



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**HİDROSALPENKS OLAN OLGULARDA OFİS
HİSTERESKOPİ BULGULARI VE ENDOMETRİUMUN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

Dr.Sultan Mayuncur

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul/2021



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**HİDROSALPENKS OLAN OLGULARDA OFİS
HİSTERESKOPİ BULGULARI VE ENDOMETRİUMUN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

Dr.Sultan Mayuncur

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Burak Yücel

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul/2021

1.TEŞEKKÜR

Öncelikle bütün bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, her konuda yanımızda olduğunu hissettiren, bizim eğitimimiz için her türlü çabayı gösterip, her zorluğa göğüs geren, çalışma azmiyle bize örnek olan ve eğitimimizin tamamlanmasında en büyük katkıya sahip olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.İsmail Özdemir’e teşekkür ederim.

Tezimin tamamlanması aşamasında hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, sadece tez yazım sürecinde değil her konuda bilgi ve birikimleriyle bize örnek olan, yolumuzu aydınlatan ve tecrübelerini çekinmeden bizimle paylaşan Tez Danışmanım Doç.Dr.Burak Yücel abime teşekkür ederim.

Asistanlık eğitiminde üzerimizde emeği olan, bizim eğitimimiz için her türlü çabayı gösteren, abla şefkatiyle yanımızda olduğunu her zaman hissettiğimiz Doç.Dr.Hale Göksever Çelik, Op.Dr.Aysu Akça ve Op.Dr.Esra Can başta olmak üzere tüm uzman abilerim ve ablalarım teşekkür ederim.

Asistanlık hayatımda her zaman yanımda olan, her türlü zorluğu ve sevinci birlikte yaşadığım, dost ve kardeş bildiğim eşkıdemlerim Dr.Zelina Öztürk, Dr.Fatma Ülkü Betül Kurt, Dr.Bilgehan Sağlık, Dr.Şeyma Çolak Yüksel’e teşekkür ederim.

Çalıştığım süre boyunca desteklerini hissettiğim, bilgi, deneyim ve tecrübelerini benden esirgemeyen, eğitimime katkı sağlayan, çalışma disiplini ve dik duruşlarını örnek aldığım başta kıdemlilerim olmak üzere, çalışma arkadaşlarım, ebe, hemşire ve tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, her aşamasında desteklerini üzerimde hissettiğim, iyi ki varlar ve benim ailem olmuşlar dediğim başta annem, babam ve kardeşlerim olmak üzere biricik aileme teşekkür ederim.

Karşılaştığımız ilk günden bu yana yanımda olan, her anıyı birlikte yaşadığım, her türlü üzüntü ve sıkıntıyla birlikte mücadele ettiğim, birlikte ağladığım, birlikte güldüğüm, elimden tutan, sevinç ve mutluluklarıma sebep olan ve yanında olmaktan gurur duyduğum, yaşayacak daha çok hayalimizin olduğuna inandığım, dostum, yol arkadaşım Dr.Aleyna Aydın’a gönülden teşekkür ederim.

Dr.Sultan Mayuncur

2.İÇİNDEKİLER

1. Teşekkür.....	i
2. İçindekiler.....	ii
3. Kısaltmalar.....	iii
4. Tablo Listesi.....	iv
5. Şekil Listesi.....	v
6. Özet.....	vi
7. Abstract.....	viii
8. Giriş ve Amaç.....	1
9. Genel Bilgiler.....	2
10. Materyal ve Metod.....	18
11. Bulgular.....	23
12. Tartışma.....	31
13. Sonuç.....	38
14. Kaynakça.....	39

3.KISALTMALAR

CD 38: Cluster of Differentiation 38

CD 138: Cluster of Differentiation 138

CO2: Karbondioksit

H&E: Hematoksilen Eozin

HSG: Histerosalpingografi

HyCoSy: Histerosalpingo-Kontrast Sonografi

IHC: İmmünohistokimyasal

IUI: İntrauterin İnseminizasyon

IVF: İnvitro Fertilizasyon

L/S: Laparoskopi

Makro TES: Makroskopik Toplam Endometrit Skoru

Mikro TES: Mikroskopik Toplam Endometrit Skoru

PID: Pelvik İnflamatuvar Hastalık

RİA: Rahim İçi Araç

SIN: Salpengitis İshmica Nodosa

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TA-USG: Transabdominal Ultrason

TV-USG: Transvajinal Ultrason

USG: Ultrason

YÜT: Yardımcı Üreme Teknikleri

4.TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Örneklem Grupları

Tablo 2: Ofis Histeroskopide Endometriumun Makroskopik İnflamasyon Bulguları

Tablo 3: Endometriumun Mikroskopik İnflamasyon Bulguları

Tablo 4: Olguların Demografik Özellikleri

Tablo 5: Olguların Jinekolojik Özellikleri

Tablo 6: Olguların Jinekolojik Muayene Bulguları

Tablo 7: Makroskopik Toplam Endometrit Skoru (Makro TES) Bulguları

Tablo 8: Hidrosalpenksi Olan ve Olmayan Olgularda Makroskopik ve Mikroskopik Toplam Endometrit Skorunun Karşılaştırılması

5.ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Tuba Uterina Anatomisi

Şekil 2: Ofis Histeroskopide Enflamasyon Bulguları

Şekil 3: Endometriumun Mikroskopik Olarak Değerlendirilmesi



6.ÖZET

Amaç: Hidrosalpenks tubanın distal bölgesinde tıkanıklık oluşması sonucu meydana gelir. Tubada biriken sıvının endometrium üzerinde enflamatuar değişikliklere neden olduğu iddia edilmektedir. Bu hipoteze dayanarak hidrosalpenksi olan olgularda İn vitro Fertilizasyon (IVF) tedavisi öncesi dünya çapında profilaktik olarak cerrahi tedaviler yapılmaktadır. Çalışmamızda hidrosalpenksin endometrium üzerinde makroskopik ve mikroskobik düzeyde enflamatuar değişiklik yaratıp yaratmadığını tespit etmeye amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmamıza 39 hasta dâhil edildi. Bu hastalar infertilite ve jinekoloji polikliniklerine başvurmuş, anormal uterin kanama, endometrial kavite düzensizliği, endometrial polip, menstrüel siklus düzensizliği, primer ve seconder infertilite nedeniyle yardımcı üreme teknikleri (YÜT) öncesi ofis histereskopi yapılan hastalar arasından seçildi. Bu hastalar arasından ise endometrial kavitede düzensizlik, endometrial polip varlığı, anormal uterin kanama, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı, kronik endometrit şüphesi nedeniyle endometrial biyopsi alınan hastalar belirlendi. Daha sonra bu hastalar hidrosalpenks varlığına göre 2 gruba ayrıldı. Hastalara planlanan ofis histereskopi işleminin yapılması esnasında hastaların onamı alınarak görüntüleri kaydedildi. Yine aynı şekilde çeşitli ön tanımlarla ofis histereskopi esnasında yapılmış olan endometrial örneklemeleri, klinik izin dâhilinde çalışmamıza yönelik yeniden analiz edildi.

Ofis histereskopi görüntüleri endometrial kavitenin enflamasyon bulgularına yönelik makroskopik açıdan; hemorajik noktalar, fokal hiperemi, yaygın endometrial hiperemi, genişlemiş endometrial damarlar, mikropolipler, endometrial polipler, endometrial polipoid hiperplazi, uterin kavite mukusu varlığı açısından yeniden analiz edildi. Elde edilen toplam puan Toplam Makroskopik Endometrit Skoru (Makro TES) olarak kabul edildi. Aynı şekilde histereskopik görüntüleme işlemi esnasında punch biyopsi alınan hastalar tespit edilip, alınan preparatlar patoloji uzmanı eşliğinde enflamasyon bulgularına yönelik mikroskobik açıdan değerlendirildi. Hematoksilen Eozin (H&E) ile boyanmış olan preparatlar; hiperemi, ödem, mikropolip, plazma hücresi, hemoraji, konjesyon, inflamatuvar hücreler (nötrofil, bazofil) ve fibrozis bulgularının varlığı açısından değerlendirildi.

Her bir preparattaki bulgu için miktara bağılı olarak 1’den 5’e kadar puanlama yapıldı. Toplam puan Mikroskopik Toplam Endometrit Skoru (Mikro TES) olarak kaydedildi.

Bulgular: Hastalar anamnez ve klinik muayene bulgularına yönelik analiz edildiğinde, infertilite süresi dışında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuç iki grubun homojen bir dağılımda seçildiğini göstermektedir. Hidrosalpenksi olan grupta infertilite şikâyeti benzer olsa da ($p:0.051$), infertilite süresi ($p:0.007$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olarak izlenmiştir.

Histeroskopik makroskopik değerlendirmede araştırılan bulgular arasında hidrosalpenksi olan olgularda hemorajik noktalar ($p:0,012$) ve genişlemiş endometrial damarlar ($p:0,044$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış izlenmiştir. Diğer bulgular 2 grup arasında benzer olarak tespit edilmiştir. Bu bulguların her bir hasta için toplamı olan Makroskopik Toplam Endometrit Skorunda (Macro TES) her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Mikroskopik değerlendirmede araştırılan bulgular ile her hasta için oluşturulmuş Mikroskopik Toplam Endometrit Skorunda (Mikro TES), hidrosalpenks olan olgular ve kontrol grubu arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark izlenmemiştir.

Sonuç: Tubal faktör infertil kadının tedavi ve yönetiminde önemli yere sahiptir. Hidrosalpenksin ise bu kadınların yardımcı üreme tedavilerinden (YÜT) elde edeceği başarıyı düşürdüğüne inanılmaktadır. Buna dayanarak YÜT öncesi birçok hidrosalpenks olgularına profilaktik cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Buna dayanak olarak gösterilen hipotezlerden biri olan endometriumda oluşan enflamatuvar değişikliğin ise, çalışmamızda yaptığımız makroskopik ve mikroskopik analizde, anlamlı farklılık yaratmadığını tespit ettik. Çalışmamızda tespit edilen bulguların, klinik rutinde değişikliğe neden olacağını ve ilerleyen zamanlarda hem bizim çalışmamızı daha büyük örneklem grubuyla değerlendiren çalışmaların, hem de hidrosalpenks ile ilgili henüz aydınlatılamamış noktalara yönelik çalışmalara bu konuda ufuk açacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hidrosalpenks; ofis histereskopi; endometrit; enflamasyon

7.ABSTRACT

Objective: Hydrosalpinx occurs as a result of obstruction in the distal region of the tube. It is claimed that the liquid accumulated in the tube causes inflammatory changes on endometrium. Based on this hypothesis, prophylactic surgical treatments are performed worldwide before In Vitro Fertilization (IVF) treatment in cases of hydrosalpinx. Our study aims to detect if hydrosalpinx causes inflammatory changes on endometrium at the macroscopic and microscopic level.

Material-Method: 39 patients were included in our study. These patients were selected among the ones who applied to infertility and gynecology polyclinics and went through office hysteroscopy before assisted reproductive techniques (ARTs) due to abnormal uterine bleeding, endometrial cavity irregularity, endometrial polyp, menstrual cycle irregularity, primary and secondary infertility. Patients from whom endometrial biopsy was received due to endometrial cavity irregularity, presence of endometrial polyps, abnormal uterine bleeding, recurrent implantation failure, and suspicion of chronic endometritis were determined. Then, these patients were divided into 2 groups according to the presence of hydrosalpinx. The patients' images were recorded during the scheduled office hysteroscopy procedure after receiving their consent. Endometrial sampling which was performed during office hysteroscopy with various pre-diagnoses was analyzed again regarding our study within clinical consent.

Office hysteroscopy images were re-analyzed macroscopically regarding the inflammation signs of the endometrial cavity, in terms of hemorrhagic spots, focal hyperemia, diffuse endometrial hyperemia, dilated endometrial vessels, micro-polyps, endometrial polyps, endometrial polypoid hyperplasia, presence of uterine cavity mucus. The total score obtained was considered as the Total Macroscopic Endometritis Score (Macro TES). Similarly, the patients from whom punch biopsy was received during hysteroscopic imaging were detected, and the received prepares were microscopically evaluated regarding inflammation signs with a pathologist. The prepares stained with Hemotoxylin Eosine (H&E) were evaluated regarding the presence of hyperemia, edema, micropolyp, plasma cell, hemorrhage, congestion, inflammatory cells (neutrophil, basophil) and fibrosis. Scoring from 1 to 5 was made for the findings in each preparation based on the amount. The total score was recorded as the Total Microscopic Endometritis Score (Micro TES).

Result: No significant difference was observed between the groups, except the infertility duration, when the patients were analyzed based on anamnesis and clinical examination findings. This result shows that the two groups were chosen in a homogeneous distribution. The infertility complaint was similar in the group of hydrosalpinx (p:0.051) but infertility duration (p:0.007) was observed to be significantly increased compared to the control group.

Hemorrhagic spots (p:0.012) and dilated endometrial vessels (p:0.044) significantly increased compared to the control group in cases with hydrosalpinx among the findings studied in hysteroscopic macroscopic evaluation. Other findings were found to be similar between 2 groups. There was no significant difference between the two groups in the Total Macroscopic Endometritis Score (Macro TES), which is the total of these findings for each patient.

No statistically significant difference was found between cases with hydrosalpinx and control group in Total Microscopic Endometritis Score (Micro TES) which was created for each patient with the findings studied in microscopic evaluation.

Conclusion: Tubal factor has a significant effect on treatment and monitoring of infertile women. It is believed that hydrosalpinx decreases the success rate of assisted reproductive techniques (ARTs) for these women. In this regard, prophylactic surgical treatment is employed to many hydrosalpinx cases before ARTs. We detected that inflammatory change in endometrium, which is one of the hypotheses considered as basis for this situation, caused no significant difference during macroscopic and microscopic analysis within our study. We think that the findings detected in our study will cause a change in the clinical routine and both studies evaluating our study with a larger sample group and studies on hydrosalpinx issues, which have not yet been clarified, will open up a horizon in this regard.

Keywords: Hydrosalpinx; office hysteroscopy; endometritis; inflammation

8.GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite bir çiftin 12 ay korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebelik elde edememe durumudur. Çok çeşitli etmenlere bağlı olarak ortaya çıkabilen bu durum birçok çift için olumsuz bir süreci de beraberinde getirmektedir. Gebelik oluşumu için tüm fizyolojik olayların optimal şekilde meydana gelmesi gerekir. Bu süreçte meydana gelen herhangi bir anatomik ya da fizyopatolojik defekt infertiliteye neden olan faktörler arasında yer alır. Tubal faktörlere bağlı infertilite ise tüm infertilite nedenlerinin yaklaşık %25-35'ini oluşturmaktadır.

Fallop tüpleri sağlıklı bir gebelik oluşum sürecinde çok çeşitli işlevlere sahiptir. Bu işlevler oluşan ovumun fimbrialar ile tubal lümene alınması, sperm ve ovumun kapasitasyonu için uygun ortam sağlaması ve oluşan embriyo için endometrial kaviteye aktarılmadan önceki süre boyunca gerekli mikro çevrenin hazırlanması ve daha sonra bu embriyoyu uterus içine aktararak endometriuma tutunması sürecinde görev almaktadır.

Tubal faktörler arasında yer alan hidrosalpenks ise kadın infertilitesini etkileyen önemli başlıklar arasında yer almaktadır. Hidrosalpenks en basit tanımıyla tüplerin içinin sıvı ile dolarak şişmesidir. Tüplerde biriken bu sıvının ovumun transport işlevinin sekteye uğratması, kapasitasyon için hazırlanan mikro çevrenin içeriğini bozması, endometriuma dökülmesi sonucu embriyonun mekanik nedenlerle tutunmasını önlemesi ya da endometrium üzerinde oluşturduğu değişikliklerle endometriuma enflamatuar ya da reseptör düzeyinde etkileşimlerle embriyonun tutunmasını önleyerek infertiliteye zemin hazırladığı öngörülmektedir. Fakat yapılan birçok çalışmaya rağmen hidrosalpenksin tam olarak hangi nedenle infertiliteye neden olduğunu kanıtlar nitelikte bir sonuç elde edilememiştir.

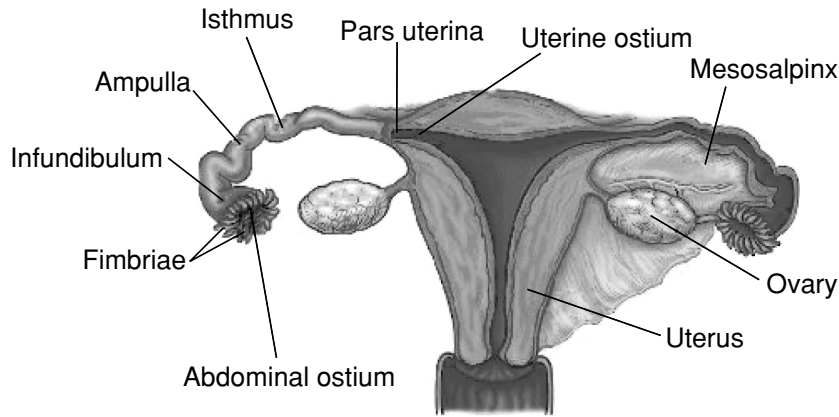
Çalışmamızın amacı ise cerrahi ve medikal birçok tedaviye dayanak oluşturan hidrosalpenksin endometriuma enflamatuar değişiklik oluşturup oluşturulmadığını bir vaka kontrol çalışmasıyla kanıta dayalı ortaya koymaktır. Araştırmamıza değer katan bir önemli durum ise tüplerde biriken sıvının endometriuma enflamatuar değişiklik oluşturduğunu öngörerek birçok tedavi planlanıp uygulanmasına rağmen bu konuda daha önce yapılmış tek bir vaka raporu bulunmaktadır.¹ Araştırmamızda elde ettiğimiz sonuç bu konuda düzenlenen tedavilere ışık tutma potansiyeline sahiptir.

9.GENEL BİLGİLER

9.1.1 Tuba Uterina Anatomisi

Fallop tüpleri uterusun her iki kornual bölgesinden overlere doğru uzanım gösteren, uzunluğu yaklaşık 7cm–14 cm arasında çeşitlilik gösteren yuvarlak tübüler ve seromuskuler yapıda bir organdır.

İsthmus, ampulla, infundibulum ve fimbria olmak üzere 4 kısımda incelenir. İsthmus fallop tüpünün medial kısmında bulunan, uterusun kornual bölgesi ile bağlantıyı sağlayan en dar kısmını oluşturur. Dış kısmı yaklaşık 0,5 cm-1 cm çapında, 2 cm-3 cm uzunluğunda olup tübüler ve yuvarlak özelliktedir. İç kısmı tüpün diğer bölgelerine göre daha az siliyalı hücrelerle kaplıdır. İsthmus bölgesinin devamında ise lümen yapısı genişleyerek fallop tüpünün en geniş ve uzun kısmı olan ampulla yer alır. Dış kısmı yaklaşık 1 cm-2 cm kalınlığında, uzunluğu ise 5 cm-8 cm arasındadır. İç yüzeyi bol miktarda siliyalı hücrelerle örtülüdür. Ampullanın lateral kısmında infundibulum diye adlandırılan fimbria ile sonlanan boru şeklindeki kısım yer alır. Fimbria ise püskül şeklinde uzantıları olan, siliar nitelikte hareket gösteren ve overden atılan ovumun yakalanmasının sağlayan fallop tüpünün overe yakın en uç kısmını oluşturur.



Şekil 1: Tuba uterina anatomisi

(Adil O. S. Bahathiq And William L. Ledger , Historical Background And Functional Anatomy , The Fallopian Tube In Infertility And Ivf Practice , Cambridge University Press 2010'den alınmıştır.)

9.1.2 Tuba Uterina Histolojisi

Fallop tüpünün duvar yapısı 3 kısımda incelenebilir. İç kısımda mukozal hücrelerin yer aldığı endosalpinks olarak adlandırılan kısım, ortada kas liflerinin yer aldığı myosalpinks olarak adlandırılan kısım, en dış kısımda ise geniş bağ dokusundan oluşan ve uterusun peritonu ile devam eden mesosalpinks olarak adlandırılan serosa kısmı yer alır. Endosalpinkste yer alan columnar hücreler siliar, sekretuar ve peg hücreleri olmak üzere 3 tiptedir. İntertisyel ve fibrial bölgelerde bu hücrelerden oluşan tek kıvrım mevcut iken, ampullar ve infundibular bölgede yüzey alanını genişleten ikincil kıvrımlarda mevcuttur. Miyosalpinks ise i te dairesel, dışta ise düz olmak üzere 2 tabakadan oluşur, interstisyel bölgede en dışta üçüncü bir tabaka daha yer alır.

9.1.3 Tuba Uterina Fonksiyonu

Tuba uterina çok çeşitli işlevlere sahiptir. Bu işlevler foliküler ve luteal faz evrelerinde dahi değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlikler tuba uterinanın her kısmında da farklı şekillerde ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni ise siliar ve sekretuar hücrelerin her kompartmanda farklı miktarlarda bulunması ve bu hücrelerin işlevlerinin östrojen ve progesteron seviyesine bağlı değişkenlik göstermesidir.

Fallop tüpünün işlevlerini sıralayacak olursak, ilk işlevi overden atılan ovumun fimbria tarafından tutulup tuba uterina içine alınmasıdır. Bu da fimbriaların anatomik olarak ince uzun püskül şekilde yapısı ve bu bölgede sayıca artan siliar hücreler sayesinde gerçekleşir. Yumurtlama esnasında östrojen ve progesteron seviyesinin maksimum seviyeye ulaşması fimbriaların hareketinin de artmasına yardımcı olur. İkinci işlevi ise sperm ile ovumun döllenmesi için uygun ortam sağlamak ve döllenme sonucu oluşan embriyonun uterin kaviteye aktarılmadan önceki süreçte gerekli mikro çevreyi sağlamaktır.

Döllenme sıklıkla ampullada gerçekleşir. Ampullar bölgede miktarı artan sekretuar hücreler embriyonun beslenmesi için gerekli olan bileşenleri salgılayarak, içerdikleri bol miktardaki granuler yapılarda depolarlar ve yapılarında bulunan çeşitli mikrovilluslar sayesinde embriyoya ulaşmasını sağlarlar. Foliküler fazda östrojen ve progesteron seviyelerine bağlı sekretuar hücrelerin aktivitesi artarken, geç lüteal fazda bu hücrelerde atrofi meydana gelir.

Son olarak tuba uterina'nın üçüncü işlevi ise oluşan embriyonun uterin kaviteye aktarımını sağlamaktır. Bu aktarım interstisyel kısımda sayıca artan kas liflerinin kasılmasının adrenerjik sistem tarafından foliküler ve lüteal fazda farklı uyarımlar ile meydana gelmesi ve bu kas liflerinde bulunan reseptörlerin progesteron seviyesindeki değişikliklere koordine yanıt vermesi ile gerçekleşmektedir.

9.2.1.Tubal İnfertilite

İnfertilite bir çiftin 12 ay korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebelik elde edememe durumudur. Çeşitli nedenlere bağlı ortaya çıkan bu durum gebelik isteyen çiftlerin yaklaşık %8-12'si için araştırma konusu oluşturmaktadır. Bu süreçte çiftler birlikte değerlendirilmelidir. %30 erkek faktöre bağlı ortaya çıkan bu durum, %30-40 açıklanamayan nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Geriye kalan %30-40'luk dilim kadın faktör dediğimiz grubu oluşturmaktadır.

Çocuk istemi ile başvuran her çift kendi içerisinde ayrı şekilde değerlendirilmelidir. Etiyoloji ele alındığında çift hem kadını hem erkeği etkileyen sistemik hastalıkları, yaşam tarzı değişiklikleri gibi benzer konuları birlikte değerlendirilip, daha sonra erkek ve kadın faktör olarak ayrı ayrı ele alınmalıdır.

Kadın faktör ise kendi içerisinde ayrı olarak ele alındığında infertiliteye neden olabilecek fizyopatolojik durumlar ana başlıklar halinde değerlendirilmelidir. Bunlar anatomik patolojiler, hormonal faktörler, ovulatuvar disfonksiyon, uterin patolojiler, tubal faktör gibi çeşitli ana başlıklar içerisinde ele alınabilir. Altta yatan nedeni ortaya çıkarmak için ayrıntılı anamnez, jinekolojik muayene ve klinik değerlendirme yapılmalı, bunun için de gerekli laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır. Böylece infertilite nedeni saptanıp uygun tedavi ve yönetim planlanabilir.

Kadın infertilitesi ana başlıklar halinde gruplandırıldığında tubal faktör yaklaşık %30'luk bir dilimi kapsar. Tuba uterina'nın fonksiyonu göz önünde bulundurulduğunda, sağlıklı bir gebelik oluşumu için önemli bir yere sahip olan her iki tuba detaylı değerlendirilmeli, oluşan patolojinin düzeyi ve nedeni ortaya konulmalıdır. Saptanan nedene bağlı gerekli tedavi uygulanmalıdır. Bunun içinde ayrıntılı bir anamnez sonrası yapılan jinekolojik muayene ve çeşitli görüntüleme yöntemleri ile tubal değerlendirme yapılmalıdır.

9.2.2.Tuba Uterina'nın Değerlendirilmesi

Tuba uterina'nın sağlıklı bir gebelik oluşumu için mevcut işlevi tartışılmazdır. Günümüzde tuba uterina'nın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler tubal açıklığı değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Tuba uterina'nın fonksiyonları göz önünde bulundurulduğunda sağlıklı bir tubal işlev varlığını tespit edecek yöntemler henüz geliştirilememiştir. Tubal açıklığın değerlendirilmesi ise çeşitli şekillerde yapılabilir. Bulunan mevcut yöntemler 20. yüzyıllardan bu yana gelişerek günümüzde kullanılmaktadır

9.2.2.1 Ultrason

Çocuk istemi nedeniyle başvuran hastanın değerlendirilmesinde detaylı bir anamnez ardından muayene edilen hastada ultrason ile değerlendirme yapılır. Yapılan bu değerlendirme endometrial kalınlık, düzensizlik, uterus boyutu, şekli, overlerdeki folikül sayısı, kist oluşumunun varlığı hakkında bir öngörü oluşturur. Tubanın ultrason ile değerlendirilmesi sırasında, tubal bir kistin varlığı hakkında bilgi sahibi olunabilirken, tubal açıklığın ultrason ile değerlendirilmesi pek mümkün değildir. Ancak tubal obstrüksiyon sonrası obstrüksiyonun büyüklüğüne bağlı tubada dilatasyon meydana gelir. Ultrason ile yapılan muayenede dilate alan izlenebilir, tubada oluşan bu dilatasyonun boyutu tespit edilerek tubal hasarın derecesi öngörülebilir.

Ultrason ile değerlendirme transabdominal ya da transvajinal şekilde uygulanabilir. Transvajinal ultrason (tv-usg), transabdominal ultrasona (ta-usg) göre daha iyi bir görüntü elde etmemizi sağlar.

9.2.2.2 X-RAY Histerosalpingografi (HSG)

Tubal açıklığın değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerdendir. Servikal açıklıktan verilen kontrast madde ile eş zamanlı çekilen radyografi, uterin kavite ve tubanın değerlendirilmesini sağlar.

Çocuk istemi nedeniyle başvuran çiftin değerlendirilmesinde uterin kavitenin değerlendirilmesi, uterin kavite içerisinde şekil bozukluğunun, yer kaplayıcı lezyon varlığının tespitinde, uterusda şekil bozukluğu olup olmadığını saptamada kullanılmaktadır.

Son dönemde uterin kaviteye verilerek tubal açıklığın değerlendirilmesinde kullanılabilecek farklı sıvılar üretilmektedir. Bu özel boyalar sayesinde X-RAY Histerosalpingografi tubal açıklığın değerlendirilmesinde, tubal obstrüksiyon ya da dilatasyon varlığını saptamamıza da yardımcı olur.

İşlem öncesi enfeksiyon oluşumunu önlemek açısından profilaktik antibiyotik uygulanır. İşlem esnasında ise bir miktar ağrı olabilir. Bazı hastalarda verilen kontrast madde sayesinde mukus gibi tubada var olan küçük tıkaçlar basıncın etkisiyle kaybolur. Bu sayede HSG sonrası spontan gebelik oluşumunun bir miktar arttığı gözlenmiştir.

9.2.2.3 Laparoskopi (L/S)

Tubal açıklığın değerlendirilmesinde altın standart teknik olarak kullanılır. Batın içerisi karbondioksit (CO2) ile şişirilir. Servikal ostiumdan genellikle %1'lik metilen mavisi verilerek her iki tubal açıklık değerlendirilir. Bu yöntemlerin diğerlerine avantajı tubal açıklığı değerlendirmenin yanı sıra, tubal obstrüksiyona neden olan etiyojolojiyi saptamada yardımcı olmasıdır. Aynı zamanda infertiliteye neden olabilecek endometriyozis, batın içi yaygın yapışıklık gibi nedenlerin saptanmasına ve eş zamanlı tedavi edilmesine olanak sağlar. Dezavantaj olarak hastanın anestezi alması ve cerrahi bir operasyon geçirip buna bağlı oluşabilecek komplikasyonlar öne sürülebilir. Fakat gerek laparoskopik tubal değerlendirmenin majör bir cerrahi olmaması, gerekse de bu nedenle başvuran hastaların genç yaşlarda olması göz önüne alındığında komplikasyon olasılığı diğer cerrahi operasyonlara göre oldukça düşüktür.

9.2.2.4 Histerosalpingo-Kontrast Sonografi (HyCoSy)

Servikal ostiumdan verilen salin sıvısı ya da başka bir kontrast madde verilerek uterin kavite ve tubaların eş zamanlı yapılan ultrason ile değerlendirilmesidir. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre hem çok daha düşük maliyetli hem de her an kullanılabilecek avantajına sahiptir. Sıklıkla salin sıvısı ile görüntüleme yapılır. Bu sıvı uterin kaviteyi değerlendirme de bize yeterince bilgi verirken tubal ostiumları ve tuba boyunca oluşmuş olan obstrüksiyonları değerlendirme de yeterli değildir.

Günümüzde çeşitli farklı kontrast maddeler ile tubal ostiumlardan geçiş elde edilmeye çalışılmakta, bu şekilde HSG'ye göre çok daha kolay, hızlı ulaşılabilir ve düşük maliyetli görüntüleme elde etme yolunda ilerleme kat edilmektedir.

9.3 Hidrosalpenks ve Etiyolojisi

Tubal hasar infertilitenin önemli sebeplerindendir. Çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Hasarın yeri, boyutu ve nedeni, tedavi ve yönetim şeklini belirleyen en önemli parametrelerdendir. Oluşan bu tıkanıklık gebelik oluşma şansını düşürürken, oluşan gebeliğin ektopik yerleşimli olma ihtimalini artırır.

Proksimal ve distal bölgede tıkanıklıklar farklı şekillerde yönetilir. Proksimal bölgede oluşan tıkanıklık tubal infertilitenin %25'lik bir kısmından sorumlu tutulmaktadır. Tıkanıklığın yeri ve tubal geçişe izin verip vermemesi gibi birçok faktöre bağlı olarak tedavi ve yönetim şekli değişir. Histeroskopik kanülizasyon, proksimal rezeksiyon sonrası rekanalizasyon gibi cerrahi tekniklerle düzeltilerek sağlıklı gebelik oluşum şansı artırılabilir.

Tubanın distal bölgesinde oluşan tıkanıklık ise hidrosalpenks olarak adlandırılır. Unilateral veya bilateral şekilde meydana gelen bu tıkanıklık çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Pelvik inflamatuvar hastalığın (PİD) hidrosalpenksin en önemli nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir. Endometriozis, geçirilmiş pelvik cerrahilere bağlı batın içi yapışıklıklar, genital tüberküloz ve diğer ekstras genital enfeksiyonlar hidrosalpenksin diğer nedenleri arasındadır.

9.3.1. Pelvik İnflamatuvar Hastalık

Hidrosalpenks pelvik inflamatuvar hastalığın (PİD) bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, kontrasepsiyon amaçlı kullanılan rahim içi araç (RİA) kullanılması, uterin kaviteyle ilişkili girişimsel uygulamalar, doğum sonrası gelişen sepsis gibi durumlar PİD'ye neden olur. Oluşan PİD ataklarının sıklığı ve şiddeti, tubalarda oluşan hasarın şiddetini artırır.

Clamidia trachomatis gelişmiş olan ülkelerde PİD'nin en sık nedenleri arasında yer alır. Semptomatik ve asemptomatik şekilde seyreden bu vajinal enfeksiyon asemptomatik seyrettiği durumda bile tubal hasara neden olabilir.

Neisseria gonorrhoeae ise daha çok gelişmekte olan ülkelerde, genç ve multiple partnerli kadınlarda sık rastlanan bir vajinal enfeksiyon etkenidir. Yapılan retrospektif çalışmalar *gonorrhoeae* geçirmiş kadınların %60'ında tubal hasar geliştiğini tespit etmiştir.

Aktinomiçes ise daha çok rahim içi araç kullanan kadınlarda PİD etkeni olarak ortaya çıkar. Nadiren tubal faktör kısırlığına neden olur.

Genital tüberküloz ise daha çok batı dışındaki gelişmemiş ülkelerde ortaya çıkar. Hindistan gibi ülkelerde tubal faktör kısırlığının %40'ından sorumludur.

Bakterial vajinozis ise vajinal floranın *Lactobacillus* baskınlığından, *Gardnella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* ve anaerobik bakterilerin baskın hale gelmesi ile karakterize bir klinik durumdur. Akut salpenjit gibi klinik tablolara neden olur.

PİD'ye neden olan diğer etkenler arasında *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* gibi mikroorganizmalar yer alır.

9.3.2.Endometriozis

Endometriozis östrojen bağımlı olarak ortaya çıkan kronik jinekolojik hastalıktır. Endometriozis oluşturduğu adezyonlara bağlı tubal motiliteyi etkileyerek infertiliteye zemin hazırlar. Daha ağır olgularda bu adezyonlar tubal tıkanıklık ve distorsiyonlara yol açabilir. Endometriozis tubal faktör dışında overde oluşturduğu endometriomalar ile over rezervini azaltarak da infertiliteye neden olabilir.

9.3.3.Pelvik Cerrahi

Geçirilmiş pelvik cerrahiye bağlı oluşmuş adezyonlar, peritubal bölgede fibrotik yapışıklıklara neden olarak obstrüksiyonlara yol açar. Bunlar oluşan gebeliğin ektopik yerleşimine neden olabileceği gibi, oluşan obstrüksiyon ile gebelik oluşumuna tamamen engel de olabilir.

9.3.4.Diğer Nedenler

Salpenjitis istmika nodosa (SIN) olarak bilinen, tubal epitelin hiperplazi ve hipertrofiye uğramasına bağlı olarak tubanın myosalpinks ya da serozasında yer alması durumudur. Tubal infertilite nedenleri arasında yer alır.

Konjenital tubal anomaliler de tubal infertiliteye neden olan durumlar arasında yer alır. Genellikle uterin anomalilerle birliktelik gösterir. Tedavi yönetimi ise eşlik eden diğer genitoüriner anomalilerin tespit edilmesi sonrasında planlanır.

9.4. Hidrosalpenks ve İnfertilite

Hidrosalpenks tubanın distal bölgesinde tıkanıklık olması sonucu oluşur. Tubal faktöre bağlı ortaya çıkan infertilitenin büyük bir kısmından hidrosalpenks sorumludur. Çeşitli nedenlere bağlı fibrial kısımlarda oluşan adezyonlar, tubada çeşitli düzeylerde hasara neden olur. Obstrüksiyon sonucu oluşan hasarlardan bir kısmı, çeşitli cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilir olsa da tubanın distal bölgesinin tıkanmasıyla içerde birikmeye başlayan sıvı, cerrahi tedavi uygulanana kadar çeşitli düzeylerde sekeller ortaya çıkarabilir. Bu hasarın derecesi içerde biriken sıvının bulunduğu süreye ve özelliğine bağlı olarak değişir. Bazı hastalarda geri dönüşümsüz düzeylere ulaşabilir.

İnfertil bir hasta değerlendirilirken hidrosalpenks saptanması durumunda çok çeşitli tedavi yaklaşımları izlenmektedir. Bu konuda izlenen tedavi protokollerinin hastaya göre değişmesi, hidrosalpenksin henüz hangi noktada infertiliteye sebep olduğu ile ilgili çalışmaların net bir sonuca varamaması ile ilgilidir. Günümüzde birçok araştırmacı bu konuya yönelik çalışma yapmakta ve gelecekte izlenecek tedavi yöntemlerine ışık tutmayı amaçlamaktadır¹⁰.

Hidrosalpenksin değerlendirilmesi sırasında gebelik oluşumunu etkileyen en önemli parametre tubal hasarın derecesi; yani tubal genişlemenin miktarı, tubal mukoza ve fimbriyanın sağlığıdır. Hafif tubal hastalıkta gebelik oranı %40'lara kadar ulaşabilmektedir. Orta ve şiddetli hasarda ise gebelik oluşum oranı en yüksek seviyede %20'lere ulaşmaktadır. Oluşan bu gebeliklerinde %60'ı ektopik gebelik olarak sonuçlanmaktadır. Bu hastalarda tubal cerrahi ile tubal açıklık elde edilse bile tubanın işlevi her zaman geri dönüşebilir seviyede olmamaktadır. Tubal işlevin sağlanamaması sonucu gebelik oluşumu için erken gamet oluşumu ve embriyonun gelişimi aşaması sekteye uğramaktadır.

Tubal cerrahi kararı ise deneyimli bir mikro cerrahi uzmanı tarafından verilmelidir. Operasyon öncesi hasta her yönüyle değerlendirilmeli, yönetim şeklinde hastanın özelliklerine bağlı olarak düzenleme yapılmalıdır.

Tek taraflı hidrosalpenkste tubal cerrahi ile hasarlı tüpteki tıkanıklığın giderilmesi, gebelik oluşumunu %88'lere varan başarı yüzdesi ile artırır ancak bilateral hidrosalpenksi olan olgularda her iki tuba için uygulanan tubal cerrahi sonrası gebelik oluşumu, yok denilecek kadar azdır. Bu da uygulanan tubal cerrahi yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiği sonucunu ortaya çıkarmaktadır. Gelişmekte olan laparoskopik yöntemler ve bu yöntemlerin kullanımının artması, gelecekte daha iyi sonuçların elde edilebileceğini düşündürmektedir.

Birçok ülkede özelleşmiş bir eğitim sonucu uygulanabilen tubal cerrahinin başarısı her zaman ve her hasta için aynı sonucu elde edilememesine neden olmaktadır. Bu da salpenjektomi gibi organ koruyucu olmayan yöntemlerin uygulamasına zemin hazırlamaktadır.

Bu nedenle birçok araştırma tubal cerrahiye kıyasla salpenjektomiye önermektedir. Çünkü salpingostomi sonrası hidrosalpenksin içeriği drene edilse de tubadaki sıvının yeniden oluşumu engellenememektedir. Son yapılan araştırmalara göre, tubal oklüzyonun da hidrosalpenks içeriğinin endometriuma dökülmesini tamamen önlediği öngörülerek, salpenjektomiye eşdeğer olduğunu savunan çalışmalar olsa da tuba'da biriken sıvının çeşitli şekillerde infertiliteye neden olduğunu savunan araştırmacılar da vardır¹².

İnfertilite nedeniyle değerlendirilen çiftte cerrahi tedavi planlanmadan önce doğurganlığa neden olan diğer etmenlerin varlığı iyi bir şekilde araştırılmalıdır. Daha sonra ise tubal cerrahinin kararı deneyimli bir mikro cerrahi uzmanı tarafından yapılan değerlendirme sonrası verilmelidir. Bu değerlendirme öncesi hastaya öncelikle tubal görüntüleme yapılmalıdır. Bunun için HSG gibi tarama amaçlı görüntüleme yöntemlerinden faydalanılabilir. Ayrıca HSG sayesinde kavite de değerlendirilebilir. Yanlış pozitiflikle proksimal kısımda oluşan spazma bağlı dilatasyon gerçekleşebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca HSG gibi tarama yöntemleri, tubanın çevresinde oluşmuş olabilecek yapışıklıkları tespit etmede yetersizdir. Bu nedenle tarama amaçlı kullanılan ucuz ve basit bir yöntem olan HSG'nin çekilmesi ile öngörülen herhangi bir patolojik sonuç, laparoskopi ile teyit edilmelidir. Altın standart yöntem laparoskopi, tanı koymanın yanında eş zamanlı tedavi olanağı da sağlar.

Son dönemlerde çeşitli çalışmalar infertil hastaların değerlendirilmesi sırasında Clamidy taramasının, tubal hastalığı öngörme de kullanılabileceğini aynı zamanda etiyolojiyi tespit etmeye de olanak sağladığını öne sürüyorlar¹⁰.

Cerrahi tedaviye karar vermeden önce hasta over rezervi ve diğer ovulasyon testlerini yaptırmalı, tubal cerrahi eğer gebelik oluşumunu sağlamaya tek başına yeterli olmayacaksa, cerrahinin oluşturabileceği komplikasyonlar göz önünde bulundurularak hasta ile yeniden konuşulmalı ve ortak bir karar ile yol alınmalıdır. Bazı hastalar direkt IVF tedavisine karar verebilir ve cerrahiye istemeyebilir.

Over rezervi azalanlarda yönetim şekline karar vermede daha özenli davranılmalıdır. Hastanın yaşı karar vermede etkin rol oynamaktadır. Hasta cerrahi tedavi sonrası bir süre beklemek zorunda kalacak bu da rezervin daha da azalmasına neden olacaktır. İleri yaş olan olgularda, bazı hastaların tercihi cerrahi tedavi öncesi IVF denemesinin uygulanması yönünde olabilmektedir.

Anovulasyonun olduğu olgularda ise tubal hasar tamiri mevcut nedeni gölgeleyebilir. Bu da tubal açıklık yeniden sağlansa bile yine gebelik oluşumunun olmaması ile sonuçlanabilir. Bu nedenle infertil çift tüm basamaklar değerlendirildikten sonra, tubal hasar da mevcutsa, öncelikle diğer nedenlerin tedavisi sağlanıp, daha sonra yine gebelik oluşmıyorsa cerrahi tedavi planlanmalıdır.

Tubal cerrahi sonrası oluşan gebeliğin ektopik yerleşimli olma riski %8-16 arası artar.

9.5.Hidrosalpenks ve Yardımcı Üreme Teknikleri ilişkisi

Hidrosalpenksi olan olgularda tubal tıkanıklığın unilateral ve bilateral olmasına bağlı olarak yönetim şekli değişir. Kadın ve erkeğin infertiliteye neden olabilecek diğer tüm faktörleri araştırılıp, tedavi edildikten sonra gebelik oluşmaması durumunda yardımcı üreme tekniklerinden yararlanılır.

Tek taraflı tubal tıkanıklığının tek başına infertiliteye neden olmadığı düşünülmektedir. Bu şekilde sadece tek taraflı hidrosalpenksi olan hastalarda öncelikle ovulasyon indüksiyonu daha sonra ise intrauterin inseminizasyon (IUI) gibi yardımcı üreme tekniklerinden yararlanılır. Bu yöntemlerle tekrarlayan başarısızlık elde edilmesi sonrası hasta ile konuşulup IVF tedavisi planlanabilir.

IVF tedavisine karar verilen hastada ise tek taraflı hidrosalpenks tek başına cerrahi tedavi endikasyonu değildir. Fakat günümüzde çeşitli çalışmalar tubanın fonksiyonları göz önünde bulundurularak tuba içinde biriken sıvının embriyotoksik etkisi olabileceği, endometriumun reseptivitesini bozabileceği, endometriumda enflamatuvar bulgulara yol açabileceği, gamet oluşumu ve gelişimine negatif etki oluşturabileceği gerekçesiyle salpingostomi, salpenjektomi ya da tubal oklüzyon gibi cerrahi tedavi yöntemlerinin uygulanması ile başarı şansının artabileceğini savunmaktadır¹⁸. Fakat bu karar henüz kesin kanıtlanmış çalışmaların olmaması nedeniyle hastaya özel yaklaşımlarla değerlendirilmelidir.

Hastaya uygulanabilecek cerrahi yaklaşımın faydaları ve oluşabilecek komplikasyonları detaylı anlatıldıktan sonra karar hastaya bırakılmalıdır.

Cerrahi yaklaşımlar tek tek ele alındığında; salpingostominin iyi bir tubal mikro cerrahi uzmanı tarafından yapıldığında başarı şansını artırdığına dair çalışmalar vardır⁶.

Tubada biriken sıvının drenajı ile de gebelik oluşum ihtimalinin arttığı düşünülmektedir fakat bu yöntemin geçici bir drenaj sağlaması, tubada yeniden sıvı birikiminin önüne geçememesi nedeniyle önerilen bir yaklaşım değildir. Salpenjektomi ise hasarlı tubanın tamamen alınması ile tubada biriken sıvının oluşturduğu tüm negatif etkileri ortadan kaldırdığı düşünülerek en çok desteklenen yöntemler arasındadır. Fakat hastanın cerrahi operasyon geçirecek olması, bu operasyonda oluşabilecek komplikasyonlar, bu süreçte hastanın zaman kaybetmesi gibi durumlar göz önünde bulundurulması gereken noktalar arasındadır. Aynı zamanda son dönemlerde cerrahi tedavi sırasında tubal bölgede yer alan overle ilişkili vasküler ve nöral yapılarında zarar görme ihtimalinin olduğunu ve buna bağlı overyan yanıtın azalabileceğini söyleyen çalışmalar da yapılmaktadır¹¹. Bu gibi nedenlerden dolayı, salpenjektominin faydasının henüz kesin olarak kanıtlanamamış olması ve faydalı olduğunu öne süren çalışmaların ise altta yatan nedeni saptayamamış olması salpenjektomi kararını zorlaştırmaktadır.

Histeroskopik tubal oklüzyon ise salpenjektomiye eşdeğer olduğu düşünülen bir başka yöntemdir. Hasarlı tuba histeroskop ile okluze edilerek endometriuma zararlı etkileri olduğu düşünülen sıvının endometriuma geçişi önlenmektedir. Bu sayede bu sıvının oluşturabileceği embriyotoksik etkinin de önüne geçilmektedir.

Histeroskopik tubal okluzyonun salpenjektomiye eşdeğer başarı gösterdiğine dair çalışmalar olsa da tubada biriken bu sıvının tüm etkileri henüz net olarak bilinmemektedir¹¹.

Bilateral hidrosalpenkste ise her iki tüpte oluşan okluzyon spontan yollarla gebelik oluşumunun önüne geçmektedir. Bu durum çifti IVF tedavi seçeneği ile gebelik oluşumuna yöneltmektedir. Bu tedavide asıl soru hidrosalpenksin IVF başarı şansını azaltıp azaltmadığıdır. İnfertil çiftte detaylı bilgi verildikten sonra onların kararına göre yol alınmalıdır. Bazı çiftler cerrahi tedavi öncesi IVF denemesi yapmak yönünde karar verirken, bazı çiftler ise cerrahi tedavi sonrası IVF denemesi yapmak yönünde eğilim göstermektedir.

Cerrahi tedavi tek taraflı hidrosalpenkste uygulanan cerrahi yöntemlerle aynıdır. Bilateral salpingostomi, salpenjektomi ve histerekopik tubal okluzyon gibi cerrahi tedavi seçeneklerinin kararı, hastanın mevcut kliniği ve çiftin isteğine göre verilmelidir. Mevcut tedavilerinin birbirine olan üstünlükleri hala tartışma konusudur¹⁸. Burada asıl soru bu tedavilerle tubal sıvının geçişi önlenirse de bu sıvının hangi yolla infertiliteye neden olduğunun hala kanıtlanamamış olmasıdır. Tubanın ovum ile uterus arasında geçişi sağladığı göz önünde bulundurulduğunda, hidrosalpenkste oluşan distal tıkanıklık ovumun geçişini önleyerek infertiliteye neden olur. Yardımcı üreme teknikleri ile bu negatif etki ortadan kaldırılır. Fakat bazı çalışmalar tubada biriken sıvının da çeşitli yollarla gebelik oluşumunu engellediğini öne sürmektedir¹⁵. Bunların temelinde sıvının embriyotoksik etkisi, endometrium üzerinde reseptiviteyi bozması, endometriumda enflamatuvar etkiye yol açması gibi hipotezler yer almaktadır. Birçok araştırmacı bu hipotezlere yönelik çalışmalar yaparak, hem IVF öncesi salpenjektominin yararlı olup olmadığını saptamaya çalışmaya hem de bu uygulamaların hangi nedene dayanarak faydalı olduğunu saptamaya çalışmaktadır.

9.6.Hidrosalpenks ve Endometrium İlişkisi

Hidrosalpenks içeriğindeki sıvının endometriuma dökülmesi ile oluşturabileceği etkiler henüz hipotez aşamasındaki verilerden oluşur. Tüplerde biriken sıvının içeriğinin endometrial sıvıdan farklı olması, burada yer alan hücreler üzerinde farklı yanıtlar oluşturabileceği varsayımlarına neden olmuştur.

Hidrosalpenks içeriğinde bulunan farklı miktardaki mikro elementlerin reseptivite için gereken yanıtın oluşmasına engel olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda endometrium üzerinde enflamatuvar yanıtı neden olarak kronik endometrit tablosuna yol açtığı öne sürülmektedir. Bu enflamatuvar yanıt dışında sıvının endometriuma dökülmesi sonucu mekanik etki ile embriyonun tutunmasının engellendiği de öne sürülen diğer hipotezler arasında yer alır.

Endometriumda yarattığı düşünülen enflamatuvar yanıtın da tanısız olarak saptanması önem taşımaktadır. Hidrosalpenksin enflamasyonun nedeni olarak mı ortaya çıktığı, yoksa var olan pelvik enflamasyona bağlı olarak mı ortaya çıktığı mutlaka tespit edilip, tedavi ve yönetim bu duruma göre belirlenmelidir.

9.7.Endometrit

Endometrit mikroorganizmalar nedeniyle bağışıklık sisteminin endometrium üzerinde oluşturduğu enflamatuvar yanıt olarak ortaya çıkar. Çoğunlukla aseptomatik seyretmesi nedeniyle hem jinekologlar hem de patologlar tarafından üzerinde durulan konular arasında yer almaz. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ve tekrarlayan düşüklere neden olabileceği düşünülerek önemli bir araştırma konusu hale gelmiştir¹⁰.

Kronik endometrit ise lökore, kronik pelvik ağrı ve anormal uterin kanama gibi kendisine özgü olmayan semptomlarla ortaya çıkması nedeniyle birçok jinekolog ve patolog tarafından göz ardı edilir. Kesin tanısı mikroskopik düzeyde hematoksilen eozin (H&E) ile boyanmış doku örneğinde plazma hücrelerinin gözlenmesi ile konur. Fakat bu tanı yönteminin zor olması, mononükleer yanıtı, geç sekretuar faza bağlı yanlış pozitifliklerin ortaya çıkması nedeniyle daha kolay ve uygulanabilir tanı yöntemleri arayışına girilmiştir. Son yıllarda yapılan araştırmalar plazma hücrelerine özgü yüzey antijenlerinden CD38 (Cluster of Differentiation 38) proteini ve CD138 (Cluster of Differentiation 138) proteinini saptayabilen immünohistokimyasal (IHC) boyamaları da ön plana çıkartmıştır. Her iki yöntem, çeşitli çalışmalar ile kıyaslanmış, farklı sonuçlar elde edilmiştir¹⁰. Bunlardan hastanın klinik bulgularının kronik endometrit ile uyumlu olduğu bir grup hastada H&E ile boyanmış doku örneklerinde %39'unda plazma hücresi saptanmış olup, bu doku örneklerinin %82'sinin mikrobiyal kültürlerinde pozitif sonuçlar elde edilmiştir.

Mikrobiyal kültür sonuçları ile H&E boyamada yalnızca plazma hücresinin saptanmasıyla kronik endometrit tanısının konulmasında farklı oranlarda pozitif sonuç elde edilmesi, mikroskopik değerlendirmede plazma hücresinin saptanması ile kronik endometrit tanısı konulmasının duyarlılığı %13'lere kadar düşürmüştür. Eş zamanlı aynı doku örneklerinde CD38 ve CD138 plazma yüzey antijenlerinin immünohistokimyasal olarak taranması tanısız duyarlılığı %56'lara kadar çıkarmıştır. Bu da patologlar arasındaki tanısız uyumun artışına da vesile olmuştur¹⁴.

Kronik endometritin bir diğer tanı yöntemi ise ofis histereskopi ile endometrial dokunun makroskopik olarak değerlendirilmesidir. Histereskopi sırasında endometrial dokuda gözlemlenen mikropolipler, stromal ödem, fokal ya da yaygın hiperemi gibi bulgular endometrit tanısını destekleyen bulgulardır.

Histereskopik yöntemle endometrit tanısının konulması histolojik tanıya göre çok daha fazla duyarlı bulunmuştur. Bunun nedeninin ise kronik endometrit histolojik tanısında yer alan sınırlamalar olduğu düşünülmektedir.

Tekrarlayan gebelik kaybı olan hastaların endometriumunun histereskopik olarak değerlendirmesi, kronik endometrit tanısını koymada ya da dışlamada endometrial kültürden çok daha duyarlı bulunmuştur. Öyle ki bu tip hastalarda yardımcı üreme teknikleri öncesi yapılan ofis histereskopi sırasında kronik endometrit tanısı konulup, antibiyoterapi başlanan hastalar; antibiyoterapinin bitiminde sadece kontrol histereskopide normal endometrium dokusunun izlenmesi ile kültür tekrarına gerek kalmadan yardımcı üreme tekniklerine hazır halde olarak değerlendirilmektedirler. Bu da son yapılan çalışmalar sonrası ofis histereskopinin endometrit tanısındaki duyarlılığının %90'lara varan oranlara taşımaktadır⁹.

Kronik endometritin endometriumda mevcut hücrelerden salgılanan sitokinlerin miktarını değiştirerek, endometriumdaki reseptörler üzerinde değişikliğe yol açıp embriyonun tutunmasını engellediğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle tekrarlayan gebelik kaybı olan hastalarda, endometrit tanısının önceden konulup, tedavi edilerek gebelik oranlarının artacağına inanılmaktadır¹⁰.

Tanı da altın standart yöntem mikroskopik incelemede plazma hücrelerinin görünmesi iken, günümüzde yapılan çalışmalarda ofis histereskopide izlenen bulgular ile de tanı konulabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur⁹.

9.7.1.Ofis histereskopi

Ofis histereskopi günümüzde sık kullanılan, birçok tanı ve tedavi planlaması öncesi uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Poliklinik değerlendirmesi sonrası hastanın anamnezi, klinik muayenesi ve ultrasonografik değerlendirmesine bağlı olarak gerek duyulmaktadır. Anormal uterin kanama, endometrial kavite düzensizliği, endometrial polip, menstrüel siklus düzensizliği, primer ve seonder infertilite nedeniyle yardımcı üreme teknikleri öncesi kavitenin değerlendirilmesi gibi nedenlerle günümüzde sıkça kullanılan ve ihtiyaç duyulan bir yöntem haline gelmiştir.

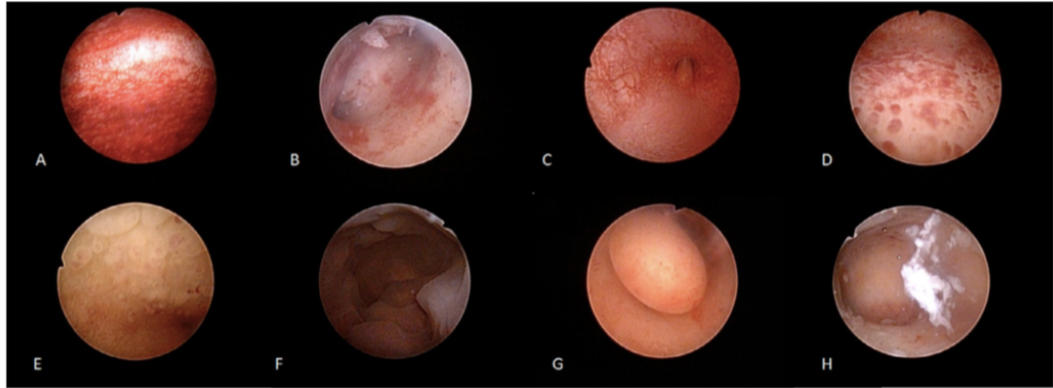
Yöntemin uygulanma şekli endometrial kavitenin sıvı ile genişletilerek optik sistem ile kavitenin değerlendirilmesi temeline dayanır. İşlem öncesi hastaya genel bilgi verildikten sonra uygulamaya geçilir. Çok ağırlı bir yöntem olmamak ile birlikte işlem öncesi hastaya çeşitli lokal analjezik maddeler uygulanabilir ya da sedasyon verilebilir. Öncelikle hasta litotomi pozisyonunda steril olarak hazırlanır. Optik sistem ile endometrial kaviteye ulaşılır. Bu süreçte oluşabilecek adezyon ya da tıkanıklıklar gibi zorluklar için daha çok optik sistem girişi ile eş zamanlı verilen sıvı basıncından yararlanılır. Kullanılan sıvı sıklıkla % 0.9 NaCl içeren izotonik solüsyondur. Bazı operatörler optik sistemin serviskten geçişini kolaylaştırmak için spekulum kullanımı ve tenekulum ile serviksin tutulması gibi ek yöntemlere de başvurabilmektedir. Kaviteye girişin ardından öncelikle her iki tubal ostium girişi değerlendirilir. Bunların konumları ve geçişini engelleyen makroskopik bir patoloji var olup olmadığına yönelik değerlendirme yapılır. Daha sonra genel olarak tüm kavite değerlendirilir. Uterin kavitenin boyutu, şekli, yer kaplayıcı lezyon olup olmadığına bakılır. Daha sonra optik sistem çıkarılarak işleme son verilir. Hastaya işleme bağlı oluşabilecek genitoüriner enfeksiyonları önlemeye yönelik antibiyoterapi reçete edilir.

Günümüzde ofis histereskopide kullanılan, optik sisteme eklenebilen biyopsi aparatı ile makroskopik olarak izlenen lezyonun histolojik tanısına yönelik örnekleme elde edebilme imkânı sağlanmaktadır.

Günümüzde ofis histereskopi infertilite öncesi uterin kavitenin değerlendirmesini sağlamak için yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. HSG ile ön tanısı konulan, kavite içerisinde oluşabilecek lezyonların tespitinde, kavite içerisinde implantasyonu engelleyebilecek adezyonların ve bulguların saptanmasında kullanılmaya başlanmıştır.

Birçok tecrübeli operatör tarafından endometriumdaki enflamasyon bulguları ofis histereskopide tanımlanabilir olsa da endometrit tanısında herkes tarafından uygulanabilir, biyopsi kadar anlamlı sonuçların elde edilebileceği, enflamasyonu tanımlayan skorlama sistemi geliştiren çalışmalar mevcuttur¹⁴.

Ofis histereskopide endometriumda hemorajik noktalar, fokal hiperemi, yaygın endometrial hiperemi, genişlemiş endometrial damarlar, mikropolip, polip, polipoid hiperplazi ve uterin kavite mukusu gibi bulguların varlığına bakılarak oluşturulan skorlama sistemi ile endometrit tanısı konulmaktadır. Yapılan çalışma eş zamanlı biyopsi alarak, histolojik olarak ön tanıyı karşılaştırmış ve bu yöntemin histolojik tanı kadar anlamlı sonuç elde ettiğini tespit etmiştir¹⁴. Bu skorlama sisteminden faydalanılarak hem endometrit tanısı konulabilmekte hem de tekrarlayan gebelik kaybı olan birçok infertil çift etken olabilecek endometrit tanısı konusunda biyopsiye gerek kalmadan daha hızlı ve kolay saptanıp, tedavileri planlanabilecektir. Bu skorlama sistemi ile her operatör tarafından uygulanabilir ve somut verilere dayanarak endometrit tanısını kolayca koymayı hedeflemiştir.



A: Yaygın Hiperemi **B:** Fokal Hiperemi **C:** Genişlemiş Endometrial Damarlar
D: Hemorajik Noktalar **E:** Mikropolip **F:** Polipoid Hiperplazi **G:** Polip
H: Uterin Kavite Mukusu

Şekil 2: Ofis Histereskopide Enflamasyon Bulguları

(Hailing Liu, Jialun Song, Fangfang Zhang, Jiamei Li, Weiya Kong, Shangge Lv, Lin Zhang, Lei Yan, A New Hysteroscopic Scoring System For Diagnosing Chronic Endometritis, Journal Of Minimally Invasive Gynecology. Vol 00, No 00, 00 2020'den alınmıştır.)

10.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 27.05.2020 de alınan Karar No:43 etik kurul onayı ile başlandı.

Araştırma için gerekli örneklem sayısı ve güç analizi G*Power 3.1 yazılımı kullanılarak hesaplandı. Etki büyüklüğü 0.5, alfa hata olasılığı 0.05, güç 0.8 ve grup sayısı 2 olarak kabul edildiğinde çalışmanın örneklem sayısı 42 olarak belirlendi.

Çalışmaya başlamadan önce araştırma ve kontrol grubunda yer alabilecek hastaların özellikleri belirlendi. Enfeksiyon bulguları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dâhil edilecek hasta grupları ise anormal uterin kanama, endometrial kavite düzensizliği, endometrial polip, menstrüel siklus düzensizliği, primer ve seconder infertilite nedeniyle yardımcı üreme teknikleri öncesi ofis histereksopi yapılan hastalar arasından seçildi. Bu hastalar arasından ise endometrial kavitede düzensizlik, endometrial polip varlığı, anormal uterin kanama, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı, kronik endometrit şüphesi nedeniyle endometrial biyopsi alınan hastalar belirlendi.

Kliniğimizde yapılan ve çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların değerlendirilmesi, ayrıntılı anamnez alınması ardından spekulum muayenesi, sonrasında ise transvajinal ultrason ile değerlendirmeyi içerir. Tüm muayeneler uzman hekim eşliğinde asistan hekimler tarafından yapılmış, hastanemiz bilgisayar elektronik veri tabanı olan Panates sistemi üzerine kaydedilmiştir. Bu hastalardan hidrosalpenksi olan ve olmayan 2 grup oluşturulmuştur.

Hidrosalpenksi olan hastaların hidrosalpenks tanısı poliklinik başvuruları sırasında, infertilite nedeniyle çekilen HSG'lerinden ve ultrason görüntülerinden yararlanılarak teyit edilmiştir. Daha sonra çeşitli ön tanılar ile ofis histerekopi planlanan hastaların ofis histereksopi işlemi ise uzman hekim eşliğinde asistan hekimler tarafından yapılmıştır. İşlem sırasında tenekulum ya da spekulum kullanılmamıştır.

Ofis histereksopi tüm kavitenin değerlendirilmesi, her iki tubal ostiumun değerlendirilmesi sonrası sona erdirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada histereksopi işlemi sırasında komplikasyon gelişmemiştir.

Biyopsi planlanan hastalardan ise, histereskopi işlemi sırasında histereskopa eklenebilen punch biyopsi aparatı ile her iki tubal ostium'a yakın ve uterusun corpus bölgesinden olmak üzere 3 farklı alandan biyopsi alınmıştır.

Alınan biyopsiler formaldehit içeren sıvı solüsyonlara konulup patolojiye teslim edilmiştir. Materyaller makroskopik değerlendirme ardından hematoksilen eozin ile boyanarak tanısal açıdan değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda ise hastalara yapılan ofis histereskopi işlemlerinin hasta izni alınarak çekilen görüntülerinden faydalanılmıştır. Alınan biyopsi materyalleri ise daha sonra patoloji uzmanı eşliğinde mikroskop ile yeniden enflasyon bulgularına yönelik analiz edilmiştir. Çalışmamıza yönelik hiçbir hastaya ekstra bir girişimsel işlem uygulanmamıştır.

Çalışmaya Temmuz 2020 ve Aralık 2020 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji ve infertilite polikliniğine başvuran hastalar dâhil edildi. Bu tarih aralığında anormal uterin kanama, endometrial kavite düzensizliği, endometrial polip, menstrüel siklus düzensizliği, primer ve seconder infertilite nedeniyle yardımcı üreme teknikleri öncesi kavitenin değerlendirilmesi gibi nedenlerle yapılan ofis histereskopi görüntüleri hastalardan imzalı gönüllü olur formu alınarak kaydedildi.

Hastaların başvuru şikâyetlerine bağlı olarak endometrial kavitede düzensizlik, endometrial polip varlığı, anormal uterin kanama, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı, kronik endometrit şüphesi gibi klinik ön tanılarla ofis histereskopi sırasında alınan punch biyopsi örnekleri alınan hastalar belirlendi. Daha sonra bu hastalar hidrosalpenksi olan çalışma grubu ve hidrosalpenksi olmayan kontrol grubu olarak 2 ana gruba ayrıldı.

Tablo 1: Örneklem Grupları

Grup 1 (17 hasta)	Grup 2 (22 hasta)
Hidrosalpenksi Olan Olgular	Hidrosalpenksi Olmayan Olgular

Hidrosalpenksi olan çalışma grubunda 19 hasta yer almaktaydı, bu hastalardan 1 tanesi uterin anormali olması nedeniyle 1 tanesi ise biyopsi materyalinin yetersiz numune gelmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Ve sonuç olarak çalışma grubu 17 hasta olarak belirlendi (Tablo 1).

Hidrosalpenksi olmayan kontrol grubunda ise 39 hasta yer almaktaydı, bu hastalardan 17 si 20-42 yaş aralığında olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Ve sonuç olarak 22 hasta kontrol grubu olarak belirlendi (Tablo 1).

Hormonal tedavi alan hastalar, antibiyoterapi kullanan hastalar, antikoagülan tedavi alan hastalar, sonuçları etkileyebileceği gerekçesiyle çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma ve kontrol grubunda yer alınan toplamda 39 hastanın son adet tarihi, gravidesi, paritesi, küretaj öyküsü, bilinen hastalığının olup olmadığı, geçirilmiş operasyonun olup olmadığı, sürekli ilaç kullanım öyküsünün olup olmadığı, infertilite şikâyetinin olup olmadığı ve varsa süresi gibi hastanın anamnezine ait sorular, hastanemiz veri tabanı içerisinde kaydedilen verilerden ve eksik olanlar ise hastanın hastanemiz veri tabanı içerisinde yer alan telefon numaralarından hastalara ulaşılarak, öğrenilip kaydedildi.

Hastaların jinekolojik muayeneleri ve ultrason bulguları ise yine hastanemiz veri tabanı içerisinde yer alan verilerden tespit edilerek kaydedildi. Bu veriler yapılan spekulum muayenesi ile serviksin değerlendirilmesini, sonrasında ise tv-usg ile pelvik yapıların değerlendirilme bulgularını içerir.

Ofis histereskopi görüntüleri endometrial kavitenin makroskopik açısından enflamasyon bulgularına yönelik; hemorajik noktalar, fokal hiperemi, yaygın endometrial hiperemi, genişlemiş endometrial damarlar, mikropolipler, endometrial polipler, endometrial polipoid hiperplazi, uterin kavite mukusu varlığı kriterleri ile analiz edildi. Her bir bulgu için Tablo 2’de yer alan puanlama sistemine göre puan verildi. Elde edilen toplam puan ise Toplam Makroskobik Endometrit Skoru (Makro TES) olarak kabul edildi. Bu değerlendirmede kullanılan makroskopi kriterleri için daha önce kronik endometritin ofis histereskopi ile enflamasyon bulguları açısından makroskopik olarak değerlendirmesi ile ilgili yapılmış çalışmada kullanılan, yeni geliştirilmiş skorlama sisteminden yararlanıldı¹⁴. (A New Hysteroscopic Scoring System for Diagnosing Chronic Endometritis , JMIG 2020) (Tablo 2).

Tablo 2: Ofis Histereskopide Endometriumun Makroskopik İnflamasyon Bulguları

Hemorajik noktalar	0-1	Mikropolipler	0-1
Fokal Hiperemi	0-1	Endometrial polipler	0-2
Yaygın endometrial hiperemi	0-2	Endometrial polipoid hiperplazi	0-3
Genişlemiş endometrial damarlar	0-1	Uterin kavite mukusu	0-1

Endometrial kavitenin mikroskopik açıdan enflamasyon bulgularına yönelik değerlendirilmesi için ise hastaların şikâyetlerine bağlı olarak yukarıda bahsedilen çeşitli endikasyonlarla önceden ofis histereskopi esnasında alınmış olan punch biyopsi örneklerinden yararlanıldı. Biyopsi alınmış olan hastalar tespit edilip, ilgili klinik onay alındıktan sonra, biyopsi materyallerinin preparatları patoloji uzmanı eşliğinde enflamasyon bulgularına yönelik mikroskopik açıdan değerlendirildi. Hematoksilen eozin ile boyanmış olan preparatlar; hiperemi, ödem, mikropolip, plazma hücresi, hemoraji, konjesyon, inflamatuvar hücreler (nötrofil, bazofil) ve fibrozis varlığı açısından değerlendirildi (Tablo 3). Her bir preparattaki bulgu için miktara bağlı olarak 1 den 5 e kadar puanlama yapıldı. Toplam puan Mikroskopik Toplam Endometrit Skoru (Mikro TES) olarak kaydedildi.

Tablo 3: Endometriumun Mikroskopik İnflamasyon Bulguları

Hiperemi	1-5	Hemoraji	1-5
Ödem	1-5	Konjesyon	1-5
Mikropolip	1-5	İnflamatuvar hücreler (nötrofil, bazofil)	1-5
Plazma hücresi	1-5	Fibrozis	1-5

Her iki gruptaki hastalar anamnez ve muayene bulguları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hidrosalpenks olan olgular ile hidrosalpenks olmayan olgular arasında endometrial kavitede enflamasyon bulgularının olup olmadığı makroskopik ve mikroskopik düzeyde değerlendirildi. Bu karşılaştırma sonrası elde edilen Makro TES ve Mikro TES puanları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

10.1.İstatistiksel Analiz

Araştırma için gerekli örneklem sayısı ve güç analizi G*Power 3.1 yazılımı kullanılarak hesaplandı. Etki büyüklüğü 0.5, alfa hata olasılığı 0.05, güç 0.8 ve grup sayısı 2 olarak kabul edildiğinde çalışmanın örneklem sayısı 42 olarak belirlendi.

Çalışmamıza Temmuz 2020 ile Aralık 2020 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ofis histereskopi yapıp biyopsi alınan 39 hasta dahil edildi. Bu hastalar hidrosalpenks olan olgular (Grup 1) ve hidrosalpenksi olmayan olgular (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for MAC-OS 22.0 programı kullanıldı. Kolmogorov-Smirnoff Testi ile normal dağılım değerlendirildi. Eşit dağılım olan parametrik değerler için Student-T test, non-parametrik veriler için de Mann-Whitney U testi uygulandı. Kategorisel değişkenler için Ki-kare Testi yapıldı. Sonuçlar $\pm$ standart deviasyon olarak verildi. İstatistiksel olarak anlamlılık %95 güven aralığında, $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

11.BULGULAR

Çalışmamızdaki ilk grupta yer alan, kontrol grubundaki 22 hastanın yaş ortalaması $34,05 \pm 6,04$ iken ikinci grupta yer alan hidrosalpenksi olan 17 hastada yaş ortalaması $35,94 \pm 5,04$ 'tür. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Her iki grupta yer alan hastalar, kronik hastalık varlığı ve sürekli kullanılan ilaç öyküsü bakımından karşılaştırıldığında grupların benzer nitelikte olduğu saptanmıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Olguların Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler	Kontrol Grubu (n = 22)	Hidrosalpenks (n = 17)	p değeri
Yaş	$34,05 \pm 6,04$	$35,94 \pm 5,04$	0,79
Kronik Hastalık Varlığı	3 (%13,64)	7 (%41,18)	0,051
Sürekli Kullanılan İlaç Varlığı	3 (%13,64)	3 (%17,65)	0,730

Tablo 5: Olguların Jinekolojik Özellikleri

Jinekolojik Anamnez	Kontrol Grubu (n = 22)	Hidrosalpenks (n = 17)	p Değeri
Nulliparite Varlığı	7 (%31,82)	8 (%47,06)	0,331
Abort Varlığı	15 (%68,18)	10 (%58,82)	0,545
R/C Varlığı	3 (%4,55)	4 (%23,53)	0,424
Uterin Cerrahi Öyküsü	10 (%45,46)	6 (%35,29)	0,522
İnfertilite Varlığı	5 (%22,73)	9 (%52,94)	0,051
İnfertilite Süresi (Ay)	25,2±26,29	106,44±70,30	0,007

Kontrol grubu olan 22 hastanın 7'si (%31,82) nullipar iken, hidrosalpenksi olan 17 hastanın 8'i (%47,06) nullipardır ($p > 0,05$). Her iki grupta abort varlığı, r/c varlığı ve geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü karşılaştırıldığında anlamlı farkın olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$) (Tablo 5).

Kontrol grubundaki hastalar ile hidrosalpenksi olan hastalar infertilite varlığı ve infertilite süresi açısından karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda %22 oranında infertilite varlığı mevcutken, hidrosalpenksi olan grupta bu oran %52'dir (p:0,051). Her iki grup infertilite süresi açısından karşılaştırıldığında ise hidrosalpenksi olan hastaların olduğu grupta ortalama infertilite süresi $106,44 \pm 70,30$ ay iken, kontrol grubunda bu süre $25,2 \pm 26,29$ aydır. Hidrosalpenks varlığının infertilite süresini anlamlı derecede arttırdığı tespit edilmiştir (p: 0,007) (Tablo 5).

Tablo 6: Olguların Jinekolojik Muayene Bulguları

Jinekolojik Muayene Bulguları	Kontrol Grubu (n = 22)	Hidrosalpenks (n =17)	p değeri
Foliküler Faz	10 (%45,46)	7 (%41,18)	0,789
Myom Varlığı	1 (%4,55)	3 (%17,65)	0,181
Endometrial Kalınlık (mm)	$10,86 \pm 5,34$	$8,24 \pm 4,04$	0,870

Her iki gruptaki hastalar ultrason muayenelerinde saptanan endometrial kalınlık, myom varlığı bulguları açısından değerlendirilmiş, iki grup arasında anlamlı farkın olmadığı tespit edilmiştir (p> 0,05) (Tablo 6).

Ofis histereskopi ve biyopsinin alındığı menstrüel siklus evresi her iki grupta karşılaştırıldığında, kontrol grubunda yer alan 22 hastadan 10 tanesinin (%45,46), hidrosalpenksi olan 17 hastanın da 7 tanesinin (%41,18) işlem sırasında foliküler fazda olduğu tespit edilmiş, anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Ofis histereskopi ile değerlendirmede foliküler fazın en uygun dönem olduğu bilinse de her iki grup arasında anlamlı farkın olmamasının, sonuç değerlendirmesini etkilemeyeceği öngörülmüştür (Tablo 6).

Olguların demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında her iki gruptaki hastaların benzer demografik özellikte ve klinik bulgulara sahip olduğu izlenmektedir. Bu da hastalara endometriumdaki enflamasyon bulgularını tespit etmek için yapılan ofis histereskopi ve mikroskopik değerlendirmeyi etkileyebilecek her iki grup arasında başka bir parametrenin yer almadığını, grupların kendi içerisinde homojen dağılımda olduğunu göstermektedir (Tablo 4-5-6).

Çalışmaya dahil edilen 39 hastanın ofis histereskopi görüntülerinden yararlanıldı. Endometrial kavite enflamasyon bulgularına yönelik değerlendirildi. Bu değerlendirmede hemorajik noktaların varlığı 1 puan, yokluğu 0 puan değerlendirildi. Hiperemi ise fokal olarak izlendiğinde 1 puan ve yaygın olarak izlendiğinde 2 puan, izlenmediğinde ise 0 puan olarak puanlandırıldı. Aynı şekilde polipler ise mikropolip varlığında 1 puan, endometrial polip olarak 2 puan, polipoid hiperplazi olarak varlığında 3 puan olarak hesaplandı. Genişlemiş endometrial damarlar ve uterin kavite mukusu bulguları ise her biri için varlığında 1 puan yokluğunda ise 0 puan eklenerek Toplam Makroskopik Endometrit Skoru (Macro TES) oluşturuldu (Tablo 2). Bu değerlendirme hastanın hangi grupta olduğunu bilmeyen bir hekim tarafından yapıldı.

Ofis histereskopide endometrial kavitenin makroskopik değerlendirmesinde yer alan kriterler tek tek her iki grupta karşılaştırılmıştır. Hidrosalpenks olan hastaların makroskopik değerlendirmesinde hemorajik noktalar %94,1 oranında izlenirken, kontrol grubunda bu oran %59,1'dir ($p:0,012$). Genişlemiş endometrial damarlar ise hidrosalpenksi olan grupta %35,3 oranında, kontrol grubunda ise %9,1 oranında görülmüştür ($p:0,044$). Bu 2 bulgunun hidrosalpenksi olan grupta anlamlı olarak daha fazla oranda mevcut olduğu tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7 : Makroskopik Toplam Endometrit Skoru (Makro TES) Bulguları

Makroskopik Toplam Endometrit Skoru (Macro TES) Bulgular	Kontrol Grubu (n = 22)	Hidrosalpenks (n =17)	p değeri
Hemorajik Noktalar	13 (%59,1)	16 (%94,1)	0,012
Fokal Hiperemi	9 (%40,9)	8 (%47,1)	0,147
Yaygın Hiperemi	3 (%13,6)	7 (%41,2)	0,051
Genişlemiş Endometrial Damar	2 (%9,1)	6 (%35,3)	0,044
Mikropolip	1 (%4,5)	0 (%0)	-
Polip	7 (%31,8)	1 (%5,9)	0,046
Polipoid Hiperplazi	4 (%18,2)	1 (%5,9)	0,254
Uterin Kavitede Mukus	16 (%72,7)	11 (%64,7)	0,289

Polip varlığının ise kontrol grubunda yer alan hastalarda, hidrosalpenksi olan gruba göre anlamlı olarak fazla miktarda olduğu tespit edilmiştir (p:0,046) (Tablo 7).

Fokal hiperemi varlığı ve yaygın hiperemi varlığı bulguları, kontrol grubu ve hidrosalpenksi olan olgularda benzer oranlarda tespit edilmiş. Her iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 7).

Mikropolip, polipoid hiperplazi ve uterin kavite mukusu varlığı her iki grupta da benzer oranlarda tespit edilmiştir (p>0,05) (Tablo 7).

Tüm makroskopik bulgular tablo 2 de yer alan puanlama sistemine göre puanlandırılması sonrası oluşturulmuş olan Macro TES skoruna bakıldığında ise; kontrol grubu hastalarında Macro TES ortalama $2,73 \pm 1,70$ olarak bulunurken, hidrosalpenks olan olgularda ortalama $3,53 \pm 0,87$ olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8: Hidrosalpenksi olan ve Olmayan Olgularda Makroskopik ve Mikroskobik Toplam Endometrit Skorunun Karşılaştırılması

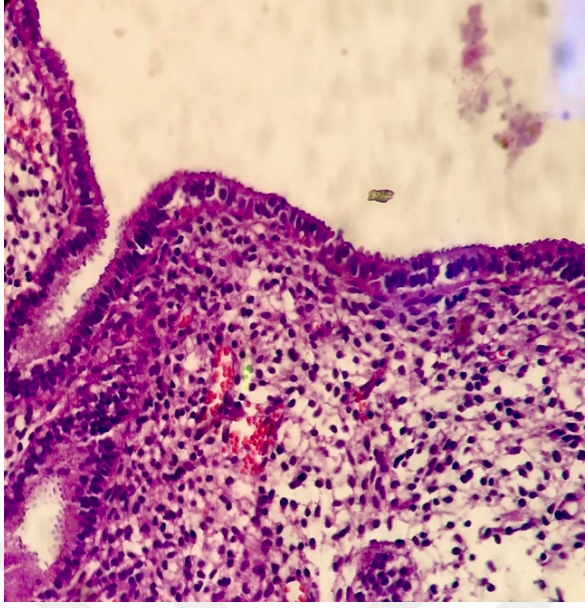
Bulgular	Kontrol Grubu (n = 22)	Hidrosalpenks (n =17)	p değeri
Makroskopik Toplam Endometrit Skoru (Macro TES)	$2,73 \pm 1,70$	$3,53 \pm 0,87$	0,500
Mikroskobik Toplam Endometrit Skoru (Micro TES)	$7,32 \pm 5,11$	$7,41 \pm 6,06$	0,977

Çalışmaya dahil edilen 39 hastanın punch biyopsileri, preparatların hangi grupta olduğunu bilmeyen 1 patoloji uzmanı ve asistan hekim tarafından mikroskopik enflamasyon bulguları açısından değerlendirildi.

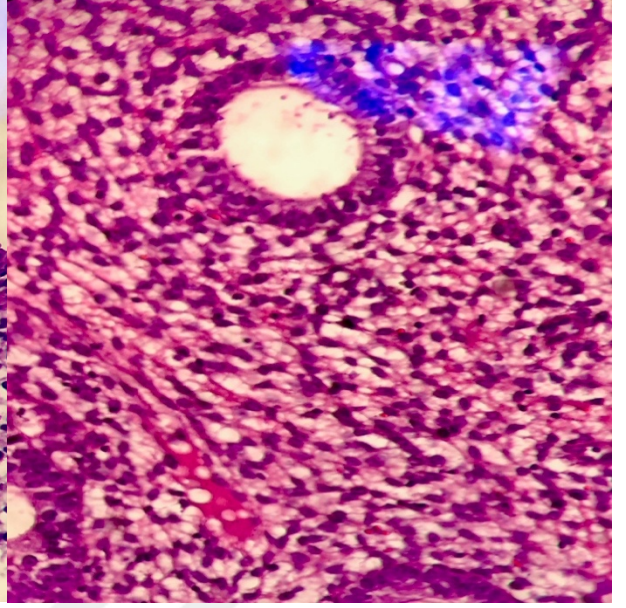
Punch biyopsinin küçük örneklemeler olduğunu bu nedenle küretaj işlemi ile daha doğru sonucun elde edileceğini düşünen araştırmacılar olsa da, materyallerin tamamında endometrium kesiti tüm katmanları ile değerlendirildi (Şekil 3, A). Hastanın proliferatif faz ya da luteal fazda olup olmadığı tespit edildi. Bulgular hastanın içinde bulunduğu endometrium fazına göre yorumlandı (Şekil 3, B).

Plazma hücrelerinin tespitinin duyarlılığının %13'lere varan oranlarda tanısal değeri olduğunu savunan araştırmacıların olması nedeniyle, ofis histereskopi işlemi sırasında alınıp hematoksilen eozin ile boyanmış olan tüm materyaller plazma hücrelerine ek olarak hiperemi, ödem, hemoraji, konjesyon, mikropolip, enflamatuar hücreler (nötrofil, bazofil) ve fibrozis bulgularının varlığı açısından da değerlendirildi⁹(Tablo 3). Her bir bulgunun her hasta da farklı miktarlarda bulunabileceği göz önünde bulundurularak, her bir bulgu için 1-5 arası puanlandırma yapıldı. Örneğin Şekil 3'te C kategorisinde yer alan konjesyon bulgusu 3 puan olarak kaydedildi, D kategorisinde yer alan hemoraji ise birçok dokuda olabilecek miktarda olduğundan, 1 puan olarak kaydedildi. Daha sonra ise her hasta için elde edilen sonuç Toplam Mikroskopik Endometrit Skorunu (Micro TES) oluşturdu. Oluşan bu skor her hasta için kaydedildi ve hidrosalpenksi olan ve olmayan her iki grupta sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Mikro TES kontrol grubunda ortalama $7,32 \pm 5,11$ değer alırken, hidrosalpenksi olan olgularda ortalama $7,41 \pm 6,06$ olarak sonuçlanmıştır. Bu da mikroskopik enflamasyon bulguları açısından her grup arasında fark olmadığını göstermektedir ($p > 0,05$) (Tablo 8).

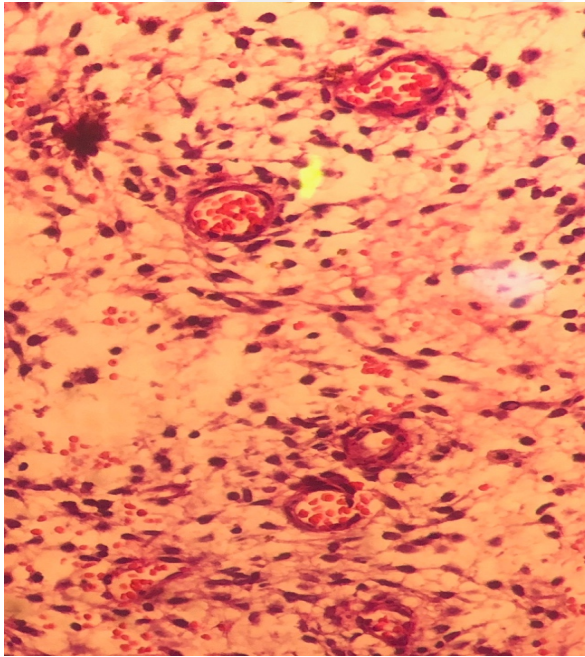
Mikro TES bulgularında kullanılan Tablo 3'te yer alan kriterler, normalde her dokuda oluşabilen ve enflamasyon olduğu zaman miktarı artan bulgulardır. Bu nedenle, her dokuda mevcut miktarına bağlı olarak puanlandırılarak her iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Miktarına bağlı mevcudiyeti anlam ifade ettiği için, bu kriterlerin tek başına varlığı anlam ifade etmeyeceği düşünüldüğünden, istatistiksel olarak her bir bulgu için ayrıca değerlendirme yapılmamıştır.



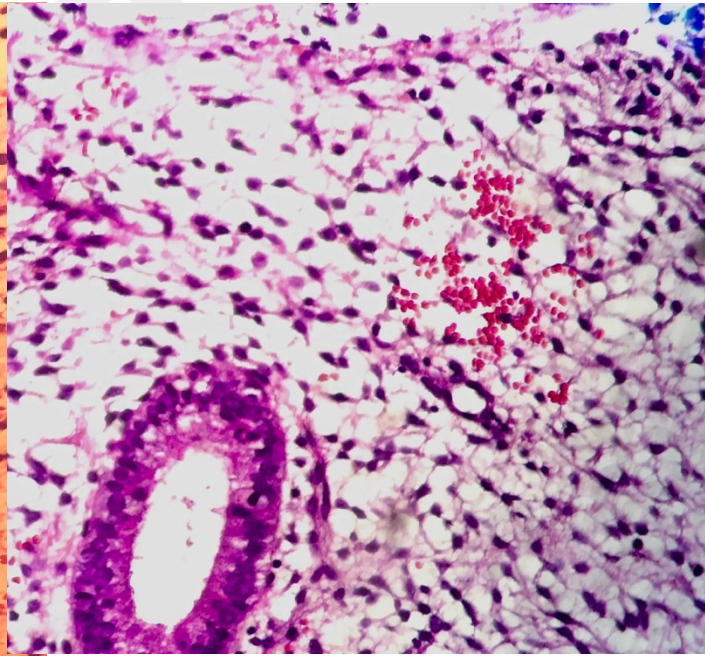
A: Endometrium Kesti Örneği



B: Proliferatif Endometrium



C: Konjesyon ve Ödem Bulguları İçeren Doku



D: Hemoraji Bulgusunu İçeren Doku Örneği

Şekil 3: Endometriumun Mikroskopik Olarak Değerlendirilmesi

12.TARTIŞMA

Hidrosalpenks tubanın distal bölgesinde tıkanıklık oluşması sonucu dilate olmasıyla ortaya çıkar. İnfertilite nedeniyle başvuran çiftlerde kadın infertilitesinin %30'undan sorumlu tutulmaktadır. Tek taraflı olabileceği gibi bilateral de meydana gelebilir. Enfeksiyon, geçirilmiş pelvik cerrahi gibi nedenlerle ortaya çıkan bu klinik tablonun henüz hangi nedenlerle infertiliteye neden olduğu net olarak kanıtlanamamıştır¹⁰. Tubanın mevcut işlevleri göz önünde bulundurulduğunda, ovumun transportu, ovum ve spermin kapasitasyonu, endometriuma implantasyon için geçen sürede beslenmesi ve endometriuma transfer aşamasında rol oynadığından, bu evrelerdeki defekte bağlı gebelik oluşumu önlenabilir. Aynı zamanda bir grup araştırmacı tarafından yapılan çalışmalar¹⁰, hidrosalpenks sonucu tubada biriken sıvının da tubadaki fonksiyonların yerine getirilmemesine ek olarak, bu sıvının embriyotoksik etkisi, endometrium üzerinde implantasyonu önleyecek reseptör defektine yol açabileceği etkisi veya endometrium üzerinde enflamatuvar değişikliklere neden olarak implantasyonu önleyeceğine dair ek etkileri olduğunu savunmaktadır. Buna bağlı olarak tubal infertilite nedeniyle tedavi planlanan hastalarda, tubal infertilitenin nedeni hidrosalpenks ise gebelik oranlarının daha da düştüğünü savunmaktadırlar¹⁸. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar henüz araştırma düzeyinde olduğundan kesin bir sonuca ulaşılamamıştır.

RJ Heitmann ve arkadaşlarının yaptığı vaka sunumunda, 22 yaşında infertilite şikâyeti ile başvuran hasta çok yönlü değerlendirilmiş, 18 ay önce alınan vajinal kültürde clamidya enfeksiyonu tespit edilmesi üzerine tedavi uygulanmış. İnfertilite tedavisinden yaklaşık 4 ay önce alınan vajinal kültürde enfeksiyon olmadığı doğrulanmış. Uterin kavite değerlendirmesi için ofis histereskopi yapılarak yaygın hiperemi ve mukozal ödem izlenmiş, tubal faktör değerlendirmesi için HSG yapılmış. Hastada bilateral hidrosalpenks varlığının tespit edilmesi üzerine diagnostik laparoskopi yapılarak, tüplerde tıkanıklık ve batın içi yapışıklık olduğu tespit edilmiş. Enfeksiyona tüplerdeki sıvının neden olduğu gerekçesiyle tek taraflı salpenjektomi ve diğer tüp için ise proksimal okluzyon uygulanmış. Alınan ve patolojiye gönderilen salpenks kronik enflamasyon ile uyumlu olarak sonuçlanmış¹.

Operasyon sonrası yeniden kavite değerlendirmesi yapılan hastada endometriumun doğal olduğu, ilk yapılan histereskopide gözlenen hiperemi ve demin kaybolduğu izlenmiş. Sonrasında IVF tedavisi uygulanan hastada canlı doğum ile sonuçlanan bir gebelik elde edilmiř¹.

RJ Heitmann ve arkadaşları yaptıkları bu çalışmayla tubal faktörün endometriuma etkisinin değerlendirmesinde ofis histereskopinin kullanılabileceğini ve enflamasyonun değerlendirmesinde objektif kriterlerin belirlenebileceğini savunmuşlardır. Yaptıkları çalışmadaki tek olguya dayanarak hidrosalpenksin kronik enflamasyona neden olabileceğini ve bu yüzden tuba ile uterus arasındaki sıvı geçişinin nlenerak endometriumun sağlıklı haline dönebileceğini savunmaktadırlar. Yapılan bu çalışma tuba ile uterus arasındaki geçişin ofis histereskopi ile değerlendirilebileceğini ortaya koymakta ve bununla alakalı kriterlerin belirlenmesi konusunda bilime ışık tutan bir kapı aralamış, yeni bir değerlendirme ve tanı yöntemi geliştirmeye yönelik fikir nderliği yaparak aracı olmuştur. Fakat tek bir hasta ile elde edilen IVF ncesi hidrosalpenksi olan olgularda canlı bir doğum için, tuba ile uterus arasındaki bağlantıyı önlemenin bir tedavi yöntemi olduğunu savunması, çeşitli soruları da beraberinde getirmektedir. Öncelikle bu olguda 18 ay önce saptanan clamidya enfeksiyonun pozitif olması, hidrosalpenksin bir sebep değil, geçirilmiş pelvik enfeksiyona bağlı oluşmuş bir sonuç olduğunu, endometriumdaki enflamasyon bulgularının ise bu PİD atağına bağlı oluşmuş olabileceğini düşündürmektedir. Bu hastada izlenen tedavi yöntemi uterus ve tuba arasındaki bağlantıyı önlemektir. Fakat buradan hidrosalpenksin tek başına endometriumda kronik enflamasyona neden olduğu sonucu elde edilmemelidir. Bizim yaptığımız çalışmada da görüldüğü üzere hidrosalpenksi olan hastalarda hemorajik noktalar ve genişlemiş endometrial damarlar anlamlı olarak hidrosalpenksi olan grupta daha fazla oranda tespit edilmiştir. Fakat sadece bu bulgulara bağlı kronik endometrit tanısı konulamamaktadır. Hailing Lui ve arkadaşlarının skorlama sitesinde yer alan birçok bulgunun histereskopik değerlendirme de bulunması gerekmektedir¹⁴. Ayrıca RJ Heitmann ve arkadaşlarının değerlendirdikleri olgu sunumunda hidrosalpenksin kronik endometritin bir nedeni değil, 18 ay önce tespit edilmiş clamidya enfeksiyonuna bağlı gelişen pelvik enflamatuvar hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkan sekel olduğu düşünülmektedir. Diagnostik laparoskopi ve kültür pozitifliği de bu düşüncemizi destekler niteliktedir¹.

Örneklem büyüklüğünün genişletilmesi ve altta yatan sebebin net olarak ortaya konulabildiği kanıta dayalı daha geniş ölçekli çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hidrosalpenksi olan hastalar ile olmayan hastaların endometriumları makroskopik ve mikroskobik düzeyde değerlendirilerek; hidrosalpenksin endometrium üzerinde enflamatuvar değişikliğe neden olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır. Bunun için gerekli etik kurul onayı alındıktan sonra her iki grup için örneklem grubu oluşturulup, bu hastaların çeşitli nedenlerle yapılmış ofis histereskopi görüntüleri, tek kör (sorumlu araştırmacı kör, yardımcı araştırmacı kör değil) değerlendirilip enflamasyon bulgularına yönelik puanlandırma yapılmıştır (Tablo 2). Puanlandırma tablosu oluşturulurken daha önce kronik endometritin makroskopik ve mikroskobik değerlendirmesi için yapılmış bir çalışmada ofis histereskopi ile değerlendirmede kullanılan parametrelerden yararlanılmıştır¹⁴. Her hasta bu parametrelere göre puanlandırılıp, toplam puan Makroskopik Toplam Endometrit Skoru (Makro TES) olarak kaydedilmiştir.

Makro TES de yer alan bulgular kendi içerisinde karşılaştırıldığında, hidrosalpenksi olan hastalarda hemorajik noktalar ve genişlemiş endometrial damarlar anlamlı olarak hidrosalpenksi olan grupta daha fazla oranda tespit edilmiştir. Fakat toplam puan baz alınarak skorlama sistemine göre iki grup karşılaştırıldığında ise, hidrosalpenksi olan grup ile olmayan grup arasında anlamlı fark olmadığı izlenmiştir ($p>0,05$).

Mikroskobik değerlendirme için ise yine aynı şekilde örneklem grubumuzdaki hastalara çeşitli nedenlerle ofis histereskopi sırasında endometrial örnekleme yapılmış olup bu endometrial örneklemler klinik izin alındıktan sonra patoloji uzmanı ile birlikte enflamasyon bulgularına yönelik değerlendirildi (çift kör). Bu değerlendirmede de kronik endometrit tanısında altın standart olan, H&E boyamada plazma hücresi varlığına bakıldı. Fakat birçok araştırmacının hem fikir olduğu, H&E boyamada plazma hücresi varlığını tespit etmenin zor olması¹⁴, ek boyama yöntemleri ile desteklenmesi gerektiği düşüncesi göz önünde bulundurularak, biz de mikroskobik değerlendirmemizi enflamasyonda artabilecek, makroskopik bulgularımıza da paralel nitelikte bulgularla zenginleştirdik (Tablo 3).

Normal dokularda da bulunabilen bu bulguları enflamasyonun şiddetine bağlı artış gösterebileceği gerekçeleriyle, her bir bulgu için 1-5 arası puanlandırdık. Hailung Lui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak, plazma hücreleri için CD 138 antijenine yönelik boyama yapmadık. Daha sonra da her hastaya ait preparattaki örneklemelerden elde edilen puanı Mikroskopik Toplam Endometrit Skoru (Micro TES) olarak kaydettik. İstatistiksel olarak hidrosalpenksi olan grup ve olmayan grup arasında karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Bu analiz doğrultusunda her hidrosalpenksi olan olgunun kronik endometrite neden olmadığı sonucuna vardık.

Örneklem büyüklüğümüzün 39 hasta olması, çalışmamızın kısıtlılıklarındandır, fakat kullandığımız skorlama sisteminin daha büyük örneklem grubuyla anlamlı sonuçlar almış olması, elde ettiğimiz sonucun doğruluğunu destekler niteliktedir.

Hem Hailing Lui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada¹⁴ histereskopinin tanısal değerinin mikroskopik incelemeyle desteklenmesi, hem de bizim yaptığımız çalışmada histereskopi ile makroskopik değerlendirmemizin, mikroskopik inceleme ile paralel sonuçlanması, ofis histereskopide değerlendirilen Makroskopik Toplam Endometrit Skoru (Macro TES) bulguları ile gerek kronik endometrit tanısını koyma konusunda gerekse hidrosalpenksi olan olguların cerrahi operasyon gerekliliğini ön görme konusunda yardımcı bir yöntem olabileceği düşündürmektedir. Bu nedenlerle çalışmamızın gelecekteki çalışmalar için fikir önderliği oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Mikroskopik değerlendirmeyi incelediğimizde, Hailing Lui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak endometrial örneklemelerin histereskopi sırasında punch biyopsi aparatı ile temin edilmesi ve immunohistokimsal olmadan sadece hematoxilen eozin boyamada değerlendirilmesi gibi farklılıklara sahiptir. IHC ile boyamada plazma yüzey epiteline CD138 taraması yapamamış olmamız çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer alırken, mikroskopik parametreleri zenginleştirmemizin de sonucumuzun doğruluğunu destekler nitelikte olduğunu düşünmekteyiz.

Hailing Lui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olan diğer bir konu ise endometrium örneklemesinin alınma şeklidir.

Hailing Lui ve arkadaşları küretaj yöntemini tercih ederken biz histereskopi esnasında punch biyopsi ile endometrium doku örneği temin ettik. Örneklemelerin punch biyopsi ile alınması, histereskopi esnasında alındığından, hastanın küretaj gibi ikinci bir invaziv işleminden kurtulmasını sağlar. Alınan örneğin küretaj materyaline göre daha az büyüklükte olması boyama süreci için nispeten daha zorlaştırmış olsa da dokunun endometriumun tamamını, hatta bazal tabakada dâhil, yer yer myometriumunu da içermesi tüm endometrium tabakalarının incelenmesine olanak sağlar.

Mikroskopik değerlendirmede analiz ettiğimiz bulguların değerlendirilmesi sonucu elde ettiğimiz Micro TES skoruna dayanarak, hidrosalpenksi olan ve olmayan grup arasında kronik endometrit açısından anlamlı farklılık olmadığını tespit ettik (p değeri: 0,977). Yine aynı şekilde histereskopi ile patoloji sonuçlarının benzer olması ileriye yönelik çalışmalarda histereskopik değerlendirmenin, mikroskopik değerlendirme kadar tanı koymada yeterli olduğu sonucuna varmamıza da destek oldu.

Sonuç olarak biz çalışmamızda hidrosalpenksi olan her hastanın endometriumunda kronik enflamatuvar değişiklik olmadığı sonucuna vardık. Etiyolojisi hala bilinmese de hidrosalpenksi olan olgulara birçok gerekçe ile IVF tedavisi öncesi salpenjektomi önerilmektedir. Araştırmaların çoğunun temelinde ise; tüplerde biriken sıvının endometriumu negatif etkisi gerekçe olarak gösterilmektedir.

Bu öneri henüz kanıtlanmış bir gerçek olmasa da NP Johnson ve arkadaşları tarafından yapılan metaanaliz ile desteklenmektedir. Bu metaanaliz 3 farklı çalışmanın derlenmesi ile oluşmuştur. Metaanalize alınan toplam hasta sayısı hidrosalpinks gruplarında sadece 196, kontrol gruplarında 133'tür. Cerrahi müdahale uygulanan ve uygulanmayan 2 farklı grup değerlendirildiğinde, hidrosalpenksi olan olgularda cerrahi müdahale uygulanan grupta IVF tedavi sonrası devam eden gebelik oranının arttığı sonucu elde edilmiştir. Daha önce yapılmış çalışmaların aksine, tekrarlayan düşükler ve ektopik yerleşimli gebelik oranında her iki grup arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Bu metaanalizde yer alan tubal okluzyon, tubal drenaj, salpingostomi ve salpenjektomi gibi cerrahi müdahalelerin hedefi tüplerde biriken sıvının endometrial kaviteye geçişine önlemektedir. Fakat bu metaanalizde bunların birbirine üstünlükleri araştırılmamıştır. Daha çok salpenjektomi yöntemini içeren bu derleme, sonuçlarını da salpenjektomiye yönelik uyarlamıştır¹⁵.

Cerrahi müdahalenin etkinliği ise tubadaki biriken sıvının endometriuma dökülmesini önleyerek, sıvının endometriumda oluşturduğu negatif etkiyi ortadan kaldırmasına dayanmaktadır. Bu etki birçok şekilde meydana gelebilir. Embriyotoksik etki, endometriumda implantasyona yönelik reseptivite üzerine negatif etki, endometriumda oluşturduğu kronik enflamatuvar süreç gibi nedenlerle salpenjektominin faydalı olabileceği göz önünde bulundurulursa, bizim yaptığımız çalışmada kronik enflamatuvar sürecin hidrosalpenksi olan ve olmayan olgularda farklı olmadığı sonucu elde edilmiştir. NP Johnson ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde ise hidrosalpenksin, salpenjektomi olan olgularda tekrarlayan düşükler için anlamlı bir fark yaratmadığı sonucunu elde etmişlerdir¹⁵. Bu da bizi hidrosalpenksin embriyotoksik etki ve implantasyon için gerekli olan reseptörler üzerine negatif etkisinin, oluşturduğu düşünülen enflamatuvar değişikliğe bağlı olmadığı düşüncesine yöneltir.

Bu metaanalizde salpenjektomiden fayda gören hastaların neye dayanarak olumlu sonuç elde edildiği aydınlatılamamıştır¹⁵. Tabii ki salpenjektominin yararlı olduğu, cerrahi müdahale ile başarılı bir gebelik oluşumunun elde edileceğini savunduğumuz hidrosalpenksi olan hasta grupları vardır. Fakat salpenjektominin hasta bazında değerlendirildiğinde, cerrahi bir müdahale olduğu, bilateral uygulandığında hastanın spontan gebelik şansını tamamen ortadan kaldırdığı, cerrahiye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda sağladığı faydanın etiyolojisi kanıtlanmadan rutin olarak IVF öncesi uygulanmamasının daha doğru olduğunu düşünmekteyiz.

Oluşturduğu pelvik ağrı, enfeksiyona yatkınlığı olan hastalarda sık sık enfekte olup PID ve endometrit ataklarına yol açması gibi nedenle de gebelik ve implantasyon süreçlerinde negatif etkisi tartışmasızdır. Bu gibi hastalarda salpenjektominin faydası da tartışmasızdır. Fakat her hidrosalpenksi olan hastada aynı negatif etkinin olmadığı gözlenmektedir. Bu nedenle de rutin uygulamadan kaçınılması gerektiği, hastaya göre plan yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Metaanalizdeki çalışmaları tek tek değerlendirdiğimizde, A.Strandell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, IVF tedavisi öncesi hidrosalpenksi olan olguların bir kısmına cerrahi müdahale yapılmış, bir kısmına ise cerrahi müdahale yapılmadan IVF tedavisi uygulanmış.

Yapılan çalışma çok merkezli olarak organize edilmiş. Çalışmanın sonucunda hidrosalpenksi olan olgularda cerrahi tedavi uygulanan grupta gebelik oranı ve canlı doğum oranında anlamlı artış izlenmemiştir¹⁶.

Dechaud ve arkadaşları ise, 60 hasta ile yaptıkları çalışmada 30 hastaya salpenjektomi uygulayıp, diğer 30 hastaya da salpenjektomi yapmadan IVF uygulaması yapmış, gebelik oranında ve implantasyon oranında anlamlı bir farklılık elde etmemişlerdir¹⁷.

Kontoravdis ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada hem cerrahi müdahalelerin, cerrahi yapılmayan gruba göre IVF başarısını karşılaştırmış, hem de cerrahi müdahalelerden proksimal tubal oklüzyon ve salpenjektomiye kendi aralarında karşılaştırmayı amaçlamıştır. 3 farklı grup oluşturmuş, salpenjektomi ve proksimal tubal oklüzyon olan her bir grup yaklaşık 50 hastadan oluşurken, cerrahi yapılmayan grup 14 hastayla sınırlı kalmıştır. Çalışmanın sonucunda her iki yöntemde de gebelik oranı anlamlı derecede cerrahi tedavi uygulanmayan gruba göre artmış olarak bulunmuştur¹⁸.

Yunanlı yazarlardan oluşan Kontoravdis ve arkadaşlarının çalışmasını değerlendirecek olursak, cerrahi tedavi uygulanmayan grubun sayısının az olması, sonucun daha büyük örneklem ile desteklenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Her ne kadar cerrahi tedaviden yarar görüldüğü sonucu ortaya çıksa da kontrol grubundaki az sayıdaki hasta grubundaki IVF başarısızlığının nedeninin sadece hidrosalpenks olduğu düşüncesinin, altta yatan farklı nedenlerin ekarte edilmeden doğru bir yaklaşım olmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca bu az sayıdaki kontrol grubundaki hastaların mevcut hidrosalpenkslerinin, cerrahiye tedaviden fayda görebilecek hidrosalpenksi olan hastalar arasında olma ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Az sayıda kontrol örnekleminde, birkaç hasta ile bile yanıltıcı sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz¹⁸. Bu ciddi hasta seçimi biası içeren çalışma maalesef NP Johnson ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizin de sonucunu etkilemiştir¹⁵. Bu nedenle profilaktik salpenjektomi ya da tubal oklüzyon gibi cerrahi tedavileri önermeden önce hem daha büyük örneklem grubu ile çalışma yapılmalı, hem de negatif etkinin nedeni saptanarak kanıt düzeyinde veriler elde edilmelidir.

13.SONUÇ

Hidrosalpenks kadın infertilitesinde, tubal faktörün içerisinde önemli bir yere sahiptir. Tubanın distal bölgesinde oluşan tıkanıklığın tubanın içerisinde sıvı birikimine yol açması, tubanın işlevini bozarak infertiliteye neden olurken, bazı araştırmacılar bu sıvının endometriuma geçişinin de endometrium üzerinde negatif etkiye yol açtığını savunmaktadır.

Bu hipoteze dayanarak hidrosalpenksi olan olgularda IVF tedavisi öncesi dünya çapında profilaktik olarak cerrahi tedaviler yapılmaktadır. Asıl soru bu hastalara profilaktik cerrahi tedavinin gerçekten gerekli olup olmadığıdır. Bazı retrospektif ve prospektif çalışmalar cerrahi tedavinin gebelik oranını arttırdığını savunsa da birçoğu istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edememiştir¹⁵. Anlamlı sonuç elde edilen çalışmalar ise negatif etkinin nedenini henüz ortaya koyamamaktadır¹⁸.

Biz çalışmamızda tubada biriken sıvının endometrium üzerinde kronik enflamatuvar bir değişiklik yaratmadığını gösterdik. Tubadaki sıvının endometrium üzerindeki reseptör düzeyindeki negatif etkisi ve embriyotoksik etkisi de araştırılması gereken diğer konular arasında yer almaktadır. Her ne kadar gelişen tıp dünyasında cerrahi başarı artmakta ve komplikasyon gelişimi azalma yönünde seyretse de henüz nedeni saptanmamış bir konuda her hasta için profilaktik cerrahi tedavinin uygun olmadığını düşünmekteyiz.

İlerleyen zamanlarda hem bizim çalışmamızı daha büyük örneklem grubuyla değerlendiren çalışmaların, hem de hidrosalpenks ile ilgili henüz aydınlatılamamış noktalara yönelik çalışmaların bu konuda ufuk açacağını düşünmekteyiz.

14.KAYNAKLAR

1. Rj Heitmann, Ro Burney , Endometrial Appearance İn The Presence Of Communicating Hydrosalpinx. Jscr 2012 1:8
2. Mélodie Vander Borgh, Christine Wyns ,Fertility And Infertility: Definition And Epidemiology,Clinical Biochemistry, Volume 62, Dcember 2018, Page 2-10, Elsevier
3. Adil O. S. Bahathiq And William L. Ledger , Historical Background And Functional Anatomy , The Fallopian Tube In Infertility And Ivf Practice , Cambridge University Press 2010
4. Nadia Kabli And Togas Tulandi , Management Of Proximal Tubal Occlusion, The Fallopian Tube In Infertility And Ivf Practice , Cambridge University Press 2010
5. Stephen R. Killick , Fallopian Tube Patency Testing , The Fallopian Tube In Infertility And Ivf Practice , Cambridge University Press 2010
6. Myvanwy Mcilveen And Tin-Chiu Li, Principles Of Open And Laparoscopic Surgery For Tubal Infertility, The Fallopian Tube In Infertility And Ivf Practice , Cambridge University Press 2010
7. Chun Y. Ng And Geoffrey H. Trew ,Ivf And Tubal Disease , The Fallopian Tube In Infertility And Ivf Practice , Cambridge University Press 2010
8. Acog Committee Opinion ,Infertility Workup For The Women's Health Specialist , Vol. 133, No. 6, June 2019 , 2019 By The American College Of Obstetricians And Gynecologists. Published By Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized Reproduction Of This Article Is Prohibited.
9. Hyun Jong Park, You Shin Kim, Tae Ki Yoon, Woo Sik Lee,Chronic Endometritis And Infertility , Cerm 2016
10. Alin L. Akopians, Margareta D. Pisarska, Erica T. Wang,The Role Of Inflammatory Pathways İn Implantation Failure: Chronic Endometritis And Hydrosalpinges , Semin Reprod Med 2015;33:298–304
11. Ritika Arora, Heather Shapiro, Kimberly Liu; Rebecca Arthur, Barbara Cruickshank, Prati Sharma, Karen Glass, Ari Baratz, Clifford Librach, Ellen M. Greenblatt, Safety And Assisted Reproductive Technology Outcomes Of Hysteroscopic Tubal Microinserts Versus Laparoscopic Proximal Tubal Occlusion Or Salpingectomy For Hydrosalpinges Treatment ,June Joge Jun 2020

12. K. Dreyer, M.C.I. Lier, M.H. Emanuel, J.W.R. Twisk, B.W.J. Mol, R. Schats, P.G.A. Hompes, And V. Mijatovic, Hysteroscopic Proximal Tubal Occlusion Versus Laparoscopic Salpingectomy As A Treatment For Hydrosalpinges Prior To Ivf Or Icsi: An Rct, Hum. Reprod. Advance Access Published May 21, 2016
13. Burak Yucel , Taner A. Usta , Erdal Kaya , Hurriyet Turgut , Ugur Ates, Follicular Reserve Changes In Torsion–Detorsion Of The Ovary: An Experimental Study ,European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology 177 (2014) 126–129
14. Hailing Liu, Md, Jialun Song, Md, Fangfang Zhang, Md, Jiamei Li, Phd, Weiya Kong, Md, Shangge Lv, Md, Lin Zhang, Phd, And Lei Yan, Phd, Md, A New Hysteroscopic Scoring System For Diagnosing Chronic Endometritis, Journal Of Minimally Invasive Gynecology. Vol 00, No 00, 00 2020
15. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BWJ., Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD002125.
16. A.Strandell, A.Lindhard, U.Waldenstrom, J.Thorburn, P.O.Janson, L.Hamberger, Hydrosalpinx And Ivf Outcome: A Prospective, Randomized Multicentre Trial In Scandinavia On Salpingectomy Prior To Ivf* ,Human Reproduction Vol.14 No.11 Pp.2762-2769, 1999
- 17.Hervé Déchaud, Jean Pierre Daurés, Françoise Arnal, Claude Humeau, Bernard Hédon, Does Previous Salpingectomy Improve Implantation And Pregnancy Rates In Patients With Severe Tubal Factor Infertility Who Are Undergoing In Vitro Fertilization? A Pilot Prospective Randomized Study , Fertility And Sterility, Vol. 69, No. 6, June 1998
18. Antonios Kontoravdis, Evangelos Makrakis, Konstantinos Pantos, Dimitrios Botsis, Efthimios Deligeoroglou, George Creatsas, Proximal Tubal Occlusion And Salpingectomy Result In Similar Improvement In In Vitro Fertilization Outcome In Patients With Hydrosalpinx , Fertility And Sterility ,Vol. 86, No. 6, December 2006