

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI



İNFERTİL HASTALARDA YAPILAN
HİSTEROSKOPİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. ŞERİFE ESKALEN

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. K. PELİN BERBEROĞLUGİL ÖÇAL

İSTANBUL-2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, hiçbir zaman destek ve imkanlarını esirgemeyen, mesleki tecrübelerimin oluşmasında önemli katkıları bulunan, bilimsel, destekleyici ve güvenli bir çalışma ortamı sağlayan, iyi bir yol gösterici olan, bizleri sahiplenen saygıdeğer hocam Anabilim Dalı Başkanımız **Prof. Dr. Altay GEZER**'e, babacan tavırları ile hoşgörü ve disiplini öğreten eski Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam **Prof. Dr. Velittin YEDİGÖZ**'e, bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemizde değerli katkıları bulunan tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Her konuda bilimsel ve manevi desteğini gördüğüm birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, sabır ve anlayışla tecrübelerini aktarmaya çalışan, sevgi ve toleransını esirgemeyen, tez sürecimin her aşamasında emeği olan, çalışma disiplini, iş ahlakı ve etik kurallara bağlılığı ile kendime örnek edindiğim, bizlere örnek olan kıymetli hocam, tez danışmanım **Prof. Dr. Pelin ÖÇAL**'a

Eğitim sürem boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım **Prof. Dr. Tarık ALTINOK**'a, **Prof. Dr. Fuat DEMİRKIRAN**'a, **Prof. Dr. Rıza MADAZLI**'ya, **Prof. Dr. Seyfettin ULUDAĞ**'a, **Prof. Dr. Engin ORAL**'a, **Prof. Dr. İsmail ÇEPNİ**'ye, **Prof. Dr. Ali BENİAN**'a

Tanıdığım ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı saydığım, insani, mesleki ve bilimsel açıdan her birinden çok şeyler öğrendiğim, bilgi ve tecrübelerini fedakarca bizlerle paylaştığı, üzerimde emeği çok büyük olan, asistanlık eğitimim süresince her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, bundan sonraki mesleki hayatımda özlemlerini duyacağım değerli klinik şeflerim, abilerim **Doç. Dr. Abdullah TÜTEN**'e, **Doç. Dr. Mahmut ÖNCÜL**'e, **Op. Dr. A. Serdar AÇIKGÖZ**'e,

Özel anılarımı paylaştığım, dostluklarından keyif aldığım, hayat boyu sevgiyle hatırlayacağım kardeşim **Uzm. Dr. Nevin YILMAZ**'a, dostlarım **Dr. Tuğba KOLOMUÇ GAYRETLİ**'ye, **Dr. Sabire AYGÜN**'e, **Dr. Aşlı TETİKLİ KÖŞÜK**'e, **Dr. S. Şükrü ÇEBİ**'ye, tezimin yapılmasında desteğiyle ve dostluğuyla her zaman yanımda olan **Uzm. Dr. Nigar SOFİYEVA**'ya, **Uzm. Dr. Nurida AGHAYEVA**'ya,

Dr. Zahid MAMEDOV'a ve asistanlık eğitimim süresince bütün zorlukları paylaştığımız tüm uzmanlarıma, **asistan arkadaşlarıma**,

Birlikte uyum ve hoşgörü içinde çalıştığım, daima yardım ve desteğini gördüğüm **Uzm. Dr. Nilgün ÇOLAKOĞLU**'na

İhtisasım süresince pek çok şeyi paylaştığım **Ebe Semra ERTEN, Ebe Emine GÖDEK, Ebe Medine ELTUTAN, Hem. Mukaddes YURT, Uzm. Hem. Dilek BİLGİN** başta olmak üzere isimlerini burada sayamayacağım özveri ile çalışan ebe, hemşire ve personel tüm mesai arkadaşlarıma,

Bugünlerime gelmemde en büyük pay sahibi olan, her an sevgi ve desteğini yanımda hissettiğim, bu satırları yazmama imkan sağlayan, hayatım boyunca layık olmaya çalıştığım sevgili aileme,

Sevgilerimi, minnettarlığımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şerife Eskalen

İstanbul, 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNFERTİLİTE	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Etiyoloji	2
2.1.2.1. Erkek Faktörü	3
2.1.2.2. Ovulatuvar Faktör	3
2.1.2.3. Servikal Faktör	5
2.1.2.4. Tubal Faktör	6
2.1.2.5. Uterin Faktör	6
2.1.2.6. Sistemik Faktörler	10
2.1.2.7. Açıklanamayan İnfertilite	10
2.1.3. Yardımcı Üreme Teknikleri	11
2.2. Histeroskopi	14
2.2.1. Histeroskopinin Tarihçesi	14
2.2.2. Histeroskopide Kullanılan Aletler	15
2.2.2.1. Temel Enstrümanlar	15

2.2.2.2.	Yardımcı Enstrümanlar	15
2.2.2.3.	Genişletici Ortam (Distansiyon) Sağlayan Sistemler (Medyum)	15
2.2.2.4.	Enerji Sistemleri	15
2.2.2.5.	Temel Enstrümanlar	15
2.2.2.6.	Yardımcı Enstrümanlar	18
2.2.2.7.	Genişletici Ortamlar	18
2.2.2.8.	Enerji Sistemleri	21
2.2.3.	Histeroskopi Tekniği.....	23
2.2.4.	Histeroskopi Komplikasyonları	29
2.2.4.1.	Mekanik komplikasyonlar	29
2.2.4.2.	İntraoperatif ve postoperatif kanama.....	29
2.2.4.3.	Uterin perforasyon.....	29
2.2.4.4.	Medyum kaynaklı komplikasyonlar	30
2.2.4.5.	Enfeksiyon.....	30
3.	MATERYAL VE METOD	31
3.1.	Histeroskopi	33
3.1.1.	Histeroskopi sırasında kullanılan aletler.....	33
3.1.2.	Histeroskopi işleminin uygulanması.....	33
3.2.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	34
4.	BULGULAR	35
5.	TARTIŞMA.....	51
6.	SONUÇLAR.....	57
7.	KAYNAKLAR.....	58

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü, İnsan semeni değerlendirme sonuçları el kitabı 5. ed. 2010 [11].	3
Tablo 2. WHO Ovulatuvar Disfonksiyon Sınıflaması	4
Tablo 3. Operatif ve tanısal histeroskopi hasta gruplarının demografik ve klinik verilerinin analizi	39
Tablo 4. Gruplar arası demografik ve klinik verilerin karşılaştırılması	40
Tablo 5. Hasta gruplarının preoperatif obstetrik anamnez parametrelerinin incelenmesi	41
Tablo 6. Operatif ve tanısal histeroskopi ana gruplarında laboratuvar parametrelerinin analizi	42
Tablo 7. Gruplar arasında hastaların laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi	43
Tablo 8. Klinik gebelik elde edilme durumunun operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması	44
Tablo 9. Klinik gebelik elde edilme durumunun histeroskopi alt grupları arasında karşılaştırılması	45
Tablo 10. Canlı doğum oranının operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması	45
Tablo 11. Abortus oranının operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması	46
Tablo 12. Klinik gebelik elde edilme durumunun tekrarlayan implantasyon başarısızlığı nedeniyle histeroskopi yapılan hastalarda operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması	47
Tablo 13. Operatif ve tanısal histeroskopi ana gruplarında gebeliğin nihai sonuçları	48
Tablo 14. Histeroskopi alt gruplarında gebeliğin nihai sonuçlarının karşılaştırılması	49
Tablo 15. Operatif ve tanısal histeroskopi grupları ve operatif histeroskopi alt gruplarının reproduktif sonuçları	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Uterin septumun histeroskopik görünümü	7
Şekil 2.	Endometriyal polibin histeroskopik görünümü	10
Şekil 3.	Histeroskopide kullanılan aletler	17
Şekil 4.	Histeroskopik septum rezeksiyonu	25
Şekil 5.	Cook stent (kateter)	26
Şekil 6.	Histeroskopik myomektomi	27
Şekil 7.	Histeroskopi endikasyonlarına göre hastaların dağılımı	35
Şekil 8.	Hastaların infertilite etyolojilerinin dağılımı	36
Şekil 9.	Hastaların histeroskopik bulgulara göre dağılımı.....	37
Şekil 10.	Polipektomi yapılan hasta grubunda polibin lokalizasyonu açısından dağılımı	38
Şekil 11.	Klinik gebelik elde edilen hastaların gruplar arasındaki dağılımı.....	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

FSH	: Folikül stimulan hormon
LH	: Luteinizan hormon
TSH	: Tiroid stimulan hormon
AMH	: Antimüllerian hormon
GnRH	: Gonadotropin releasing hormon
hCG	: Human koryonik gonadotropin
hMG	: Human menapozal gonadotropin
SİS	: Salin infüzyon sonografi
USG	: Ultrasonografi
HSG	: Histerosalpingografi
ESHRE	: European Society for Human Reproduction and Embryology
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
RCOG	: Royal College of Obstetricians and Gynecologists
IVF	: İn vitro fertilizasyon
IUI	: İntrauterin inseminasyon
YÜT	: Yardımcı üreme teknikleri
KOH	: Kontrollü ovaryan hiperstimülasyon
OHSS	: Ovaryan hiperstimülasyon sendromu
PKOS	: Polikistik over sendromu
PIH	: Pelvik inflamatuvar hastalık
WHO	: World health organization- Dünya sağlık örgütü
ICSI	: İntrasitoplazmik sperm injeksiyonu
GIFT	: Gamet intrafallopian transfer
ZIFT	: Zigot intrafallopian transfer

- PGT** : Preimplantasyon genetik tanı
MESA : Mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu
TESE : Testiküler sperm ekstraksiyonu
E2 : Östradiol



ÖZET

AMAÇ:

İnfertil hastalara yapılan histeroskopi sonuçlarının değerlendirilmesi ve operatif histeroskopi ile intrauterin patolojileri iyileştirilen hastaların klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranlarını normal kaviteye sahip hastaların sonuçları ile karşılaştırarak literatür verileri ışığında tartışmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'de Ocak 2010 - Aralık 2015 tarihleri arasında infertilite nedeniyle histeroskopi yapılmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, obstetrik öyküleri, boy, kilo, vücut kitle indeksi bilgileri, infertilite süresi, infertilite etyolojisi, daha önce infertilite nedeniyle tedavi olup olmadığı, ultrasonografi bulguları, yapılmışsa; salin infüzyon sonografi ve histerosalpingografi bulguları, histeroskopi endikasyonları, histeroskopi bulguları, yapılan histeroskopik işlem ve patoloji sonuçları, gebeliğin elde edilme yöntemi (spontan veya yardımcı üreme teknikleri), sistemik veya jinekolojik hastalık varlığı, geçirilmiş jinekolojik müdahale öyküsü, ilaç kullanımı, sigara ve alkol kullanımı hakkında bilgileri, laboratuvar parametrelerinden FSH, LH, östradiol, TSH, prolaktin ve AMH düzeyleri hasta dosyası ve hastane otomasyon sistemi arşivinden elde edildi.

Hastalar histeroskopi sırasında yapılan işleme uygun olarak tanısal ve operatif histeroskopi olarak iki ana gruba ayrıldı. Operatif histeroskopi grubu da kendi içinde endometriyal polip, submüköz myom, septum, sineşi ve T şekilli uterus olmak üzere alt gruplara ayrıldı.

Yapılan histeroskopilerin endikasyonları, histeroskopi bulguları, histeroskopi komplikasyonları ve patoloji sonuçları incelendi. Gruplar arasında histeroskopi sonrası klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranları karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Operatif histeroskopi ile çıkarılan parçaların patoloji sonuçları histeroskopik tanısı ile uyumlu bulundu. Histeroskopi bulguları ve patolojik bulgulara göre infertil hastalarda en sık görülen uterin patoloji endometriyal poliptir (% 41,7). İncelenen

demografik özelliklere ve klinik verilere bakıldığında operatif ve tanısal histeroskopi hasta grupları arasında fark saptanmadı. Gruplar arasında preoperatif obstetrik hikayeler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulundu (gebelik sayısı p:0,001 , doğum sayısı p:0,011, abortus sayısı p:0,009, isteğe bağlı küretaj sayısı p:0,001). Laboratuvar parametreleri olan FSH, LH, östradiol, prolaktin, TSH, AMH değerlerine bakıldığında elde edilen sonuçların gruplar arası birbirine benzer olduğu görüldü. Operatif histeroskopi uygulanan hastalar içerisinde klinik gebelik oranı en yüksek uterin septum rezeksiyonu, canlı doğum oranı ise en yüksek polipektomi uygulanan hasta grubundadır. Abortus oranı ise en yüksek submüköz myomektomi ve uterin septum rezeksiyonu uygulanan hasta grubundadır. Operatif histeroskopi sonrası 213 infertil hastanın 115'inde (% 53,9) klinik gebelik elde edildiği bunlardan 88 (% 41,3) hastanın canlı doğum gerçekleştirdiği bulundu. Sadece tanısal histeroskopi uygulanan 67 infertil hastanın 37'sinde (% 55,2) klinik gebelik elde edildiği bunlardan 28 (% 41,7) hastanın canlı doğum gerçekleştirdiği bulundu. Yani operatif histeroskopi grubunda tespit edilen intrakaviter patolojinin düzeltildiği hastalar ile tanısal histeroskopi grubunda intrakaviter patolojisi olmadığı gösterilen hastaların klinik gebelik eldesi ve canlı doğum oranının benzer olduğu sonucuna ulaşıldı. Operatif ve tanısal histeroskopi gruplarında gebeliğin nihai sonuçları term doğum, preterm doğum, abortus, ektopik gebelik ve devam eden gebelik olarak değerlendirildiğinde birbirine benzer olduğu ve gruplar arasında istatistiksel farklılık olmadığı görüldü. Operatif histeroskopi ile tespit edilip düzeltilen intrakaviter patolojiler arasında en yüksek klinik gebelik oranı ve canlı doğum oranının endometriyal polipektomi ve uterin septum rezeksiyonu uygulanan hasta grubunda olduğu görüldü. Abortus oranının ise en fazla uterin septum rezeksiyonu ve submüköz myomektomi hasta grubunda olduğu görüldü. Elde edilen sonuçlar intrakaviter patolojinin histeroskopik olarak düzeltilmesinin klinik gebelik elde edilme ve canlı doğum oranının, normal kaviteye sahip hasta grubuna eş değer oranda olduğunu göstermektedir.

SONUÇ:

Operatif histeroskopi grubunda tespit edilen intrakaviter patolojinin düzeltildiği hastalar ile tanısal histeroskopi grubunda intrakaviter patolojisi olmadığı gösterilen hastaların klinik gebelik elde edilme oranının benzer olduğu sonucuna ulaşıldı. Elde edilen sonuçlar intrakaviter patolojinin histeroskopik olarak düzeltilmesinin klinik

gebelik elde edilme oranını, normal kaviteye sahip hasta grubuna eş değer orana ulaştırdığını göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: İnfertilite, tanısal histeroskopi, operatif histeroskopi, histeroskopik polipektomi, histeroskopik myomektomi, histeroskopik adezyolizis, klinik gebelik oranı, canlı doğum oranı, abortus oranı.



ABSTRACT

OBJECTIVE:

We aimed to discuss the impact of hysteroscopic treatment of intrauterine pathologies on reproductive outcomes with literature review, comparing hysteroscopy results of infertile patients and clinical pregnancy, live birth and abortion rates of patients who underwent hysteroscopy.

MATERIAL AND METHODS:

The clinical data of patients who underwent hysteroscopy due to infertility in Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty Hospital between January 2010 and December 2015 was analyzed retrospectively. Patients data of age, obstetric anamnesis, height, body weight, body mass index, duration of infertility, etiology of infertility, the story of treatment due to infertility, ultrasonography findings, saline infusion sonography and hysterosalpingography findings, if available, hysteroscopy indications, hysteroscopy results, the hysteroscopic procedure and pathology reports, the pregnancy type (spontaneous or via assisted reproductive technics), the story of systemic or gynecologic disease, the story of underwent gynecologic procedures, drug and alcohol use status, cigarette smoking status, serum FSH, LH, östradiol, TSH, prolactine and AMH levels were adopted from the electronic archive system and from patient data archive of the hospital.

The patients were devided into two groups due to the hysteroscopic procedures they underwent. Operative hysteroscopy group was subdivided into endometriyal polyp, submucous myoma, septum, synechia, and T-shape uterus groups.

Hysteroscopy indications, hysteroscopy results, complications and hystopathology reports were analyzed. Clinical pregnancy, live birth and abortus rates after hysteroscopy were compared among the above mentioned groups.

RESULTS:

No difference was identified between operative and diagnostic hysteroscopy groups according to analyzed patient demographics and clinical data. Significant difference was identified between groups according to preoperative reproductive performance, and obstetric anamnesis (number of pregnancies p:0,001, number of births

p:0,011, abortion number p:0,009, number of induced abortion p:0,001). FSH, LH, östradiol, prolactine, TSH and AMH levels were identified to be similar between the groups. It was identified that, 115 patients from 213 (% 53,9) in operative hysteroscopy group got pregnant, and 88 of them (% 41,3) had given live birth. There were clinical pregnancy in 37 patients from 67 (% 55,2) in diagnostic hysteroscopy group, and 28 of them (% 41,7) had given live birth. So, clinical pregnancy and live birth rates found to be similar between the group of patients who underwent hysteroscopic correction of intrauterine pathology and the patients of diagnostic hysteroscopy group who had normal hysteroscopy findings. The terminal outcomes of pregnancies, such as term and preterm delivery, abortion, ectopic pregnancy, and ongoing pregnancy were similar between operative and diagnostic hysteroscopy groups. The highest clinical pregnancy and live birth rates were found in endometriyal polyp and uterine septum group who underwent hysteroscopic treatment of mentioned pathologies. The highest abortion rate was found in uterine septum and submucous myoma group. The achieved results showed that, clinical pregnancy and live birth rates were similar between patients who had normal uterine cavity during diagnostic hysteroscopy and who underwent hysteroscopic treatment of intrauterine pathology.

CONCLUSION:

In operative hysteroscopy group patients who underwent hysteroscopic correction of intrauterine pathologies, clinical pregnancy rate was similar with the group of patients who had normal diagnostic hysteroscopy findings.

KEY WORDS: Infertility, diagnostic hysteroscopy, operative hysteroscopy, hysteroscopic polypectomy, hysteroscopic myomectomy, hysteroscopic adhesiolysis, clinical pregnancy rate, live birth rate, abortus type.

1. GİRİŞ

İnfertilite bir yıl boyunca düzenli, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumudur [1]. İnfertilite reproduktif çağıdaki çiftlerin yaklaşık % 10-15'inde görülmektedir [2]. İnfertilite, aileleri sosyoekonomik ve psikolojik olarak yıpratıcı bir süreçtir. İnfertilitenin başlıca nedenleri; ovulatuvar disfonksiyon (% 20-40), tubal ve peritoneal patoloji (% 30-40), erkek faktörü (% 30-40), açıklanamayan infertilite (% 10) ve uterin patolojiler (%10-15) olup intrauterin patolojiler cerrahi olarak tedavi edilebilen sebeplerden biri olarak bilinmektedir [3].

İnfertilite hastalarında intrauterin patoloji sıklığı artmış olarak saptanmıştır [4]. İnteruterin patolojilerin saptanmasında kullanılan yöntemler ultrasonografi, Salin infüzyon sonografi (SİS), Histerosalpingografi (HSG) ve histeroskopidir. İnteruterin patolojilerin varlığı reseptiviteyi ve implantasyon başarısını düşürerek fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir. Histeroskopi uterin kavitenin değerlendirilmesinde, intrakaviter patolojilerin tanısında ve tedavisinde kullanılan altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Servikal kanal ve uterin kavitenin direkt gözlemlenebilmesine imkan vermesinin yanı sıra, histeroskopi minimal invaziv bir işlem olması, tanısal ve tedaviye yönelik bir takım girişimlere olanak tanınması, yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olması nedeniyle son yıllarda özellikle infertilite değerlendirilmesinde tercih edilen bir teknik haline gelmiştir. Tespit edilen intrauterin patolojilerin ve konjenital uterin anomalilerin histeroskopi ile tedavi sonrası gebelik oranlarını arttırdığı ve abortusla sonuçlanan gebelikleri ise azalttığı gösterilmiştir [5]. Ancak belirgin bir endikasyon bulunmayan yani görüntüleme yöntemleri ile intrauterin patoloji tespit edilmeyen durumlarda European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ve Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) infertilitenin başlangıç değerlendirmesinde histeroskopi önermemektedir [6, 7].

Çalışmamızda infertil hastalara yapılan histeroskopi sonuçlarını inceledik. İnteruterin patoloji tespit edilip operatif histeroskopi ile tedavi edilen ve tanısal histeroskopi ile normal uterin kavite tespit edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve reproduktif sonuçlarını karşılaştırdık. Bu hasta gruplarının klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranlarını karşılaştırdık ve tespit edilen intrauterin patolojilerin histeroskopik olarak düzeltilmesinin sonuçlar üzerine etkisini bulmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNFERTİLİTE

2.1.1. Tanım

İnfertilite, korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen 35 yaşın altında bir yıl; 35 yaşın üzerinde 6 ay boyunca gebe kalınmaması olarak tanımlanmaktadır [1]. Sağlıklı genç çiftlerin yaklaşık % 85-90'ı bir yıllık korunmasız ilişki sonrası gebe kalır [8]. Primer infertilite daha önce hiç gebelik oluşmaması durumunu, sekonder infertilite ise daha önce gebelik (term gebelik, ektopik gebelik, abortus gibi) elde edildiği halde, korunmasız düzenli ilişkiye rağmen yeni bir gebelik sağlanamaması durumunu tanımlar. Fekundabilite tek bir siklusta gebe kalma olasılığıdır. Genel popülasyonda fekundabilite % 20-30 düzeyinde, infertil popülasyonda ise % 1-3 düzeyinde olduğu kabul edilmektedir [9].

2.1.2. Etyoloji

İnfertilitenin başlıca nedenleri; ovulatuvar disfonksiyon (% 20-40), tubal ve peritoneal patoloji (% 30-40), erkek faktörü (% 30-40), açıklanamayan infertilite (% 10) ve uterin patolojiler (% 10-15) olup intrauterin patolojiler cerrahi olarak tedavi edilebilen sebeplerden biri olarak bilinmektedir [3]. İnsanlarda üreme süreci kompleks olmakla birlikte, değerlendirme amacıyla temel bileşenlere ayrılabilir;

- Sperm serviks veya servikse yakın depolanmalı, fallop tüpüne ilerlemeli ve oositi dölleme yeteneğine sahip olmalıdır.
- Düzenli ve öngörülebilir temelde matür bir oositin ovulasyonu gerçekleşmelidir.
- Serviks spermi yakalamalı, filtre etmeli, geliştirmeli, uterus ve tubalara geçişine izin vermelidir.
- Uterus embriyonun implantasyonu için reseptif ve daha sonra normal büyüme ve gelişimi destekleme yeteneğine sahip olmalıdır.
- Tubalar ovulasyon ile atılan oositi yakalamalı ve sperm ile embriyoyu etkili bir şekilde transport etmelidir.

2.1.2.1. Erkek Faktörü

Reproduktif yaştaki erkeklerin % 6'sında infertilite problemi ortaya çıkmaktadır. Bu olguların yaklaşık % 90'ında da bozulmuş bir spermatogenez vardır. Normalde fertil bir erkekte günde 120 milyon adet sperm yapımı olmaktadır [10]. İnfertil çiftin değerlendirilmesinde semen analizi önemli bir başlangıç parametresidir. Doğru tanı için 2-3 semen analizi mümkünse en az bir ay ara ile yapılmalıdır. Sperm morfolojisi için geçerli Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kriterleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü, İnsan semeni değerlendirme sonuçları el kitabı 5. ed. 2010 [11].

Semen Analizi (En az iki değerlendirmede)	Referans Değerler
Ejekülat hacmi	>1.5 ml
pH	>7.2
Likefaksiyon	15 dk
Viskozite	<2cm
Sperm konsantrasyonu	>15 milyon/ml
Total sperm sayısı	>39 milyon/ejekülat
Motilite yüzdesi (PR+NP*)	>% 40
Progresiv motilite (PR)	>% 32
Normal morfoloji	>% 4
Lökositler	1x10 ⁶ /ml'den az
Vitalite	>% 58

*NP; non-progresiv motilite

2.1.2.2. Ovulatuvar Faktör

Ovulatuvar bozukluklar infertil çiftlerde saptanan sorunların yaklaşık % 20'sini oluşturmaktadır. Anovulasyon, amenore ve adet düzensizlikleriyle kendini gösterir. İnfertil hastalarda ovulasyonun olup olmadığı mutlaka tespit edilmelidir. Ovulasyon; hipotalamus, hipofiz ve over aksının düzenli çalışmasıyla sağlanır. Bu aksın herhangi

bir aşamasındaki bozukluk sonucu anovulasyon oluşabilir. Anovulasyon tanısı konular ise; ayırıcı tanıda hipotalamo-hipofizer bozukluklar, PKOS (Polikistik over sendromu), anoreksia nervosa, prematür over yetmezliği, hipotiroidizm gibi hastalıklar düşünülmelidir. Anovulasyonun tipine göre, tedavi protokolleri değişmektedir. Dünya Sağlık Örgütü ovulatuar hastaları endojen östrojen, endojen prolaktin ve endojen gonadotropin düzeylerini gözönüne alarak sınıflamaktadır (**Tablo 2**) [12].

Tablo 2. WHO Ovulatuar Disfonksiyon Sınıflaması

Ovulatuar Disfonksiyonlar
Grup 1: Hipogonadotropik hipogonadal anovulasyon (% 10)
Grup 2: Normogonadotropik normoöstrojenik anovulasyon (% 70)
Grup 3: Hipergonadotropik hipoöstrojenik anovulasyon (% 10)
Grup 4: Hiperprolaktinematik oligo-anovulasyon (% 10)

- Grup 1: Hipogonadotropik hipogonadal anovulasyon; amenoreik, endojen östrojen üretimi düşük, endojen FSH ve LH düzeyi düşük olan ve progesteron uygulaması sonrası çekilme kanaması olmayan hastalardır. Hipotalamik ve hipofizer yetmezliğe bağlı olarak gelişebilir. Anoreksia nervosa, stres, aşırı egzersiz, kraniofarenjiom gibi tümörler, granümatöz lezyonlar, kranial radyasyon ve cerrahi hipotalamik disfonksiyona yol açabilir. Hipofizer yetmezlik ise sheehan sendromu, boş sella sendromu, radyoterapi kaynaklı olabilir.
- Grup 2: Normogonadotropik normoöstrojenik anovulasyon; endojen östrojen üretimi olan ve progesterona çekilme kanamasına yanıt veren, prolaktin ve FSH düzeyleri normal hastalardır. Bu gruptaki hastaların çoğunluğunu polikistik over sendromlu hastalar oluşturmaktadır.
- Grup 3: Hipergonadotropik hipoöstrojenik anovulasyon; endojen östrojen düzeyi düşük ancak gonadotropin düzeyi yüksek olan bu hastalar amenoreiktirler ve progesteron ile çekilme kanaması oluşmaz. Prematür over yetmezliği, rezistan over sendromu bu gruptadır.
- Grup 4: Hiperprolaktinematik oligo-anovulasyon; hiperprolaktineminin en yaygın nedenleri sekretuar hipofiz adenomları ve dopaminerjik ilaç kullanımınıdır.

Ovulatuvar disfonksiyonun değerlendirilmesinde çeşitli yontemler kullanılmaktadır. Düzenli adet gören kadınların hemen hepsi ovulatuardır. Bazal vücut sıcaklığının takibi ovulasyonun belirlenmesinde basit, pratik ve ucuz bir yontemdir, ancak bu yontemin güvenilirliği düşüktür. Laboratuvar incelemelerinin başlangıcında hipotalamo-pitüiter-ovaryan aksın fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile menstrüel siklusun erken döneminde (menstrüel kanamanın 2. veya 3. günü) FSH, LH ve östradiol hormonlarının bazal düzeyleri ve hipotalamo-pitüiter aksı etkileyebilecek olan prolaktin, TSH düzeyleri belirlenir. Üriner LH atılımı, ovulasyon öncesinde riner LH kitleri ile LH pikinin değerlendirilmesi ovulasyonu ve çiftin spontan gebelik şansını değerlendireceği zamanı göstermektedir [13]. Endometriyal biyopsi progesteronun oluşturduğu tipik değişikliklere dayanarak bir ovulasyon testi olarak kullanılabilir. Siklusun 21-24. günleri arasında yapılan endometriyal biyopside sekretuar endometriyumun bulunması ovulasyonu desteklemektedir. Histolojiyi değerlendirmekte kullanılan Noyes kriterlerinin infertil hastalarda belirlenmiş olması, sonuçlar arasında değişkenliğin yüksek olması, luteal faz kusurlarının fertil kadınlarda da görülebilmesi ve luteal faz yetmezliğinin kanıtlanmış bir tedavisinin olmaması nedeniyle endometriyal biyopsi ovulasyonun değerlendirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmamaktadır [14]. Ülkemiz gibi tüberküloz enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğu bölgelerde tüberküloz endometritini düşündüren faktörlerin varlığında tercih edilebilir.

2.1.2.3. Servikal Faktör

Servikal mukus vajendeki ejaklattan spermi kabul etmekte ya da yakalamakta, seminal plazmayı ve yapısal olarak anormal spermi dışlamakta, spermi biyokimyasal olarak beslemekte ve depo görevi yapmaktadır [15]. Bu şekilde sperm sağ kalımını ve ilişki ile ovulasyon arasındaki fertil aralığın süresini uzatmaktadır. Mukus katı ve sıvı fazları olan glikoprotein yapıda bir jeldir. Menstrüel siklus sırasında steroid hormonlardaki değişime yanıt olarak genişleyen ve kasılan msin iplikleri arasında interstisyel kanallardan oluşmuş, mozaik bir yapısı vardır. Bu yapı spermin geçişine izin veren ya da engelleyen bir yapıdır [16-20]. Östrojen servikal mukus üretimini uyarmakta, daha sulu, daha az hücre içerir ve spermin geçişine daha kolay izin verir hale gelmektedir [21]. Progesteron servikal mukus üretimini azaltmakta ve daha opak daha yapışkan ve geçilmez hale getirmektedir. Postkoital test, mukus örneğinin pH,

berraklık, hücresel içerik, viskozite (spinnbarkeit), tuzluluk (ferning), canlı sperm sayısı ve hareketi açısından incelenmesini içerir. Sonuçların subjektif niteliği, intra ve interobserver farklılıkların yüksek olması nedeni ile testin güvenilirliği ve prediktif değeri düşüktür. Bu nedenle rutin klinik incelemeler içerisinde yer almamaktadır [22].

2.1.2.4. Tubal Faktör

Tubal ve peritoneal patolojiler infertilitenin en sık görülen nedenleri arasındadır ve hem genç hem ileri yaştaki % 30-35'inde birincil tanıdır [23]. Tubal faktör infertilitesinden sorumlu mekanizma spermin ve oositin birleşmesini engelleyen anatomik anormallikleri kapsamaktadır. Tubal iç mukozal yapının inflamatuvar hasarı sperm ya da embriyo taşınması işlevini bozabilmektedir. Pelvik inflamatuvar hastalık (PIH), tubal cerrahi, ektopik gebelik öyküsü, rüptüre apendiks tubal hasar olasılığını düşündürmektedir. PIH, tubal faktör infertilitesi ve ektopik gebeliklerin en başta gelen nedenidir. Pelvik enfeksiyonların sayısı ve şiddeti ile tubal faktör infertilitesi riski artmaktadır. Genel olarak sıklık bir ataktan sonra % 10-12, ikinci ataktan sonra % 23-35, üçüncü akut PIH atağından sonra % 54-75'tir. [24]. Diğer tubal faktör infertilite nedenleri endometriyozisle, inflamatuvar barsak hastalığıyla veya cerrahi travmayla ilişkili inflamasyondur. Tüplerin açıklığını belirlemede histerosalpingografi (HSG) ve laparoskopi kullanılan klasik yöntemlerdir. HSG siklusun 8-11. günleri arasında uygulanmaktadır. HSG tüplerin çift taraflı olarak açık olduğunu (% 60-75) veya tek taraflı (% 15-25) ya da çift taraflı olarak (% 15-25) tıkalı olduğunu ortaya koyabilmektedir [25]. HSG'nin duyarlılığı % 65, özgüllüğü % 83'tür. Bunun klinik anlamı, HSG ile tüplerin tıkalı olduğu tespit edildiğinde tüpün açık olma olasılığı yüksektir (% 60), ama HSG tüplerin açık olduğunu gösteriyorsa, tüpün gerçekte tıkalı olma şansı düşüktür (% 5) [26, 27]. Tüplerin açıklığının değerlendirilmesinde laparaskopi altın standart yöntemdir. Tüplerin açıklığını değerlendirmenin yanında uterusun, ovaryan, tubal ve peritoneal yüzeylerin görüntülenmesini sağlamaktadır. Laparaskopi tanı sırasında hastalığın tedavi edilmesi fırsatını da sunmaktadır.

2.1.2.5. Uterin Faktör

Uterin anomalilerin yaygınlığı, infertil kadınlarda ve normal doğurgan kadınlarda benzerdir ve yaklaşık % 2-4'tür [28]. Tekrarlayan düşükler gibi kötü gebelik sonuçları olan kadınlarda yaygınlığı daha yüksektir (% 10-13). Uterin septum en sık görülen anomali olup (% 35) bunu bikornuat (% 26), arkuat uterus (% 18), uterus didelfis (%

8) ve uterin agenezi (% 3) izlemektedir [29]. Septat uterus birinci ve ikinci trimester abortuslar, erken doğum, fetal malprezentasyon, intrauterin gelişme kısıtlılığı ve infertilite gibi üremeyle ilgili başarısızlıklarla ve obstetrik komplikasyonlarla en çok ilişkisi olan anomalidir [30]. Sorumlu olan mekanizmalar iyi anlaşılamamıştır; implantasyon etkinliğini azaltan ve kötü embriyo gelişimi ile sonuçlanan septumun kanlanmasıyla ilgili olarak şüphelenilen en olası mekanizmadır [31]. Uterin septumu ve tekrarlayan gebelik kayıpları olan kadınlarda canlı doğum oranları histeroskopik septum rezeksiyonundan önce yaklaşık % 10 ve cerrahiden sonra % 75-80'dir [30]. (Şekil 1)



Şekil 1. Uterin septumun histeroskopik görünümü

Uterin myomlar üreme çağındaki kadınların % 20-40'ında ve infertil kadınların % 5-10'unda saptanabilmektedir [32]. Myomlarla ilişkili infertilite myomların tubal ostiumlarda obstrüksiyona veya anormal uterin kontraksiyonlara neden olarak sperm ve embriyo transportunu engelledikleri, endometriyal vaskülarizasyon ve gelişimi bozdukları, kronik intrakaviter inflamasyona neden olarak fertilitiyi azalttıkları iddia edilmiş ancak bu teorilerin hiçbirisi kanıtlanamamıştır [33]. Yapılan moleküler çalışmalarda submüköz ve intramural myomların implantasyondaki moleküler olaylar zincirinde rol oynayan HOX gen ekspresyonunda azalmayı da uyardığını göstermektedir [34]. Submüköz myomların klinik gebelik oranları ve doğum oranları üzerine belirgin olumsuz etkileri bulunmaktadır [35]. Yapılan çalışmalarda submüköz myomların abortus riskini 3 kattan fazla arttırdığı gösterilmiştir [36]. İntramural myomların klinik gebelik oranlarını ve doğum oranlarını olumsuz yönde etkilediği,

abortus riskini arttırdığı sonucuna varılmıştır [37]. Subseröz myomların etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar IVF başarısını submüköz myomların % 70, intramural myomların % 30 azalttığı subseröz myomların sonuçlar üzerine etkisinin olmadığını göstermektedir. Başarılı bir IVF sonrası abortus riskini submüköz myomlar en az 3 kat, intramural myomlar da yarıdan fazla arttırmaktadır [22].

İntrauterin yapışıklıklar uterin kaviteyi küçülterek, kanlanmasını bozarak veya endometriyal yapı ve fonksiyonu etkileyerek embriyo implantasyonunu ve sağlıklı gebelik gelişimini engelleyebilirler. İntrauterin yapışıklıklar, endometriyumu çıkaracak veya tahrip edecek şiddetteki herhangi bir yaralanma sonucu oluşabilmektedir. İnflamasyon ve enfeksiyon da intrauterin yapışıklık oluşmasına neden olabilmektedir [38]. Olguların yaklaşık % 90'ında intrauterin yapışıklıklar missed veya inkomplet abortuslar ya da konsepsiyon ürünlerinin resti gibi gebelik komplikasyonları nedeniyle yapılan küretajlarla ilişkilidir [39]. Yapışıklıklar aynı zamanda abdominal veya histeroskopik myomektomi, septum rezeksiyonu veya diğer uterin cerrahiler sonrasında gelişebilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde genital tüberküloz önemli bir intrauterin yapışıklık nedenidir [40]. İntrauterin yapışıklıklar asemptomatik olabilmekte veya menstrüel bozukluklara, ağrıya, tekrarlayan düşüklere veya infertiliteye neden olabilmektedir [41]. HSG ve salin infüzyon sonografi intrauterin yapışıklıkların tanısında kullanılmakla birlikte histeroskopi tanıda altın standarttır. İntrauterin yapışıklıkların tedavisinde histeroskopi tercih edilen yöntemdir.

Rahim içi yapışıklıkların cerrahi tedavisinin hafif ve orta derecede hastalık için tedavi edilen hastalarda % 80'den fazla gebelik oranlarıyla çok etkili olduğu bildirilmektedir [42]. Histeroskopik cerrahiye iyileştirmek için ilaçsız rahim içi araçlar, balon kateterler gibi çeşitli fiziksel bariyerler endometriyumun karşılıklı yüzeylerinin birbirinden ayrılması için postoperatif erken dönemde sıklıkla kullanılmaktadır [43]. Eitelizasyonun yeniden oluşmasını desteklemek ve tekrarlayan yapışıklıkların oluşması riskini azaltmak için ekzojen östrojenlerle postoperatif tedavi sıklıkla kullanılmaktadır; ancak etkinliği henüz kanıtlanmamıştır [44].

Endometriyal polipler, uterin kaviteye doğru uzanan vasküler bir merkezi olan ve saplı ya da sapsız şekilde olabilen endometriyal büyümelerdir (**Şekil 2**). İnfertil kadınlarda yaygınlığı % 3-10 arasında değişmektedir [45]. Patogenezinde endometriyal hiperplazi, endometriyal aromatazin aşırı ekspresyonu ve gen mutasyonları

tanımlanmıştır [46]. Salin infüzyon sonografi poliplerin saptanmasında en yararlı yöntemdir. Poliplerin progesteron etkilerine dirençli olması implantasyonu engelleyebileceklerini düşündürmektedir [47]. Bölgesel inflamatuvar değişiklikler veya uterin kavitenin şeklinin bozulması da rol oynayabilmektedir [48]. Endometriyal poliplerin, HOXA10 ve HOXA11 adı verilen endometriyal reseptivitede rol oynayan belirteçlerin düzeyini azaltarak gebelik oranlarını azalttığı gösterilmiştir [49]. Endometriyal poliplerin tedavisinde histeroskopik rezeksiyon kullanılmaktadır. Semptomatik kadınlar (anormal kanama) histeroskopik değerlendirme ve tedaviyi gerektirirken asemptomatik infertil kadınlarda polipektominin yararının olup olmadığı tartışmalıdır. Histeroskopik polipektomi sonrası üremeye ilgili performansın değerlendirildiği çalışmalardan elde edilen kanıtlar oldukça zayıf ve çelişkilidir [48]. Endometriyal polipi (>2cm) olduğu kanıtlanmış olan infertil kadınları içeren bir çalışmada, histeroskopik polipektomi yapılan ve yapılmayan kadınların sonuçları farklı bulunmamıştır [50]. Bir çalışmada endometriyal polip saptanan sekonder ve primer infertil hasta grubuna polipektomi uygulanarak 18 aylık izleme tabii tutulmuşlar, % 61 oranında total gebelik oranı saptanmıştır [51]. Bir diğer çalışmada 12 yıllık izlemde infertilite nedeniyle histeroskopik polipektomi ve myomektomi yapılan hasta grupları, normal uterin kaviteye sahip olan infertil çiftlere randomize edilerek retrospektif canlı doğum oranları karşılaştırılmış, myomektomi ve polipektomi yapılan gruplarda, normal kavitesi olanlara göre canlı doğum oranında anlamlı bir istatistikî fark bulunamamasına rağmen bir düzelme olduğu saptanmıştır [52]. İntrauterin inseminasyon öncesi polip tespit edilen hastaların randomize olarak polip rezeksiyonu yapılarak veya yapılmayarak dört IUI siklusu boyunca karşılaştırıldığı bir çalışmada polipektomi grubunda gebelik olasılığını iki kat arttırdığı gösterilmiştir [53]. Elde edilen kanıtlar polipektominin infertil kadınlarda üremeye ilgili performansını arttırabileceğini düşündürmektedir. Tedavi polipin boyutuna, ilişkili olduğu belirtilere ve saptanmasına yol açan koşullara bağlı olarak bireyselleştirilmelidir [54].



Şekil 2. Endometriyal polibin histeroskopik görünümü

2.1.2.6. Sistemik Faktörler

İnfertil bir çiftin gebelik için hazırlandığı göz önüne alınarak genel sağlığa yönelik araştırmalar dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Anemi varlığı, şüpheli durumlarda talasemiler açısından hemoglobin elektroforezi, viral enfeksiyonlar (HCV, HIV, HBs antijen ve antikoru), tiroid fonksiyonları, hepatik ve renal fonksiyon testleri incelemeye eklenebilir. Böbrek, karaciğer yetmezliği veya metastatik kanser gibi herhangi bir ağır sistemik hastalık hipotalamus-hipofiz-over ekseninin bozulmasına yol açabilmekte ve infertiliteye neden olabilmektedir.

2.1.2.7. Açıklanamayan İnfertilite

Açıklanamayan infertilite, sistematik değerlendirme sonucunda bir neden saptanamaması durumunda konulan bir dışlama tanısıdır. Tanı; en az normal semen kalitesini, normal bir uterin kaviteyi, tubaların çift taraflı geçirgen olmasını ve ovulasyonun meydana geldiğinin ortaya konmasını gerektirmektedir. İki olası açıklaması vardır. Gerçekte bir anormallik yoktur, çiftin doğurganlığı muhtemelen eşin yaşına ya da üremeye ilgili yaşlanmaya bağlı olarak normal aralığın en alt seviyesindedir. Özgül bir sebep vardır ancak var olan tanı testleri ile saptanamamaktadır. Açıklanamayan infertilitenin en olası nedenleri, gametlerdeki veya implantasyondaki anormalliklerle ilişkilidir.

2.1.3. Yardımcı Üreme Teknikleri

Oositlerin vücut dışında direkt manüplasyonlarını içeren tüm teknikleri kapsar. İlk ve en yaygın yöntem in vitro fertilizasyondur. IVF işlemi ekzojen gonadotropin ile yapılan kontrollü ovaryan stimülasyonu, transvajinal ultrasonografi altında oosit toplama işlemini, laboratuvarında fertilizasyonu ve embriyoların uterusu transservikal olarak transferini içerir. IVF’te ilk gebelik 1976’da sağlanmış olup, ektopik gebeliktir. IVF ile dünyaya gelen ilk sağlıklı gebelik 1978’de sağlanmıştır [55]. YÜT artık ejakülat ile (ICSI) veya mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu (MESA) veya testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile elde edilmiş spermlerin intrastoplazmik olarak enjekte edildiği yöntemleri, yardımcı embriyo tutunma tekniğini ve implantasyon öncesi genetik tanıyı (PGT) içermektedir. YÜT’ün diğer çeşitleri laparoskopi ile yapılan tubal oosit ve sperm transferi (GIFT), zigot transferi (ZIFT), embriyo transferidir (ET). Geçmiş yıllarda bu invaziv teknikler bazı hastalarda avantaj sağlarken günümüzde sadece sınırlı kullanım alanları mevcuttur.

Yardımcı üreme tedavileri dahilinde ovaryan stimülasyonun amacı overlerden en ideal sayı ve kalitede oosit elde etmek amacı ile aynı siklusta çok sayıda folikülün geliştirilmesidir. YÜT tedavisinde başarı şansını belirleyen en önemli faktörlerden birisi embriyo kalitesidir. Embriyo kalitesi ise kendisini oluşturacak olan gametlerin kalitesi ile doğrudan ilişkilidir. Tedavide optimal bir başarı elde edebilmek için iyi kalitede ve sayıda oosit elde edilmeli, bu imkanı sağlayacak şekilde bir over stimülasyonu yapılmalıdır.

Doğal siklus IVF, spontan siklusu izlemeyi ve siklus ortası LH ortaya çıkmasıyla tek oosit toplamayı gerektirir. Bu az iş gerektirir, ilaç gerektirmez ve maliyeti % 75-80 düşürür [56]. Bu şekilde çoğul gebelik riski ve OHSS riski ortadan kalkmış olur. İlk IVF gebeliği uyarılmamış doğal bir siklustan toplanan oositle elde edilmiştir [56].

Klomifen sitrat IVF’te kullanılan ilk over stimülasyon metodudur [57]. Günümüzde insan menapozal gonodotropin (hMG) ya da rekombinant teknoloji ile üretilen FSH, GnRH agonist ya da antagonistlerle kombine halde çok daha etkili stimülasyon yöntemleri kullanılmaktadır [58]. Klomifen genelde siklusun 3. günü 100 mg/gün başlanır, 5-8 gün uygulanır. Normal ovulatuvar kadınlarda 2 veya daha fazla folikül geliştirir [59].

IVF’te KOH için değişik protokoller uygulanmaktadır. Uzun protokolde amaç bir önceki siklusun midluteal döneminde GnRH analogu kullanılarak endojen FSH ve LH baskılanmasıdır. Böylece folikül gelişimi ekzojen gonadotropin preparatlarının yardımı ile kontrollü bir şekilde gerçekleşmektedir. Uzun protokolün avantajı senkron-uniform tarzda bir folikül gelişimini sağlamakta ve endojen LH’nın erken ve kontrolsüz yükselmesi bunun sonucunda gelişecek erken luteinizasyon ve ovulasyon riskini azaltmasıdır [60].

Kısa protokolde menstrüel siklusun başlangıcı ile indüksiyona başlanmaktadır. GnRH analogunun uzun süreli kullanımının getirdiği baskılamadan kaçınarak, overlerin en yüksek düzeyde uyarılması hedeflenir. Ekzojen gonadotropinlerle yapılacak bu uyarının etkinliğini potansiyelize etmek için GnRH analoglarının alevlendirici etkisinden faydalanılır. Kısa protokoller over rezervinin kısıtlı, yanıtın düşük olduğu olgularda tercih edilir [61].

Antagonist protokol hem iyi hemde kötü over yanıtı olan hastalar için iyi bir alternatif oluşturmuştur. Overlerin baskılanması gerekliliğini ortadan kaldırmıştır. Agonist kullanımına oranla benzer gebelik oranları elde edildiği, ovaryan hiperstimülasyon riskinin daha düşük, kullanılan gonadotropin miktarının daha az ve siklus süresinin daha kısa olduğu gözlenmiştir [62].

Oosit toplanması hCG enjeksiyonundan 34-36 saat sonrasında, intravenöz sedasyon altında transvajinal ultrasonografi eşliğinde yapılır. Matür oositler 4-6 saat sonra fertilizasyon için hazır hale gelmektedir. Kadından oositlerin toplandığı esnada erkek de sperm verir. Sperm alınması için en ideal yöntem mastürbasyondur. Ejekülatında canlı sperm bulunmayan erkeklerde cerrahi olarak sperm aranır. Konvansiyonel IVF planlanan hastalarda en önemli kriter progresif hareketli sperm sayısıdır. Genelde her oosit 50-100 bin hareketli sperm ile beraber 37° C, % 5’lik karbondioksitli ve % 98’lik nemli ortamda 12-128 saat kadar bekletilir. Sperm penetrasyonu aynı zamanda oositi uyarır ve ikinci mayotik bölünmeyi uyararak kromatidlerin oosit ve ikinci polar cisimcik arasında dağılmasını sağlar. Oositler fertilizasyon açısından yaklaşık 18 saat sonra gözlenir. Normalde fertilize olmuş oosit 2 ayrı pronükleus gösterir. ICSI için ilk endikasyon erkek faktörü infertilitesidir. Cerrahi olarak sperm elde edildiği durumlarda, preimplantasyon genetik tanı planlananlarda, daha önce IVF başarısızlığı ya da fertilizasyon sağlanamayanlarda, düşük fertilizasyon

ile beraberlik gösterebilecek diğer durumlar da ICSI için endikasyon teşkil eder. Erkek faktörü olmadığında ICSI'nin konvansiyonel IVF'den farkı bulunmamıştır [63], buna karşın standart IVF'de yüksek implantasyon ve klinik gebelik oranları bulunmuştur [64].

Elde edilen embriyolar inkübatörler içerisinde uygun in vitro kültür ortamında 2-5 gün süre ile geliştirilirler. Elde edilen embriyolar pronükleer fazdan blastokist aşamasına kadar herhangi bir dönemde transfer edilebilmekle beraber, en sık tercih edilen transfer zamanı embriyo gelişiminin 3. günü, embriyonun 6-8 hücreli olduğu aşamadır. Transfer günü ile klinik gebelik oranları açısından anlamlı farklılık bulunmamasına karşın, geç dönem transferin avantajı, in vitro ortamda daha iyi gelişme gösteren ve daha viabl olması muhtemel embriyoların seçilebilmesidir. Transfer sırasında dikkat edilmesi gereken nokta fundusta travma yaratmamak ve embriyoyu fundusun yaklaşık 1 cm altına bırakmaktır. Transfer edilen embriyo sayısı ile klinik gebelik oranları arasında direkt bir ilişki mevcuttur. İki'den fazla embriyo transfer edildiğinde çoğul gebelik oranları oldukça yükselmektedir ancak bu risk artan kadın yaşı ile azalmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın mart 2010 tarihinden itibaren geçerli olan talimatnamesi uyarınca 35 yaşından genç olgularda tek, 35 yaş üzeri olgularda ise iki embriyo transferi yapılmaktadır [65]. Tedavide elde edilen ve transfer edilmeyen embriyoların daha sonraki tedavilerde kullanılabilmesi amacı ile dondurularak saklanabilmektedir. -196 °C derecede sıvı nitrojen içerisinde uzun yıllar korunabilmektedir. Ülkemizde embriyoların dondurularak saklanması 1996 yılı kasım ayında Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan yönetmelik sonrasında uygulamaya başlanmıştır.

Preimplantasyon genetik tanı (PGT), oosite ait polar cisimcikler, embriyoya ait blastomer hücreleri, trofoektoderm biyopsisi ile oosit veya embriyonun genetik yapısı yüksek bir doğruluk payı ile belirlenebilmektedir. Yapısal ve sayısal kromozom anomalileri ile birlikte talasemi gibi çok sayıda tek gen hastalığı araştırılabilir. Özellikle translokasyon ve tek gen hastalığı taşıyıcılığı gibi durumlarda blastokist gelişimine kadar süren 5 günlük sürede elde edilen genetik analiz sonucuna göre sağlıklı olduğu belirlenen embriyoların anneye transfer edilmesi ile sağlıklı gebelikler elde etmek mümkün olmaktadır. PGT ülkemizde 1998 yılından beri uygulanmaktadır.

2.2. Histeroskopi

Histeroskopi, servikal kanaldan uterin kaviteye ulaştırılan histeroskop ile intrauterin tanısal ve terapötik işlemlerin yapılabildiği endoskopik bir işlemdir. Histeroskopi kelimesi eski Yunanca'da görüntü (skopeo) ve uterus (hystera) kelimelerinden köken almaktadır. Günümüzde histeroskopi uterin kavitenin değerlendirilmesi ve intrauterin patolojilerin saptanmasında altın standart bir teknik olarak kabul edilmektedir.

2.2.1. Histeroskopinin Tarihçesi

Endoskopi uygulamaları 1805 yılında Philipp Bozzini'nin üretra, vajina, rektum gibi doğal boşlukları gözlemlemek için aynalar aracılığı ile iletilen mum kaynaklı ışığı ve içi boş basit tüp sistemini kullanımı ile başlamıştır. İlk başarılı histeroskopi 1869'da Panteloni tarafından sistoskop aracılığı ile postmenapozal kanamalı bir hastaya uygulanmış ve endometriyal polip saptanmıştır [66]. Modern histeroskopik çalışmalar ise 1877'de Nitze ile başlamıştır. Optik lensleri geliştirmiş, bu sayede görüntünün büyümesini sağlamış ve endoskopa birlikte ışık kaynağını tüpün distal ucuna yerleştirmiştir. Charles David 1907'de kontakt histeroskopi için kullanılan enstrümantasyonu tanımlamıştır. 1914'de Heineberg, lenslerin önünü kapatarak, görüntüyü engelleyen kanın temizlenmesi için su fişkırtıcı bir irrigasyon sistemini geliştirmiştir. 1925'te Dr.I.C. Rubin karbondioksit ile ensüflasyon yapmış, panoramik karbondioksit histeroskopu ile yaptığı çalışmalarla, girişimin siklusun proliferatif fazında yapılması gerektiğini, karbondioksitin iyi bir distansiyon ortamı olduğunu ortaya koymuştur [67]. Gauss 1928'de sıvı distansiyon ortamlarını kullanmıştır. 1934'te Carl Shroder, optik sistemi geliştirerek çok daha iyi bir görüş olanağı veren yeni bir cihaz geliştirmiştir. Bu da uterin kavitenin geniş alanlarının gözlenmesi ve üç boyutlu görüntünün sağlanmasında önemli bir avantaj sağlamıştır [68]. İlk kez 1952'de Vulmiere, Fourestier ve arkadaşları soğuk ışık kaynağı kavramını ortaya atmış bunu da kısa bir süre sonra fiberoptik sistemlerin gelişimi izlemiştir. 1957'de Palmer, 10 mm çaplı olarak kullanılan histeroskop yerine, servikal kanal dilatasyonu gerektirmeyen 5 mm çaplı histeroskop ve uterin kavitenin distansiyonu için standart su irrigasyon sisteminin kullanılmasını önermiştir. 1970 ve 1980'li yıllarda elektrocerrahi, lazerler, video endoskopinin hızla gelişimi ile birlikte histeroskopinin kullanım alanı da artmıştır.

2.2.2. Histeroskopide Kullanılan Aletler

2.2.2.1. Temel Enstrümanlar

1. Teleskoplar
2. Işık Sistemleri
3. Operatif Kılıflar

2.2.2.2. Yardımcı Enstrümanlar

1. Kontakt Histeroskop
2. Mikrohisteroskop
3. Fleksibl Histeroskop
4. Mekanik Aletler
 - Grasping forseps
 - Makas
 - Biyopsi forsepsi
 - Kateterler

2.2.2.3. Genişletici Ortam (Distansiyon) Sağlayan Sistemler (Medyum)

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

2.2.2.4. Enerji Sistemleri

1. Elektrocerrahi jeneratörler
2. Lazerler

2.2.2.5. Temel Enstrümanlar

1. Teleskoplar: Histeroskoplar çap ve rezolüsyon olarak farklılıklar göstermektedir. Bir çok yeni skopi geliştirilmesine rağmen, rijid skopilerin rezolüsyonu fiber skopilerden daha iyidir. En küçük dış çaplı, en keskin ve en net görüntüyü 4 mm çaplı teleskoplar vermektedir. Teleskoplar 0 dereceli düz

veya 30 derecelik ön oblik görünümlü olabilir. 0 dereceli lensler, operatif cihazları görmek için 30 dereceli olanlara göre daha iyi olanak sağlamaktadır. Tanısal ve operatif amaçlı olmak üzere farklı skopiler oluşturulmuştur. Teleskop temel olarak 3 kısımdan oluşmaktadır: Lens, gövde, objektif lens.

2. Işık Sistemleri: Işık sistemleri iki kısımdan oluşmaktadır.

A. Işık Jeneratörleri

a.Tungsten

b.Xenon

c.Metal İletken

B. Işık Kabloları

a.Fiberoptik kablolar

b.Sıvı kablolar

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

3. Operatif Kılıflar: Operatif kılıflar, tanısal kılıflardan daha geniş çapa sahiptirler. Çapları 7 mm ile 10 mm arasında değişmekte olup ortalama 8 mm çapa sahiptir. Operatif kılıflar, mediumların verilmesi, 4 mm'lik teleskop ve operatif aletlerin yerleştirilmesi için yeterli boşluğun sağlanmasına izin verir. Operatif kanal genişletici mediumun göllenmesini önlemek için kauçuk bir uç veya conta ile kapatılmıştır. Standart operatif kılıflar medium, teleskop ve operatif aletler tarafından paylaşılan tek bir kaviteden oluşmaktadır. Bu tür

kılıfların dezavantajı ise; uterin kavitenin genişletici mediumlarla yeterince genişletilememesi, operatif cihazların doğru bir şekilde yerleştirilememesi ve uterin kavite içinde manüple edilememesidir. 1980'li yıllarda geliştirilen multipl kanallı histeroskoplar günümüzde bu teknik zorlukları gidermiştir. Çift operatif kanallılar uterin kavitenin yıkanmasına ve operatif aletlerin doğru bir şekilde yerleştirilmesine olanak sağlamaktadır. En son kullanıma giren izole kanallı kılıflar, iki yıkayıcı kılıftan oluşmaktadır. Bunlardan içte olanı mediumun infüzyonuna olanak verirken, dış kılıf; mediumun geri dönüşüne izin verip, mediumun kavitenin içine ve dışına devamlı akımını sağlar. Bu sayede net bir operatif görüş alanı oluşturulur. Rezektoskop; iç ve dış kılıftan oluşan özel bir elektrocerrahi endoskoptur (monopolar). Cerrahın eli ile rezektoskobu fikse edebileceği bir şekilde yapılmıştır. Dış kılıf mediumun dönüşü içindir. İç kılıf teleskop, medium ve elektrot için tek bir kanala sahiptir. Operatif aletler 4 mm'lik top ve 5 mm'lik kesici loop olmak üzere iki temel elektrottan oluşmaktadır. Çoğu rezektoskop 30 derecelik teleskoplara sahiptir. Yeni operatif kılıflar en az 8 mm'lik çapa sahiptir ve yerleştirmek için genellikle servikal dilatasyon gerekmektedir.



Şekil 3. Histeroskopide kullanılan aletler

2.2.2.6. Yardımcı Enstrümanlar

1. Kontakt Histeroskop: Tüm modern histeroskoplar arasında sadece kontakt histeroskoplar ne kılıf ne de genişletici medyum gerektirir. Bu histeroskop tanısal amaç için en uygun tek enstrümandır. Embriyoskopi gibi prosedürler, kontakt histeroskopi ile ideal bir şekilde uygulanmaktadır. Kontakt histeroskopi ile elde edilen görüntüler kalite açısından panoramik ve mikroskopik görünüm arasındadır. Kontakt histeroskopi diğer histeroskopi ile karşılaştırıldığında uygulaması en kolay, yorumlanması en zor tekniktir.

2.Mikrohisteroskoplar: Bu enstrüman, lensi 150 kat büyüten panoramik bir histeroskoptur.

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

2.2.2.7. Genişletici Ortamlar

Endoskopik cerrahide başarıyı sağlayan en önemli etkenlerin başında, uterin kavitenin iyi bir şekilde genişletilerek istenilen görüntü kalitesinin sağlanabilmesi gelmektedir. Uterin kavite genişlemez ve dar olarak kalırsa panoramik görüntü elde edilemez. Uterin kavite potansiyel bir boşluktur ve uterus içinde panoramik bir görüntü alınabilmesi için duvarlar birbirinden ayrılmalıdır. Histeroskop ile uterin kavitenin görüntülenebilmesi için, kalın kas tabakasına sahip olan uterin duvarların 30-40 mmHg'lık bir basınç ile birbirinden ayrılması gereklidir. Uterus kontraksiyona yatkın olduğundan intrauterin basıncın 40 mmHg'da tutulması oluşacak kontraksiyonların minimal olmasını sağlayacaktır. Uterin kaviteyi genişletmek için gerekli olan basınç myometriyum kas tonusu ve kalınlığı ile doğru orantılıdır. Bu basıncın kaybı, kullanılan medyumun serviks, tubal ostiumlar, histeroskopik kılıf drenaj kanalları ve uterin damarlardan kaçışı ile olmaktadır. Kavite içi basıncın damarlardan daha fazla olması durumunda, vasküler intravazasyon oluşur. Bu yüzden kullanılan medyumun sistemik olarak tolere edilebilmesi gerekir. Gevşek uygulanmış bir histeroskop kılıfı ile serviksin aşırı dilatasyonu; medyumun göllenmesine, zayıf intrauterin basınca, uterin kavitenin yetersiz genişlemesine neden olur. Aksine, kılıfın sıkı uygulanması ile medyum kavite içinde kalmaya devam eder, intrauterin basıncı ortalama arteriyel basıncın üzerinde tutar

ve net bir operatif görüşün sürdürülmesini sağlar. Histeroskopi için seçilen medyum, kullanılan enstrümantasyona bağlı olup ideal basınç, uterin kaviteyi genişletmeli, kanamayı önlemeli ve vasküler intravazasyonu azaltmalıdır. Bu özellikler histeromat olarak isimlendirilen, kontrollü basınç ve absorpsiyon sağlayan sistemlerle sağlanmaktadır.

1. Gaz Genişletici Sistemler

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

2. Sıvı Genişletici Medyumlar

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

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

Dolaşıma geçen her 100 ml hyskon için intravasküler volüm 800 ml genişlemektedir. Emniyetli bir medyum olan hyskonun majör avantajı kan ile karışmaması ve aktif kanama sırasında bile mükemmel bir görüş sağlamasıdır. Bu yüzden kanama bekleniyorsa kullanımı yararlıdır. İletken olmadığı için elektrocerrahi prosedürlerde kullanılabilir. Çoğu tanısal histeroskopiler, 100 ml'den daha az hyskon ile tamamlanabilirken; operatif prosedürler, 200-500 ml hyskon gerektirir. Hyskonun dezavantajı ise kurduğunda histeroskopik kılıfların kanallarını tıkaması ve sertleştirmesidir. Bu durum operasyondan hemen sonra skopi ve kılıfların sıcak su ile yıkanması ile önlenir. Hyskon solüsyonunun iki tip yan etkisi rapor edilmiştir. Birincisi, "idiosenkratik anafloktoid reaksiyon"dur ve herhangi bir akut allerjik reaksiyona benzer şekilde tedavi edilmelidir. İkincisi ise "kanama diatezi"dir.

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

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

% 1,5'lik Glisin Solüsyonu: Operatif histeroskopide en sık olarak kullanılan ve aminoasit içeriğe sahip medyumlardan birisi de glisin solüsyonudur. İlk olarak ürolojik cerrahide erkek hastalar için kullanılmış daha sonra monopolar elektromekanik aletlerin (rezektoskop gibi) kullanımı için uyarlanmıştır. Glisin solüsyonu kendi yapısından kaynaklanan bazı dezavantajlara sahiptir. Glisin % 1,5'lik hipotonik irrigasyon sıvısıdır (200 mosm/L) ve elektrolit içermez. Yüksek basınçlı infüzyon pompaları ile verildiği zaman oksijenizasyon ve koagülasyonda bozulmalara neden olmaktadır. Bu medyumun en önemli yan etkisi vasküler yollarla absorpsiyonu ve akut hiponatremik, hipervolemik durumun oluşumuna neden olmasıdır. Glisinin hücrel penetrasyonu sudan daha hızlı olup karaciğerde metabolize olur ve plazma yarı ömrü 85 dakikadır. Glisin kullanımına bağlı hipoosmolar durum olduğu zaman yaşamı tehdit edecek düzeyde serebral ödem oluşabilir. Bu nedenlerden dolayı, monopolar elektrocerrahi aletler kullanılacaksa glisin ve sorbitol dışında isoosmolar % 5'lik mannitol gibi başka bir medyum seçilmeli eğer bipolar akım veya lazer kullanılacaksa salin solüsyonu tercih edilmelidir. Glisin kullanımına bağlı olarak, görme bozukluğu, kas zayıflığı, kalp yetersizliği, ensefalopati, nöbet ve bulantı, kusma gibi gastrointestinal semptomlar meydana gelebilir.

Sorbitol: Sorbitol % 3 izotonik heksoz şeker solüsyonu olup elektrocerrahide kullanılabilir. Karaciğerde fruktoz ve glukoza yıkılan sorbitol diyabetik hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Sorbitol kullanımı renal vasküler rezistansı azaltıp, renal kan

akımını artırdığından diürece neden olmakta ve büyük hacimlerde kullanıldığında hemolize neden olmaktadır.

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

2.2.2.8. Enerji Sistemleri

Operasyon sırasında kullanılan enerji sistemleri iki türden oluşmaktadır.

1. Elektrocerrahi Jeneratörler

Elektrocerrahi jeneratörler günümüzde şu amaçlarla kullanılmaktadır.

- a. Kesme
- b. Koagülasyon
- c. Kesme + Koagülasyon

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

2. Lazer

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

Lazerlerdeki ışık enerjisi elektron akımı yoluyla termal enerjiye çevrilip, ısı 100°C'ye yükseldiğinde doku kesilir (vaporizasyon). Lazer elektrocerrahi cihazları gibi dokuya direk temas gerektirmemektedir. Monopolar elektrocerrahi aletler elektrolit içermeyen medyumalarda daha etkili bir şekilde kullanılırken Nd YAG lazer ışınları sıvı

veya gaz herhangi bir medyumdan kolaylıkla geçiş gösterebilirler. Ancak lazer ile birlikte operatif histeroskopi işlemi esnasında en sık salin solüsyonu tercih edilmektedir.

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

Histeroskopi Endikasyonları

1. Anormal premenopozal veya postmenopozal kanamalar
2. Submüköz myomların veya endometriyal poliplerin tedavisi
3. Rahim içi araç (RİA) ve diğer yabancı cisimlerin çıkarılması
4. Uterin patoloji saptanan histerosalpingografi olgularının araştırılması
5. İntrauterin adezyonların tanı ve tedavisi
6. Uterin septumların tanısı ve tedavisi
7. Diğer tedavilere yanıtız disfonksiyonel uterin kanamalı hastalarda endometriyal ablasyon
8. Fallop tüplerinin kornual tıkanıklıkları için tubal rekanalizasyon
9. Tekrarlayan gebelik kaybı varlığında uterin kavitenin incelenmesi
10. Tubal sterilizasyon
11. İnfertil ve IVF olgularında uterus kavitesinin değerlendirilmesi

Histeroskopi Kontraendikasyonları

1. Gebelik şüphesi veya varlığı
2. Genital sistem enfeksiyonu varlığı veya işlem öncesi kontrolde enfeksiyon şüphesi
3. Yoğun vajinal kanama
4. Servikal kanser varlığı

Histeroskopinin Relatif Kontraendikasyonları

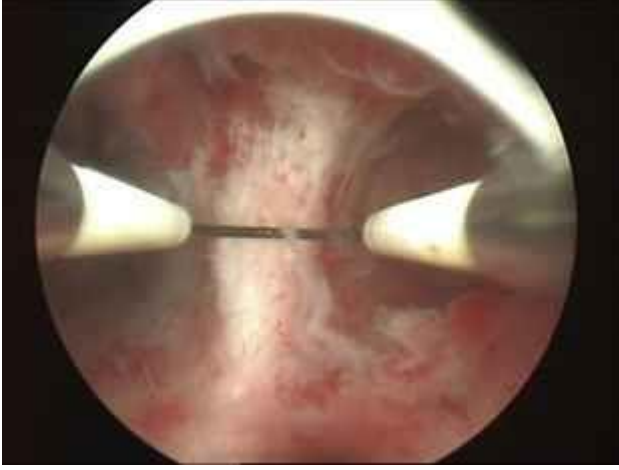
- 1.Servikal stenoz olması
- 2.Bilinen endometriyum kanseri varlığı

2.2.3. Histeroskopi Tekniği

Her cerrahi işlemde olduğu gibi histeroskopi işlemi öncesinde ek hastalıkların varlığı, servikal lezyonu düşündürebilecek öykü, gebelik ve genital sistem enfeksiyonu düşündürecek bulgular açısından hasta sorgulanmalıdır. Histeroskopi endometriyal siklusun proliferatif fazında yapılmalıdır, endometriyum ince olmalıdır. İşlem öncesi endometriyumu inceleyecek tedaviler (progestinler, kombine oral kontraseptifler, GnRH agonist veya antagonistleri, danazol) kullanılabilir [69]. ACOG histeroskopi öncesi antibiyotik kullanımını önermemektedir. Ancak işlem sonrası gelişebilecek endometrit tablosu hastaların fertilitelerini oldukça olumsuz etkileyebileceği için fazla miktarda rezeksiyon yapılan hastalarda (myomektomi, septum rezeksiyonu, adezyolizis vb.) antibiyotik kullanımı düşünülebilir. Antibiyotik kullanımı düşünülen hastalarda en iyi seçenekler sefalosporin ya da doksisisiklin grubu ilaçlardır [70]. Onam formu alınmasını takiben hasta litotomi pozisyonunda maske anestezi altında steril olarak hazırlanır ve cerrahi örtüler ile örtülür. Mesanenin boşaltılmasını takiben uterus pozisyonu açısından pelvik muayene mutlaka yapılmalıdır. Takiben vajinal spekulum takılır ve serviks değerlendirilir. Serviks tek dişli tenekulum ile tercihen üst şafeden tutularak aşağı doğru çekilir. Operasyon sonrası dönemde ağrı miktarını azaltmak için tenekulum tutuş yerine lokal anestezi uygulanabilir. Takiben paraservikal veya intraservikal blok uygulanabilir. Paraservikal blok için servikse saat 4 ve 8 hizasından 5'er cc lokal anestezi 10 mm derinliğe uygulanır [71]. Operatif histeroskop çapı 7-10 mm olup sıklıkla servikal dilatasyon gerektirir. Dilatasyon ise laminaria, misoprostol veya vazopressin infüzyonu gerektirebilir. Laminaria operasyondan önceki gece konulur ve işlem başlarken çekilir [72]. Operasyondan önceki gece oral veya vajinal olarak verilecek olan 100 µg Misoprostolün de işlemdeki zorluk ve ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir [73]. İşlem esnasında lokal anestezi ile verilecek olan vazopressin solusyonunda operasyon süresini, kan kaybını ve dilatasyon için gerekli kuvvet miktarını azalttığı tespit edilmiştir [74]. Yeterli hazırlık ve servikal dilatasyonu takiben medyum infüzyonunun histeroskop ucundan gelişinin görülmesinin ardından

histeroskop serviksten ilerletilir. İnternal servikal osun geçilmesini takiben medyumun kaviteye dolmasıyla panoramik kavite görünümü alınır.

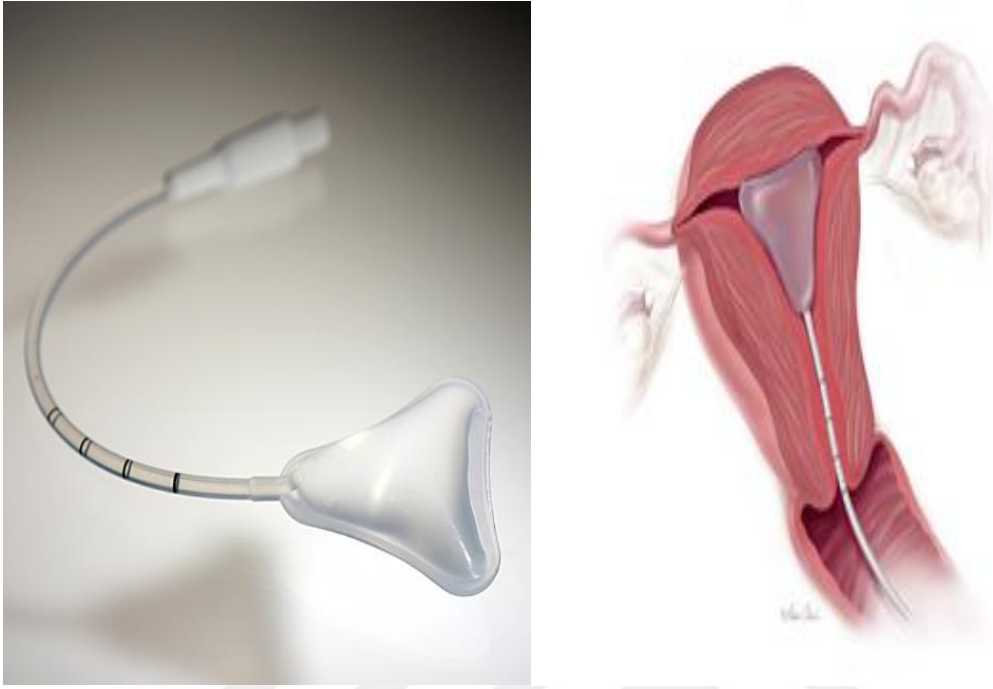
1.Uterin septum rezeksiyonu: Uterin septum rezeksiyonu (metroplasti, septoplasti) endoskopik makas, elektrokoter (bipolar veya unipolar) veya lazer ile yapılabilir. Rezeksiyon işlemine başlamadan önce bilateral tubal ostiumlar mutlaka izlenmeli ve cerrahi yön belirlenmeli ve işlem sürecinde ostiumlara doğru yönelilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Septum genel olarak bakıldığında fibroelastik bantlardan oluşur ve rezeksiyon ile birlikte kanama minimal olur. Bu sebeple cerrahi esnasında oluşabilecek kanama alanları ideal rezeksiyon alanından uzaklaştırılması düşünülmelidir. Taban bölgesinde <3 cm genişliği olan septumlarda serviksten girişi takiben en alt bölgede orta hattan başlanarak septum rezeksiyonuna başlanır ve fundal bölgeye doğru ise lateral bölgelere yönelinerek işlem tamamlanır. Dar tabanlı septumlarda sıklıkla rezeksiyon sonrası rezidü fibroelastik doku retrakte olur. Daha geniş septumu olan hastalarda ise yaklaşım farklıdır. Septum alt ucundan başlanarak tek bir ostiuma doğru rezeksiyon yapılır ve yaklaşık myometriyuma 0,5 mm mesafeye kadar rezeksiyona devam edilir. Tek taraf tamamlandıktan sonra diğer ostiuma doğru dönülerek kalan tarafa lateral olarak simetrik yaklaşılır. Bu şekilde simetrik olarak değişimli rezeksiyon ile septum git gide küçülür. En son kalan septum parçası her iki korn arasında yavaşça karşılıklı hareketler ile rezeke edilir. Bu şekilde myometriyumla ilişkili olabilecek septum kısmı cerrahinin sonlarında alınarak oluşabilecek kanama miktarı azaltılmaya çalışılır ve işlem sırasında görüntü kalitesinin sürekliliği sağlanır. Septumun servikal kanala kadar uzandığı durumda servikal septum mekanik olarak makas ile kesilmesini takiben intrauterin septum makas, unipolar veya bipolar lazer sistemi ile rezeke edilebilir. Yapılan çalışmalarda klasik olarak servikal septumun alınmaması ve sadece kavite içi septum kısmının alınması önerilmekteydi. Servikal septumun alınmasının kanama ve servikal yetersizliğe yol açabileceği belirtilmekteydi [75]. Son çalışmalarda servikal septum rezeksiyonun sonuçları olumlu etkilediği saptanmıştır. Operasyon süresinde kısılma, kullanılan medyum miktarında azalma ve iyi reproduktif sonuçlar bildirilmektedir [76].



Şekil 4. Histeroskopik septum rezeksiyonu

2.İntrauterin adezyon: Histeroskopik olarak intrauterin adezyonların tedavisi en zor histeroskopik cerrahilerden birisidir. Normal anatomik yapı kaybolmuştur ve oluşabilen yalancı cepler yanlışlıkla kavite olarak açılabilir. Avasküler olarak izlenen adezyonların bir kısmında vaskülarizasyon olduğu için cerrahi sırasında kanama çok olabilir ve açılan damar uçlarından medyum intravazasyonu aşırı olabilir. Histeroskopi ile serviksten geçilerek kaviteye girmeyi takiben öncelikle ayrıntılı topografik plan çıkarılmalı ve medyum akış yönünde mevcut cepler tahmin edilmeye çalışılmalıdır. Öncelikle santral bölgedeki adezyonlar açılmalı, takiben kenar ve ostium bölgesindeki adezyonlara gidilmelidir. Filmi adezyonlar künt olarak açılırken, kalın adezyonlar eksizyon gerektirebilir. Bunun için makas, lazer, bipolar elektrokoter sistem kullanılabilir. Floroskopi eşliğinde uygulanabilen cerrahi de tanımlanmıştır. Bu işlemde histeroskop ile kaviteye sokulan iğne yardımıyla kontrast madde verilerek endometriyal cepler saptanır ve bu ceplerin açılması hedeflenir. Bu yöntemin en büyük avantajı yanlış medyum akış yönü saptanarak komplikasyonlar önlenir ve aynı zamanda tubal geçiş de kontrol edilir [77]. Adezyon tekrarını engellemek için operasyon sonrası intrauterin stent uygulanabilir. Günümüzde bu amaç için çoğunlukla Cook kateter konulmaktadır (**Şekil 5**). Şekli ve şişirme sonrası hacmi endometriyal kavite için uygun olduğundan dolayı alt ve üst endometriyal yaprakları ayrı ayrı tutabilmekte ve adezyon oluşumunu engellediği düşünülmektedir. Eğer Cook stent kullanılmıyor ise 12-16 F foley kateter konulabilir ve 10-14 gün kavitede östrojen replasmanı ile tutulabilir. Kavitede uzun süreli yabancı cisim olacağı için tercihen doksisisiklin olmak üzere antibiyotik tedavisi vermek gereklidir [78]. Cerrahi işlem sonrası hyalüronik asit jel intrauterin

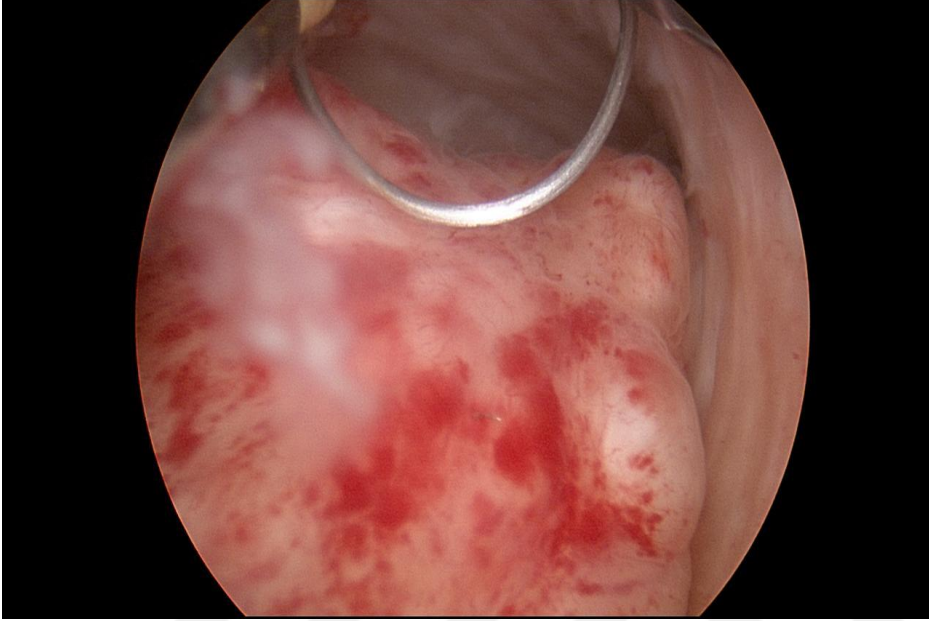
infüzyonunun adezyon tekrarını azalttığına dair veriler mevcut olmakla birlikte uzun dönem reproduktif sonuçları üzerine henüz veri bulunmamaktadır [79].



Şekil 5. Cook stent (kateter)

3. Histeroskopik myomektomi: Submüközal veya submüközal komponenti olan myomlar infertilite veya anormal uterin kanamaya sebep oluyorsa cerrahi endikasyon oluşturabilir [35]. European Society for Gynecological Endoscopy tarafından submukozal myomlar tip 0, 1, 2 olarak sınıflandırılmışlardır. Tip 0 myomlar tamamen endometriyal kavitede iken, tip 1 myomların <% 50 çapı intramuraldir. Tip 2 myomun >% 50 çapı intramuraldir. Histeroskopik myomektomi ise sıklıkla tip 0 ve tip 1 myomlarda iyi sonuç vermektedir. Cerrahi sırasında intramural komponentli myomlarda kavite tamamen düz olarak gözlenebilir ancak zamanla uterin kasılma ile intramural komponent kaviteye doğru dolar, dolayısıyla intramural komponenti fazla olan myomların tamamının alınabilmesi için birden fazla cerrahi gerekebilir. Genel olarak bakılırsa histeroskopik myomektomilerin % 15-20'si ikinci operasyonu gerektirir. En sık olarak rezektoskop kullanılmakla birlikte makas, lazer veya morselatör kullanılabilir. Myom sınırı iyi belirlenmeli ve endometriyuma hasar verilmemelidir. Rezeksiyon sırasında kesme gücünün 80-100 watt olarak ayarlanarak mümkün olan en hızlı ve en az tekrarlayan hareket ile myomektomi tamamlanmalıdır. Rezeksiyon, büyük bir myomdan küçük parçalar kopartma şeklinde olduğu için bir süre sonra kavite küçük

myom parçaları ile dolabilir ve görüntü alanı daralır. Bunu engelleyebilmek Bipolar E-Vac System kullanıma girmiştir. Mikropompa ile işleyen bu sistemde küçük parçalar sürekli aspire edilmekte ve görüntü alanı temiz kalabilmektedir, ancak büyük parçaların varlığında sistem çok kullanışlı değildir [80].



Şekil 6. Histeroskopik myomektomi

Vaporizasyon, değişik elektrotlar myom üzerinde tutularak myom yok edilmeye çalışılır. En büyük dezavantajı ise uzun süre aynı noktada tutulma ile perforasyon riski artmaktadır. Kullanılmakta olan versapoint bipolar sistemde hem rezeksiyon hem de vaporizasyon özelliği mevcuttur.

Lazer ablasyon, 2 cm'den küçük myomlarda lazer cerahi kullanılabilir. Dokunun tamamıyla yok edilmesi ile myomektomi tamamlanır ancak patolojik inceleme için doku elde edilememektedir.

Morselasyon, histeroskopik morselasyon hem myomda hem poliplerde kullanılabilir. İntrauterin morselatör sayesinde elektrocerrahi olmayan bir yöntem ile myom rahatlıkla çıkartılabilir. Sistem tip 0 ve 1 myomlar için uygundur. İntrauterin morselatörün dış çapı 4,5 mm olup hem rotasyon hem de ileri geri hareket ile myom ve polibi çıkartabilir. En büyük avantajı serum fizyolojik medyum ile kullanılabilmesi ve konvansiyonel rezeksiyon yöntemi ile karşılaştırıldığında ortalama 8 dakika cerrahi süresinin daha kısa olmasıdır [81, 82].

Tip 2 myomlarda myomun hepsini almak mümkün değildir. Hepsi alınmaya çalışılmamalı ve oldukça derine gidilmemelidir. Çünkü perforasyon riski artmakla birlikte medyum açığı artacaktır. İnfertilite nedeniyle yapılan cerrahilerde kavitenin düz ve yeterli hacimde olması operasyon hedefi için yeterlidir.

4.Endometriyal ablasyon: Roller ball metodu, 7-10 mm çapında operatif kılıf ile 2 mm çapta top şeklinde elektrot kullanılır. İleri geri hareketler ile, yaklaşık 1.5 mm/s, top hareket ettirilir. Koagülasyon akımı 50-100 watt tutulmalıdır. Uterin korn ve tubal girişler önce ayrı ayrı koagüle edilir, takiben fundus bir korn dan diğerine koagüle edilir. Son aşamada ise saat 9 hizasından başlanarak her iki yan ve ön duvar endometriyumu koagüle edilir. Arka duvar en sona bırakılmalıdır çünkü oluşacak olan kalıntı ve baloncuklar nedeniyle üst ve yan duvarların ablasyonunda güçlük çekilebilir. Rezeksiyon metodunda 5-7 mm'lik loop elektrot tercih edilir. 70-100 watta blend akım tercih edilmelidir. İşlem esnasında 1,5 mm/s hızda loop hareket ettirilerek endometriyal doku bazal tabakasıyla birlikte çıkarılır. Hem perforasyon hem de acil histerektomi riski ball elektrot ve lazere göre daha yüksektir. En ince myometriyal tabakanın olduğu kornual bölgelerdeki rezeksiyonda dikkatli olunmalıdır. Lazer metodu, 1,200-mm Nd-YAG lazer fiber 60 watt güçte 1 mm derinliğinde ve 2 mm genişliğinde endometriyumu etkiler. Bu yüzden güç artırılırken çok dikkatli olunmalıdır ve sürekli hareket halinde olunmalı sürekli aynı noktaya enerji verilmemelidir.

5. Endometriyal poliplerin rezeksiyonu: Endometriyal polipler fonksiyonel ve nonfonksiyonel olmak üzere 2 tiptir. Fonksiyonel olanlar daha küçük olup çevre endometriyum ile aynı görünüme sahiptir. Non-fonksiyonel olanlar ise damarsal yapıları görülebilen ancak makroskopik olarak beyaz kitlesel oluşumlardır. Büyük veya damarlanması olan polipler myomektomide olduğu gibi 90° loop elektrot ile parça parça rezektoskop ile alınarak çıkartılır.

6. Proksimal tubal kanülasyon: Selektif tubal kanülasyon ya da hidrotubasyon ile debris vakaların çoğunda tubal obstrüksiyon açılabilir. Başarılı olunamayanlarda ise 5 F'lik metal obturatorlu kanül histeroskopik kılıftan ilerletilir. Tubal ostium girişinde metal obturator çekilerek Y adaptöründen 3F'lik fleksibl iç klavuz içeren ikinci bir kateter tuba içerisinde kornual bölüm geçilene dek ilerletilir. Takiben yapılan eş laparoskopi ile iç kateterden verilen metilen mavisi gözlenmeye çalışılır.

7. Transservikal tubal sterilizasyon: Günümüzde bu işlem için Essure mikroinsert sistemi kullanılmaktadır. Essure sistemi 3 ana yapıdan oluşmaktadır. İç çelik yapı, polyethylene terephthalate (PET) mesh ve en dışta da nitinol yapısında coil mevcuttur. Uygulama öncesi coil sıkışık halde olup tuba içerisine bırakılmayı takiben coil yapısı genişleyerek açılır ve sistemi tubada tutmayı kolaylaştırır. Özellikle polyethylene terephthalate'a karşı gelişen enflamatuvar reaksiyon ve sonucunda fibrozis gelişerek tubal obstrüksiyon gelişir.

2.2.4. Histeroskopi Komplikasyonları

2.2.4.1. Mekanik komplikasyonlar

Servikal yırtılma ve travma histeroskopinin en sık komplikasyonlarındanır. Servikal stenoz, enfeksiyon, alt segment yerleşimli myom, intrauterin adezyon risk faktörleridir. Servikal laserasyon sıklıkla servikal dilatasyon aşamasında gerçekleşir. Dilatasyon aşamasında kullanılan tenakulum da yırtılmaya sebep olabilir.

2.2.4.2. İntraoperatif ve postoperatif kanama

İntraoperatif kanama gerçekleştiği takdirde medyum akış hızı artırılarak intrauterin basınç artırılmalı ve yavaş yavaş basınç düşürülmesi ile kanayan damar ağzları tercihen ball elektrot ile koterize edilmelidir. Basınç düşmesini takiben kanama devam ediyorsa kavite içerisine foley konularak 2-5 cc ile şişirilir. Kanamanın halen devam etmesi halinde ise foley 10 cc'lik sıvı ile şişirilir. 6-8 saatte bir foley kısmi olarak boşaltılarak kanama kontrol edilir. Kanama devam ederse ve hastanın hemodinamisi bozuluyorsa histerektomi planlanır. Geç postoperatif kanama ise endometriyal ablyasyon sonrası endometriyal yıkılma nedeniyle, kronik endometrit nedeniyle veya intramural komponenti olup, intramural kısmına müdahale edilmemiş submukozal myomektomi sonrası olabilir. Daha önce çalışılmamış ise kanama diatezi mutlaka araştırılmalıdır.

2.2.4.3. Uterin perforasyon

Her histeroskopi esnasında gelişebilmekle birlikte sıklıkla uterin septum rezeksiyonu, myomektomi ve adezyolizis ile birlikte gelişmektedir. Perforasyon riskini en aza indirmek ancak eş zamanlı laparoskopi ile mümkündür. En tehlikeli perforasyon, lazer ve elektrocerrahi ile gelişen perforasyondur. Hem uterustaki hem de peritoneal kavite içerisindeki hasar gözle görülenden daha fazla olabilir. Operatif aletlerle oluşacak

perforasyon riskini en aza indirmek için ileri hareket esnasında güç kaynağı aktive edilmemeli, sadece elektrot tam görüntü içerisindeyken geri doğru hareket ederken aktive edilmelidir. Özellikle septum cerrahisinde septum tabanına yaklaşıldıkça perforasyon riski artar, çünkü myometriyum ile septum sınırı net olarak ayrılmayabilir.

2.2.4.4. Medyum kaynaklı komplikasyonlar

Gaz embolisi, CO2 medyum kaynaklı primer komplikasyondur. Emboli riskini azaltmak için kavite içi basınç 100 mmHg altında tutulmalı ve akım hızı da <100 ml/dk olmalıdır. Normal operatif şartlarda sıvı medyum ile oluşabilecek komplikasyonlar nadirdir. Ancak uzun operasyonlarda, düşük viskoziteli medyum kullanan hastalarda, myomektomilerde risk artmaktadır. Sıvı komplikasyonları elektrolitli solüsyonlar ile enderdir. Tedavide sıvının böbrekler ile atılması sağlanır. Uzun, kanamalı olabilecek ve monopolar elektrocerrahinin kullanılabilceği hastalarda elektrolitli olmayan, hipotonik medyumlar kullanılmaktadır. Bu sıvıların absorbe olmasıyla birlikte hipotansiyon, hiponatremi, hipervolemi, pulmoner ödem, serebral ödem, kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Özellikle elektrolitli olmayan medyum kullanımında sıvı takibi çok iyi olmalıdır. Absorbe olan her 1 litre hipotonik medyum için serum sodyumu 10 mEq/L azalır, <120 mEq /L sodyum serum düzeylerinde ise hayati komplikasyonlar söz konusudur. 1000-1500 ml hipotonik medyum açığı varsa işlem hemen durdurulmalıdır. Serum osmolalitesi <125 mOsm ise sıvı kısıtlaması yapılmalı, % 3 NaCl verilmeli, diüretik ile medyum atılmaya çalışılmalıdır. Elektrolit içermeyen medyumların içerisinde en güvenilir olanı % 5 Mannitol olup, isoosmolar bir solüsyondur.

2.2.4.5. Enfeksiyon

Muayenede servisit veya endometrit olan hastaların cerrahileri antibiyotik tedavisi sonrasına ertelenmelidir. Normal hastalarda, uzun histeroskopik cerrahiler sonrası bile enfeksiyon nadir olup, sadece subakut bakteriyel endokardit profilaksisinde antibiyotik kullanımı önerilir [83].

3. MATERYAL VE METOD

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'da Ocak 2010 - Aralık 2015 tarihleri arasında infertilite nedeniyle histeroskopi yapılmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Arşiv kayıtlarından elde edilmiş hasta dosyaları ve patoloji raporları gözden geçirildi. Çalışmaya alınan hastalarda yapılan histeroskopinin yeterli kabul edilmesi için endoservikal kanal, uterin kavite ve her iki tubal ostiumun izlenebilmesi kriter olarak belirlendi. 40 yaş üzeri, tekrarlayan gebelik kaybı hikayesi olan, patolojik inceleme sonucu malign olarak bildirilen, histeroskopi sırasında yetersiz servikal dilatasyon nedeniyle işlem yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterlere uygun toplam 319 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden Etik Kurul onayı alındı.

Hastaların yaş, obstetrik öyküleri (gebelik sayısı, doğum sayısı, abortus sayısı, isteğe bağlı küretaj sayısı), boy, kilo, vücut kitle indeksi bilgileri, infertilite süresi, infertilite etyolojisi, daha önce infertilite nedeniyle tedavi alıp almadığı, ultrasonografi bulguları, yapılmışsa; salin infüzyon sonografi ve histerosalpingografi bulguları, histeroskopi endikasyonları, histeroskopi bulguları, yapılan histeroskopik işlem ve patoloji sonuçları, gebeliğin elde edilme yöntemi (spontan ya da yardımcı üreme teknikleri), sistemik veya jinekolojik hastalık varlığı, geçirilmiş jinekolojik müdahale öyküsü, ilaç kullanımı, sigara ve alkol kullanımı hakkında bilgileri hasta dosyası ve hastane otomasyon sistemi arşivinden elde edildi. Hastaların laboratuvar parametreleri olarak FSH (mIU/ml), LH(mIU/ml), östradiol (mIU/ml), AMH (ng/ml), TSH (μ g/ml) ve prolaktin (ng/ml) değerleri kaydedildi. FSH, LH ve E2 ye menstürel siklusun 3. -5. günleri arası bakıldı. FSH, LH, TSH ve östradiol hormonları Kemilüminesans yöntemi ile AMH ise eliza yöntemi ile ölçülmüştür.

Hasta dosyalarından elde edilen bilgiler ışığında histeroskopi endikasyonları görüntüleme yöntemlerinde (USG, HSG, SİS) polip, submüköz myom, septum varlığı şüphesi, adezyon, uterin şekil bozukluğu, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (iki veya daha fazla başarısız embriyo transferi siklusu) ve infertilite tedavisi öncesi tanısal amaçlı rutin histeroskopi uygulanması olarak belirlendi.

Histeroskopi sonrası takip ve tedavi sürecine kliniğimizde devam eden hastaların gebelik için uygulanan tedavi yöntemleri, gebelik elde edilip edilmediği, gebelik sonuçları ve doğum şekli hakkındaki bilgileri hasta dosyası ve hastane otomasyon sistemi arşivinden elde edildi. Histeroskopi sonrası takip ve tedavi sürecini farklı merkezlerde geçiren hastaların ise arşiv kayıtlarındaki dosyalarından telefon numaralarına ulaşıldı. Hastalar aranarak sözel olarak çalışmaya katılım onamı alınmasını takiben histeroskopi işleminden sonra gebelik için uygulanan tedavi yöntemleri, gebelik elde edilip edilmediği, gebelik sonuçları ve doğum şekli hakkındaki bilgiler öğrenildi. Katılım onamı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 319 hastanın 280 tanesinin histeroskopi sonrası gebelik bilgi ve sonuçlarına ulaşılırken 39 tanesinin gebelik bilgi ve sonuçlarına ulaşamadı. Reprodüktif sonuçların analizi yapılırken gebelik sonucuna ulaşamayan 39 hasta dahil edilmedi.

Bir yıl boyunca korunmasız, düzenli cinsel ilişkiye rağmen spontan gebelik elde edilememesi infertilite kriteri olarak belirlendi. Daha önce gebelik hikayesi olmayan hastalar primer infertil, en az bir kez gebelik yaşamış olmakla beraber, son bir yılda korunmasız, düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edememiş hastalar sekonder infertil olarak kabul edildiler.

Hastalar histeroskopi sırasında yapılan işleme uygun olarak tanısal ve operatif histeroskopi olarak iki ana gruba ayrıldı. İşlem sırasında cerrahi müdahale uygulanmış hastalar operatif histeroskopi grubu olarak adlandırıldı. Operatif histeroskopi grubu da kendi içinde şu alt gruplara ayrıldı: polip, submüköz myom, septum, adezyon ve T şekilli uterus. Eksplozasyonda normal uterin kaviteye sahip, cerrahi müdahale gerektirmeyen ve herhangi bir ek işlem uygulanmayan hastalar tanısal histeroskopi grubu olarak adlandırıldı.

Histeroskopi sonrası klinik gebelik elde edilmesi çalışmanın primer değerlendirilmek istenen sonucu, canlı doğum ve abortus oranı sekonder değerlendirilmek istenen sonucu olarak belirlendi. Klinik gebelik tanımı olarak ultrasonografide intrauterin embriyo kalp atımının tespit edilmesi kabul edildi. 22. haftaya kadar gerçekleşen ve/veya fetal ağırlığın 500 gr altında olduğu tespit edilen gebelik kaybı abortus olarak tanımlandı. Canlı doğum oranı, viabilite sınırının üzerindeki haftalarda canlı bebek doğuran hastaların, tüm hastalara oranı hesaplanarak

belirlendi. Bu hastaların bir kısmı spontan, bir kısmı IUI, bir kısmı da IVF ile gebelik elde etti.

3.1. Histeroskopi

Hastalara histeroskopi işlemi menstürel kanama bittikten sonra siklusun 8.-11. günleri arasında uygulandı. İşlem genel anestezi altında, ameliyathane ortamında, aynı aletlerle ve aynı uzmanlar gözetiminde yapıldı.

3.1.1. Histeroskopi sırasında kullanılan aletler

İşlem sırasında 30° açılı, 30 cm uzunluk ve 4 mm çaplı Olympus marka (Storz® firması) histeroskop, distansiyon, irrigasyon kanalı ve semirijid enstrümanlar için kanal içeren 5,5 mm'lik metal muayene kılıfı, 37 ekran Sony® (Japonya) markalı monitör, kamera ve her hastaya özel kayıt oluşturulmuş DV studio avio programlı bilgisayar, % 5 Mannitol sıvı torbasına geçirilmiş manşonlu infüzyon pompa sistemi, Olympus marka (Storz® firması) 250 Watt halojen ışık kaynağı, cerrahi müdahale için histeroskopik makas, unipolar elektrokoter, rezektoskop kullanıldı.

3.1.2. Histeroskopi işleminin uygulanması

Hastalara jinekolojik masada dorsolitotomi pozisyonunda spekulum takılmasını takiben vajen povidon iyot solüsyonu ile temizlendi. Serviks tenekulum ile tutuldu. Serviks, 8-9 numaraya kadar olan Hegar bujileri kullanılarak dilate edildi. İşleme serviks ve servikal kanalın değerlendirilmesi ile başlandı. Daha sonra internal os geçilerek uterin kavitenin distansiyonu için 80 mmHg intrauterin basınç sağlayacak şekilde mannitol solüsyonu kullanıldı. Uterin kavite panoramik olarak incelendi. Her iki tubal ostium tek tek değerlendirildi. Tüm uterin kavite duvarları ayrıntılı olarak incelendi. Endometriyumun görünümü, menstrüel faz ile uyumluluğu, kavitede yer kaplayan patoloji varlığı ve uterin anomali olup olmaması değerlendirildi. Uterin kavitede izlenen lezyonlar işlemi yapan operatör tarafından normal, endometriyal polip, submüköz myom, adezyon, uterin septum, uterin anomali olarak değerlendirildi. Üzeri endometriyumla örtülü, düzgün yüzeyle, pediküllü veya pedikülsüz yapılar polip, üzerinde damarlanma gözlenebilen, endometriuma baskı yaparak kaldıran yapılar submüköz myom olarak değerlendirildi. Uterin septum kaviteyi ikiye ayırmış, fundustan internal servikal kanala kadar değişen uzunluklarda görülen fibröz doku olarak belirlendi.

Histeroskopi sırasında intrauterin patoloji saptanan olgularda gerekli cerrahi müdahale uygulandı. Endometriyal polip olgularında polipektomi, submüköz myom olgularında myomektomi, uterin septum saptanan hastalarda septum rezeksiyonu, adezyon saptanan vakalarda ise adezyolizis yapıldı. Alınan materyaller serum fizyolojik solüsyonunda İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarına patolojik incelenme yapılması için gönderildi. Kesin tanı histolojik bulgulara dayandırılarak konuldu.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler STATA 14 (Stata Corp LP, TX, USA) programında kullanılmak üzere Excel 2010 (Microsoft Corporation, DC, USA) programına kaydedildi. İstatistiksel bütün analizler yapılırken önce iki ana grup (operatif ve tanısal histeroskopi grubu) sonra 6 grup (operatif grubunun 5 alt grubu ve tanısal hasta grubu) arası karşılaştırma yapıldı.

Çalışmada operatif ve tanısal histeroskopi ana grupları arasında reproduktif sonuçlar (gebelik elde edilmesi) açısından karşılaştırma yapılması için Chi-Square testi kullanıldı. Demografik ve klinik özelliklerin parametreleri ana gruplar arasında değerlendirilmesi yapıldığında iki yönlü bağımsız değişkenli t-test ve Mann Whitney U testi uygulandı. 6 grup arası (operatif histeroskopinin 5 alt grubu ve tanısal histeroskopi grubu) değerlendirme için One way ANOVA ve Kruskal Wallis testi kullanıldı.

p değeri $p < 0,05$ olduğu durumlar % 95 güven aralığında (confidence interval – CI) istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi ve sayısal değişkenler ortalama (Mean) ve standart sapma (SD), nominal verilerde median ve min-max değeri ile bildirildi.

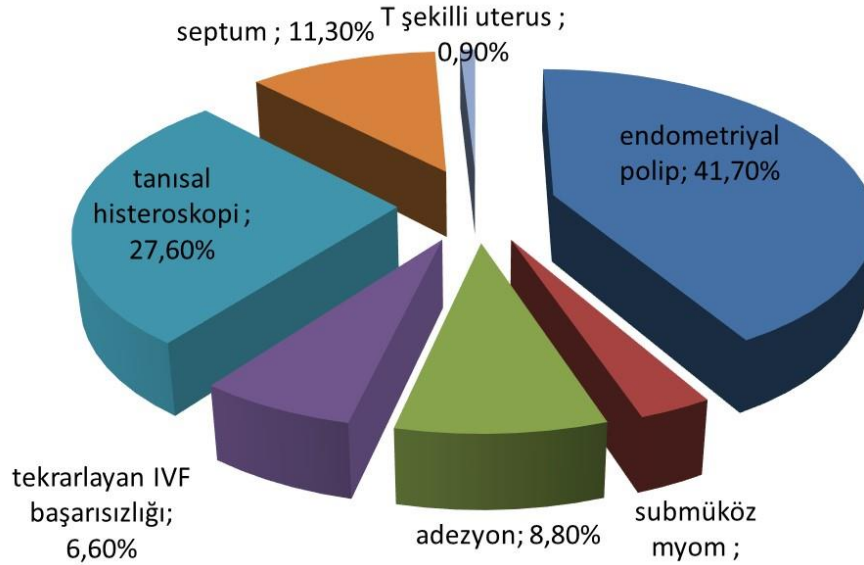
Çalışmanın istatistiksel analizi STATA 14 istatistik yazılımı ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2010- Aralık 2015 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'de infertilite nedeniyle histeroskopi yapılmış 319 hasta alındı. Hasta verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Histeroskopik analizler bütün hastalara yapılırken reproduktif analizler 39 hastanın histeroskopi sonrası bilgilerine ulaşamadığından 280 hastaya yapılmıştır.

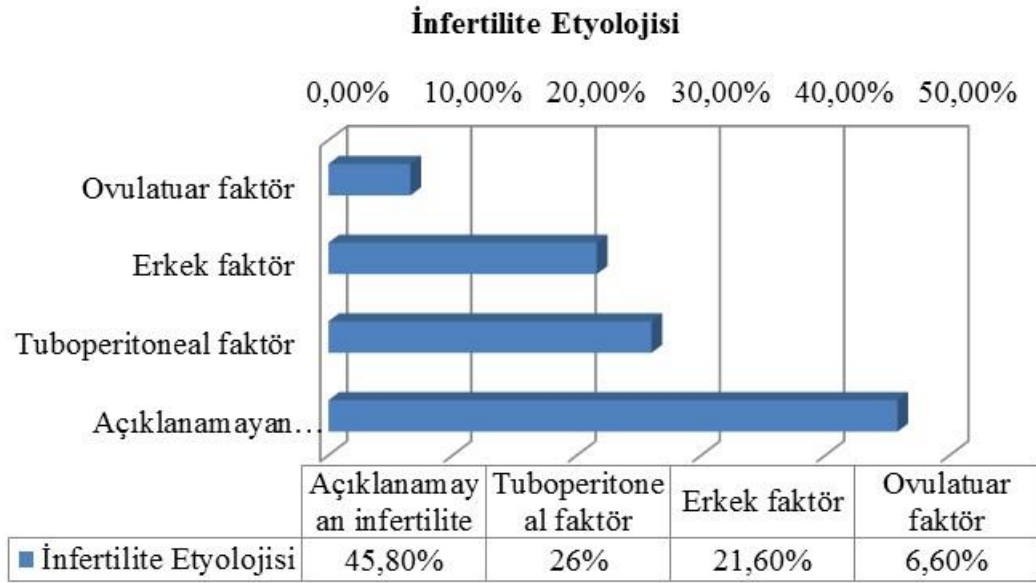
Çalışmaya alınan hastalar infertilite tipine göre primer (n=224, % 70,2) ve sekonder infertilite (n=95,% 29,8) olarak tespit edildi.

Değerlendirmeye alınan hastalar histeroskopi endikasyonlarına göre, % 41,7'si endometriyal polip (n=133), % 3,1' i submüköz myom (n=10), % 11,3' ü uterin septum (n=33), % 8,8' i uterin adezyon (n=28), % 0,9'u T şekilli uterus (n=6), % 6,6'sı tekrarlayan IVF başarısızlığı (n=20), % 27,6'sı tanısal histeroskopi (n=88) olarak gruplandırıldı. Histeroskopi endikasyonlarının dağılımı **Şekil 7'de** gösterilmiştir.



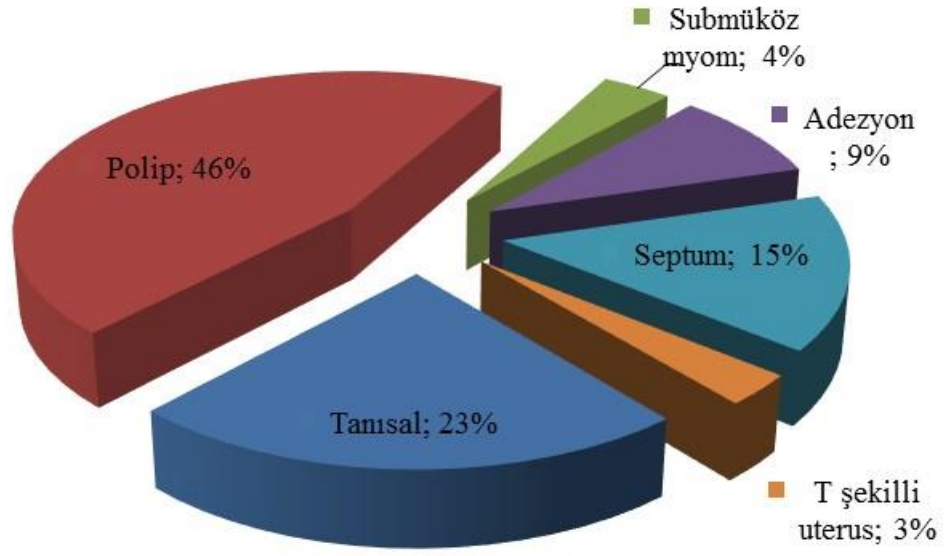
Şekil 7. Histeroskopi endikasyonlarına göre hastaların dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların infertilite nedenlerinin dağılımı **Şekil 8'de** gösterilmiştir. Şekil 8'de görüldüğü gibi açıklanamayan infertilite hastaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır.



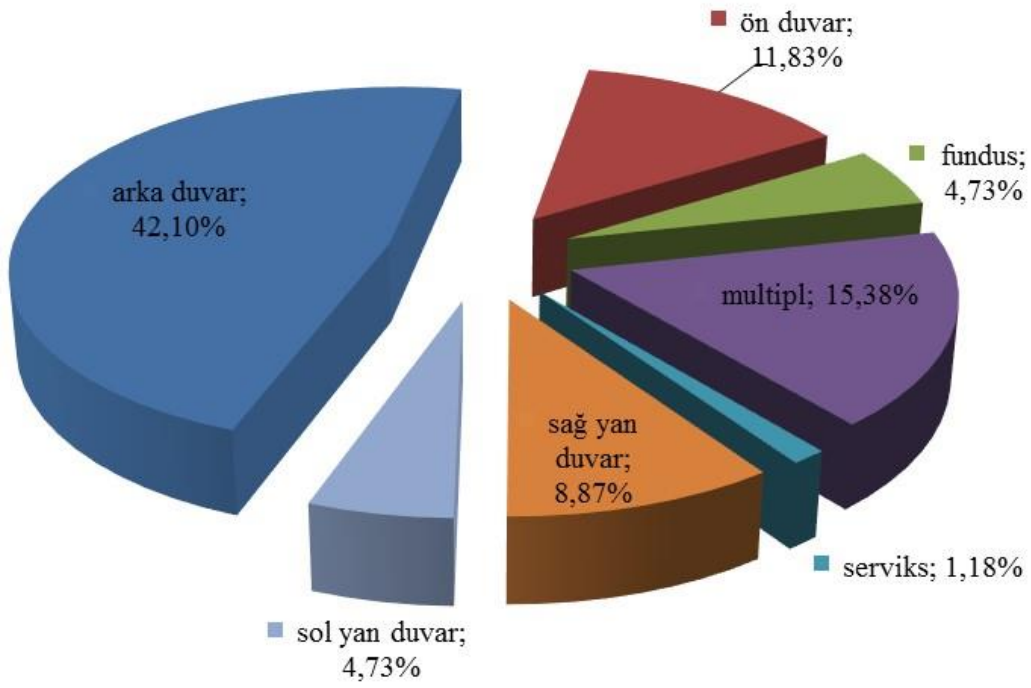
Şekil 8. Hastaların infertilite etiolojilerinin dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalar operatif (n=245, % 76,8) ve tanısal (n=74, % 23,2) histeroskopi gruplarına ayrıldı. Operatif histeroskopi grubu histeroskopik bulgulara göre % 46' sı endometriyal polip (n=146), % 3,8' si submükoz myom (n=12), % 15,4' ü uterin septum (n=49), % 8,8' i uterin adezyon (n=28), % 3,1' i T şekilli uterus (n=10) olarak alt gruplara ayrıldı. Operatif histeroskopi yapılan hastalarda en fazla oranda endometriyal polip bulunurken en az oranda ise T şekilli uterus bulundu. Herhangi bir patoloji saptanmayan (n=68), arkuat uterus (n=6) tespit edilen hastalar tanısal histeroskopi grubunda birleştirildi. Hastaların histeroskopik bulgulara göre dağılımı **Şekil 9'da** gösterilmiştir.



Şekil 9. Hastaların histeroskopik bulgulara göre dağılımı

Histeroskopik olarak elde edilen materyalin patolojik inceleme sonuçlarının polip (n=145, % 89,5), hiperplastik polip (n=3, % 1,85) myom (n=13, % 8,02) ve granümatöz endometrit (n=1, % 0,61) olarak raporlandığı görüldü. Bu sonuçların materyal alınan hastalardaki histeroskopik bulgularla uyumlu olduğu görüldü. En fazla oranda tespit edilen intrauterin patoloji endometriyal polip olup hastaların büyük çoğunluğunda polibin arka duvar yerleşimli olduğu tespit edilmiştir (n=71; % 42). Diğer lokalizasyonların dağılımı **Şekil 10'da** gösterilmiştir.



Şekil 10. Polipektomi yapılan hasta grubunda polibin lokalizasyonu açısından dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalar komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bir hastada histeroskopi işlemi sırasında uterin perforasyon ve bir hastada işlem sonrası endometrit gelişti. Her iki komplikasyon operatif histeroskopi grubunda görüldü.

Operatif ve tanısal histeroskopi ana grupları arasında hastaların demografik ve klinik verilerinin analizi yapıldı. Operatif histeroskopi hasta grubunda yaş ortalaması $32,43 \pm 0,32$, tanısal histeroskopi hasta grubunda yaş ortalaması $32,2 \pm 0,55$ bulundu. VKİ ortalaması operatif histeroskopi hasta grubunda $26,22 \pm 0,44$ kg/m^2 , tanısal histeroskopi hasta grubunda $26,3 \pm 0,71$ kg/m^2 bulundu. İnfertilite süresine bakıldığında operatif histeroskopi hasta grubunda $53,10 \pm 3,53$ ay, tanısal histeroskopi hasta grubunda $54,86 \pm 5,60$ ay bulunup birbirine benzer olduğu görüldü. İncelenen demografik ve klinik verilerin hepsinde hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Bulgular **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Operatif ve tanısal histeroskopi hasta gruplarının demografik ve klinik verilerinin analizi

Değişkenler	Operatif Histeroskopi	Tanısal Histeroskopi	p değeri
	(n=245) Mean (SD)	(n=74) Mean (SD)	
Yaş	32,43±0,32	32,2±0,55	0,549 ^a
Boy(cm)	161,02	159,68±1,17	0,114 ^b
Kilo	68,73±1,26	67,21±1,96	0,523 ^b
VKİ(kg/m ²)	26,22±0,44	26,3±0,71	0,878 ^b
İnfertilite süresi(ay)	53,10±3,53	54,86±5,60	0,641 ^a

^a - Mann Whitney U testi ile hesaplandı ^b – Bağımsız iki yönlü t-testi ile hesaplandı

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistikî karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik parametrelerinin analizinde hastaların demografik ve klinik verilerinin popülasyon içi dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. p>0,05 olan popülasyon normal dağılımlı olarak kabul edildi. Yaş (p<0,001), infertilite süresi (p<0,001) çarpık dağılımlı, boy (p= 0,111), kilo (p=0,449), VKİ (p=0,211) parametrelerinin normal dağılımlı olduğu belirlendi. Gruplar (operatif hasta grubunun her bir alt grubu bir grup olarak değerlendirildiğinde 5 grup oluşurken, tanısal hasta grubu ise tek grup olarak değerlendirildi ve toplam 6 grup oluştu) arası karşılaştırma için normal dağılımlı veriler One way ANOVA, çarpık dağılımlı verilerde ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Bakılan tüm demografik ve klinik parametrelerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Analiz sonuçları **Tablo 4'** de gösterilmiştir.

Tablo 4. Gruplar arası demografik ve klinik verilerin karşılaştırılması

Değişkenler	Operatif Histeroskopi (n=245)					Tanısal Histeroskopi (n=74) Mean (SD)	p değeri
	Polip Mean (SD)	Myom Mean (SD)	Uterin septum Mean (SD)	Uterin adezyon Mean (SD)	T-şekilli uterus Mean (SD)		
Yaş	32,5±0,39	34,5±0,88	31,2±0,83	32,2±0,95	33,1±1,5	32,2±0,55	0,585 ^a
Boy (cm)	161,56±1,17	157,5±8,5	164,07±1,38	161,25±4,56	162±10	159,68±1,17	0,391 ^b
Kilo	67,1±1,51	69±8	74,7±2,76	69,75±4,56	66±5	67,21±1,96	0,292 ^b
VKİ (kg/m ²)	25,6±0,51	27,7±0,23	27,8±1,13	26,8±1,56	25,6±5,05	26,3±0,71	0,544 ^b
İnfertilite süresi (ay)	53,5±4,18	54,14±17,87	53,5±10,01	53±12,42	46,2±18,44	54,86±5,6	0,971 ^a

^a – Kruskal Wallis Testi uygulanmıştır. ^b – ANOVA Testi uygulanmıştır.

p değeri ile tanısal, polip, myom, uterin septum, uterin adezyon, T şekilli uterus grupları arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Hastaların obstetrik anamnezindeki gebelik sayısı, doğum sayısı, abortus sayısı ve isteğe bağlı küretaj verileri tanısal histeroskopi grubu ve operatif histeroskopi alt gruplarında değerlendirildi. One way ANOVA testi ile incelenen tüm parametrelerde preoperatif reproduktif performans ve obstetrik hikayeleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (gebelik sayısı p:0,001 , doğum sayısı p:0,011 , abortus sayısı p:0,009 , isteğe bağlı küretaj sayısı p:0,001). Bulgular **Tablo 5'** te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hasta gruplarının preoperatif obstetrik anamnez parametrelerinin incelenmesi

Değişkenler	Operatif Histeroskopi (n=245)					Tanısal Histeroskopi (n=74) Median (min-max)	p değeri
	Polip Median (min- max)	Myom Median (min-max)	Uterin septum Median (min- max)	Uterin adezyon Median (min- max)	T-şekilli uterus Median (min-max)		
Gebelik sayısı (n)	0 (0-4)	0,5 (0-5)	0(0-7)	1(0-5)	0(0-5)	0 (0-5)	0,001*
Doğum sayısı (n)	0 (0-2)	0(0-1)	0(0-3)	0(0-3)	0(0-0)	0 (0-1)	0,011*
Abortus sayısı (n)	0(0-4)	0.5(0-5)	0(0-4)	0(0-5)	0(0-5)	0(0-4)	0,009*
İsteğe bağlı küretaj sayısı (n)	0(0-1)	0(0-0)	0(0-1)	0(0-2)	0(0-0)	0(0-2)	0,001*

p değeri ile tanısal, polip, myom, uterin septum, uterin adezyon, T şekilli uterus grupları arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Laboratuvar parametrelerinden reproduktif performansı etkilediği düşünülen FSH, LH, östradiol, prolaktin, TSH ve AMH düzeyleri hasta grupları arasında incelendi. Laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde popülasyonda çarpık dağılımlı olduğu için gruplar arası Mann Whitney U testi uygulandı. FSH değeri operatif histeroskopi grubunda $7,39\pm 0,30$ mIU/ml , tanısal histeroskopi grubunda $7,26\pm 0,50$ mIU/ml bulundu. AMH değeri operatif histeroskopi grubunda $3,07\pm 0,33$ ng/ml , tanısal histeroskopi grubunda $2,88\pm 0,57$ ng/ml olup birbirine benzer bulundu. Laboratuvar parametrelerin hepsinde gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Analizin sonuçları **Tablo 6'** da gösterilmiştir.

Tablo 6. Operatif ve tanısal histeroskopi ana gruplarında laboratuvar parametrelerinin analizi

Değişkenler	Operatif Histeroskopi	Tanısal Histeroskopi	p değeri
	(n=245) Mean (SD)	(n=74) Mean (SD)	
FSH(mIU/ml)	7,39±0,30	7,26±0,50	0,659
LH(mIU/ml)	5,75±0,27	6,07±0,51	0,532
Östradiol(mIU/ml)	52,56±3,73	62,37±9,49	0,731
Prolaktin(ng/ml)	15,89±0,67	19,22±2,22	0,539
TSH(µg/ml)	2,35±0,19	1,84±0,20	0,115
AMH(ng/ml)	3,07±0,33	2,88±0,57	0,542

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistikî karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar değerlerinin popülasyon içi dağılımı Shapiro – Wilk testi ile değerlendirildi. $p>0,05$ olan popülasyon normal dağılımlı olarak kabul edildi. Çalışmada incelenen popülasyonun tüm parametrelerde çarpık dağılımlı olduğu belirlendi. Gruplar (operatif hasta grubunun her bir alt grubu bir grup olarak değerlendirildiğinde 5 grup oluşurken, tanısal hasta grubu ise tek grup olarak değerlendirildi ve toplam 6 grup oluştu) arası fark Kruskal- Wallis testi ile kıyaslandı. Tüm incelenen laboratuvar parametreleri gruplar arasında benzer bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Analiz sonuçları **Tablo 7**'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Gruplar arasında hastaların laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Operatif Histeroskopi (n=245)					Tanısal Histeroskopi (n=74) Mean (SD)	p değeri
	Polip Mean (SD)	Myom Mean (SD)	Uterin septum Mean (SD)	Uterin adezyon Mean (SD)	T-şekilli uterus Mean (SD)		
FSH (mIU/ml)	7,12±0,34	6,8±1,49	7,95±0,91	9,21±2,17	9,58±0,98	7,26±0,5	0,486
LH (mIU/ml)	5,59±0,36	4,51±0,75	6,21±0,57	6,46±0,63	5,56±0,74	6,07±0,51	0,540
Östradiol (mIU/ml)	52,79±4,84	38,58±11,73	54,06±8,78	42,84±7,33	68,98±20,72	62,37±9,49	0,894
Prolaktin (ng/ml)	15,98±0,94	11,10±1,12	17,51±1,06	15,55±1,62	9,4±0,42	19,22±2,22	0,083
TSH (µg/ml)	2,12±0,16	2,65±0,31	3,03±0,70	2,15±0,32	2,45±0,80	1,84±0,20	0,146
AMH (ng/ml)	2,92±0,40	1,94±0,54	3,83±0,84	3,80±1,38	1,57±0,69	2,88±0,57	0,635

p değeri ile tanısal, polip, myom, uterin septum, uterin adezyon, T şekilli uterus grupları arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Klinik gebelik elde edilme durumunun gebelik elde etme yöntemi ile ilişkisini araştırmak için tanısal ve operatif gruplarda IVF, IUI ve spontan gebelik grupları arasında One way ANOVA testi uygulandı. Tanısal ve operatif grupta gebe kalma yöntemleri ile gebelik elde edilmesi açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. (Tanısal grup p: 0,260 , operatif grup p: 0,968).

Tanısal histeroskopi grubundaki hastaların histeroskopiden sonra ortalama gebe kalma süresi 9,54 (±9,6) ay, operatif histeroskopi grubundaki hastaların histeroskopiden sonra ortalama gebe kalma süresi 9,96 (±10) ay olarak bulunmuştur. Gruplar arası histeroskopiden sonra gebe kalma süresini kıyaslamak için t test kullanıldı. İki grup arasında gebe kalma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,837).

Çalışmanın primer sonucu olan klinik gebelik elde edilmesi durumu ana gruplar arasında değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen toplam 319 hastadan 280 hastanın gebelik sonuçlarına ulaşıldı. 39 hastanın ise gebelik sonuçlarına ulaşamadı. Tanısal

histeroskopi grubunda 67 hastanın 37'sinde (% 55,2) , operatif histeroskopi grubunda 213 hastanın 115'inde (% 53,9) klinik gebelik elde edildiği görüldü. Gebelik sonucuna ulaşılan toplam 280 hasta Chi-Square testi ile değerlendirildiğinde klinik gebelik elde edilmesi durumu tanısal ve operatif histeroskopi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,860). Çalışmada operatif histeroskopi grubunda tespit edilen intrakaviter patolojinin düzeltildiği hastalar ile tanısal histeroskopi grubunda intrakaviter patolojisi olmadığı gösterilen hastaların klinik gebelik elde edilme oranının benzer olduğu sonucuna ulaşıldı. Elde edilen sonuçlar intrakaviter patolojinin histeroskopik olarak düzeltilmesinin klinik gebelik elde edilme oranını, normal kaviteye sahip hasta grubuna eş değer oranda olduğunu göstermektedir. Bulgular **Tablo 8'** de gösterilmiştir.

Tablo 8. Klinik gebelik elde edilme durumunun operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması

Gebelik	Tanısal Histeroskopi n (%)	Operatif Histeroskopi n (%)	p değeri
Var	37 (% 55,22)	115 (% 53,99)	0,860
Yok	30 (% 44,78)	98 (% 46,01)	

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Klinik gebelik elde edilme durumunun gruplar arası karşılaştırılmasına bakıldığında operatif histeroskopi ile tespit edilip düzeltilen intrakaviter patolojiler arasında en yüksek klinik gebelik elde edilme oranının endometriyal polip ve uterin septum grubunda olduğu görüldü. Klinik gebelik elde edilmesi gruplar (operatif hasta grubunun her bir alt grubu bir grup olarak değerlendirildiğinde 5 grup oluşurken, tanısal hasta grubu ise tek grup olarak değerlendirildi ve toplam 6 grup oluştu) arasında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0,595). Bulgular **Tablo 9'** da gösterilmiştir.

Tablo 9. Klinik gebelik elde edilme durumunun histeroskopi alt grupları arasında karşılaştırılması

Gebelik	Normal n (%)	Polip n (%)	Myom n (%)	Septum n (%)	Adezyon n (%)	T şekilli uterus n(%)	p değeri
Var	37 (%55,22)	69 (%53,08)	4 (%40,0)	28 (%65,12)	11 (%45,83)	3 (%50,0)	0,595
Yok	30 (%44,78)	61 (%46,92)	6 (%60,0)	15 (%34,88)	13 (%54,17)	3 (%50,0)	

p değeri ile tanısal, polip, myom, uterin septum, uterin adezyon, T şekilli uterus grupları arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Çalışmanın sekonder sonucu olan canlı doğum ve abortus oranı ana gruplar arasında değerlendirildi. Tanısal histeroskopi grubunda gebelik sonucu bilinen 67 hastanın 28'sinde (% 41,7) , operatif histeroskopi grubunda ise gebelik sonucu bilinen 213 hastanın 88'inde (% 41,3) canlı doğum gerçekleştiği görüldü. Gruplar Chi-Square testi ile değerlendirildiğinde canlı doğum elde edilmesi durumu açısından tanısal ve operatif histeroskopi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,945). Bulgular **Tablo 10'** da gösterilmiştir.

Tablo 10. Canlı doğum oranının operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması

Canlı Doğum	Tanısal Histeroskopi n (%)	Operatif Histeroskopi n (%)	p değeri
Var	28 (% 41,7)	88 (% 41,3)	0,945
Yok	39 (% 58,2)	125 (% 58,6)	

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Tanısal histeroskopi grubunda gebelik sonucu bilinen 67 hastanın 4'ünde (% 5,9), operatif histeroskopi grubunda ise gebelik sonucu bilinen 213 hastanın 16'sında (% 7,5)

abortus meydana geldiği görüldü. Gruplar Chi-Square testi ile değerlendirildiğinde abortus meydana gelmesi durumunda tanısal ve operatif histeroskopi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,669). Bulgular **Tablo 11'** de gösterilmiştir.

Tablo 11. Abortus oranının operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması

Abortus	Tanısal	Operatif	p değeri
	Histeroskopi	Histeroskopi	
	n (%)	n (%)	
Var	4 (% 5,9)	16 (% 7,5)	0,669
Yok	63 (% 94)	197 (% 92,4)	

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı endikasyonu ile histeroskopi yapılan 18 hastanın klinik gebelik elde edilme oranı incelendi. Tanısal histeroskopi grubunda 9 hastanın 5'inde (% 55,6) , operatif histeroskopi grubunda 9 hastanın 4'ünde (% 44,4) klinik gebelik elde edildiği görüldü. Chi-Square testi ile değerlendirildiğinde klinik gebelik elde edilmesi durumu tanısal ve operatif histeroskopi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,637). Bulgular **Tablo 12'** de gösterilmiştir.

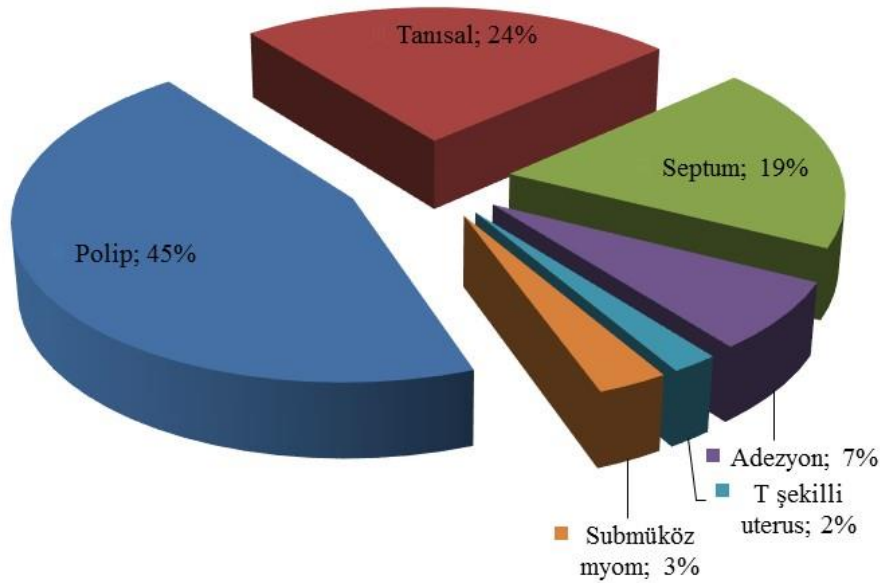
Tablo 12. Klinik gebelik elde edilme durumunun tekrarlayan implantasyon başarısızlığı nedeniyle histeroskopi yapılan hastalarda operatif ve tanısal histeroskopi grupları arasında karşılaştırılması

Klinik Gebelik (Tekrarlayan implantasyon başarısızlıklarında)	Tanısal Histeroskopi n (%)	Operatif Histeroskopi n (%)	p değeri
Var	5 (%55,6)	4 (% 44,4)	0,637
Yok	4 (% 44,4)	5 (% 55,6)	

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Klinik gebelik elde edilen hastalar histeroskopi bulguları açısından değerlendirildiğinde endometriyal polip grubunun % 45 oranda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Dağılımın görsel bulguları **Şekil 11**'de gösterildiği gibidir.



Şekil 11. Klinik gebelik elde edilen hastaların gruplar arasındaki dağılımı

Operatif ve tanısal histeroskopi grubunda gebeliğin nihai sonuçları term doğum, preterm doğum, abortus, ektopik gebelik ve devam eden gebelik olarak sınıflandırıldı. Operatif histeroskopi grubundaki 213 hastanın 115'inde (% 53,9) klinik gebelik elde edildiği bunlardan 88 (% 41,3) hastanın canlı doğum gerçekleştirdiği bulundu. Tanısal histeroskopi grubundaki 67 hastanın 37'sinde (% 55,2) klinik gebelik elde edildiği bunlardan 28 (% 41,7) hastanın canlı doğum gerçekleştirdiği bulundu. Elde edilen klinik gebeliklerin operatif ve tanısal hasta ana grupları arasında nihai sonuçları incelediğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,415$). Bulgular **Tablo 13'**de gösterilmiştir.

Tablo 13. Operatif ve tanısal histeroskopi ana gruplarında gebeliğin nihai sonuçları

Histeroskopi	Term n (%)	Preterm n (%)	Abortus n (%)	Ektopik n (%)	Devam eden gebelik n(%)	p değeri
Operatif (n= 213)	76 (%79,17)	12 (%60,0)	16 (%80,0)	2 (%66,67)	9 (%69,23)	0,415
Tanısal (n=67)	20 (%20,83)	8 (%40,0)	4 (%20,0)	1 (%33,33)	4 (%30,77)	

p değeri ile tanısal histeroskopi ve operatif histeroskopi hasta grubu arasındaki yapılan istatistiksel karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Gruplar arasında gebeliğin nihai sonuçlarına bakıldığında canlı doğum oranının polip tespit edilen grupta en yüksek olduğu görüldü. Histeroskopi gruplar (operatif hasta grubunun her bir alt grubu bir grup olarak değerlendirildiğinde 5 grup oluşurken, tanısal hasta grubu ise tek grup olarak değerlendirildi ve toplam 6 grup oluştu) arası incelendiğinde gebeliğin nihai sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,514$). Bulgular **Tablo 14'**de gösterilmiştir.

Tablo 14. Histeroskopi alt gruplarında gebeliğin nihai sonuçlarının karşılaştırılması

Alt gruplar	Term n (%)	Preterm n (%)	Abortus n (%)	Ektopik n (%)	Devam eden gebelik n (%)	P değeri
Tanısal	20 (%20,83)	8 (%40)	4 (%20)	1 (%33,33)	4 (%30,77)	
Operatif	76 (%79,17)	12 (%60,0)	16 (%80,0)	2 (%66,67)	9 (%69,23)	
Polip	49 (%51,04)	9 (%45)	6 (%30)	1 (%33,33)	4 (%30,77)	0,514
Myom	3 (%3,13)	0 (%0)	1 (%5)	0 (%0)	0 (%0)	
Septum	16 (%16,67)	2 (%10)	6 (%30)	1 (%33,33)	3 (%23,08)	
Adezyon	7 (%7,29)	1 (%5)	1 (%5)	0 (%0)	2 (%15,38)	
T-şekilli uterus	1 (%1,04)	0 (%0)	2 (%10)	0 (%0)	0 (%0)	

p değeri ile tanısal, polip, myom, uterin septum, uterin adezyon, T şekilli uterus grupları arasındaki yapılan istatistiksel karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Operatif ve tanısal histeroskopi grupları ve operatif histeroskopi alt gruplarının klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranları hesaplandı. Sonuçlara bakıldığında tanısal ve operatif histeroskopi ana gruplarında klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranı birbirine benzer bulundu. İki ana grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Operatif histeroskopi hastalarının alt grubuna bakıldığında en fazla klinik gebelik ve canlı doğum oranının endometriyal polip ve uterin septum hasta grubunda olduğu görüldü. Sonuçların detayları **Tablo 15**'de gösterilmiştir.

Tablo 15. Operatif ve tanısal histeroskopi grupları ve operatif histeroskopi alt gruplarının reprodüktif sonuçları

	Klinik gebelik oranı (%)	Canlı doğum oranı (%)	Abortus oranı (%)
Tanısal	37/67 (%55,2)	28/67 (%41,7)	4/67 (%5,9)
Operatif	115/213 (%53,9)	88/213 (%41,3)	16/213 (7,5)
Endometriyal polip	69/130 (%53)	58/130 (%44,6)	6/130 (%4,6)
Submüköz myom	4/10 (%40)	3/10 (%30)	1/10 (%10)
Uterin septum	28/43 (%65,1)	18/43 (41,8)	6/43 (%13,9)
Uterin adezyon	11/24 (%45,8)	8/24 (%33,3)	1/24 (%4,1)
T şekilli uterus	3/6 (%50)	1/6 (%16,6)	2/6 (%33,3)

5. TARTIŞMA

İnfertilite bir yıl boyunca düzenli, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumudur [1]. İnfertilite reproduktif çağıdaki çiftlerin yaklaşık % 10-15'inde görülmektedir [2]. İnfertilite, aileleri sosyoekonomik ve psikolojik olarak yıpratıcı bir sorundur. İnfertilitenin başlıca nedenleri; ovulatuvar disfonksiyon (% 20-40), tubal ve peritoneal patoloji (% 30-40), erkek faktörü (% 30-40), açıklanamayan infertilite (% 10) ve uterin patolojiler (%10-15) olup intrauterin patolojiler cerrahi olarak tedavi edilebilen sebeplerden biri olarak bilinmektedir [3]. Histeroskopi uterin kavitenin değerlendirilmesinde, intrakaviter patolojilerin tanısında ve tedavisinde kullanılan altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Servikal kanal ve uterin kavitenin direkt gözlemlenebilmesine imkan vermesinin yanı sıra, tanısız ve tedaviye yönelik bir takım girişimlere olanak tanınması, teknik kullanım kolaylığı ve hasta uyumunun rahat olması son yıllarda bu tekniğin özellikle infertilite değerlendirilmesinde tercih edilmesine sebep olmuştur.. Ancak yapılan bir çok çalışma görüntüleme yöntemlerinde herhangi bir intrauterin patolojiden şüphelenilmiyor ise histeroskopinin infertil hastalarda rutin kullanımını tartışmalı bulmaktadır. Bu doğrultuda belirgin bir endikasyon bulunmayan durumlarda European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ve Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) başlangıç değerlendirmesinde histeroskopi önermemektedir [6, 7].

Endometriyal bütünlüğü bozarak implantasyonu engellediği düşünülen başlıca faktörler polipler, myomlar, adezyonlar, konjenital anomaliler ve enfeksiyonlardır.

Endometriyal polipler, uterin kaviteye doğru uzanan vasküler bir merkezi olan ve saplı ya da sapsız şekilde olabilen endometriyal büyümelerdir. Endometriyal polipler, infertil kadınlarda % 3 ile % 10 arasında görülmektedir [54]. Poliplerin progesteron etkisine dirençli olması implantasyonu engelleyebileceğini düşündürmektedir [47]. Uterin kavitenin şeklinin bozulması, bölgesel inflamatuvar değişiklikler ile embriyo implantasyonunun bozulmasına neden olmaktadır [48].

Perez ve arkadaşlarının polibi olan 215 infertil olgu ile yapılan randomize kontrollü prospektif çalışmada, tedavi öncesi polipektomi yapılan ve yapılmayan hastaların IUI sonrası gebelik sonuçları karşılaştırılmış ve gebelik oranı polipektomi yapılan grupta % 63 iken, polipektomi yapılmayan grupta % 28 olarak saptanmıştır

[53]. Çalışmamızda histeroskopide polip tespit edilen ve polipektomi yapılan 130 olguda klinik gebelik oranı % 53 , canlı doğum oranı % 44,6 ve abortus oranı % 4,6 olarak hesaplandı. Çalışmamızda polip saptanan hastalara etik sebeplerden dolayı müdahale etmemek söz konusu olamayacağı için polipektomi yapılmayan bir grup oluşturulmamıştır. Dolayısıyla müdahale edilmeden bırakılan hasta grubu olmadığı için iki grubun kıyaslaması yapılamadı. Çalışmamızda intrauterin patolojisi bulunmayan tanışal histeroskopi grubundaki hastaların klinik gebelik oranı % 55,2 , canlı doğum oranı % 41,7 ve abortus oranı % 5,9 olarak hesaplandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlarla intrauterin patolojisi bulunmayan tanışal histeroskopi hasta grubu ile polipektomi yapılmış hasta alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Myom, myometriyumdan kaynaklanan benign düz kas tümörüdür. İnfertil kadınların % 5-% 10'unda saptanabilmektedir [32]. Myomlarla infertilite mekanizması, uterin kavitenin şeklinin bozulması, tubal ostiumun mekanik olarak tıkanması, uterin kaviteye bası veya artmış myometriyal kontraksiyonlar nedeniyle sperm veya embriyo migrasyonunun engellenmesi, uterin kan akımının bozulması veya kronik endometrit varlığıyla implantasyonun bozulması ile ilişkili olmaktadır [84]. Polip ve myom gibi intrakaviter anomaliler reproduktif sonuçları etkiler. Her bir intrauterin anomali spesifik mekanizma ile reproduktif süreci bozmaktadır. Son yayınlar endometriyal polip, intramural ve submüköz myomların implantasyondaki moleküler olaylar zincirinde rol oynayan HOX gen ekspresyonunda azalmaya neden olduğunu ve reproduktiviteyi azalttığını göstermektedir [34, 85].

Casini ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü prospektif çalışmada myom nedeniyle 92 hastaya cerrahi tedavi uygulanmış, 89 hastaya cerrahi tedavi yapılmamıştır. Cerrahi yapılan grupta daha yüksek gebelik oranı elde edilmiş olmakla beraber istatistiksel anlamlılık sadece submüköz ve submüköz komponenti olan intramural myomlarda gösterilmiştir [86]. Pritts ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede, submüköz komponentli myomları olan infertil hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında klinik gebelik ve implantasyon oranlarının azaldığı, submüköz myomların çıkarılmasının fertilitiyi iyileştirdiği ve klinik gebelik oranını arttırdığı gösterilmiştir [35]. Histeroskopik myomektomi kümülatif gebelik oranını ve canlı doğum oranını arttıran bir yöntemdir. Shokeir ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışma sonucuna göre histeroskopik myomektominin kümülatif gebelik ve canlı

doğum oranını arttırdığı, aynı zamanda submüköz myom ve reproduktif başarısızlık hikayesi olan hastalarda canlı doğum oranını arttırmak için önerilen bir yöntem olduğu gösterilmiştir [87]. Ahdad-Yata ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada histeroskopik myomektomi sonrası gebelik oranı % 33,8 bulunmuş; gebelik elde edilen bu hastaların % 50'si canlı doğum (% 16,7), % 41,6'sı abortus (% 14) ile sonuçlanmıştır [88]. Çalışmamızda myomektomi grubunda klinik gebelik oranı % 40 , canlı doğum oranı % 30 ve abortus oranı % 10 olarak hesaplandı. İntrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi grubundaki hastaların klinik gebelik oranı % 55,2 , canlı doğum oranı % 41,7 ve abortus oranı % 5,9 olarak hesaplandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlarla intrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi yapılan hasta grubu ile myomektomi yapılan hasta alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

İntrauterin yapışıklıklar asemptomatik olabilmekle beraber menstrüel bozuklukların ve infertilitenin önemli bir nedeni olup travma, inflamasyon veya enfeksiyon sonucu oluşabilmektedir [41, 89]. İntrauterin yapışıklar tam veya kısmi tubal oklüzyon yaparak spermlerin servikal kanaldan veya uterin kaviteden migrasyonuna ve embriyonun implantasyonuna engel olabilir. Endometriyumda ağır destrüksiyon yaparak implantasyon defektine neden olabilir [90]. Bhandari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada histeroskopik adezyolizis sonrası gebelik oranı % 52,2 ve canlı doğum oranı % 43,4 olarak bulunmuştur [91]. Zikopoulos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada operasyon sonrası kümülatif canlı doğum oranı % 64,7 olarak verilmiştir [45]. Roy ve arkadaşlarının çalışmasına göre histeroskopik adezyolizis sonrası gebelik oranı % 40,4 olup gebelik elde edilen bu olguların % 86,1 canlı doğum ve % 11,1 abortus ile sonuçlandığı gösterilmiştir [92]. Çalışmamızda adezyolizis grubundaki hastalarda klinik gebelik oranı % 45,8 , canlı doğum oranı % 33,3 ve abortus oranı % 4,1 olarak hesaplandı. İntrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi grubundaki hastaların klinik gebelik oranı % 55,2 , canlı doğum oranı % 41,7 ve abortus oranı % 5,9 olarak hesaplandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlarla intrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi hasta grubu ile adezyolizis nedeniyle histeroskopi yapılan hasta alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Uterin septum reproduktif dönemde kadınların % 35'inde görülen en yaygın müllerian anomalidir [29]. Septumun kanlanması kötü olması ve servikal yetmezlik

implantasyonun bozulmasına ve kötü embriyo gelişimine neden olmaktadır [31]. Bendifallah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada septum rezeksiyonu sonrası gebelik oranı % 60,9 , canlı doğum oranı % 54,7 olarak bulunmuştur [93]. Kazem Nouri ve arkadaşlarının yaptığı 18 çalışmayı içeren derlemede 1501 kadının reproduktif sonuçlarına göre toplam klinik gebelik oranı % 60 , canlı doğum oranı % 45' tir [94]. Çalışmamızda septum rezeksiyonu sonrası klinik gebelik oranı % 65,1 , canlı doğum oranı % 41,8 ve abortus oranı % 13,9 olarak hesaplandı. Bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görüldü. İntrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi grubundaki hastaların klinik gebelik oranı % 55,2 , canlı doğum oranı % 41,7 ve abortus oranı % 5,9 olarak hesaplandı. Elde ettiğimiz bu sonuçlarla intrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi hasta grubu ile septum rezeksiyonu uygulanan hasta alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

InSIGHT çalışmasında ilk IVF tedavisi öncesi canlı doğum oranlarını arttırmak için rutin histeroskopi yapılması değerlendirildi. Çok merkezli randomize kontrollü çalışmada transvajinal ultrasonografide uterin kavitesi normal olan 369 kadına IVF öncesi histeroskopi yapılmış, 373 kadına histeroskopi yapılmadan direkt IVF tedavisi yapılmıştır. Histeroskopi yapılan grupta canlı doğum oranı % 57, histeroskopi yapılmayan grupta % 54 olarak bulundu. Her iki grup arasında toplam klinik gebelik elde edilmesi ve canlı doğum oranı açısından fark bulunmadı. Bu randomize kontrollü çalışmada, transvajinal ultrasonografide uterin kavitesi normal olan kadınlarda ilk IVF öncesi histeroskopi yapılmasının canlı doğum oranını arttırmadığı bulundu. Bu nedenle rutin histeroskopi IVF tedavisi alacak asemptomatik hastalara önerilmemektedir [95].

TROPHY çalışmasında tekrarlayan IVF başarısızlığında histeroskopinin canlı doğum oranını artırıp arttırmadığını belirlemek amaçlanmıştır. Çok merkezli randomize kontrollü çalışmada ultrasonografide uterin kavitesi normal olan 2-4 arası başarısız IVF siklus hikayesi olan 38 yaş altı kadınlar iki gruba ayrıldı. Histeroskopi yapılan 350 hasta histeroskopi grubu ve histeroskopi yapılmayan 352 hasta kontrol grubu olarak belirlendi. Histeroskopi grubundaki IVF sonrası canlı doğum yapan 102 (% 29) kadın, kontrol grubunda IVF sonrası canlı doğum yapan 102 (% 29) kadın ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Uterin kavitesi ultrasonografik olarak normal, başarısız IVF tedavisi hikayesi olan kadınlarda IVF öncesi histeroskopinin canlı doğum oranını arttırmadığı bulundu [96].

NICE kılavuzunda fertilitenin değerlendirilmesinde ve tedavisinde ilk araştırmada klinik endikasyon yok ise yani ultrasonografi, HSG, SİS gibi görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen uterin anomali veya intrauterin patoloji şüphesi yok ise histeroskopi önerilmemektedir. Çünkü uterin patoloji tespit edilmediği zaman histeroskopinin reproduktif sonuçları iyileştirdiği belirlenmemiştir [97].

Varasteh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada histeroskopi yapılan ve intrauterin patoloji saptanıp tedavi edilen 78 infertil hastanın sonuçlarına bakıldığında; 19 tanesinin kavitesi normal, 23 tanesinde polip, 36 tanesinde submüköz myom tespit edilmiş olup hastaların takiplerinde klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranları karşılaştırılmıştır. Tanısal histeroskopi grubundaki hastaların 8'inde (% 42,1) klinik gebelik olup 7'si (% 36,8) canlı doğum yapmıştır. Polipektomi yapılan grupta 18 (%78,3) hastada klinik gebelik olup 15'i (% 65,2) canlı doğum yapmıştır. Myomektomi yapılan grupta ise 19 (%52,8) hastada klinik gebelik elde edilmiş olup 13'ü (% 36,1) canlı doğum yapmıştır. Klinik gebelik ve canlı doğum oranı tanısal histeroskopi ve polipektomi grupları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuş olup polipektomi yapılan grupta daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda polipektomi sonrası elde edilen gebelik oranları normal uterin kaviteye sahip hasta grubu ile aynı oranda bulunmuş olup istatistiksel farklılık göstermemektedir.

Klinik gebelik ve canlı doğum oranı tanısal ve myomektomi grupları arasında karşılaştırıldığında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuştur[98].

Rama Raju ve arkadaşlarının yaptığı randomize prospektif çalışmada HSG bulguları normal, tekrarlayan IVF başarısızlığı olan 520 infertil hastanın 255 tanesine histeroskopi yapılmış olup 265 tanesine histeroskopi yapılmamıştır. Yapılan histeroskopi grubunu kendi içerisinde intrauterin patoloji olup tedavi edilen ve intrauterin patoloji tespit edilmeyen olarak iki alt gruba ayırmıştır. Histeroskopi yapılan ve yapılmayan hastaların klinik gebelik ve canlı doğum oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. Klinik gebelik ve canlı doğum oranı histeroskopi yapılan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada histeroskopi yapılan iki alt grup karşılaştırıldığında klinik gebelik ve canlı doğum oranlarının benzer olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır [99] Biz de çalışmamızda tekrarlayan implantasyon başarısızlığı nedeni ile histeroskopi

yapılan hastalarda tanısal ve operatif histeroskopi sonrası klinik gebelik ve canlı doğum oranlarını, Rama Raju ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın histeroskopi yapılmış alt grupları arasında elde edilen sonuçları ile benzer bulduk.

Sardo ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde ultrasonografi, HSG, SIS ile intrakaviter patoloji (endometriyal polip, myom gibi) tespit edilen hastalarda uygulanan operatif histeroskopi ile tanısal histeroskopi uygulanan hastalar karşılaştırıldığında klinik gebelik oranlarını arttırdığına dair yeterli kanıt elde edilememiştir. Sardo ve arkadaşlarının yaptıkları bu meta-analizde operatif ve tanısal histeroskopi yapılan hastalarda canlı doğum sonuçlarını karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır [85].

Çalışmamıza dahil edilen toplam 319 hastadan 280 hastanın gebelik sonuçlarına ulaşıldı. 39 hastanın ise gebelik sonuçlarına ulaşamadı. Gebelik sonucuna ulaşılan toplam 280 hasta Chi-Square testi ile değerlendirildi. Tanısal histeroskopi grubunda 67 hastanın 37'sinde (% 55,2) , operatif histeroskopi grubunda 213 hastanın 115'inde (% 53,9) klinik gebelik elde edildiği görüldü. İntrauterin patolojisi bulunmayan tanısal histeroskopi grubundaki hastaların canlı doğum oranı % 41,7 ve abortus oranı % 5,9 , operatif histeroskopi grubunda canlı doğum oranı % 41,3 ve abortus oranı % 7,5 olarak bulundu. Çalışmamızın sonuçlarına göre operatif ile tanısal histeroskopi hasta grupları ve operatif histeroskopi grubunun alt grupları arasında reproduktif sonuçlar değerlendirildiğinde grupların tamamında klinik gebelik oranı, canlı doğum oranı ve abortus oranı karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda gruplar arasında reproduktif sonuçlar üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark olmaması nedeniyle klinik endikasyonu olmayan infertilite hastalarına rutin histeroskopi işleminin yapılmamasını önermekteyiz. Elde edilen sonuçlar intrakaviter patolojinin histeroskopik olarak düzeltilmesinin klinik gebelik ve canlı doğum oranını, normal kaviteye sahip hasta grubuna eş değer kılmaktadır. Operatif histeroskopi sırasında tespit edilen intrakaviter patolojilerin tedavi edilmesi literatürle uyumlu olarak reproduktif sonuçları iyileştirmektedir. İntrakaviter patoloji tespit edilen hastaların operatif histeroskopi ile tedavi edilmesini önermekteyiz.

6. SONUÇLAR

İnfertil hastalarda yapılan histeroskopi sonuçlarını ve histeroskopi yapılan hasta grupları arasında klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranlarını değerlendirdik. Tespit edilen intrauterin patolojilerin histeroskopik olarak düzeltilmesinin reproduktif sonuçlar üzerindeki etkisine ilişkin bulgular şunlardır:

1-) Histeroskopi bulguları ve patolojik bulgulara göre infertil hastalarda en sık görülen uterin patoloji endometriyal poliptir.

2-) Saptanan uterin patolojiler açısından histeroskopi bulguları patolojik verilerle uyumludur.

3-) Operatif histeroskopi uygulanan hastalar içerisinde klinik gebelik oranı en yüksek uterin septum grubunda bulunmuştur. Canlı doğum oranı ise en yüksek endometriyal polip grubunda bulunmuştur. Abortus oranı en yüksek submüköz myom ve uterin septum grubundaki hastalarda tespit edilmiştir. Bunun nedeni lezyonun yüzey alanının geniş ve derin olması, optimal cerrahi tedavi uygulanamaması ya da hasta sayısının diğer gruplara göre az olması olabilir.

Sonuç olarak operatif histeroskopi grubunda tespit edilen intrakaviter patolojinin düzeltildiği hastalar ile tanısal histeroskopi grubunda intrakaviter patolojisi olmadığı gösterilen hastaların klinik gebelik elde edilme ve canlı doğum oranının benzer olduğu sonucuna ulaşıldı. Elde edilen sonuçlar intrakaviter patolojinin histeroskopik olarak düzeltilmesinin klinik gebelik elde edilme ve canlı doğum oranını, normal kaviteye sahip hasta grubuna eş değer orana ulaştırdığını göstermektedir. Operatif histeroskopi sırasında tespit edilen intrakaviter patolojilerin tedavi edilmesi literatürle uyumlu olarak reproduktif sonuçları iyileştirmektedir. İntrakaviter patoloji tespit edilen hastaların operatif histeroskopi ile tedavi edilmesini önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. *Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion.* Fertil Steril, 2013. **99**(1): p. 63.
2. Thoma, M.E., et al., *Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach.* Fertility and sterility, 2013. **99**(5): p. 1324-1331. e1.
3. Speroff, L. and M. Fritz, *Female infertility, Chapter 27.* Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Eighth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
4. Feghali, J., et al., *[Systematic hysteroscopy prior to in vitro fertilization].* Gynecologie, obstetrique & fertilité, 2003. **31**(2): p. 127-131.
5. Sanders, B., *Uterine factors and infertility.* The Journal of reproductive medicine, 2006. **51**(3): p. 169-176.
6. Crosignani, P. and B. Rubin, *Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group.* Human reproduction (Oxford, England), 2000. **15**(3): p. 723-732.
7. Excellence, N.I.f.C., *Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems.* Clinical guideline, 2004. **11**: p. 23.
8. Wang, X., et al., *Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study.* Fertility and sterility, 2003. **79**(3): p. 577-584.
9. Brugo-Olmedo, S., C. Chillik, and S. Kopelman, *Definition and causes of infertility.* Reprod Biomed Online, 2001. **2**(1): p. 41-53.
10. Jegou, B., C. Pineau, and J. Toppari, *Spermatogenesis in vitro in mammals.* Assisted Reproductive Technology: Accomplishments and New Horizons, De Jonge, 1st ed., Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2002: p. 3-6.

11. Organization, W.H., *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. 2010.
12. Organization, W.H. and W.H. Organization, *WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple*. 2000, Cambridge: Cambridge University Press.
13. Wilcox, A.J., C.R. Weinberg, and D.D. Baird, *Timing of sexual intercourse in relation to ovulation—effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby*. *New England Journal of Medicine*, 1995. **333**(23): p. 1517-1521.
14. Batista, M.C., et al., *Midluteal phase endometrial biopsy does not accurately predict luteal function*. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 1993. **48**(7): p. 481-483.
15. Eggert-Kruse, W., et al., *Clinical relevance of sperm morphology assessment using strict criteria and relationship with sperm-mucus interaction in vivo and in vitro*. *Fertility and sterility*, 1995. **63**(3): p. 612-624.
16. Bonilla-Musoles, F., *Scanner electron microscopy of the cervical mucus*. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*, 1982. **10**(4): p. 151-156.
17. Overstreet, J.W., D.F. Katz, and A.I. Yudin. *Cervical mucus and sperm transport in reproduction*. in *Seminars in perinatology*. 1991. Elsevier.
18. Yudin, A., F. Hanson, and D.F. Katz, *Human cervical mucus and its interaction with sperm: a fine-structural view*. *Biology of reproduction*, 1989. **40**(3): p. 661-671.
19. Katz, D.F., *Human cervical mucus: research update*. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1991. **165**(6): p. 1984-1986.
20. Chrétien, F.C., *Involvement of the glycoproteic meshwork of cervical mucus in the mechanism of sperm orientation*. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2003. **82**(5): p. 449-461.

21. Katz, D., D. Slade, and S. Nakajima, *Analysis of pre-ovulatory changes in cervical mucus hydration and sperm penetrability*. *Advances in contraception*, 1997. **13**(2-3): p. 143-151.
22. Fritz, M.A. and L. Speroff, *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. R. Ghotbi, B. Ghazi and MD Jahani. Tehran, Golban Pub.(Persian), 2011.
23. Miller, J.H., et al., *The pattern of infertility diagnoses in women of advanced reproductive age*. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1999. **181**(4): p. 952-957.
24. Westrom, L., *Effect of pelvic inflammatory disease on fertility*. *Venereology: official publication of the National Venereology Council of Australia*, 1995. **8**(4): p. 219-222.
25. Mol, B.W., et al., *Is hysterosalpingography an important tool in predicting fertility outcome?* *Fertility and sterility*, 1997. **67**(4): p. 663-669.
26. Swart, P., et al., *3. The diagnostic performance of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology, a meta-analysis*. *Fertility and sterility*, 1995. **64**: p. 486-91.
27. Evers, J., J.A. Land, and B.W. Mol. *Evidence-based medicine for diagnostic questions*. in *Seminars in reproductive medicine*. 2003.
28. Simon, C., et al., *Mullerian defects in women with normal reproductive outcome*. *Fertility and sterility*, 1991. **56**(6): p. 1192-1193.
29. Grimbizis, G.F., et al., *Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results*. *Human reproduction update*, 2001. **7**(2): p. 161-174.
30. Homer, H.A., T.-C. Li, and I.D. Cooke, *The septate uterus: a review of management and reproductive outcome*. *Fertility and sterility*, 2000. **73**(1): p. 1-14.

31. Fedele, L., et al., *Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus*. Fertility and sterility, 1996. **65**(4): p. 750-752.
32. Donnez, J. and P. Jadoul, *What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate?* Human reproduction, 2002. **17**(6): p. 1424-1430.
33. Pritts, E.A., *Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence*. Obstetrical & gynecological survey, 2001. **56**(8): p. 483-491.
34. Rackow, B.W. and H.S. Taylor, *Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometriyal receptivity*. Fertility and sterility, 2010. **93**(6): p. 2027-2034.
35. Pritts, E.A., W.H. Parker, and D.L. Olive, *Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence*. Fertility and sterility, 2009. **91**(4): p. 1215-1223.
36. Klatsky, P.C., et al., *Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery*. American journal of obstetrics and gynecology, 2008. **198**(4): p. 357-366.
37. Somigliana, E., et al., *Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence*. Human reproduction update, 2007. **13**(5): p. 465-476.
38. Römer, T., *Post-abortion-hysteroscopy—a method for early diagnosis of congenital and acquired intrauterine causes of abortions*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 1994. **57**(3): p. 171-173.
39. Schenker, J.G., *Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 1996. **65**(1): p. 109-113.
40. Tripathy, S.N. and S.N. Tripathy, *Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2002. **76**(2): p. 159-163.

41. Thomson, A.J., et al., *The management of intrauterine synechiae*. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2009. **21**(4): p. 335-341.
42. Ismajovich, B., et al., *Treatment of minimal and moderate intrauterine adhesions (Asherman's syndrome)*. The Journal of reproductive medicine, 1985. **30**(10): p. 769-772.
43. Propst, A.M. and J. Hill 3rd. *Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss*. in *Seminars in reproductive medicine*. 1999.
44. Farhi, J., et al., *Induced regeneration of endometrium following curettage for abortion: a comparative study*. Human Reproduction, 1993. **8**(7): p. 1143-1144.
45. Zikopoulos, K.A., et al., *Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system*. Reproductive biomedicine online, 2004. **8**(6): p. 720-725.
46. Pal, L., et al., *Heterogeneity in endometriyal expression of aromatase in polyp-bearing uteri*. Human reproduction, 2008. **23**(1): p. 80-84.
47. Mittal, K., et al., *Estrogen and progesterone receptor expression in endometriyal polyps*. International journal of gynecological pathology, 1996. **15**(4): p. 345-348.
48. Spiewankiewicz, B., et al., *The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility*. Clinical and experimental obstetrics & gynecology, 2002. **30**(1): p. 23-25.
49. Rackow, B.W., E. Jorgensen, and H.S. Taylor, *Endometriyal polyps affect uterine receptivity*. Fertility and sterility, 2011. **95**(8): p. 2690-2692.
50. Mastrominas, M., G. Pistofidis, and K. Dimitropoulos, *Fertility outcome after outpatient hysteroscopic removal of endometriyal polyps and submucous fibroids*. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists, 1996. **3**(4, Supplement): p. S29-S29.

51. Stamatellos, I., et al., *Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps*. Archives of gynecology and obstetrics, 2008. **277**(5): p. 395-399.
52. Keltz, M., et al., *Pregnancy rates following hysteroscopic polypectomy, myomectomy, and a normal cavity in infertile patients*. Primary care update for Ob/Gyns, 1998. **5**(4): p. 168.
53. Pérez-Medina, T., et al., *Endometriyal polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study*. Human Reproduction, 2005. **20**(6): p. 1632-1635.
54. Afifi, K., et al., *Management of endometriyal polyps in subfertile women: a systematic review*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2010. **151**(2): p. 117-121.
55. Steptoe, P. and R. Edwards, *Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy*. Obstetrical & Gynecological Survey, 1976. **31**(10): p. 750-751.
56. Steptoe, P.C. and R.G. Edwards, *Birth after the reimplantation of a human embryo*. The Lancet, 1978. **312**(8085): p. 366.
57. Trounson, A., et al., *Pregnancies in humans by fertilization in vitro and embryo transfer in the controlled ovulatory cycle*. Science, 1981. **212**(4495): p. 681-682.
58. Macklon, N.S., et al., *The science behind 25 years of ovarian stimulation for in vitro fertilization*. Endocrine reviews, 2006. **27**(2): p. 170-207.
59. Ingerslev, H.J., et al., *A randomized study comparing IVF in the unstimulated cycle with IVF following clomiphene citrate*. Human Reproduction, 2001. **16**(4): p. 696-702.
60. MELDRUM, D., *GnRH agonists as adjuncts for in vitro fertilization*. Obstetrical & gynecological survey, 1989. **44**(5): p. 314-316.

61. Kligman, I. and Z. Rosenwaks, *Differentiating clinical profiles: predicting good responders, poor responders, and hyperresponders*. Fertility and sterility, 2001. **76**(6): p. 1185-1190.
62. Lainas, T.G., et al., *Flexible GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a prospective randomised controlled trial (RCT)*. Human reproduction, 2010. **25**(3): p. 683-689.
63. Van Rumste, M., J. Evers, and C. Farquhar, *Intra-cytoplasmic sperm injection versus conventional techniques for oocyte insemination during in vitro fertilisation in patients with non-male subfertility*. Cochrane Database Syst Rev, 2003. **2**.
64. Bhattacharya, S., et al., *Conventional in-vitro fertilisation versus intracytoplasmic sperm injection for the treatment of non-male-factor infertility: a randomised controlled trial*. The lancet, 2001. **357**(9274): p. 2075-2079.
65. Uygulamaları, Ü.Y.T. and Ü.Y.T.M.H. Yönetmelik, *Mart 2010 tarihli Resmi Gazete*. Sayı.
66. Lindemann, H.-J., *Historical aspects of hysteroscopy*. Fertility and sterility, 1973. **24**(3): p. 230-242.
67. Rubin, I.C., *Uterine endoscopy, endometroscopy with the aid of uterine insufflation*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1925. **10**(3): p. 313-327.
68. Sugimoto, O., *Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions*. American journal of obstetrics and gynecology, 1978. **131**(5): p. 539-547.
69. Dipiro, J.T., et al., *A pathophysiologic approach*. 2008: The McGraw-Hill Companies. Inc. New York.

70. Wright, J.D., et al., *Use of guideline-based antibiotic prophylaxis in women undergoing gynecologic surgery*. *Obstetrics and gynecology*, 2013. **122**(6): p. 1145.
71. Glantz, J. and S. Shomento, *Comparison of paracervical block techniques during first trimester pregnancy termination*. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2001. **72**(2): p. 171-178.
72. Danforth, D.N. and R.S. Gibbs, *Danforth's obstetrics and gynecology*. 2008: Lippincott Williams & Wilkins.
73. Barcaite, E., et al., *Vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women*. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2005. **91**(2): p. 141-145.
74. Phillips, D.R., et al., *The effect of dilute vasopressin solution on the force needed for cervical dilatation: a randomized controlled trial*. *Obstetrics & Gynecology*, 1997. **89**(4): p. 507-511.
75. March, C., *Hysteroscopy*. *The Journal of reproductive medicine*, 1992. **37**(4): p. 293-311; discussion 311-2.
76. Parsanezhad, M.E., et al., *Hysteroscopic metroplasty of the complete uterine septum, duplicate cervix, and vaginal septum*. *Fertility and sterility*, 2006. **85**(5): p. 1473-1477.
77. Thomson, A.J., et al., *Fluoroscopically guided synechiolysis for patients with Asherman's syndrome: menstrual and fertility outcomes*. *Fertility and sterility*, 2007. **87**(2): p. 405-410.
78. Schenk, L.M. and C.C. Coddington, *Laparoscopy and hysteroscopy*. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 1999. **26**(1): p. 1-22.
79. Guida, M., et al., *Effectiveness of auto-crosslinked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery: a prospective, randomized, controlled study*. *Human Reproduction*, 2004. **19**(6): p. 1461-1464.

80. Greenberg, J.A., *Hysteroscopic sterilization: history and current methods*. Reviews in Obstetrics and Gynecology, 2008. **1**(3): p. 113.
81. Emanuel, M.H. and K. Wamsteker, *The Intra Uterine Morcellator: a new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas*. Journal of minimally invasive gynecology, 2005. **12**(1): p. 62-66.
82. van Dongen, H., et al., *Hysteroscopic morcellator for removal of intrauterine polyps and myomas: a randomized controlled pilot study among residents in training*. Journal of minimally invasive gynecology, 2008. **15**(4): p. 466-471.
83. Ayhan, A., et al., *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Güneş Tıp Kitabevi, 2008.
84. *Myomas and reproductive function*. Fertil Steril, 2008. **90**(5 Suppl): p. S125-30.
85. Sardo, A.D.S., et al., *Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis*. Human reproduction update, 2016: p. dmw008.
86. Casini, M.L., et al., *Effects of the position of fibroids on fertility*. Gynecological endocrinology, 2006. **22**(2): p. 106-109.
87. Shokeir, T.A., *Hysteroscopic management in submucous fibroids to improve fertility*. Archives of gynecology and obstetrics, 2005. **273**(1): p. 50-54.
88. Ahdad-Yata, N., et al., *[Fertility after hysteroscopic resection of submucosal myoma in infertile women]*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2016. **45**(6): p. 563-70.
89. Yu, D., et al., *Asherman syndrome—one century later*. Fertility and sterility, 2008. **89**(4): p. 759-779.
90. Bosteels, J., et al., *The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review*. Human reproduction update, 2009: p. dmp033.

91. Bhandari, S., et al., *Reproductive Outcome of Patients with Asherman's Syndrome: A SAIMS Experience*. J Reprod Infertil, 2015. **16**(4): p. 229-35.
92. Roy, K.K., et al., *Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome*. Arch Gynecol Obstet, 2010. **281**(2): p. 355-61.
93. Bendifallah, S., et al., *Metroplasty for AFS Class V and VI septate uterus in patients with infertility or miscarriage: reproductive outcomes study*. Journal of minimally invasive gynecology, 2013. **20**(2): p. 178-184.
94. Nouri, K., et al., *Reproductive outcome after hysteroscopic septoplasty in patients with septate uterus-a retrospective cohort study and systematic review of the literature*. Reproductive Biology and Endocrinology, 2010. **8**(1): p. 1.
95. Smit, J.G., et al., *Hysteroscopy before in-vitro fertilisation (inSIGHT): a multicentre, randomised controlled trial*. The Lancet, 2016.
96. El-Toukhy, T., et al., *Hysteroscopy in recurrent in-vitro fertilisation failure (TROPHY): a multicentre, randomised controlled trial*. The Lancet, 2016.
97. Women's, N.C.C.f. and C.s. Health, *Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems*. 2013.
98. Varasteh, N.N., et al., *Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women*. Obstet Gynecol, 1999. **94**(2): p. 168-71.
99. Raju, G.R., et al., *Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome*. Archives of gynecology and obstetrics, 2006. **274**(3): p. 160-164.