreme teknikleri öncesi rutin araştırma protokolü olarak önerilmektedir. Ancak Histeroskop ile tubal geçirgenlik değerlendirilememekte, bunun için ya laparoskopi gibi invaziv girişimler yapılmakta ya da ayrıca HSG çekilmektedir. Bu da hastanın tedaviye başlama sürecini uzatmakta ve hasta açısından hem psikolojik hem de maddi açıdan sıkıntılı ve yorucu bir süreç olmaktadır.

Yaptığımız çalışmada daha önceden yapılan TvUSG'da intrauterin patoloji saptanmamış hastaları çalışmaya dahil etmiştik. Bunun amacı, TvUSG'da patoloji saptanmasa dahi infertil hastalarda intrauterin patoloji insidansının fazla olduğunu göstermekti. Çalışma sonucumuza baktığımızda yapılan histeroskopide hastaların %30.6'sında patoloji saptanması bunu desteklemiştir ve bu oran literatürle uyumludur. Mary D. Hinckley ve ark. 2004' te yaptıkları çalışmada 1000 tane İVF (in vitro fertilizasyon) planlanan hastaya İVF öncesi rutin 20 derece 5 mm histeroskop ile histeroskopi yapmışlar; %62 hastanın bulguları normalken %38 hastada patoloji saptanmış ve histeroskopun operatif kanalından makas, forseps ve koaksiyal bipolar koter yardımı ile saptanan patolojileri tedavi etmişler. Etkili, güvenli, iyi tolere edilebilen ve tanı ve tedavi aynı anda yapılabildiği için ofis histeroskopiyi İVF öncesi rutin olarak önermişlerdir.

Andreea Stefanescu ve ark. 2012'de yayınlanan çalışmalarında, retrospektif olarak 2008 ile 2011 yılları arasındaki 1545 adet diagnostik histeroskopiyi incelemişler; hastaların %78'i anestezi almamış, 299 primer infertil hastanın diagnostik histeroskopisinde 34% vakada tubal obstruksiyon ve endouterin patoloji; 396

sekonder infertil hastanın diagnostik histeroskopisinde 40% vakada tubal obstruksiyon ve endouterin patoloji saptanmış. Bu çalışmanın sonucunda HSG'nin (histerosalpingografi) yanlış negatif ve yanlış pozitiflik oranlarının yüksek olmasından dolayı Yardımcı Üreme Teknikleri öncesi diagnostik histeroskopiye rutin olarak önermişlerdir.

Rana Karayalçın ve ark. 2010'da yayınlanan çalışmalarında toplam 2500 hastaya İVF öncesi rutin diagnostik histeroskopi yapmışlar. 77.1% hastada normal bulgular saptanmış, 22.9% hastada intrauterin patoloji saptanmış. İnfertil hastaların belirgin bir yüzdesinde İVF başarısını etkileyebilecek uterin patoloji saptanmasından dolayı İVF öncesinde; güvenli, tanısal doğruluk oranı yüksek, hasta tolerasyonu iyi olan ve kullanımı oldukça kolay olan ofis histeroskopiye endometrial kaviteyi değerlendirmek için rutin olarak önermektedirler.

İnfertil hastalara rutin histeroskopi yapılmasının önerilmesinin bir amacı da histeroskopi sonrası gebelik oranlarının artmasıdır. Bunun sebebi; diğer tanısal yöntemlerden farklı olarak histeroskopide, İVF, İUI sonrası ya da spontan gebeliğe engel olabilecek intrauterin patoloji saptandığında aynı anda tedavi etme imkanı olmasıdır. İnfertil hastalarda en sık rastladığımız intrakaviter lezyon endometrial polipdir. İnfertilite tedavisinden önce polipektomi yapılmasını destekleyen veriler artmaktadır (Bosteels J et al 2013, Kalampokas T et al 2012, Check JH et al 2011, Alansari LM, Wardle P. 2012, Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS 2010). 415 İVF hastasında yapılan prospektif randomize bir çalışmada 44 polipektominin etkili ve kontrol grubuna göre gebelik oranlarını artırdığı sonucuna varmışlardır. 215 infertil hastada yapılan bir başka çalışmada intrauterin inseminasyondan önce yapılan polipektominin gebelik oranlarını 2.1 kat artırdığı sonucuna varmışlardır (Perez-Medina T, et al, 2005). Yapılan çalışmalar polipektominin üreme kapasitesini restore ettiğini göstermiştir (Prreutipan S, Herabutya Y, 2005). Jan Bosteels ve ark. 2010'da yayınlanan derlemede başka jinekolojik semptomları olmayan subfertil hastalarda histeroskopinin gebelik oranlarına etkisini değerlendirmişlerdir. Randomize kontrollü olan az sayıda çalışmada, uterin fibroidlerin, poliplerin, adezyonların, septumun histeroskopik olarak tedavi edilmesinin subfertil hastaların gebelik oranlarını artırdığını; ancak histeroskopik cerrahinin yaygın kullanılmasından önce daha fazla

randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Kalampokas T ve ark. 2011 'de yayınlanan çalışmada herhangi bir boyuttaki endometrial polibin histeroskopik olarak eksize edilmesinin İÜİ (intrauterin inseminasyon) başarısını ve gebelik oranlarını belirgin olarak artırdığını belirtmişlerdi. Trninić-Pjević A ve ark. 2012' de yayınlanan çalışmalarında; 480 hastayı HS yapılan ve yapılmayanlar olarak iki gruba ayırmışlar ve İVF başarılarını karşılaştırmışlar. Sonuç olarak HS yapılanlarda gebelik oranı daha yüksek çıkmış. Histeroskopinin rutin olarak yapılmasını böylece İVF başarısının artacağını ve buna bağlı olarak İVF için harcanan paranın azalacağını belirtmişler. Karayağın R ve ark. 2012'de yaptıkları çalışmada 1258 tane normal HS bulgusu olan hastalara değişik zamanlarda İVF yapmışlar. Ofis HS sonrası 50 gün ve daha önce embriyo transferi yapılanlarda ofis HS'nin gebelik oranlarını artırdığını saptamışlar. Nandita P ve ark. 2009'da yayınlanan çalışmalarında yardımcı üreme teknikleri öncesi histeroskopinin rolünü araştırmışlar; retrospektif olarak daha önceden İVF başarısızlığı olup HS yapılan 292 hastanın gebelik oranlarını incelemişler. Sonuç olarak yardımcı üreme teknikleri öncesi uterin kavite değerlendirmesinin gebelik oranlarını artırdığını ve yapılması gerektiğini göstermişler.

İnfertil hastalarda yaşla birlikte intrauterin patoloji saptanma oranı da artmaktadır. Ancak genç infertil hastalarda da normal popülasyona göre daha yüksek oranda intrauterin patoloji saptanmaktadır. Koskas M ve ark. 2010 yılında yayınlanan çalışmalarında 557 tane ofis histeroskopi yapılan infertil hastalarda yaşa bağlı olarak intrauterin patolojileri değerlendirmişler. 30 yaşta anormal bulgular %30 iken 42 yaş üzerinde %60'dan fazla saptanmış. Sonuç olarak yaştan bağımsız olarak infertilite araştırmasında ofis histeroskopinin birincil tetkikler arasında olmasını önermişler.

Yaptığımız çalışmada histeroskopide en sık patoloji olarak polip, uterin septum, intrauterin adezyon saptadık. Erken ve geç komplikasyon olmadı. Ozturk E. ve ark. 2010'da yayınlanan makalede retrospektif olarak 2002 ve 2009 arasında yapılan 580 tane histeroskopi prosedürünü değerlendirmişlerdir. En sık görülen patoloji olarak uterin septum, Asherman sendromu, polip, submuköz myom ve diğer uterin patolojiler saptanmış; komplikasyon oranı %0.86 bulunmuştur. Yanlış pasaj ve uterin perforasyon en sık akut komplikasyonlar olarak not edilmiş; geç komplikasyon



saptanmamış. Sonuç olarak düşük komplikasyon oranı ile histeroskopiye güvenli ve efektif bir prosedür olarak önermişler.

Sadece intrauterin adezyonlar için SİS ve HSG nin sensitiveleri benzer olup %75 dir. Oysa TvUSG nin adezyonlar için sensitivitesi % 0 dır. Septat uterus tanısında da benzer oranlara sahiptirler. Uterin septumun ve adezyonların tedavisi özellikle daha önceden spontan gebelik kayıpları öyküsü olan sekonder ve primer infertil hastalarda gebelik oranlarını artırması ve abortus oranlarını azaltması açısından oldukça önemlidir (Paradisi R, et al, 2011, Bettocchi S, et al, 2011, Selvaraj P, Selvaraj K 2010, Shokeir T 2010, Bakas P et al 2012, Dalal RJ et al 2012, Malhotra N, Bahadur A, Kalaivani M, Mittal S. 2012, Tonguc EA, Var T, Batioglu S. 2011). Tofoski G. ve ark. 2011’de yayınlanan çalışmalarında 2006 ile 2008 yılları arasında histeroskopik metroplasti yapılan 216 hastanın reproduktif sonuçlarının analiz etmişler. Hastalar 3 gruba ayrılmış: Rekürren gebelik kaybı olanlar, fetal kayıp yaşayan sekonder infertiller ve primer infertiller. 2 yıl takip sonrası yapılan analizlerde histeroskopik metroplasti sonrası abortus oranında belirgin düşüş (89.6% ‘dan 12.4%’ye), term doğuma ulaşma oranında belirgin artış (1.4% ‘ten 74.4%’e) saptanmış. Preterm doğum oranlarında belirgin değişiklik saptanmamış. Primer infertillerde gebelik oranı 36% saptanmış. Sonuç olarak histeroskopik metroplasti reproduktif sonuçları belirgin olarak olumlu etkilemektedir.

Taşkın EA ve ark. 2011’ de yayınlanan çalışmalarında histeroskopi ve HSG’yi karşılaştırmışlardır. İVF planlanan 359 hastaya HS ve HSG yapılmış ve HSG’nin intrakaviter ve yapısal patolojileri saptamadaki tanısal değeri HS ile karşılaştırılmış. HSG’nin sensitivitesi 21.56%, spesifitesi 83.76%, pozitif prediktif değeri 55.26%, ve negatif prediktif değeri 70.75% saptanmış. Yanlış-negatif oranı 78.43%, yanlış-pozitif oranı 16.23% saptanmış. Sonuç olarak HSG’nin intrauterin ve yapısal patolojileri değerlendirmede tanısal değerli şüpheli olarak değerlendirilmiş. Özellikle 35 yaş üstü ya da daha önceden başarısız yardımcı üreme öyküsü olanlarda HSG normal bile olsa histeroskopinin yapılmasını önermişler.

Brown ve arkadaşları Prospektif randomize bir çalışmada uterin kavitenin değerlendirilmesinde tanısal doğruluk, ağrı skoru ve işlemin uzunluğunu HS, SİS ve HSG yi karşılaştırmışlardır. İnfertil hatalarda HS, SİS ve HSG nin uterin kavite

patolojilerini değerlendirmede istatistiksel olarak eřit bulmuşlardır. Oysa ortalama ağrı skoru SİS'de anlamlı dercede dūřuk bulunmuştur. Ağrı skorları sırasıyla şoyledir: SİS: 2.7, HSG: 5.8, HS:5.3 (ağrı skalası 0- 10 dur) (Brown SE, et al, 2000). Yaptığımız çalışmada ise HS ve HSG işlemleri aynı anda yapılmasına rağmen sedasyon alanlarda ve almayanlarda peroperatif ağrı skorları ortalaması sırayla 3.28 ve 3.42; postoperatif ağrı skorları ortalaması ise 1.0 ve 0.97 saptanmıştır (Tablo 5). Bu da hasta toleransının yūksek olduğunu gōstermektedir. Yine sedasyon alan ve almayan gruplar arasında ağrı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması da (perop. ve postop. sırasıyla  $p=0.63$  ve  $0.32$ ) bu işlemin ofis şartlarında sadece analjejik antispazmotik ajan kullanılarak anesteziye gerek olmadan yapılabileceğini gōstermektedir.

Hastalara sadece HSG yapıldıęında intrauterin sūpheli gōrūntū saptandıęında histeroskopi önerilmekte bu da tedavi planını en az bir ay geciktirmektedir. Sadece histeroskopi yapılan hastalarda da tubal geirenlik deęerlendirilmemiř olmaktadır. Bu iki iřemin birleřtirilmesi ile; uterin kavite altın standart kabul edilen bir yōntemle deęerlendirilebilmiř ve varsa patoloji tedavi edilmiř ve aynı alet serviksten çıkarılmadan (ikinci bir giriřim olmadan) bir enjektōr ile uterin kaviteye kontrast madde verilerek tařınabilir bir skopi cihazı ile 2-3 adet pelvik grafi çekilerek tubal geçirgenlik normal bir HSG ekimi kadar net bir řekilde deęerlendirilebilmiřtir. Tekrar tekrar giriřim olmaması nedeni ile de hasta toleransı yūksek saptanmıřtır. Hastaların kısa sūrede infertiliteye yōnelik tedavi planları da yapılabilmētir. Yaptıęımız iřlemden intrauterin patolojileri aynı seansta tedavi ettik. Iřlemin HSG kısmında, iki bilateral tubal obstrūksiyon saptanan hastalardan birine ileri yař olması nedeni ile İVF önerdik, dięer hastaya ise laparoskopi yapıldı. Yine HSG'de hidrosalpenks saptanan hastaya da laparoskopi yapıldı ve her iki laparoskopi yapılan hastada da bulgularımız doęrulandı. Būtūn hastalar iki ya da ū hafta sonra kontrole çaęrıldı. Bunun amacı geç komplikasyonları sorgulamak ve hastaların infertiliteye yōnelik tedavilerini dūzenlemektir. Hastaların demografik ve biyokimyasal ūzellikleri, erkek faktōr olup olmaması ve ofhys-HSG iřlemindeki bulguları gōz ūnūne alınarak spontan takip, İUİ, İVF ya da laparoskopi önerildi. Bōylece hastaların iřlemden sonraki ilk vizitlerinde tedavileri planlanmıř oldu.

TvUSG infertilite araştırmasında uterus ve overleri değerlendirmesi açısından ilk aşamada rutin olarak yapılması gereken bir tetkiktir. İntrauterin patolojilerin ve tubal faktörün değerlendirilmesinde ise Dünya Sağlık Örgütü her ne kadar ilk aşamada HSG'yi önerse de birçok klinik diğer tetkikleri de önermekte, birçok araştırmacı HSG yerine ofis histeroskopinin yapılmasını önermektedir (Taşkın EA ve ark. 2011, Henig I, et al 1991, Römer T et al 1994, Lasmar RB et al 2010, Kasius JC et al 2011, De Wilde RL, Brosens I. 2012, Mechhal M et al 2012, Yu HT et al 2012, Smit JG et al 2012, Surrey ES. 2012, Kilic Y, Bastu E, Ergun B. 2013). SİS'in üç boyutlu USG ile yapılması ile intrauterin patolojiler HS kadar tanısal değere ulaşabilmıştır (Ludwin A, 2012, Negm SM, Kamel RA, Abuhamila FA 2012, Ludwin A et al 2011, Bingol B et al 2011); ancak bu yöntemde saptanan patolojilerin aynı anda tedavi edilememesi önemli bir dezavantajdır. Sonohisterosalpingografi uterin kaviteye USG'da görüntülenebilecek bir kontrast madde verilerek radyasyona maruz kalmadan USG ile uterin kavitenin ve tubal geçirgenliğin değerlendirilebildiği yeni ve tanısal açıdan oldukça etkili yöntemlerden biridir (Luciano DE, 2011). Bu yöntemin dezavantajı da yine işlem sırasında tedaviye olanak sağlayamaması ve kontrast maddenin pahalı oluşudur.

Sonuç olarak çalışmamızın hipotezini oluşturan ofis histeroskopi ile HSG'nin bir arada yapılabildiği bu yöntem; etkili ve güvenli olması, iyi tolere edilebilmesi ve tanı ve tedaviyi aynı anda yapabileceği sağlanması, aynı anda tubal geçirgenliğin de değerlendirilebilmesi yönleriyle tek başına yapılan SİS veya ofis HS' den daha avantajlıdır. Hastaların infertilite tedavisi öncesi araştırılması sırasında saptanan patolojilerin tedavi edilmesi sürecini kısaltması ve bir çok çalışmada da gösterildiği gibi ofis HS'nin sekonder yararı olarak infertilite tedavisine yanıtı ve gebelik oranlarını artırma ihtimali nedeni ile kombine ofhys-HSG işlemi infertilite araştırmasında rutin olarak önerilebilir. Tek başına OH ya da HSG çekilmesine göre kombine ofhys-HSG işleminin gebelik oranlarını daha fazla artırma ihtimalinin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi amacıyla, yeterli hasta sayısı ile yapılmış, prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

1. Alansari LM, Wardle P. Endometrial polyps and subfertility. *Hum Fertil (Camb)*. 2012 Sep;15(3):129-33. doi: 10.3109/14647273.2012.711499. Review.
2. Alatas C, Aksoy E, Akarsu C, et al. Evaluation of intrauterine abnormalities in infertile patient by sonohysterography. *Hum Reprod* 1997;12:487-90 6 1
3. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG : technology assessment in obstetrics and gynecology:hysteroscopy: *Obstet Gynecol*. 2005 Aug;106(2):439-42.
4. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med* 1987;317:1190-5.
5. Bakas P, Gregoriou O, Hassiakos D, Liapis A, Creatsas M, Konidaris S. Hysteroscopic resection of uterine septum and reproductive outcome in women with unexplained infertility. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73(4):321-5. doi: 10.1159/000335924. Epub 2012 Apr 4.
6. 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.
7. Baramki TA: Hysterosalpingogaphy. *Fertil Steril* 2005;83:1595.
8. Bettocchi S, Achilarrre MT, Ceci O, Luigi S. Fertility-enhancing hysteroscopic surgery. *Semin Reprod Med*. 2011 Mar;29(2):75-82. doi: 10.1055/s-0031-1272469. Epub 2011 Mar 24. Review.
9. Bingol B, Gunenc Z, Gedikbasi A, Guner H, Tasdemir S, Tiras B. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy. *J Obstet Gynaecol*. 2011;31(1):54-8. doi: 10.3109/01443615.2010.532246.
10. Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans FJ, Mol BW, D'Hooghe TM. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;1:CD009461. doi: 10.1002/14651858.CD009461.pub2. Review
11. Bourne T, *Gynaecological Scanning*, CDS.IN: Fleischer A, Emerson D, eds. *Obstetrics Gynecology*. New York:Churchill Livingstone, 1993;45

12. Bradley WH, Boente MP, Brooker D, Argenta PA, Downs LS, Judson PL, Carson LF. Hysteroscopy and cytology in endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2004 Nov;104(5 Pt 1):1030-3.
13. Brown SE, Coddington Cc, Schnorr J Toner JP, Gibson W, Oehninger S: Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril.* 2000;74:1029-34
14. Bulletti C, De Ziegire D, Polli V, et al. The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:441-5
15. 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.
16. 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 Inv* 2002;54:217-20
17. Check JH, Bostick-Smith CA, Choe JK, Amui J, Brasile D. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2011;38(3):206-8.
18. Choo YK, Mak KC, Hsu C, et al. Postmenopausal uterine bleeding of nonorganic cause. *Obstet Gynecol* 1985;66:225-228.
19. Colacurci N, De Franciscis P, Fornaro F, et al.: The significance of hysteroscopic treatment of congenital uterine malformations. *Reprod Biomed Online.* 2002;4 Suppl 3:52.
20. Csemiczky G, Harley J, Fried G: Predictive power of clomiphene citrat challenge test for failure of in vitro fertilization treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81: 954.
21. Dalal RJ, Pai HD, Palshetkar NP, Takhtani M, Pai RD, Saxena N. Hysteroscopic metroplasty in women with primary infertility and septate uterus: reproductive performance after surgery. *J Reprod Med.* 2012 Jan-Feb;57(1-2):13-6.
22. Dede Murat; Jinekolojik onkolojide histeroskopinin yeri. *Gülhane Tıp Dergisi* 44 (4) : 464 - 471 (2002)

23. Deichert U, Van de Sandt M. Transvaginal hysterosalpingocontrastsonography: The assesment of tubal patency and uterine abnormalities by contrast enhanced sonography. *Advances in echo-contrast*. Lancaster, UK: Kluwer Medical Information Services;1993;2:55-58.
24. De Wilde RL, Brosens I. Rationale of first-line endoscopy-based fertility exploration using transvaginal hydrolaparoscopy and minihysteroscopy. *Hum Reprod*. 2012 Aug;27(8):2247-53. doi: 10.1093/humrep/des192. Epub 2012 Jun 6.
25. Exaqaoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101
26. Farquhar C, Ekeroma A, Furness A, Arroll B. A systematic review og transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *ActaObstet Gynecol Scan* 2003;82:493-504
27. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Vignali M. Intrauterine adhesions: detection with transvaginal US. *Radiology* 199;757-9, 1996.
28. Fedele L, Doeta M, Vercellini P, et al. Ultrasound in the diagnosis of subclasses of unicornuat uterus. *Obstet Gynecol* 1988;71:274
29. Ferrozzi E, Terri V, Trio D et al. Sonographic endometrial thickness: A useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;315:315-321.
30. Fleischer AC, Herbert CM, Hill GA, et al. Transvaginal sonography of the endometrium during induced cycles. *J Ultrasound Med* 1991;10:93-5
31. Fleischer AC, Vasquez J, Batzer F. Sonohysterography and sonosalpingography with hysteroscopic correlations; Edumed, 1998
32. Forsey JP, Caul EO, Paul ID, Hull MG, Chlamydia tachomatis, tubal disease and the incidence of symptomatic and asymptomatic infection following hysterosalpingography, *Hum Reprod* 1990;5:444-7.
33. Fourestier M, Gladu A, Vulmiere J: Perfection nements de l'endoscope medicale. *Presse Med* 60:1292,1952
34. Gallinat A. *Hysteroscopy principles and practise*. Philadelphia: JB Lippincott 1984
35. Gardner, FM. *Optical physics with emphasis on endoscope*. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26:213-8.

36. Gaucherand P, Piacenza JM, Salle B, Rudigoz RC, Sonohysterography of the uterine cavity: preliminary investigations. *J Clin Ultrasound* 23:339-48,1995.
37. Gimpelson, RJ, Rappold, HO. A Comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:489.
38. Glissant A, De Mouzon J, Frydman R. Ultrasound study of the endometrium during in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 1985;44:786
39. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patient with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:565-570
40. Gordon A G, Magos AL; The Development of Laparoscopic Surgery. In sutton CJG (ed.) , *Laparoscopic surgery*. Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology 1989; 3(3):429-449.
41. Haldun Güner: Cerrahi histeroskopi: Jinekolojik ve Obstetrikal Cerrahi 69:1105,2005
42. Hamou J, Taylor PJ.:Panoramik, contact nad microcolpohysterescopy in gynecologic practice. *Curr. Prob. Obstet Gynecol Vol VI, No 2 (oct 1982)*.
43. Henig I, Prough SG, Cheatwood M, DeLong E. Hysterosalpingography, laparoscopy and hysteroscopy in infertility. A comparative study. *J Reprod Med*. 1991 Aug;36(8):573-5.
44. Homer HA, Li TC, Cooke ID, The septate uterus: a review of management and reproductive outcome, *Fertil Steril* 2000;73:1.
45. Isamjovich B, Lindor A, Confino E, et al.Treatment of minimal and moderate intrauterine adhesions. *J Reprod Med* 1985;30:769-72
46. Israel R, March CM. Hysteroscopic incision of the septate uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:66
47. Jan Bosteels , Weyers S, Puttemans P, Panayotidis C, Van Herendael B, Gomel V, Mol BW, Mathieu C, D'Hooghe T. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review.*Human Reproduction Update*, Vol.16, No.1 pp. 1–11, 2010 Advanced Access publication on September 10, 2009 doi:10.1093/humupd/dmp033
48. Jones HW, Wheelless CR. Salvage of the reproductive potencial of women with anomalies development of the mullerian ducts: *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:348

49. Kalampokas T, Check JH, Bostick-Smith CA, Choe JK, Amui J, Brasile D. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011;38(3):206-8.
50. Kalampokas T, Tzanakaki D, Konidaris S, Iavazzo C, Kalampokas E, Gregoriou O. Endometrial polyps and their relationship in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2012;39(3):299-302.
51. Karayalçın R, Ozyer S, Ozcan S, Uzunlar O, Gürlek B, Moraloğlu O, Batioğlu S. Office hysteroscopy improves pregnancy rates following IVF. *Reprod Biomed Online*. 2012 Sep;25(3):261-6. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.05.013. Epub 2012 Jun 16.
52. Kasius JC, Broekmans FJ, Veersema S, Eijkemans MJ, van Santbrink EJ, Devroey P, Fauser BC, Fatemi HM. Observer agreement in the evaluation of the uterine cavity by hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 2011 Apr;26(4):801-7. doi: 10.1093/humrep/der003. Epub 2011 Feb 9.
53. Kilic Y, Bastu E, Ergun B. Validity and efficacy of office hysteroscopy before in vitro fertilization treatment. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Mar;287(3):577-81. doi: 10.1007/s00404-012-2584-z. Epub 2012 Oct 6.
54. Koskas M, Jean-Luc Mergui, Chadi Yazbeck, Serge Uzan, Jacky Nizard. Office Hysteroscopy for infertility: a series of 557 consecutive cases. *Obstetrics And Gynecology International [Obstet Gynecol Int]* 2010; Vol. 2010, pp. 168096. Date of Electronic Publication: 2010 Apr 14.
55. Kramer C, Barik S, Dufly S. Flexible outpatient hysteroscopy without anesthesia: a safe, succesful and well tolerated procedure. *British Journal of Obstet and Gyneacology*, 105:672-676,1998.
56. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization *Fertil Steril* 1988;49:112-17.
57. Krynicki E, Kaminski P, Szymanski R, et al. Comparison of hysterosalpingography with laparoscopy and chromopertubation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3(4 Suppl):22-3



58. 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.
59. Kwee J, Elting MW, chats R, et al.: comparison of endocrine tests with respect to their predicitive value on the outcome of ovarian hyperstimulation in IVF Treatment: results of a prospective randomized study. *Hum Reprod.* 2003;18:1422.
60. Lalchandani S, Phillips K. Evaluation of endometrial cavity—investigation options *Reviews in Gynaecological Practice.* 2003;3:165-70
61. Lasmar RB, Barrozo PR, Parente RC, Lasmar BP, da Rosa DB, Penna IA, Dias R. [Hysteroscopic evaluation in patients with infertility].*Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010 Aug;32(8):393-7. Portuguese.
62. Lass A,Silye R, Abrams D-C, Krausz T, Hovatta O, Margara R, Winston RML, Follicular density in ovarian biyopsy of infertile women: a novel method to ases ovarian reserve, *Hum Reprod* 1997;12:1028.
63. Lass A, Williams G, Abusheikha N, Brinsden P. The effect of endometrial polyps on outcomes of IVF cycles. *J Assits Reprod and Genet* 1999;16:410-5
64. Lindeman H, Mohr J. CO2 hysteroscopy, diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:129-33
65. Lindheim SR, Kavic S, Shulman SV, Sauer MV, Operative hysteroscopy in the Office setting, *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:65.
66. Lo, KW, Yuen, PM. The role of outpatient diagnostic hysteroscopy in identifying anatomic pathology and histopathology in the endometrial cavity. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000; 7:381.
67. Luciano DE, Exacoustos C, Johns DA, Luciano AA. Can hysterosalpingo-contrast sonography replace hysterosalpingography in confirming tubal blockage after hysteroscopic sterilization and in the evaluation of the uterus and tubes in infertile patients? *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jan;204(1):79.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.065.
68. Ludwin A, Ludwin I, Banas T, Knafel A, Miedzyblocki M, Basta A. Diagnostic accuracy of sonohysterography, hysterosalpingography and diagnostic hysteroscopy in diagnosis of arcuate, septate and bicornuate uterus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Mar;37(3):178-86. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01304.x. Epub 2011 Feb 11.

69. Ludwin A, Pityński K, Ludwin I, Banas T, Knafel A. Two- and three-dimensional ultrasonography and sonohysterography versus hysteroscopy with laparoscopy in the differential diagnosis of septate, bicornuate, and arcuate uteri. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Jan-Feb;20(1):90-9. doi: 10.1016/j.jmig.2012.09.011.
70. Malhotra N, Bahadur A, Kalaivani M, Mittal S. Changes in endometrial receptivity in women with Asherman's syndrome undergoing hysteroscopic adhesiolysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Aug;286(2):525-30. doi: 10.1007/s00404-012-2336-0. Epub 2012 Apr 26.
71. March CM, Israel R. Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril* 1981;36:455
72. Mary D. Hinckley, et al. 1000 Office-Based Hysteroscopies Prior to In Vitro Fertilization: Feasibility and Findings 2004 by JSLS, *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. Published by the Society of Laparoendoscopic Surgeons, Inc. 8:103-107
73. Mechhal M, Ben Aoun J, Hcini N, Gharsa A, Oueslati S, Binous N, Chaabene M. Exploration of infertility: correlation hystero-graphy hysteroscopy. *Tunis Med.* 2012 Jun;90(6):452-7. French.
74. Menkveld R, Stander FS, Kotze TJ, Kruger TF, van Zyl JA. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Hum Reprod* 190; 5:586-92.
75. 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.
76. Mosher WD, Pratt WF, Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends, *Fertil Steril* , 1991;56:192.
77. Muram D, Gillieson M, Walters JH. Myomas of the uterus in pregnancy: Ultrasonographic follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:16-9
78. Nandita P, Pai H., Pisat S. Role of Hysteroscopy Prior to Assisted Reproductive Techniques. *Journal of Gynecological Endoscopy and Surgery* Jan-Jun 2009 ; vol-1/issue-1, DOI: 10.4103/0974-1216.51906

79. Negm SM, Kamel RA, Abuhamila FA. Three-dimensional sonohysterography compared with vaginoscopic hysteroscopy for evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent implantation failure in in vitro fertilization cycles. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012 Jul-Aug;19(4):503-8. doi: 10.1016/j.jmig.2012.03.021.
80. Nezhat CR, Nezhat FR, Luciano AA, Siegler AM, Metzger DA, Nezhat CH; operative gynecologic laparoscopy . McGraw-Hill Inc. 1:1-6, 1995.
81. Oosthuizen AP, Wessels PH, Hefer JN. Tuberculosis of the female genital tract in patients attending an infertility clinic. *S Afr Med J* 1990;77:562-4
82. Ozturk E, Ugur MG, Balat O, Kutlar I, Dikensoy E, Cebesoy B. An analysis of hysteroscopy experience over a seven-year period. *Clinical And Experimental Obstetrics & Gynecology [Clin Exp Obstet Gynecol]* 2010; Vol. 37 (2), pp. 150-1.
83. Pabuçcu R. : Tanısal ve operatif histeroskopi. Kısınışçi H (Ed): Kadın Hastalıkları ve Dogum Bilgisi, Atlas Yayınevi, 1999, Ankara.
84. Pal, L, Lapensee, L, Toth, TL, Isaacson, KB. Comparison of Office hysteroscopy, transvaginal ultrasonography and endometrial biopsy in evaluation of abnormal uterine bleeding [published erratum appears in *J Soc Laparoendosc Surg* 1997 Oct-Dec;1(4):395]. *J Soc Laparoendosc Surg* 1997; 1:125.
85. Paradisi R, Barzanti R, Natali F, Battaglia C, Venturoli S. Metroplasty in a large population of women with septate uterus. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Jul-Aug;18(4):449-54. doi: 10.1016/j.jmig.2011.03.017. Epub 2011 May 28.
86. Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, Glickman MG, DeCherney AH, Diagnosis of uterin anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography, *Genitourin Radiol* 1992;183:795.
87. Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterin insemination: a prospective , randomizet study. *Hum Reprod.* 2005;10:767-9
88. Preutthipan S, linasmita V, A prospective comparative study between hysterosalpingography an hysterescopy in the detection of intrauterine pathology in patients with infertility, *J Obstet Gynecol Res* , 2003;29:33.
89. Prreuttipan S, Herabutya Y: Hysteroscopic polipectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril.* 2005;83:705-9.

90. Rabinowitz R, Laufer N, Lewin A, et al. The value of ultrasonographic endometrial measurement in the prediction of pregnancy following IVF. *Fertil Steril* 1986;45:824-63
91. Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS. Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertil Steril*. 2011 Jun 30;95(8):2690-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.12.034. Epub 2011 Jan
92. Rana Karayalçın, Sarp Ozcan, Ozlem Moraloglu, Sebnem Ozyer, Leyla Mollamahmutoglu, Sertac Batioglu. Results of 2500 office-based diagnostic hysteroscopies before IVF, *Reprod Biomed Online*. 2010 May;20(5):689-93. doi: 10.1016/j.rbmo.2009.12.030. Epub 2010 Feb 1.
93. Randolph JF, Jr., Ying YK, Maier DB, Schmidt CL, Riddick DH, Randolph JR, Jr., Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency, *Fertil Steril* , 1986;46:828.
94. Ranieri DM, Quinn F, Makhlof A, et all. 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.
95. Reis MM, Soras SR, Cancoda ML, et al.Hysterosalpingo contrast sonography with SHU 454(Echovist) for the assesement of tubal patency. *Hum Reprod* 1998;13:3049
96. Reuter KL, Daly DC, Cohen SM, Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis, *Radiology* 1989;172:749.
97. Revel A. Defective endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2012 May;97(5):1028-32. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.039.
98. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomata in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1212-6
99. Richards PA, Richards PD, Tiltman AJ. The ultrastructure of fibromyomatous myometrium and its relationship to infertility. *Hum Reprod Update* 1998;4:520-5
100. RK Mishra: *Textbook of Practical Laparoscopic Surgery*. New Delhi, India, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2008.

101. Römer T, Bojahr B, Lober R. [Hysteroscopy versus hysterosalpingography in diagnosis of sterility and infertility]. *Zentralbl Gynakol.* 1994;116(1):24-7. German.
102. Ruth B, Goldstein, Robert L, Bree et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med.* 20:1025-1036
103. Schenke JG, Margoloth EJ. Intrauterine adhesions; an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982;37:593
104. Scott RT, Leonardi MR, Hoffman GE et al.: A Prospective evaluation of clomiphene citrat challenge test screening in the general infertility population. *Obstet Gynecol.* 1993; 82: 539.
105. Selvaraj P, Selvaraj K. Reproductive outcome of septate uterus following hysteroscopic septum resection. *J Hum Reprod Sci.* 2010 Sep;3(3):143-5. doi: 10.4103/0974-1208.74157.
106. Serden SP: Diagnostic hysteroscopy to evaluate the cause of endometrial bleeding. *Obstet Gynecol North Am* 27:277-286, 2000.
107. 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
108. Shokeir T, Abdelshaheed M, El-Shafie M, Sherif L, Badawy A. Determinants of fertility and reproductive success after hysteroscopic septoplasty for women with unexplained primary infertility: a prospective analysis of 88 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Mar;155(1):54-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.11.015. Epub 2010 Dec 23.
109. Siegler, AM. A comparison of gas and liquid for hysteroscopy. *J Reprod Med* 1975; 15:73.
110. Smit JG, Kasius JC, Eijkemans MJ, Koks CA, Van Golde R, Oosterhuis JG, Nap AW, Scheffer GJ, Manger PA, Hoek A, Kaplan M, Schoot DB, van Heusden AM, Kuchenbecker WK, Perquin DA, Fleischer K, Kaaijk EM, Sluijmer A, Friederich J, Laven JS, van Hooff M, Louwe LA, Kwee J, Boomgaard JJ, de Koning CH, Janssen IC, Mol F, Mol BW, Torrance HL, Broekmans FJ The in SIGHT study: costs and effects of routine hysteroscopy prior to a first IVF treatment cycle. A randomised controlled trial. *BMC Womens Health.* 2012 Aug 8;12:22. doi: 10.1186/1472-6874-12-22.

111. Smotrich DB, Widra EA, Ginoff PR, Levy MJ, Hall JL, Stillman RJ, Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome, *Fertil Steril* 1995;64: 1136.
112. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF, Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterin cavity diseases, *Fertil Steril* , 2000;73:406-11
113. Speroff L , Fritz M.A. : Kadın İnfertilitesi. Editörler, Demirtürk F.,Çalışkan A.C. Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite. Güneş Kitabevi, 2007; 27:1025.
114. Stefanescu A, Marinescu B. Diagnostic hysteroscopy - a retrospective study of 1545 cases. *Maedica (Buchar). A Journal of Clinical Medicine*, Volume 7 No.4 2012 Dec;7(4):309-14.
115. Stock, RJ, Kanbour, A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45:537.
116. Stovall TG et al.A prospective randomized comparison of pipelle endometrial sampling with the Novac curret. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1287-90
117. Surrey ES. Should diagnostic hysteroscopy be performed before in vitro fertilization-embryo transfer? *J Minim Invasive Gynecol*. 2012 Sep-Oct;19(5):643-6. doi: 10.1016/j.jmig.2012.04.003.
118. Sutton C Diamond M (1998) Endoscopic surgery for Gynaecologists. Second edition p41-54.
119. Syrop C, Sahakian V. Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. *Obstet Gynecol* 1992;79:1041-1043.
120. Taşkın EA, Berker B, Ozmen B, Sönmezer M, Atabekoğlu C. Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in the evaluation of the uterine cavity in patients undergoing assisted reproductive techniques. *Fertil Steril*. 2011 Aug;96(2):349-352.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.080. Epub 2011 Jun 29.
121. Tofoski G, Dimitrov G, Georgievska J, Aluloski I, Gruevski K. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in patients with infertility and recurrent pregnancy loss. *Prilozi*. 2011 Jul;32(1), pp:141-54.
122. Tonguc EA, Var T, Batioglu S. Hysteroscopic metroplasty in patients with a uterine septum and otherwise unexplained infertility. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011 May;113(2):128-30. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.023. Epub 2011 Mar 9.

123. Valle RF, Sciarra JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis classification treatment and reproductiv outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1459-70
124. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988;71:771-3
125. Vandekerckhove P, Watson A, Lilford R, Harada T, Hughes E, Oil- soluble versus Water –soluble media for assesing tubal patency with hysterosalpingography or laparoscopy in subfertil women, *Cochrane Database Syst Rev*:2000;92. 48
126. Varma TR. Genital tuberculosis and subsequent fertility. *Int J Gynecol Obstet* 1991;35:1-11
127. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ, Report of final natality statistics, 1996, *Mon Vital Stat Rep* 1998;46:1.
128. Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, et al. Abdominal myomectomy for infertility: A comprehensive review. *Human Reprod* 1998;13:873-9
129. Weiger M, Frieser K, Strittmatter HJ, et al. Measuring the thickness: is that al we have to do for sonographic assesment of endometrium in postmenopausal women? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:97-102.
130. Wieser F, Albrecht A, Kurz C, Wenzl R, Nagele F. Ambulatory hysteroscopy in evaluation of postmenopausal bleeding. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111:289-293
131. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm Cervical Mucus Interaction. Cambridge: CambridgeUniversity Press. 4th ed. 1999;70:203-05
132. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th edn. WHO, 2010.  
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/9789241547789/en/index.html>
133. Yu HT, Wang CJ, Lee CL, Huang HY, Chen CK, Wang HS. The role of diagnostic hysteroscopy before the first in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycle. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Nov;286(5):1323-8. doi: 10.1007/s00404-012-2462-8. Epub 2012 Jul 12.