



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

PRİMER VEYA SEKONDER İNFERTİLİTE NEDENİYLE
DIAGNOSTİK LAPAROSKOPI VE/VEYA OPERATİF/OFİS
HİSTEROSKOPI UYGULANAN HASTALARIN
SPONTAN/YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ İLE GEBELİK
SONUÇLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Asuman DOĞAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hilmi Baha ORAL

ISPARTA-2024

BEYAN

“Primer veya Sekonder İnfertilite Nedeniyle Diagnostik Laparoskopi ve/veya Operatif/Ofis Histeroskopi Uygulanan Hastaların Spontan/Yardımcı Üreme Teknikleri İle Gebelik Sonuçlarının Araştırılması” adlı tıpta uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi SDÜ Tıp Fakültesi Uzmanlık Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesine uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgilere ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar dizinine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hazırlayan

Dr. Asuman DOĞAN

Danışmanı

Prof. Dr. Hilmi Baha ORAL

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki her türlü destek ve katkılarından dolayı değerli tez hocam Prof. Dr. Hilmi Baha ORAL'a, uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Prof Dr. Gökhan BAYHAN, Prof Dr. Mehmet Okan ÖZKAYA, Prof. Dr. Mekin SEZİK, Prof Dr. Evrim ERDEMOĞLU, Prof. Dr. İlker GÜNYELİ'ye ve neşesiyle bizi hep yükselten Op. Dr. Tülay ŞAHANDAR'a teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım, her günümüzün birlikte geçtiği eş kıdemlerim olan Dr. Elif KANDEMİR EKİNCİ, Dr. Oktay Tuğrul DURSUN, Dr. Zeynel Umut CANBABA ve Dr. Mahmut Dolay YAMAN'a ve diğer çalışma arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Beni akademik hayata teşvik eden, bugünlere gelmem için desteklerini esirgemeyen değerli annem Gülten DOĞAN ve babam İsmail DOĞAN'a ve canım kardeşlerime, her koşuldan yanımda olan ve varlığını hissettiren sevgili nişanlım Dr. Murat Mert BAYRAK' a desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Asuman DOĞAN
ISPARTA-2024

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
GRAFİKLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnfertilite.....	3
2.1.1. İnfertilite Epidemiyolojisi	3
2.1.2. İnfertilite Etiyolojisi	4
2.1.3. Kadın İnfertilitesi Etkileyen Faktörler	4
2.1.4. Kadın İnfertilitesinin Değerlendirilmesi	8
2.1.4.1. Tıbbi Öykü	9
2.1.4.2. Fizik ve Jinekolojik Muayene	10
2.1.4.3. Laboratuvar Testleri	10
2.1.5. Erkek İnfertilitesinin Değerlendirilmesi	10
2.1.6. Kadın İnfertilitesinde Tanı ve Tedavi Yöntemleri	11
2.2. Histeroskopi	12
2.2.1. Histeroskopik Enstrümantasyon	13
2.3. Laparoskopi.....	16
2.3.1. Laparoskopik Enstrümantasyon	18
2.3.2. Laparoskopik Batına Giriş	24
2.4. Kombine Histeroskopi ve Laparoskopi.....	26
2.5. Kromotubasyon	26
2.6. Gebelik Varlığının Değerlendirilmesi	27
2.7. Yardımcı Üreme Teknikleri	27
3. MATERYAL ve METOT	29
3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi	29
3.2. İstatistiksel Analiz	30

4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ ve ÖNERİ.....	46
ÖZET.....	47
ABSTRACT	48
KAYNAKLAR	49



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°	: Derece
ABD	: Amerika Birleşik Devleti
AMH	: Anti-müllerian hormon
C/S	: Sezaryen
cm	: Centimeter
CO₂	: Karbondioksit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin ven trombozu
FSH	: Folikül stimüle edici hormon
H/S	: Histeroskopi
HSG	: Histerosalpingografi
IAP	: Intraabdominal pressure
IVF	: İn vitro fertilizasyon
L/dk	: litre/dakika
L/S	: Laparoskopi
LH	: Lüteinize edici hormon
Maks.	: En büyük değer
mIU	: Mili International Unit
Min.	: En küçük değer
mL	: Mililitre
mm	: milimetre
mmHg	: milimeters of mercury
MRKH	: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser sendromu
ng/ml	: Nanogram/ mililitre
NSVD	: Normal spontan vajinal doğum
Ort.	: Aritmetik ortalama
p	: p değeri
Pap smear	: Papanicolaou smear
pH	: Power of hydrogen (hidrojen gücü)
PKOS	: Polikistik over sendromu

Poy	: Prematür over yetmezliği
SS	: Standart sapma
T3	: Triiyodotironin
TSH	: Tiroid stimüle edici hormon
vb	: Ve benzeri
VKİ	: Vücut kitle indeksi
YÜT	: Yardımcı üreme teknikleri
β-hCG	: Beta-human Chorionic Gonadotropin



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Histerosalpingografide uterin septum ve tubal geçiş.....	12
Şekil 2.2. Salin infüzyonlu sonohisterografi yapılışı.....	12
Şekil 2.3. Histeroskopi operatif kılıflar.....	15
Şekil 2.4. Operatif kılıf içerisine bulunan rezektoskopi cihazı.....	15
Şekil 2.5. Laparoskopik insuflatör cihazı (Laproflattör)	20
Şekil 2.6. Laparoskopik kamera ünitesi.....	21
Şekil 2.7. 10mm ve 5mm'lik trokarlar.....	22
Şekil 2.8. 10mm'lik 30° açılı teleskop.....	23
Şekil 2.9. Veress iğnesi.....	23
Şekil 2.10. Laparoskopik forsepsler ve portegü	24
Şekil 2.11. Jinekolojik laparoskopik cerrahide trokar giriş yerleri.....	25
Şekil 2.12. Laparoskopi sırasında tubal ostiumlardan metilen mavisinin geçişi	26

GRAFİKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Grafik 4.1. Dahil edilen hasta gruplarının dağılım grafiği.....	31
Grafik 4.2. Primer ve sekonder infertilite gruplarının yaşlara göre dağılımı.....	35
Grafik 4.3. Primer infertilite nedeniyle opere olan hastaların L/S bilateral/ unilateral tubal geçiş varlığının β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması.....	36
Grafik 4.4. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların L/S bilateral/unilateral tubal geçiş varlığının β -hCG negatif ve pozitifliği ile karşılaştırılması.....	38
Grafik 4.5. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların yaşa göre β -hCG negatif ve pozitifliği ile karşılaştırılması.....	39
Grafik 4.6. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların preoperatif AMH değerlerine göre β -hCG negatif ve pozitifliği ile karşılaştırılması.....	39

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. İnfertilite etiolojisindeki faktörler ve sıklık yüzdeleri	4
Tablo 2.2. DSÖ Ovulatuvar disfonksiyon sınıflaması.....	4
Tablo 2.3. İnfertilite tedavisi için yaş gruplarına ve risk faktörlerine göre bekleme süreleri.....	9
Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hasta grupları ve patolojilerinin sayısı ve yüzdelik değerleri.....	31
Tablo 4.2. Dahil edilen hastaların postoperatif β -hCG durumu ve gebe kalma yöntemleri	32
Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve preop AMH değerlerinin ortalaması.....	32
Tablo 4.4. Primer ve sekonder infertilite gruplarındaki intraoperatif patolojilerin değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.5. Primer ve sekonder infertilite gruplarındaki postoperatif β -hCG negatifliği ve pozitifliği.....	34
Tablo 4.6. Primer ve sekonder infertilite gruplarının preoperatif yaş ve AMH değerlerinin dağılımı.....	34
Tablo 4.7. Primer infertilite nedeniyle opere olan hastaların intraoperatif patolojilerinin sonucuna göre β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması	35
Tablo 4.8. Primer infertilite nedeniyle opere olan hastaların preoperatif yaş ve AMH değerlerinin β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması .	36
Tablo 4.9. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların intraoperatif patolojilerinin sonucuna göre β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması	37
Tablo 4.10. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların preoperatif yaş ve AMH değerlerinin β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması	38
Tablo 4.11. Primer ve sekonder infertilite gruplarının postoperatif gebe kalma yöntemleri	39
Tablo 4.12. Uterin septum nedeniyle opere olan β -hCG pozitif primer ve sekonder infertilite gruplarındaki gebe kalma yöntemleri	40
Tablo 4.13. Primer ve sekonder infertilite gruplarındaki gebeliklerin sonuçları	40

1. GİRİŞ

Primer infertilite 12 aylık korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen hiç gebelik oluşmaması, sekonder infertilite ise daha önce gebelik (ektopik gebelik, abortus, preterm/term gebelik gibi) olduğu halde, 12 aylık korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen yeni bir gebelik elde edilememesi durumudur. Her bir menstrüel siklustaki gebelik gerçekleşme olasılığına fekundabilite denir. Normal şartlar altında bu oran her bir menstrüel siklus için %20-25'tir. Bir yıllık süre sonunda normal fertiliteye sahip çiftlerde bu oran %80-85'lere çıkmaktadır. Bir çiftin, bir yıl boyunca düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik gerçekleşmemişse, bu durum çiftin infertilite açısından araştırılması gerektiğini gösterir. (1)

Literatürde bulunan veriler ışığında, primer infertilite oranının sekonder infertiliteden daha yüksek olduğunu ortaya koyulmuştur (%57.5'e karşı %42.5). (2) Kadınlarda gebelik yaşının artması ile, çeşitli jinekolojik hastalıklarında tanı oranı artmakta ve infertilite, kısmi olarak bu durumlarla da ilişkilendirilmektedir. İnfertilite nedenini belirlemek açısından her bir jinekolojik patolojinin uygun şekilde yönetilebilmesi örneğin; enfeksiyonlar, hormonal bozukluklar ve sistemik hastalıkların dışlanması büyük bir önem taşımaktadır. Kadın infertilitesinin en sık görülen nedenleri arasında polikistik over sendromu, uterin malformasyonlar, endometrial polipler, endometriozis uterin fibroidler ve prematür over yetmezliği yer almaktadır. (3)

İnfertilite bir çiftteki tedavi başarısızlığı veya yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) başarısız olması durumunda, genellikle histeroskopi ve laparoskopi gibi ikincil invaziv tanı yöntemleri tercih edilir. (4) Başarısız sonuçlanan birkaç ovulasyon indüksiyonu denemesinden sonra tanısız laparoskopi, infertiliteye sebep olabilecek pelvik patolojinin önemli bir bölümünün gözle görülerek de saptanması ve aynı zamanda tedavi edilebilmesine de olanak sağlar. (5) Ek olarak jinekolojik muayene sırasında ultrasonografik olarak görülen bilateral hidrosalpinksleri olan kadınlarda, denenecek IVF siklusları öncesinde laparoskopik bilateral salpenjektominin implantasyon ve gebelik oranlarının yükseldiği ortaya koyulmuştur. (6) İnfertiliteye neden olabilecek patolojilerin cerrahi olarak değerlendirilmesinde ikincil invaziv tanı yöntemlerinden biri olan histeroskopi,

endoservikal kanalı, uterin kaviteyi, endometriyumu ve tuba açıklıklarını görüntülemeye imkân sağlar. Bunun yanı sıra, eş zamanlı laparoskopi tuba uterinaller, pelvik adezyonlar, endometriozis ve overlerde varsa patolojik kistik, kitlesel lezyonların incelenmesini ve tedavi edilmesini mümkün kılar. (7) Primer ve sekonder infertilitede laparoskopik bulguların (pelvik inflamatuvar hastalık, endometriozis, adezyon) sıklığı, histeroskopik bulgulara (polipler, uterin septum) kıyasla daha fazladır. (8) İnfertilite tanısıyla başvuran hastalarda kombine olarak laparoskopi ve histeroskopi kullanımı, infertilite tanı tedavisi açısından tekrarlayan operasyon riskini azaltıp, operasyon sonrası gebelik için gereken süreyi kısaltmaktadır. Tüm bunların ışığında yapacak olduğumuz çalışma içerisinde Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ocak 2021- Mayıs 2024 yılları arasında primer veya sekonder infertilite tanısı ile diagnostik laparoskopi ve/veya operatif/ofis histeroskopi operasyonu yapılan hastaların ile gebelik sonuçlarının araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnfertilite

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan infertilite tanımına göre, bir ülkenin fiziksel, entelektüel ve sosyal refah düzeyinin göstergesi, tamamen o ülkenin kadınlarının iyi bir üreme sağlığına sahip olmasıyla ilişkilidir. İnfertilite, kadınlarda 35 yaşın altında 1 yıllık süre boyunca herhangi bir korunma yöntemi kullanılmadan gerçekleşen düzenli cinsel ilişkiye rağmen, 35 yaş ve üzerinde ise 6 ay boyunca gebelik gerçekleşmemesi durumudur. (9) Primer infertilite yukarıda da belirtildiği üzere daha önce hiç gebelik oluşmaması, sekonder infertilite ise daha önce gebelik (ektopik gebelik, abortus, preterm/term gebelik gibi) olduğu halde, korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen yeni bir gebelik elde edilememesi durumudur. Sterilite ise gebelik sağlama yeteneğinin tamamen yokluğunu ifade etmektedir. Bir çift, bir yıl boyunca düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik gerçekleşmemişse, bu durum çiftin araştırılması gerektiğini gösterir. Araştırmalar, düzenli korunmasız birlikteliği olan çiftlerin %80-85'inin bir yıl içinde gebelik gerçekleştiğini ortaya koymuştur. İnfertiliteye neden olabilecek birçok faktör tanımlanmıştır. (10)

Evli çiftlerin %10-%15'inin infertilite sorunu yaşadığı tahmin edilmektedir. Günümüzde değişen yaşam tarzları, sosyal yapılar, iş hayatı ve akademik başarılar nedeniyle daha fazla çift bu sorunla karşı karşıya kalmaktadır.

2.1.1. İnfertilite Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), global olarak yaklaşık 80 milyon çifti etkileyen ve %10-15 oranında olduğu tahmin edilen infertiliteyi önemli bir halk sağlığı problemi olarak görmektedir. (11)

Türkiye'de ise infertilite oranı %10-20 arasında değişmekte olup bu çiftlerin %55-75'i primer, %25-40'ı da sekonder infertilite tanısı almaktadır. (12) (13)

2.1.2. İnfertilite Etiyolojisi

İnfertilite etiyojisinde yer alan sebepler multifaktöriyel olup birkaç başlık toplanmıştır. Bunlar; kombine faktörler (%40-50), erkek faktörü (%30-40), ovulatuvar disfonksiyon (%20-40), tubal ve peritoneal patolojiler (%30-40), uterus kaynaklı patolojiler (%10-15) ve herhangi bir patolojik neden ile açıklanamayan nedenler (%10-15) dir. (14)

Tablo 2.1. İnfertilite etiyojisindeki faktörler ve sıklık yüzdeleri

FAKTÖR	SIKLIK YÜZDESİ
Kombine faktörler	%40-50
Erkek faktörü	%30-40
Ovulatuvar disfonksiyon	%20-40
Tubal-peritoneal faktör	%30-40
Uterus kaynaklı patolojiler	%10-15
Açıklanamayan nedenler	%10-15

2.1.3. Kadın İnfertilitesi Etkileyen Faktörler

Ovulatuvar disfonksiyon

Ovülasyon gerçekleşen menstrüel sikluslar genellikle düzenlidir. Ovulatuvar disfonksiyonda ise menstrüel sikluslar düzensiz seyrederek anovulatuvar sikluslar nedeniyle %20-40 infertiliteye neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ovülasyon bozukluklarını aşağıdaki üç gruba ayırmaktadır:

Tablo 2.2. DSÖ Ovulatuvar disfonksiyon sınıflaması

Grup I	Hipogonadotropik hipogonadizmden kaynaklanan bozukluklar
Grup II	Normogonadotropik anovulasyondan kaynaklanan bozukluklar (PKOS)
Grup III	Hipergonadotropik hipogonadizmden kaynaklanan bozukluklar

Önceden hiperprolaktinemi bu gruplar ile incelenirken daha sonra hiperprolaktinemi grup IV olmaktan çıkarılıp endrokinopatiler içerisinde incelenmektedir. (15)

Hiperprolaktinemi gonadotropinleri ve böylelikle östrojen sekresyonunda bir inhibisyonu yapar; düzenli anovulatuvar sikluslar olabilir, ancak büyük kısmında

amenore veya oligomenore mevcuttur. Hastalar genellikle memeden süt gelmesi(galaktore) şikâyeti ile başvurabilirler. Serum gonadotropin konsantrasyonları sıklıkla normaldir. (16)

Tubal ve Peritoneal Faktörler

Tuba uterina, over ile uterus arasında bağlantı sağlayan düz kaslardan oluşan içi boşluklu silindirik bir boru şeklindedir ve dört bölgeye ayrılır: intramural, isthmus, ampulla ve fimbria. Tuba uterina, ovum ve sperm birleşmesi için kritik bir öneme sahiptir. Gebeliğin gerçekleşebilmesi için normal bir işlev göstermesi şarttır. İnfertil kadınların %30-40'ında tuba kaynaklı patolojiler görülmektedir. Tubal spazmlar, mukus tıkaçları, salpingitis isthmica nodosa, kronik salpingitis, intratubal endometriozis, tubal hipoplazi, tubal obstrüksiyona ve dolaylı olarak infertiliteye yol açan başlıca nedenlerdir. (17)

Peritoneal faktörler de tubal açıklığı olumsuz olarak etkiler; bunlar arasında peritübüler yapışıklıklar, endometriozis, adezyonlara sekonder tubal motilitede kısıtlılık ve fimbrial uç tıkanıklığı bulunmaktadır. (18) Adezyonlar, tuba uterinalar ve overlerde fibröz bantlara neden olarak ovulasyon sonrasındaki süreci de olumsuz etkilemektedir.

Uterin Faktörler

İnsan yaşamı, ovumun sperm ile döllenip endometriuma başarılı bir şekilde implantasyonu ile başlar. Bu implantasyon sürecini ve kadınların fertilité yeteneğini etkileyecek bazı uterin anormallikler vardır. Bunlar polip, miyom, adenomyozis, konjenital müllerian malformasyonlar ve çeşitli nedenlere bağlı oluşan intrauterin sineşiler, olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu tür intrauterin patolojilerin cerrahi prosedürler ile ortadan kaldırılması, bireylerin gebelik şansını artırabilir. Bu artış hem doğal yollarla hem de inseminasyon veya tüp bebek gibi özellikli yardımcı üreme teknikleri kullanımı sonrası gerçekleşebilmektedir. (19)

İnfertiliteye neden olan intrauterin patolojiler aşağıda açıklanmıştır.

Adenomyozis: Endometrial bezlerin ve stromanın myometriyum içerisinde, endometriyumun bazal tabakasından >2.5 mm derinlikte yer almasıyla tanımlanır.

Endometrial polip: Endometriumdan sap benzeri uzantı ile uterin kaviteye doğru çıkıntı yapmakta olup kendine ait vasküler yapılara sahiptir. Endometrial polipler infertilite sorunu yaşayan çiftlerin %1 ila %41'inde bulunabilmektedir. Genellikle benign bir patolojidir. (20)

İntrauterin şinesiler (yapışıklıklar) veya Asherman sendromu: İntrauterin yapışıklıklar, Asherman sendromu olarak da bilinir. Endometriumun bazalis tabakasında cerrahi müdahale veya enfeksiyon sonucu oluşan hasar nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Bu hasar, granülasyon dokusunun oluşumuna neden olup, fibröz doku köprüleri oluşturarak uterin kavitenin kapanmasına yol açarak fertilitiyi olumsuz olarak etkilemektedir. Oluşan doku köprüleri implantasyon başarısızlığına neden olabilmektedir. Ayrıca, ektopik gebelik, tekrarlayan gebelik kaybı, erken doğum ve anormal plasantasyon gibi durumlarla ilişkili olup, gebelik sürecindeki oluşabilecek riskleri artırmaktadır. İntrauterin adezyonların varlığında gebelik kaybı oranlarının %90'a kadar ulaşabileceği bildirilmiştir. (21)

Leiomyom (miyom): Myometrial hücrelerin monoklonal olarak hiperplaziye uğramasıyla meydana gelmektedir. Miyomlar, infertilite nedeniyle başvuran kadınların %2.4'ünde mevcuttur. (22)

Konjenital Müllerian malformasyonlar: Müllerian malformasyonlar, fertilizasyon sürecini izleyen embriyogenez dönemindeki paramezonefrik (müllerian) kanalların gelişimi sırasında ortaya çıkan anormalliklerdir ve bu yapıların ürogenital sinüse bağlandığı orta hat birleşimindeki defektlerden kaynaklanır. Üst 1/3 vajinal lümenin ve uterin kavitenin oluşumundaki bozukluklar ile kanalların birleşimindeki septumun rezorbe olmaması bu anormalliklere yol açar. Bu malformasyonlar, genellikle belirti vermeyen ancak ciddi obstetrik sorunlara neden olabilen hafif formlardan, komplet Müllerian agenezi (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) sendromu) gibi daha ciddi durumlara kadar çeşitlilik gösterebilmektedir. (23) Uterin kavite patolojilerinin tanısı için histeroskopi altın standart olarak kabul edilir. (24)

Servikal Faktörler

İnfertiliteye neden olabilecek servikal faktörler, sperm hücrelerinin uterus içerisine doğal yolla ilerlemesini engelleyen anatomik bozukluklar, eğer geçirilmiş

cerrahi var ise cerrahi sonrası skar dokusu veya azalmış servikal mukustur. Azalmış servikal mukus vajinal pH'da değişikliğe neden olarak sperm kapasitasyon sürecini olumsuz olarak etkilemektedir. İnfertiliteye neden olabilecek izole konjenital servikal anormallikler son derece nadirdir (1/80.000). (25) Servikal stenoz, cerrahi müdahale (örneğin, servikal neoplazi için loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü veya servikal koni biyopsisi) sonucunda meydana gelebilir. Bu stenoz anatomik bozukluklara neden olarak kişinin fertilitate yeteneğini kısıtlamaktadır. (26)

Endometriozis

Endometriozis, endometrial hücrelerin uterus dışı herhangi bir lokalizasyonda implante olmasıyla tanımlanan, östrojen bağımlı ve benign inflamatuvar bir hastalıktır. İmplantlar genellikle pelviste görülmekle birlikte, üst batında, periferik ve aksiyel iskelet sisteminde, akciğerlerde, diyaframda ve merkezi sinir sisteminde de tespit edilebilmektedir. Endometriozis en sık overler, Douglas boşluğu, ön pelvik periton, intraligamenter, fallop tüpleri, sigmoid kolon ve apendikte izlenebilmektedir. (27)

Endometriozis, pelviste yaygın fibrotik adezyonlara ve anatomik bozukluklara neden olarak ovulasyonu, tubanın oositi yakalama özelliğini, oositin taşınmasını ve spermın tubaya transferi gibi fertilizasyon sürecini etkileyerek gebelik oluşmasını engelleyebilmektedir. (28)

Genetik Faktörler

İnfertil bireyler, genel popülasyona kıyasla daha fazla karyotip anomalisine (trizomiler, mozaikler, translokasyonlar vb.) sahiptirler. İnfertilite ile en sık ilişkilendirilen anöploidiler kadınlarda 45, X (Turner sendromu) ve erkeklerde 47, XXY (Klinefelter sendromu) olarak görülmektedir. (29)

Kalıtsal trombofililerin, açıklanamayan infertilite ile doğrudan bir ilişkisi görünmemektedir. Kapsamlı bir retrospektif çalışmada, faktör V Leiden ve lupus antikoagülanı gibi yaygın trombofililerle infertilite arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını ve bunların IVF başarısı üzerinde olumsuz yönde etkililerinin olmadığı ortaya koyulmuştur. (30)

Açıklanamayan İnfertilite

Açıklanamayan infertilite, 12 ay boyunca korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin olmaması ve bu durumun herhangi bir infertiliteye sebep olacak bir patoloji ile açıklanamaması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum infertilite etiyolojisinin %10-15'ini oluşturmaktadır. Açıklanamayan infertilite olgularında ovulasyon indüksiyonuna sekonder olarak en sık uygulanan iki yardımcı üreme tekniği: intrauterin inseminasyon ve in vitro fertilizasyondur. (31)

2.1.4. Kadın İnfertilitesinin Değerlendirilmesi

İnfertilite sebebiyle hastaneye başvuran hastalardan ayrıntılı tıbbi geçmiş, geniş çaplı fizik ve jinekolojik muayene yapılmalıdır. İnfertiliteye neden olan faktörlerin atlanmaması ve doğru bir şekilde araştırılması için bunlar sistematik olarak yapılmalıdır.

Fertilite yeteneğinin hem kadın hem de erkeklerin yaşıyla azalmasına rağmen, infertilite riski anne yaşıyla daha güçlü bir ilişkiye sahiptir. (32) Kadınların doğdukları andan itibaren var olan oosit sayıları azalma gösterir. Bu durum reproduktif dönem ve premenopozal dönem arasında oldukça belirgindir. (33)

Kadın yaşı ilerledikçe infertilite sorunu nedeniyle korunmasız cinsel ilişki için bekleme süresinin daha kısa tutulması gerekmektedir. Aşağıda yer alan tabloda belirli yaş gruplarına ve endikasyonlara sahip hastalarda infertilite tedavisi için beklenmesi gereken süreler yer almaktadır.

Tablo 2.3. İnfertilite tedavisi için yaş gruplarına ve risk faktörlerine göre bekleme süreleri

<ul style="list-style-type: none">• İnfertilite için risk faktörü olmayan <35 yaş kadın	<ul style="list-style-type: none">• >12 aylık korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik gerçekleşmiyorsa
<ul style="list-style-type: none">• 35-40 yaş kadın	<ul style="list-style-type: none">• >6 aylık korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik gerçekleşmiyorsa
<ul style="list-style-type: none">• >40 yaş• Kemoterapi ve radyoterapi tedavisi• Oligomenore/amenore olan kadınlar• İleri evre endometriozis öyküsü olan kadınlar• Bilinen veya şüphelenilen uterin/tubal patolojisi olan kadınlar• Erkek partnerinde inguinal veya testis ameliyatı, yetişkin kabakulak, iktidarsızlık veya diğer cinsel işlev bozuklukları, kemoterapi ve/veya radyasyon• Başka bir partnerle infertilite öyküsü olan kadınlar	<ul style="list-style-type: none">• <6 aylık korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik gerçekleşmiyorsa

2.1.4.1. Tıbbi Öykü

İnfertilite şikâyeti ile başvuran çiftlerde kadın ve erkek partnerler ayrı ayrı olarak ele alınmalıdır. Kadınlar için tıbbi öykü şunları içermelidir:

Yaş, eğer varsa daha önceden infertilite nedeniyle başvuru veya tedavisi , menstrüel siklus öyküsü (menarş yaşı, menstrüel siklus düzeni, sıklığı, kanama miktarı, dismenore varlığı, premenstrüel semptomların varlığı), infertilite ile başvuru öncesi koitus sıklığı, önceki gebeliklerine dair anamnez (doğum, abortus, ektopik gebelik, molar gebelik vb.), kontrasepsiyon yöntemleri, geçirilmiş cerrahi operasyonlar, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, tiroid hastalığı, galaktore (süt akıntısı), hirsutizm (aşırı tüylenme), pelvik veya karın ağrısı ve disparoni (ağrılı cinsel ilişki), önceki anormal Pap smear sonuçları ve bunlara bağlı herhangi bir tedavi, mevcut kullandığı ilaçlar ve alerjileri, beslenme alışkanlığı, yaşam tarzı, aile öyküsünde; doğumsal defektler, gelişimsel gecikmeler, erken menopoz veya üreme sorunları, tütün, alkol veya yasadışı madde kullanımını sorgulanmalıdır.

2.1.4.2. Fizik ve Jinekolojik Muayene

Dış görünüş, vital değerlerin ölçümü, boy ve kilo ölçümü, batin muayenesi, bimanuel muayene ve spekulum yardımıyla muayeneyi içeren çok kapsamlı bir fizik muayene yapılmaktadır.

Başlıca ağırlık, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), kan basıncı ve nabız, tiroid bezlerinde büyüme ve herhangi bir nodül veya hassasiyetin varlığı, meme yapısı özellikleri, akıntı varlığı, androjen fazlalığına dair belirtiler(saçta dökülme, kıllanmada artış), spekulum yardımıyla vajinal veya servikal yapısal anormallikler, sekresyonların varlığı ve özellikleri, bimanuel muayene ile uterus boyutu, şekli, pozisyonu ve hareketliliği, adneksiyel kitleler veya hassasiyet, douglas boşluğu kitleleri, hassasiyet veya nodüler yapılar dikkatle araştırılmalıdır.

2.1.4.3. Laboratuvar Testleri

İnfertilite nedeniyle olan başvurularda menstrüel döngünün 2 veya 3. gününde bazal FSH/östradiol değerleri, ovulasyonu değerlendirmek için midluteal faz progesteron seviyesi, oosit rezervi için AMH (Anti-müllerian hormon) değerleri, TSH, serbest T3, prolaktin, dehidroepiandrosteron sülfat düzeyi, serbest testosteron seviyesi, aktif enfeksiyon veya anlamlı tıbbi öykü varlığında cinsel yolla bulaşan hastalıklar için ek testler yapılmalıdır.

Anti-Müllerian Hormon

Intrauterin hayatın 36. haftasından itibaren overlerde bulunan pre-antral ve antral foliküllerin granüloza hücreleri tarafından salgılanır. Serumda tespit edilen AMH seviyeleri reproduktif döneme kadar artmakta, sonrasında menopoza kadere azalmaktadır. Menopoz sonrası dönemde ölçülemez değerlere ulaşır. (34) Over rezervi hakkında bilgi vermektedir.

2.1.5. Erkek İnfertilitesinin Değerlendirilmesi

Erkek faktörü, infertilite sorunu yaşayan çiftlerin yaklaşık %30-40'ından tek başına sorumlu olup, diğer %40-50'sine de katkıda bulunmaktadır. (35)

İnfertilite problemi yaşayan bir çiftin erkek partnerinin en azından ilk başvuru anında tıbbi değerlendirmesi fertilitate öyküsü, fizik muayene ve laboratuvar testleri

(postejakülatif idrar örneği, FSH, LH, serbest testosteron ve en az bir semen örneğinin analizini içermelidir. Aile öyküsünün olduğu durumlarda genetik testler de eklenebilmektedir. İnfertilite de erkek faktörü genellikle anormal semen parametreleri ile tanımlanmaktadır, ancak semen analizi normal olduğunda bile infertilite sorunu yaşanabilmektedir. Spermogramın amacı, erkek infertilite problemleri yaşayan çiftlerin değerlendirilmesi için detaylı bilgi sağlamaktır. (36)

2.1.6. Kadın İnfertilitesinde Tanı ve Tedavi Yöntemleri

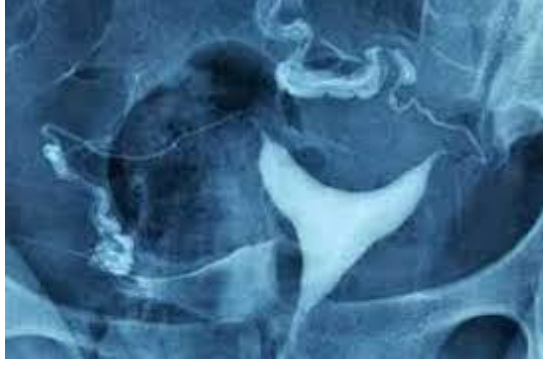
Ultrasonografi

Transvajinal ve transabdominal olarak pelvik organların görüntülenmesine dayanmaktadır. Ultrasonografi ile endometrium, uterus boyutu, myom varlığı, overyan kist veya folikül, eğer izlenebiliyorsa tubalar ve daha birçok patoloji hakkında bilgi sahibi olunur.

İnfertilite ile başvuran kadınlarda ultrasonografi ile antral folikül sayımı kişinin over rezervi hakkında bilgi vermektedir. Antral folikül sayımı, menstrüel siklusun erken foliküler fazında yapılan ultrasonografisinde 2-10mm arasındaki foliküllerin sayısı olarak hesaplanır. (37)

Histerosalpingografi

Histerosalpingografi, uterin kavitenin ve fallop tüplerinin, servikal kanaldan radyo-opak bir maddenin enjekte edilip eş zamanlı skopi cihazı ile radyografik olarak değerlendirilmesidir. Bu inceleme, olası bir gebeliği etkilememek için döngünün foliküler fazında yapılmalıdır. Çekim yapılacak kişilerden işlem öncesi β -hCG testi mutlaka görülmelidir. Doğru bir şekilde gerçekleştirilen histerosalpingografi (HSG), uterin kavitenin yapısı, servikal kanal, tuba ve uterus arasındaki ilişki, tubanın yapısı, tubal geçiş varlığı hakkında bilgi verir. Aynı zamanda sıvının dökülme derecesi değerlendirilebilmektedir.

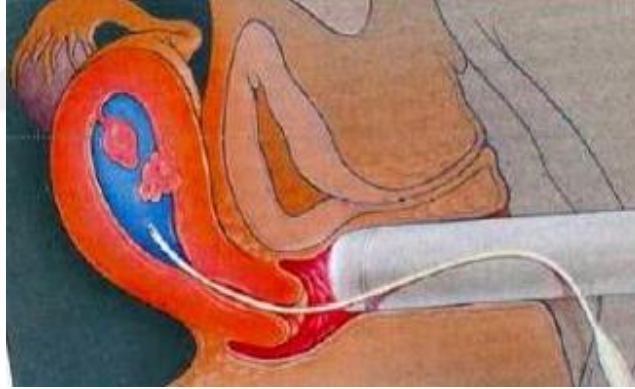


Şekil 2.1. Histerosalpingografide uterin septum ve tubal geçiş

*<https://www.cevatbayrak.com/hsg-ornekleri>

Salin İnfüzyonlu Sonohisterografi

Uterin kavite içerisine bir kanül yardımıyla girilip serum fizyolojik enjekte edilerek eş zamanlı ultrasonografi ile uterus izlenir. İntrakaviter patolojilerin tespit için uygulanan bir yöntemdir. Özellikle polip benzeri patolojileri izleme de oldukça yararlı bir yöntemdir.



Şekil 2.2. Salin infüzyonlu sonohisterografi yapılışı

*<https://www.northsidewomenshealth.com/gynecology>

2.2. Histeroskopi

Endoskopik cerrahinin yaklaşık olarak 150 yıllık tarihi bir geçmişi bulunmaktadır. Jinekolojik endoskopi gelişimini yıllar boyunca devam ettirerek bugünkü kompleks ve cerrahlar için daha kullanışlı modern haline getirilmiştir. (38)

Histeroskopi, ilk kez 1869 yılında Pantaleoni tarafından tanımlanmıştır. 1980'lerden itibaren Bettocchi, histeroskopiye pratik uygulama haline getirmiştir.

Kesin bir tanı yöntemi olarak histeroskopi, patolojilerin doğrudan gözlemlenmesi ve doğru bir şekilde tespit edilmesinin yanı sıra, patolojik örnekleme için daha hassas bir şekilde yapılmasına, infertiliteye neden olabilecek anormalliklerin giderilmesine olanak sağlayıp tedavi yöntemi olarak da kullanılmaktadır. (39)

Özellikle infertilite nedeniyle başvuran hastaların %10-15'inde uterin kavite kaynaklı anormallikler bulunmaktadır. Ancak infertilite tanısı ile jinekolojik muayene esnasında bazı uterin kavite ve tubal faktörler hakkında net bir bilgi elde edilememesi nedeniyle hastaların çoğunda uterin kavite normal olarak değerlendirilmektedir. (40) Açıklanamayan infertilite ön tanısı ile pelvik görüntüleme de saptanabilir intrauterin patolojileri olmayan asemptomatik kadınlarda ofis histeroskopi, ileri tetkik olarak değerlendirilebilir. Histeroskopi, düşük komplikasyon oranlarıyla %0,1 ila %0,95 yaygın olarak uygulanan jinekolojik diagnostik ve operatif bir prosedürdür. (41) Genel veya bölgesel anestezi kullanılarak ameliyathane ortamında gerçekleştirilmektedir. Tek başına veya kombinasyon halinde lokal, oral veya intravenöz analjezi gibi çeşitli analjezik yöntemler ağrı palyasyonu için kullanılabilir. (42)

Histeroskopi, hem intrauterin patolojileri değerlendirilebilme hem de aynı prosedür sırasında veya başka bir prosedürde polipleri, yapışıklıkları, septaları ve fibroidleri tedavi edebilme özelliği barındıran kompleks bir yöntemdir.

2.2.1. Histeroskopik Enstrümantasyon

Temel Enstrümanlar; Teleskoplar, ışık sistemleri, operatif kılıflar

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

Genişletici Ortam Sağlayan Sistemler

1. Gaz Genişletici Sistemler: CO₂ (Karbondioksit)
2. Sıvı Genişletici Ortamlar
 - a. Viskozitesi yüksek sıvılar: Dextran 70 (Hyskon)

b. Viskozitesi düşük sıvılar: %1,5'lik glisin, %3'lük sorbitol, mannitol non elektrolit solüsyonlar olup, ringer laktat, salin (serum fizyolojik), elektrolit içeren solüsyonlardır.

Enerji Sistemleri: Elektrocerrahi jeneratörler, lazer

Temel Enstrümanlar

Teleskop

Teleskop, üç ana parçadan oluşmaktadır: objektif mercecek, gövde ve oküler parça. Çözünürlük ve çapları farklı olan seçenekler mevcuttur. Sert ve esnek mercecek mevcuttur. Sert merceceklerin çözünürlük derecesi esnek merceceklere göre daha iyidir. Daha küçük çapa sahip teleskoplar örneğin; 4 mm çapındaki teleskop, küçük dış çapı sayesinde keskin ve net bir görüntü sağlar. Teleskoplar kullanım amaçlarına göre farklı açılarda da tasarlanmıştır. Yaygın olarak kullanılan modeller arasında 0 derece düz açılı ve 30 derece eğik açılı ileri görüş sağlayan teleskoplar bulunmaktadır. 0 derecelik merceğin avantajı, operatörün cerrahi aletleri daha net görebilmesi ve daha iyi kontrol elde etmesidir. Tanısal veya cerrahi amaçlarla farklı lens türleri de geliştirilmiştir. (43)

Işık Sistemleri

Işık jeneratörü, iki ana parçadan oluşur: ışık kaynağı ve ışık kablosu. Işık kaynağı üç farklı tipte olabilir: tungsten, metal halojenür ve ksenon. Işık kabloları ise gevşek kablolar ve fiber optik kablolar olmak üzere iki gruba ayrılır. Teleskoba ulaşan ışığın kalitesi ve gücü, ışık üreticinin gücüne, türüne ve yapısına bağlıdır; ayrıca ışığın fiber kabloya bağlantısının uygunluğu da önemlidir. 50 watt'lık halojen sistemi, histeroskopi için yeterli olan 3400 K renk sıcaklığı üretir. (43)

Operatif Kılıflar

Operatif kılıflar, diagnostik kılıflara göre daha geniş bir çapa sahiptir. Çapları 7 mm ile 10 mm arasında değişmekte olup, ortalama 8 mm olarak ölçülmektedir. Bu kılıflarda, solüsyonların verilmesi, 4 mm'lik teleskop ve cerrahi aletlerin yerleştirilmesi için giriş yerleri bulunur. Cerrahi kılıfların içinde distansiyon iletim kanalı, cerrahi aletin iletim kanalı ve teleskopun iletim kanalı bulunmalıdır. (43)



Şekil 2.3. Histeroskopi operatif kılıflar

*<https://www.kangermedical.com/gynecological-surgery/hysteroscope-set/wide-angle-hysteroscope-set.html>

Histeroskop

Histeroskop veya rezektoskop, bir iç kın ve bir dış kın içeren özel bir electrocerrahi endoskop türüdür (bipolar veya monopolar). Genellikle 7 ile 9 mm çapında kılıflara sahiptir. Lateral kın, distansiyon maddesinin uterin kaviteye iletimini ve drenajını sağlarken, medial kın teleskop, elektrot ve medyum için ortak bir kanala sahiptir. Operatif aletler, kesme halkalı elektrot, kıvrımlı iğneli elektrot, topuzlu elektrot ve düğme elektrotu olmak üzere dört ana elektrottan oluşur. Jinekolojik operasyonlarda kullanılan rezektoskoplarda genellikle 30 derece açılı teleskoplar tercih edilmektedir. (43)



Şekil 2.4. Operatif kılıf içerisine bulunan rezektoskopi cihazı

*<https://www.richard-wolf.com/en/disciplines/gynecology/princess-resectoscope/>

Genişletici Ortam Sağlayan Sistemler

Uterin kavitenin uygun bir şekilde genişletilmesi ve istenen görüntü kalitesinin elde edilmesi, histeroskopik işlemin başarı oranını artırmaktadır. (44) Uterin kavitenin histeroskopik işlemi sırasında daha iyi görüntülenebilmesi için, uterin duvarların 30-40 mmHg basınçla birbirinden ayrılması şarttır. Histeroskopinin ilk deneyimlendiği zamanlarda genişletici olarak karbondioksit kullanılmaktaydı. Ancak görüşü engellemesi, kan ve hava baloncukları oluşturması ve operatif kanaldan gaz kaçışı gibi nedenlerle uygun bir seçenek olmadığı kanaatine varılmıştır. Bu nedenle, operatif histeroskopik uygulamalarında sıvı medyumlar tercih edilmektedir. Sıvı medyumlar, uterin kavitenin etkili ve simetrik bir şekilde genişletilmesini sağlar. Ayrıca kan, mukus ve hava kabarcıkları gibi maddeler kılıflarda bulunan drenaj kısmı sayesinde temizleme yeteneğine sahiptir. Günümüzde, tanısal amaçlarla yapılan histeroskopik uygulamalarda herhangi bir elektrocerrahi prosedür uygulanmayacağı için elektrolit içeren serum fizyolojik ve ringer laktat, operatif amaçlı uygulamalarda ise glisin, sorbitol, mannitol gibi non elektrolit solüsyonlar sık kullanılan medyumlardır. (43)

Kullanılan solüsyonların kendilerine göre belirli yan etkileri bulunmaktadır. %1,5'luk glisin solüsyonunun yan etkisi, vasküler yataktaki onkotik basıncını arttırarak intravasküler alana sıvı geçişinin artması sonucu akut hiponatremik hipervolemik durumların gelişmesidir. Hipoosmolar durumun ortaya çıkması, hayati tehlike oluşturabilecek serebral dem riskini arttırmaktadır. (44) Serum fizyolojik ve ringer laktatın aşırı vasküler absorpsiyon, sıvı yüklenmesine ve pulmoner dem riskine yol açabilir. (43) Sorbitol, karaciğerde fruktoz ve glikoza metabolize olması nedeniyle diyabetli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. (45)

2.3. Laparoskopi

Batın endoskopisi yani laparoskopiyi tanımlayan ilk kişi Georg Kelling'tir. Kelling bu prosedürü bir köpek üzerinde gerçekleştirmiştir. (46) Neredeyse tam 100 yıl önce Hans Christian Jacobaeus insanlarda ilk endoskopiyi gerçekleştirmiştir. Endoskopideki büyük ilerlemeler, 1960'lardan 1980'lere kadar, tanısal laparoskopiden cerrahi laparoskopiyeye geçişle birlikte gerçekleştirilmiştir. (47)

Göğüs hastalıkları doktoru János Veress tarafından yay mekanizmalı özel bir kanül geliştirmiştir. Bu kanül halen Veress iğnesi olarak adlandırılmaktadır. Veress iğnesi o dönemde yaygın bir hastalık olan tüberkülozu tedavi etmek için pnömotoraks oluşturmak amacıyla kullanılmıştır. Günümüzde ise Veress iğnesi laparoskopik cerrahilerde güvenli bir şekilde pnömoperitoneum oluşturmak için kullanılmaktadır. Yay mekanizması sayesinde, gaz insüflasyonuna izin verir ve ciltten batın içerisine doğru itilirken iç organların yaralanmasını önleyerek oluşabilecek komplikasyon oranlarını düşürmektedir. (48)

Laparoskopik cerrahi operasyonlar, ilk olarak jinekolojik prosedürlerde gerçekleştirilmiştir. Jinekolog olan Raoul Palmer laparoskopi ile ilgili kayda değer başarılar elde etmiştir. 1944 yılında Trendelenburg pozisyonunda bir laparoskopik operasyon gerçekleştirmiştir. Midklavikular hat ile üst karın bölgesinde sol subkostal alanın 2-3 cm aşağısında bulunan laparoskopik giriş yeri Palmer'in adıyla anılsa da 1946'da kesiyi göbek deliğinden yapmış ve daha sonra da giriş için bu bölgeyi tercih etmiştir. (49)

Karl Storz şirketi, 1960'larda, endoskopun ucundaki ampulün yerini alan soğuk ışık kaynağını geliştirdi. Soğuk ışık kaynağının avantajları şunlardır: çok daha iyi aydınlatma ve daha az ısıya neden olmasıdır. Daha az ısı yayması ortaya çıkabilecek termal hasar riskini azaltmaktadır. (50)

Kurt Semm'in 1963'te yaptığı otomatik karbondioksit (CO₂) insüflatörü ile batın içerisindeki ameliyatlara daha güvenli ve konforlu hale gelmiştir. Laparoskopik operasyonlarda termokoagülasyon 1973 yılında uygulamaya geçilmiştir. (51)

Tüm bu gelişmelerin ışığında laparoskopi diagnostik prosedürlerden çok operatif prosedür olarak da kullanımı yıllar içinde yaygınlaşmıştır. Laparoskopik operasyonlar, laparotomilere göre daha küçük kesi, daha az postoperatif ağrı ve kısa iyileşme süresi nedeniyle nispeten daha minimal bir cerrahi girişim gibi görünmektedir. Laparoskopi hem minör hem de majör cerrahinin özelliklerini paylaşan hibrit bir cerrahi yaklaşımdır. Aslında laparoskopi de laparotomi gibi bir karın içi cerrahi girişim olması sebebiyle enfeksiyon, kanama ve karın içi yapılarda yaralanma dahil olmak üzere laparotominin tüm intraoperatif ve postoperatif risklerini paylaşmaktadır.

Laparoskopi Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar şunları içerir:

- Cerrahın beceri eksikliği
- Yetersiz donanımlı ameliyathane
- Şok
- Artmış kafa içi basınç
- Retina dekolmanı

Rölatif kontrendikasyonlar şunları içerir:

- Riskli kardiyopulmoner durum
- Ventrikülo-peritoneal şant
- Gebelik
- Büyük pelvik kitleler

2.3.1. Laparoskopik Enstrümantasyon

- Laproflattör
- Görüntü sistemleri ve ışık kaynağı
- Veress iğnesi
- Trokar
- Teleskop
- Forsepsler ve portegü

Laproflattör

Elektronik karbondioksit (CO₂) laproflattör, laparoskopik cerrahi işlemler için tasarlanmış çok amaçlı bir insuflasyon ünitesidir. Periton boşluğunun kontrollü bir basınçla karbondioksit ile insufle edilmesi, laparoskopik cerrahi için gerekli olan çalışma alanını sağlamak amacıyla ön ve lateral batın duvarlarını genişletir ve içi boş organlar ve yumuşak dokuları bastırır. CO₂, yanıcı olmayan bir gaz olması sebebiyle tercih edilmektedir. Ayrıca, kolay çözünebilirliği sayesinde gaz embolisi riskini azaltır. Otomatik insuflasyon cihazları, cerrahın istediği optimal insuflasyon

basıncını önceden ayarlamasına imkân tanır ve cihazlar, operasyonunun devamlılığı için gerekli intraabdominal basınca (IAP) ulaşana kadar gaz sağlamaya devam eder. IAP, gaz kaçıışı veya portlardan sızıntı sebebiyle düştüğünde, insuflasyon cihazı otomatik olarak devreye girerek gaz vermeye başlar. Gerekli basınç ve akış değerleri, jog tuşları ve dijital ekranlar aracılığıyla ayarlanabilir.

Quadromanometrik göstergeler, insuflatorün dört önemli ölçümünü ifade eder. İnsüflatör, aşağıdakileri izlemek için kullanılır:

1. Ayarlanan insuflasyon basıncı
2. Gerçek basınç
3. Gaz akış hızı
4. Tüketilen gaz hacmi

İnsuflasyon basıncı 0 ile 30 mm Hg arasında sürekli olarak değiştirilebilmektedir. Toplam gaz akış hızı ve hacimleri ise 0–45 L/dk aralığında istenilen herhangi bir değere ayarlanabilir. Laparoskopik prosedüre başlayabilmek için intraabdominal basınç ideal olarak 12–15 mm Hg olmalıdır. Herhangi bir durumda, laparoskopik cerrahi sırasında 18 mm Hg'den fazla olmamalıdır. Ancak, ekstraperitoneal cerrahi durumunda ayarlanan basınç 18 mm Hg'den fazla olabilir.

İnsuflatör destekli intraabdominal basınç 20–25 mm Hg'yi aşarsa, vena kava inferior kompresyonu nedeniyle venöz dönüşün azalması, bu durumda aşağıdakilere neden olabilmektedir:

- Derin ven trombozu (DVT) riskinde artma
- Kardiyak debideki azalma nedeniyle kardiyak iskemi riski

Artan intraabdominal basınç nedeniyle ise aşağıda yer alan durumlar ortaya çıkabilmektedir:

- Diyafram hareketliliğindeki azalma nedeniyle tidal hacimde azalma
- Hava embolisi riskinde artma
- Cerrahi amfizem riskinde artma
- Renal perfüzyonda azalma



Şekil 2.5. Laparoskopik insuflatör cihazı (Laproflattör)

*<https://medical.olympusamerica.com/products/intra-abdominal-insufflation-unit-uhi-4>

Görüntü Sistemleri ve Işık Kaynağı

Endoskopik cerrahideki gelişmeler hem cerrah hem de yardımcı personel için daha konforlu bir çalışma ortamı sağlamaktadır. Laparoskopik operasyonlarda görüntü kalitesinin iyi olması cerrahi işlemin başarısıyla doğrudan ilişkilidir. Video kamera, endoskopun uç kısmında yer alır ve görüntüyü monitöre iletir. Monitördeki görüntünün netliği, kameranın sunduğu çözünürlükle eşit veya daha iyi olmalıdır. Teleskoba bağlanan görüntü aktarımını sağlayan fiber optik kablolar, darbelerle karşı hassas olup kırılmalıdır ve cam liflerden yapılmıştır. Fiber optik kablolu, 250-300 watt gücünde xenon ışıklı kameralar, daha kaliteli görüntüler sunar; cerrahi alana düşen ışık arttıkça görüntü netliği de iyileşir. Bu kablolar oluşan ezilme veya kırılma nedeniyle görüntü kalitesinin bozulmalar olabilir. Günümüzde daha yüksek çözünürlüklü kameralar da mevcuttur ve işlem öncesi beyaz ayarı yapıldığında dokuların canlılığı ve renk seçimi daha belirgin hale gelir. (52) Xenon, halojen veya mercury ampuller tüm ışık kaynaklarında kullanılır. Daha uzun ömürlü olan xenon ampuller daha yoğun ışık üretirler



Şekil 2.6. Laparoskopik kamera ünitesi

*<https://medical.olympusamerica.com/products/visera-elite-ii-surgical-imaging-platform>

Trokar

Bir stilet olup, etrafını çevreleyen bir kanül içerisinde bulunur. Trokarlarda birçok çeşitli uç tipleri mevcuttur. Bu trokarlardaki kesici uçlar, ya üç kenarlı bir piramit biçiminde ya da düz iki kenarlı bir bıçak şeklindedir. Kanüller genellikle plastik ya da metal malzemeden üretilir. Şeffaf veya opak plastik aletler, teleskoptan gelen ışığın yansımalarını en aza indirecek şekilde tasarlanmıştır.

Yeniden kullanılabilir ve tek kullanımlık trokarlarda metal ve plastik karışımı kullanılır. Tek kullanımlık trokarlarda bulunan uç, iki kenarlı bir bıçağa sahiptir. Bu uçlar, karın duvarını geçerken dokuyu keserek etkili bir penetrasyon sağlar. Çoğu tek kullanımlık plastik trokar, karın duvarını geçtikten sonra keskin ucu geri çeken yaylı bir mekanizma ile donatılmıştır; bu, batın içi organ ve damarlara zarar verme olasılığını azaltır. Trokarlar ve kanüller çeşitli boyut ve çaplarda bulunur. Kanül çapı 3 mm ile 30 mm arasında değişirken, en yaygın boyutlar 5 mm ve 10 mm'dir. Metal trokarlarda ise cerrahın deneyimine göre piramidal, eksantrik, konik veya küt uç gibi farklı tipler bulunur. Konik uçlu trokarlara, dokuya daha az travma yaptığı varsayılmaktadır. Bu nedenle direkt trokar girişlerinde genellikle konik uçlu trokarlar tercih edilir. Bu tip trokarların fitik oluşma veya kanama riskinin azalabileceği bildirilmiştir. (53)



Şekil 2.7. 10mm ve 5mm'lik trokarlar

*<https://tr.boermed.com/laparoscopic-instruments/laparoscopic-trocar/disposable-laparoscopic-trocar.html>

Teleskop

Cerrahi endoskopinin en önemli bileşenlerinden biri olan laparoskopi, cerrahların pelvik ve abdominal alanda müdahale yapabilmesine ve tanı koyabilmesine imkan sağlar. Teleskobun üzerinde ışık kaynağı giriş yeri ve kamera bağlantı yeri bulunur. Bu iki eklenti sayesinde hem sistemden gelen ışık ile cerrahi alanı aydınlatırken, rod lens sistemi aracılığıyla görüntüyü kamera ve fiberoptik kablolar yardımıyla monitöre yansıtmaktadır. Görüş açısı 0° ile 90° arasında olup, çapları 2 ile 12 mm arasında değişkenlik göstermektedir. Jinekolojik cerrahide en çok tercih edilen 0° teleskoplar, panoramik bir görüntü sunar. Açılı teleskoplar ise büyük kitleler veya adezyonların varlığında alanın daha iyi görselleştirilmesi için kullanılabilir. Genel olarak, jinekolojik laparoskopi için 10 mm'lik teleskoplar tercih edilmekle birlikte, teknik olanakların artmasıyla 5 mm'lik teleskoplar da daha sık kullanılmaktadır. (54)



Şekil 2.8. 10mm'lik 30° açılı teleskop

*<https://practicmed.com.tr/laproskopik-kamera>

Veress İğnesi

Veress iğnesi, dokuların kesilmesi için tasarlanmış keskin bir uç noktası olan bir dış kanül ve içinde yay barındıran bir iç stiletten oluşur. Bu stilet, karın duvarını geçip periton boşluğuna girdiğinde meydana gelen ani basınç düşüşü ile "ilerler". Stiletin üzerindeki açıklık, CO₂ gazının karın boşluğuna verilmesini sağlar. Veress iğnesi, trokar ile batına güvenli bir giriş sağlamak için başlangıç pneumoperitoneumunu oluşturmak üzere kullanılır; bu, karın duvarı ile abdominal organlar arasındaki mesafeyi artırır. Veress iğnesi ile giriş tekniği, en yaygın uygulanan batına erişim yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Her kullanım öncesinde, Veress iğnesinin işlevselliği ve yay mekanizması kontrol edilmelidir. Bu iğne, 80 mm, 100 mm ve 120 mm uzunluklarında üç farklı seçenekte bulunmaktadır. Obez hastalar için 120 mm, çok ince hastalarda ise 80 mm uzunluğundaki Veress iğnesi tercih edilmelidir. Yerleştirme esnasında, Veress iğnesi bir dart oku gibi tutulmalıdır.

(55)



Şekil 2.9. Veress iğnesi

*<https://tr.boermed.com/laparoscopic-instruments/veress-needle>

Forsepsler ve Portegü

Dokuların ve organların daha kolay ve güvenli bir şekilde manipüle edilebilmesi için forsepsler kullanılır. Eksize edilmeyecek dokular, travma yaratmadan dikkatli bir şekilde traksiyone edilmelidir. Forsepsler, kıvrık, düz, dişli veya dişsiz, keskin veya künt, yuvarlak olarak çeşitli şekillerde mevcuttur. Cerrahi müdahale sırasında genellikle 5 mm çapında forsepsler tercih edilirken, kalın dişli 10 mm çapındaki forsepsler daha çok cerrahi materyallerin çıkarılması için kullanılır. Forsepsin tutma kısmında uçları 360 derece döndürebilen bir döndürme mekanizması bulunmaktadır. Bazı forsepslerde ise kilit mekanizması ile ucu sabitlenir ve elektrokoagülasyon aparatı eklenen forsepsler, aynı zamanda hemostaz ve kesme işlevi de görebilir.



Şekil 2.10. Laparoskopik forsepsler ve portegü

*<https://practicmed.com.tr/laparoskopik-cerrahi-aletler>

2.3.2. Laparoskopik Batına Giriş

Batına giriş, çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Veress ile girişlerde damla asma testi, enjektör testi, ıslık sesi (hiss) testi, basınç ölçüm testi, direkt torakar ile giriş ve açık giriş (Hasson metodu) gibi birçok teknik bulunmaktadır. Yapılacak cerrahi prosedüre göre insizyon sonrası herhangi bir yöntem ile batına girilir. Veress ve trokarlarda bulunun insuflatör giriş kısmına insuflasyon borusu bağlanır. CO₂ insuflasyonuna başlangıçta 1 L/dk hızında başlanabilir ve yaklaşık 1 litre gaz verildikten sonra insuflator kapatılarak basınç göstergesine bakılır. Karın içi basınç ≤ 10 mmHg ise iğnenin veya trokarın karın içinde doğru bir pozisyonda olduğu kabul edilir. Büyük bir gözlemsel çalışmada, düşük intraperitoneal basıncın

doğrulanması, Veress iğnesinin yerleştirilmesini onaylamak için en güvenilir yöntem olarak belirlenmiştir. (55)

Giriş sonrası intraabdominal boşlukta olup olunmadığı perküsyon ile değerlendirilebilir. Batın sağ ve sol kadrandan timpanik ses alınana kadar gaz gönderilir. Sağ üst kadranda yapılan karaciğer perküsyonunda verilen gaz nedeniyle matite alınamaz. Verilecek gaz miktarı 2,5-4 lt arasında değişmektedir. Bir sonraki aşama ise, Veress ile girişlerde trokar kanülünün bu insizyona yerleştirilmesidir. visseral veya vasküler yaralanmaları önlemediğinden Veress iğnesi veya primer trokar girilirken abdominal duvar elevasyonunun rutin olarak kullanılması önerilmez. El tetik şeklinde tutularak, elin palmar yüzü içerisine trokar sabitlenip batına doğru trokar ilerletilir, trokar ile peritonu geçtikten sonraki kontrolsüz ilerlemeyi durdurabilmek için birinci parmak kontrol görevi görür. Batına girdikten sonra trokarın içerisindeki bıçak olan keskin kısım 2-3 cm kadar geriye çekilir ve kanül peritoneal kavite derinliğine ilerletilir. Trendelenburg pozisyonu, trokar yerleştirilmeden verilmemelidir. Peritona ulaşıldığında trokar girerken uterusu yönlendirilmelidir. Bu şekilde iliak damarların zarar görmesi engellenir. (56)

Operasyonu sonlandırırken, hasta hala Trendelenburg pozisyonunda iken optik gözlem altında önce yardımcı, ardından esas trokarlar sırasıyla çıkarılır. Bu esnada kavitedeki gazın dışarı çıkması sağlanır. Kanül çıkarılırken valfin açık tutulması, olası bağırsak herniasyonunu engeller. Umblikal insizyon, derin fasya ve cildi, yan trokar girişleri ise sadece cildi kapsayacak şekilde suture edilir. (56)



Şekil 2.11. Jinekolojik laparoskopik cerrahide trokar giriş yerleri

*<https://www.melakafertility.com/tips-and-tricks-in-laparoscopic-surgery-port-placement/>

2.4. Kombine Histeroskopi ve Laparoskopi

Histeroskopi, endoservikal kanalı, uterin kaviteyi, endometriyumu ve tüp açıklıklarını görüntülemeye imkân tanıyan minimal invaziv bir yöntemdir. Bunun yanı sıra, eş zamanlı laparoskopi pelvis ve üst batın, uterus, tüp ve overlerin incelenmesini mümkün kılar. (7) Primer ve sekonder infertilitede laparoskopik bulguların (pelvik inflamatuvar hastalık, endometriozis) sıklığı, histeroskopik bulgulara (polipler, uterin septum) kıyasla daha fazladır. (8)

Histeroskopi ve laparoskopinin birlikte kullanımı ile tanımlanan histerolaparoskopi, genellikle diğer görüntüleme yöntemleriyle atlanan infertiliteye neden olabilecek patolojilerin teşhisi ve bunları cerrahi olarak tedavi etme imkânı sunmaktadır. (57)

2.5. Kromotubasyon

İnfertilite ön tanısı ile operasyon planlanan kadınlarda tanı veya tedavi amacıyla laparoskopi yapıldığında, fallop tüplerinin açıklığını değerlendirmek için sıkça kromotubasyon uygulanmaktadır. Kromotubasyon, bir kanülden (genellikle uterus manipülasyonu için kullanılan) transservikal yolla seyreltik bir metilen mavisi, indigokarmen gibi boya çözeltisi basınçlı bir şekilde verilir. Boyanın her bir tubadan pelvis boşluğuna doğru akması, tubanın açık olduğu göstermektedir. Eğer tubal obstrüksiyon var ise onarımı yapıldıktan sonra, kromotubasyon ile tekrar tubal geçiş kontrolü yapılmalıdır.



Şekil 2.12. Laparoskopi sırasında tubal ostiumlardan metilen mavisinin geçişi

*<https://en.m.wikipedia.org/wiki/File:Chromopertubation1.jpg>

2.6. Gebelik Varlığının Değerlendirilmesi

İnsan koryonik gonadotropin hormonu (hCG) veya β -hCG, gebelikte plasentada bulunan sinsisyotrofoblast hücreleri tarafından üretilir. Gebeliğin devamlılığı için korpus luteumdan progesteron sentezini uyarır. Daha az miktarda hCG, karaciğer, hipofiz bezi ve kalın bağırsakta da üretilmektedir. Glikoprotein yapıda olup alfa ve beta alt birimlerinden oluşur. Alfa alt birimi, LH, FSH ve TSH ile özdeştir. (58) Kan ile alınan bir örnekte 5 mIU/mL'nin altında bir hCG seviyesi gebelik için negatif, 25 mIU/mL'nin üzerindeki seviyeler ise gebelik için pozitif olarak kabul edilir. İdrarda hCG 20 mIU/mL'den yüksek olduğunda tespit edilir. Genel olarak, β -hCG serum ve idrar konsantrasyonları gebeliğin ilk trimesterinde hızla artar ve ilk 8 hafta boyunca yaklaşık her 24 saatte bir iki katına çıkar. En yüksek düzeye genellikle gebeliğin 10. haftasında ulaşır; ardından 16. haftaya kadar düşüş gösterir ve doğuma kadar sabit kalır. (59)

Seri β -hCG artışlarını takiben ultrasonografik değerlendirmede gebenin son adet tarihine göre ortalama olarak 5.haftada gestasyonel kese, 5.5. haftada yolk kesesi, 6.haftada embriyo izlenmelidir. Baş-popo mesafesi ≥ 7 mm iken fetal kardiyak aktivite izlenmelidir. Ortalama gestasyonel kese çapı ≥ 25 mm iken embriyo izlenmelidir. (60)

2.7. Yardımcı Üreme Teknikleri

Doğal yollarla gebelik gerçekleşmeyen çiftlere fertilizasyona yardım etmek amacıyla uygulanan tıbbi tedavi yöntemleridir. Kliniğimizde uygulanan yöntemler başlıca IVF ve IUI teknikleridir.

In vitro fertilizasyon(IVF)

Vücut dışından oositlerin manipülasyonunu içeren yardımcı üreme teknolojilerinin en yaygın şekli in vitro fertilizasyondur (IVF). "In vitro" terimi, canlı bir organizmanın dışındaki süreçleri ifade eder; oositler ovaryumda in vivo olarak olgunlaşırken, embriyolar uterus içinde gebeliğe dönüşür, ancak döllenme işlemi bir petri kabında gerçekleşir. (61)

IVF, ABD'de tüm canlı doğumların %1,6'sını, Avrupa'da ise %4,5'ini oluşturmaktadır. Başlangıçta geri dönüşümsüz tubal hasarı olan hastalarda gebelik

elde etmek amacıyla geliştirilen IVF, artık açıklanamayan infertilite ,endometriozis, erkek faktörü ve gibi çeşitli nedenlerle ortaya çıkan infertilite sorunlarının tedavisinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Prematür over yetmezliği (POY) veya yaşa bağlı oosit sayısındaki azalma nedeniyle kendi oositlerini kullanamayan kadınlar, donör oositler kullanılarak IVF yöntemi sayesinde de başarılı bir şekilde hamile kalabilmektedir. (62)

İntrauterin İnseminasyon

Postejekülatif semenin uygun laboratuvar ortamında hazırlanarak bir kateter yardımıyla uterus içerisine yerleştirilmesini içeren bir yardımcı konsepsiyon tekniğidir. Bu yöntem ile dişi üreme sisteminde sperm hareketine engel olan doğal bariyerler aşılır. Fonksiyonel olarak normal tüplere sahip seçilmiş infertilite sorunu yaşayan hastalar için birinci basamak tedavidir. Servikal faktör, anovulasyon, orta derecede erkek faktörü, açıklanamayan nedenler, immünolojik faktör ve ejakülasyon bozuklukları olan hastalar için uygulanmaktadır. Doğal menstrüel sıklusa sahip kadınlarda uygulanabileceği gibi kontrollü overyan hiperstimülasyon uygulanıp yeterli folikül gelişimi sağlanan hastalarda da uygulanabilmektedir Gebelik elde etme oranları siklus başına %10 ila %20 arasında değişmektedir. (63).

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi

Bu çalışmada Ocak 2021- Mayıs 2024 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne primer veya sekonder infertilite nedeni ile başvurup tarafımızca yapılan öykü, fizik muayene ve ultrasonografik değerlendirme akabinde ileri laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri sonrasında primer veya sekonder infertilite ön tanısıyla sadece laparoskopi veya ek olarak ofis/operatif histeroskopinin kombine olarak kullandığımız uterin septum cerrahileri, kromotubasyon operasyonları gibi kombine operatif prosedürler uygulanmıştır. Hastaların infertilite tanısı, 35 yaş üstü ek riski olmayanlarda 6 ay düzenli cinsel birlikteliğe rağmen gebe kalamayan hastalar ve 35 yaş altı hastalarda 1 yıl düzenli cinsel birlikteliğe rağmen gebe kalamayan hastalar olarak konuldu. Kliniğimizde operasyonu gerçekleştiren toplamda 186 hasta bulundu. Bu prosedürlerin uygulandığı 144 hastaya ulaşıldı. Süleyman Demirel Üniversitesi etik kurulundan retrospektif çalışmamız için 01.08.2024 tarihli onay alındı. Yapılan değerlendirme sonucuna göre erkek infertilite faktörü olanlar, AMH<0,59, 18 yaşından küçük ve 39 yaşından büyük hastalar çalışma dışı bırakıldı. 18-39 yaşında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane bilgi sisteminden hastaların iletişim bilgilerine ulaşıldı. Dahil edilen hastalar hastaneye çağırılmadan telefon ile görüşme sırasında hastaya zarar verme ihtimali bulunan herhangi bir invaziv girişim olmadığı ve hasta haklarını zedeleyecek herhangi bir bilgi paylaşımının olmayacağı bilgisi verildi. Hastaların operasyon öncesi yaşı, gravide, parite, abortus, preterm doğum, term doğum, doğum şekli, yaşayan çocuk sayısı, anti-müllerian hormon düzeyi, operasyon öncesinde yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı, geçirilmiş operasyon varlığı ve tarafımızca gerçekleştirilen cerrahi operasyondan sonra β -hCG testi pozitifliği olup olmadığı, spontan veya yardımcı üreme teknikleri kullanılarak gebelik gerçekleşip gerçekleşmediği, gebe kalma yöntemleri ve eve canlı bebek götürüp götürmedikleri gibi sorular soruldu. Operasyon öncesi hastalarında yazılı olarak onam formları alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsi genel anestezi altında ve endotrakel tüp ile ventilasyon sağlanmıştır. Hastalar dorsolitomi pozisyonunda bilateral areola seviyesinden

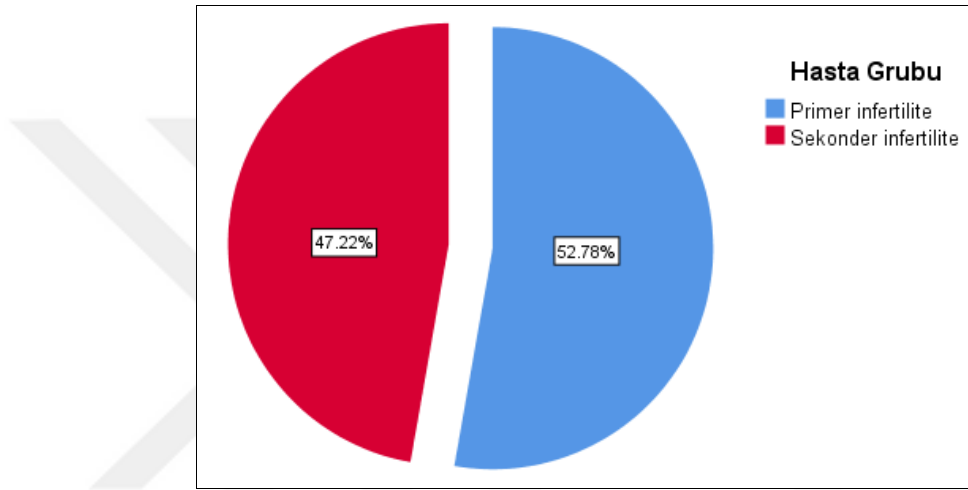
perineye kadar 2 kez povidon iyodür ile boyandı. Steril şartlarda 16 french foley sonda takıldı. Histeroskopi operasyonunda 5 mm çapında 30 derece açılı optik, monopolar koagülasyon elektrodu olan 8 mm çapındaki rezektoskop kullanıldı. Laparoskopi esnasında beyaz led ışık kaynağı olan 30° iki boyutlu 10mm'lik teleskop kullanıldı. 1 adet 10mm'lik 2 adet 5mm'lik trokar ile batına giriş yapıldı. İntraoperatif adeziv durumlara göre suprapubik bölgeden 3. 5mm'lik trokar yerleştirildi. Hastaların preoperatif endikasyonlarına göre tek başına laparoskopi veya kombine olarak laparoskopi ve histeroskopi birlikte kullanıldı. Histeroskopi, hastanın endikasyonuna göre ofis(diagnostik) veya operatif şeklinde kullanıldı. Genişletici solüsyon olarak diagnostik histeroskopi sırasında salin, unipolar koagülasyon elektrodu kullandığımız operatif histeroskopide ise mannitol(resectol) infüzyonu kullanıldı. İntraoperatif anormal olduğu düşünülen bulgular not edildi. Kombine uygulama yapılan prosedürlerde tubal açıklıkların değerlendirilmesi amacıyla uterin kaviteye kanül aracılığı ile girilip metilen mavisi verilerek kromotubasyon yapıldı ve bulgular not edildi. Pelvik adezyon, endometriozis, hidrosalpink, over kistleri (paraoveryan, endometrioma, dermoid kist) veya tubal tıkanıklık izlenen hastalara laparoskopik cerrahi müdahale yapıldı. İntrauterin septum, myom, polip izlenen hastalara histeroskopik olarak eksizyonel prosedürler uygulandı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Veriler, IBM SPSS.25 (IBM Inc., Chicago, IL, ABD) programına aktarılarak istatistiksel analizlerle değerlendirildi. İstatistiksel analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması ve parametrelerin beklenen aralıkta olup olmadığı ile ilgili kontroller yapıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerin de ortalama ve standart sapma; kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise hasta sayısı ve yüzde değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslamalar da Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogrov Smirnov ve Shapiro Wilk's normallik testleri ile; varyans homojenliği ise Levene's testi ile kontrol edildi. Normal dağılım gözlenmeyen durumlarda 2 grup arasında farkın tespitinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Isparta ili Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde tedavi gören 186 hastadan toplamda 144 kadın hasta dahil edildi. En küçük hasta 18, en büyüğü ise 39 yaşında olup, hastaların ortalama yaşları $28,31 \pm 5,37$ idi. Çalışma iki hasta grubu üzerinde yapıldı. Bunlardan ilk hasta grubu primer infertil grup olup 76 (%52,8), diğeri ise sekonder infertil grup olup 68 (%47,2) hastadan oluşmaktadır.



Grafik 4.1. Dahil edilen hasta gruplarının dağılım grafiği

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hasta grupları ve patolojilerinin sayısı ve yüzdelik değerleri

Hasta Grubu	n	%
Primer İnfertilite	76	52.8
Sekonder İnfertilite	68	47.2
Overyan Kist		
Var	37	25.7
Yok	107	74.3
Uterin Septum		
Var	39	27.1
Yok	105	72.9
Adezyon		
Var	53	36.8
Yok	91	63.2
Adezyon Ayrıntısı		
Endometriozis	13	9.0
Bilateral/Unilateral Tubal Geçiş		
Var	135	93.7
Yok (Bilateral)	9	6.3

Hastaların 37'sinde (%25,7) kist, 39'unda (%27,1) septum, 53'ünde (%36,8) adezyon ve 13'ünde (%9) endometriozis gözlemlendi. 135 (%93,7) hastada bilateral/unilateral tubal geçiş izlendi.

Tablo 4.2. Dahil edilen hastaların postoperatif β -hCG durumu ve gebe kalma yöntemleri

Hasta grubu	n	%
β-hCG		
Negatif	65	45.1
Pozitif	79	54.9
β-hCG Ayrıntısı		
IUI	7	8.9
IVF	17	21.5
Spontan	55	69.9

Hastaların 65'inin (%45,1) β -hCG'si negatif, 79'unun (%54,9) ise pozitif olduğu bulundu.

Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve preop AMH değerlerinin ortalaması

	Ort.	SS	Medyan	Min.	Maks
Yaş	28.31	5.37	28	18	39
AMH	3.96	2.82	3.4	0.6	17.0

Çalışmaya dahil edilen 144 hastanın ortalama yaşı $28,31 \pm 5,37$ olarak hesaplandı. Ortalama AMH değerleri ise her iki grup için $3,96 \pm 2,82$ olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Primer ve sekonder infertilite gruplarındaki intraoperatif patolojilerin değerlendirilmesi

	Hasta Grubu		p
	Primer infertilite	Sekonder infertilite	
Overyan Kist	n(%)		
Var	19(25.0)	18(26.5)	0.840
Yok	57(75.0)	50(73.5)	
Uterin Septum			
Var	21(27.6)	18(26.5)	0.876
Yok	55(72.4)	50(73.5)	
Adezyon			
Var	27(35.5)	26(38.2)	0.736
Yok	49(64.5)	42(61.8)	
Endometriozis			
Var	8(10.5)	5(7.4)	0.507
Yok	68(89.5)	63(92.6)	
Bilateral/Unilateral Tubal Geçiş			
Var	72(94.7)	63(92.6)	0.605
Yok (Bilateral)	4(5.3)	5(7.4)	

*:p<0,05; Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Her iki hasta grubu ile intraoperatif tespit edilen patolojilerden kist varlığı, septum varlığı, adezyon varlığı, tubal geçiş varlığı durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi (p>0,05).

Primer infertililerin %25'inde, sekonder infertililerin %26,5'inde kist; primer infertil hastalarının %27.6'sında, sekonder infertililerin %26,5'inde septum; primer infertililerin %35.5'inde, sekonder infertililerin %38.2'sinde adezyon; primer infertil hastalarının %10.5'inde, sekonder infertililerin %7.4'ünde endometriozis ve primer infertililerin %94.7'sinde, sekonder infertililerin %92.6'sında bilateral/unilateral tubal geçiş görüldü.

Tablo 4.5. Primer ve sekonder infertilite gruplarındaki postoperatif β -hCG negatifliği ve pozitifliği

β -hCG	Primer infertilite	Sekonder infertilite	p
	n(%)		
Negatif	34(44.7)	31(45.6)	0.918
Pozitif	42(55.3)	37(54.4)	

*:p<0,05; Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Her iki hasta grubu ile postoperatif β -hCG durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi (p>0,05).

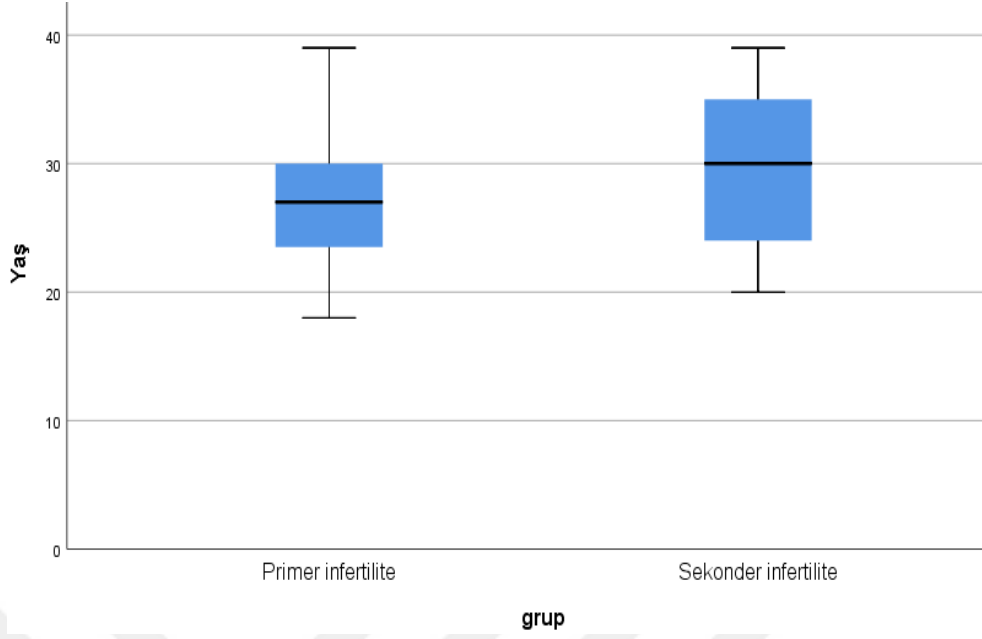
Tablo 4.6. Primer ve sekonder infertilite gruplarının preoperatif yaş ve AMH değerlerinin dağılımı

	Primer infertilite	Sekonder infertilite	p
	Ort.± SS		
Yaş	27.04± 4.83	29.72± 5.63	0.005*
AMH	4.59± 3.20	3.19± 2.04	0.006*

*:p<0,05; Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Primer infertilite grubundaki hastaların ortalama yaşları, sekonder infertilite grubunda olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu elde edildi (p<0,05).

Primer infertil hastaların ortalama preoperatif AMH değerinin, sekonder infertil olan hastalarinkine göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu saptandı (p<0,05)



Grafik 4.2. Primer ve sekonder infertilite gruplarının yaşlara göre dağılımı

Tablo 4.7. Primer infertilite nedeniyle opere olan hastaların intraoperatif patolojilerinin sonucuna göre β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması

Primer infertilite	β -hCG negatif	β -hCG pozitif	p
Overyan Kist	n(%)		
Var	11(32,4)	8(19,0)	0,183
Yok	23(67,6)	34(81,0)	
Uterin Septum			
Var	4(11,8)	17(40,5)	0,004*
Yok	30(88,2)	25(59,5)	
Adezyon			
Var	15(44,1)	12(28,6)	0,159
Yok	19(55,9)	30(71,4)	
Bilateral/Unilateral Tubal Geçiş			
Var	31(91,2)	41(97,6)	0,211
Yok (Bilateral)	3(8,8)	1(2,4)	

*:p<0,05

Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Primer infertilite hasta grubunda postoperatif takiplerdeki β -hCG pozitifliği ile intraoperatif tespit edilen kist varlığı, adezyon varlığı, bilateral/unilateral tubal

geçiş varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı elde edildi ($p>0,05$).

Uterin septum nedeniyle opere olan primer infertiliteye sahip hasta grubunun postoperatif takiplerindeki β -hCG %11.8'inde negatif; %40.5'inde pozitif görüldü. ($p<0,05$).

İntraoperatif bilateral tubal geçiş izlenmeyen 4 hastadan sadece 1 tanesinde β -hCG pozitif olarak izlenmiştir.

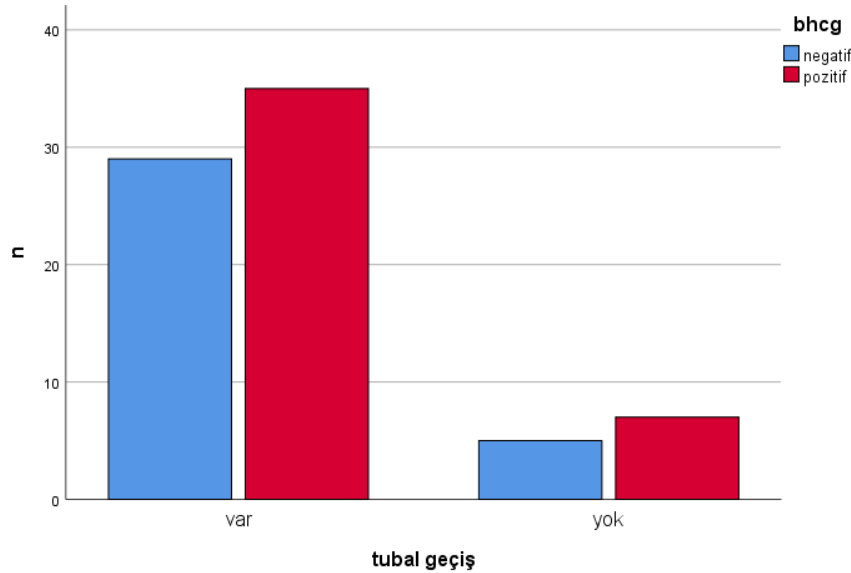
Tablo 4.8. Primer infertilite nedeniyle opere olan hastaların preoperatif yaş ve AMH değerlerinin β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması

Primer infertilite	β -hCG negatif	β -hCG pozitif	p
	Ort.± SS		
Yaş	27,15±4,84	26,95±4,88	0,992
AMH	4,47±3,17	4,71±3,29	0,635

*: $p<0,05$

Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Primer infertilite hasta grubunda ortalama yaş ve preoperatif AMH değerinin β -hCG pozitif ve negatifliğine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulundu ($p>0,05$).



Grafik 4.3. Primer infertilite nedeniyle opere olan hastaların L/S bilateral/unilateral tubal geçiş varlığının β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması

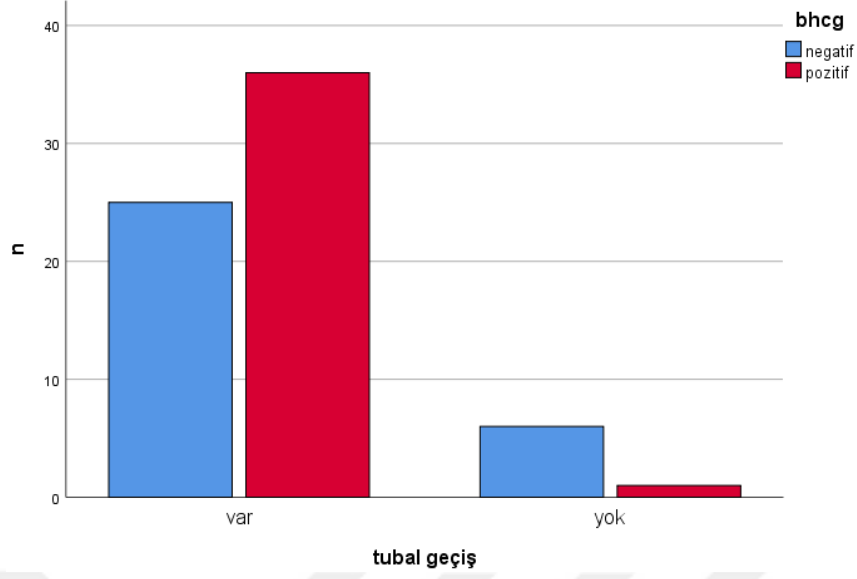
Tablo 4.9. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların intraoperatif patolojilerinin sonucuna göre β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması

Sekonder İnfertilite	β -hCG negatif	β -hCG pozitif	p
Overyan Kist	n(%)		
Var	11(35,5)	7(18,9)	0,123
Yok	20(64,5)	30(81,1)	
Uterin Septum			
Var	6(19,4)	12(32,4)	0,223
Yok	25(80,6)	25(67,6)	
Adezyon			
Var	15(48,4)	10(27,0)	0,068
Yok	16(51,6)	27(73,0)	
Bilateral/Unilateral Tubal Geçiş			
Var	27(87)	36(97,3)	0,020*
Yok (Bilateral)	4(13)	1(2,7)	

*:p<0,05

Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Sekonder infertilite hasta grubunda postoperatif takiplerindeki β -hCG pozitifliği ile intraoperatif tespit edilen kist varlığı, septum varlığı, adezyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi. (p>0,05). Sekonder infertilite nedeniyle laparoskopik olarak bilateral/unilateral tubal geçiş görülen hasta grubunun %87'si operasyon sonrasındaki takiplerinde β -hCG'si negatif; %97.3'ünde β -hCG'si pozitif saptanmıştır. (p<0,05).



Grafik 4.4. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların L/S bilateral/unilateral tubal geçiş varlığının β -hCG negatif ve pozitifliği ile karşılaştırılması

Tablo 4.10. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların preoperatif yaş ve AMH değerlerinin β -hCG negatifliği ve pozitifliği ile karşılaştırılması

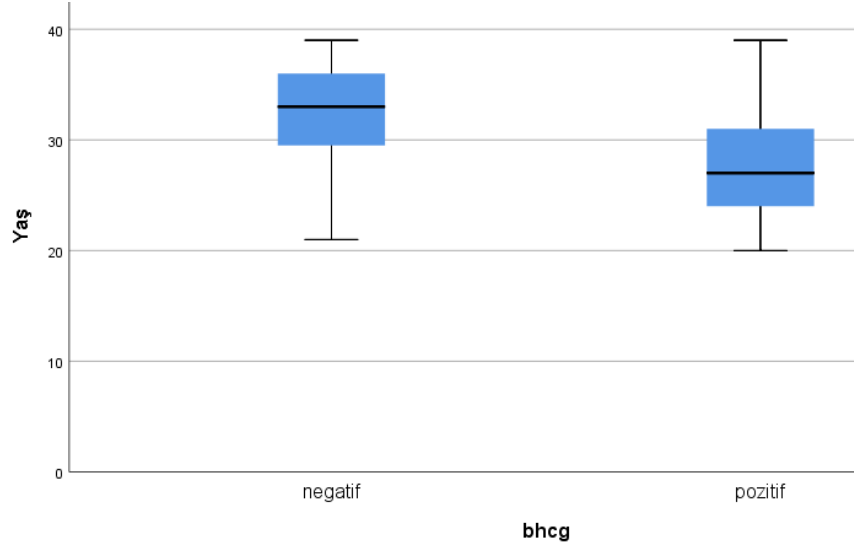
Sekonder infertilite	β -hCG negatif	β -hCG pozitif	p
	Ort. \pm SS		
Yaş	31,97 \pm 5,35	27,84 \pm 5,20	0,003*
AMH	2,45 \pm 1,95	3,69 \pm 1,97	0,002*

*:p<0,05

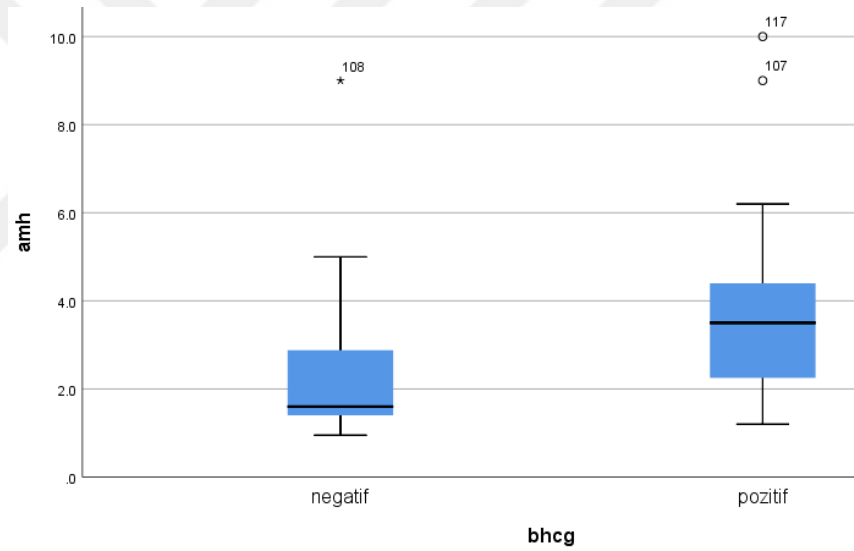
Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların operasyon sonrası takiplerinde β -hCG negatif olan hastaların ortalama yaşlarının, β -hCG'si pozitif olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p<0,05).

Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların operasyon sonrası takiplerinde β -hCG negatif olan hastaların ortalama preoperatif AMH değerlerinin, β -hCG'si pozitif olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (p<0,05).



Grafik 4.5. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların yaşa göre β -hCG negatif ve pozitifliği ile karşılaştırılması



Grafik 4.6. Sekonder infertilite nedeniyle opere olan hastaların preoperatif AMH değerlerine göre β -hCG negatif ve pozitifliği ile karşılaştırılması

Tablo 4.11. Primer ve sekonder infertilite gruplarının postoperatif gebe kalma yöntemleri

Gebelik yöntemi	Primer İnfertilite	Sekonder İnfertilite
	n(%)	
IUI	3(7.1)	4(10.8)
IVF	12(28.6)	5(13.5)
Spontan	27(64.3)	28(75.6)

Primer infertil grupta β -hCG pozitif olan 42 hastanın 3(%7.1)'ünde IUI, 12(%28.6)'sinde IVF, 27(%64.3)'sinde spontan yollarla gebelik gerçekleşirken; sekonder infertil gruptaki 37 hastanın ise 4(%10.8)'ünde IUI, 5(%13.5)'inde IVF, 28(%75.6)'inde spontan yollarla gebelik gerçekleşmiştir. Her iki grupta da operasyon sonrası spontan gebe kalma oranları daha yüksek gözlemlenmiştir.

Tablo 4.12. Uterin septum nedeniyle opere olan β -hCG pozitif primer ve sekonder infertilite gruplarındaki gebe kalma yöntemleri

Gebelik yöntemi	Primer infertilite	Sekonder infertilite	p
	n(%)		
Spontan	13(%76.5)	9(%75)	0.539
IVF	3(%17.6)	1(%8.3)	
IUI	1(%5.9)	2(%16.7)	

*:p<0,05

Ki kare testi, Mann Whitney-U testi

Uterin septum nedeniyle opere olan hastaların infertilite tipine kıyasla gebelik yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi. (p>0,05).

Tablo 4.13. Primer ve sekonder infertilite gruplarındaki gebeliklerin sonuçları

Gebelik Sonuçları	Primer infertilite	Sekonder infertilite
	n(%)	
Abortus	8(19)	8(21.6)
Sezaryen (C/S)	23(54.8)	20(54.1)
Normal spontan vajinal doğum (NSVD)	11(26.2)	9(24.3)

β -hCG pozitif olup takip edilen primer infertiliteye sahip gruptaki 42 hastanın 8(%19)'i spontan abortus olurken, 23(%54.8)'ünde sezaryen, 11(%26.2)'inde normal spontan vajinal yoldan doğum gerçekleştirilmiştir. Sekonder infertiliteye sahip grupta 37 hastadan ise 8(%21.6)'i spontan abortus olurken, 20(%54.1)'sinde sezaryen, 9(%24.3)'unda ise normal spontan yoldan vajinal doğum gerçekleşmiştir. Her iki grupta da sezaryen ile doğum oranları fazla olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza primer veya sekonder infertilite tanısı alan toplam 144 kadın hasta dahil edildi. En küçük hasta 18, en büyüğü ise 39 yaşında olup, hastaların ortalama yaşları $28,31 \pm 5,37$ yıl idi. Çalışma iki hasta grubu üzerinde yapıldı. Hasta gruplarının tümüne laparoskopi uygulanmış olup endikasyonu olan hastalara ofis veya operatif histeroskopi eklenmiştir. Bunlardan ilk hasta grubu primer infertil grup olup 76 (%52,7), diğeri ise 68 (%47,2) hasta ile sekonder infertil gruptu. Primer infertil olan hastaların ortalama yaşları (27.04 ± 4.83), sekonder infertil olanlara (29.72 ± 5.63 yıl) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. ($p < 0,05$).

Nayak ve arkadaşlarının infertilite tanısı ile kombine laparoskopi ve histeroskopi operasyonu yapılan 300 hasta içeren çalışmasında 206'sı (% 69) primer infertilite, geri kalan 94'ü (% 31) ise sekonder infertiliteye sahipti. Sekonder infertilite grubundaki hastalar, primer grup ile karşılaştırıldığında biraz daha yaşlıydı (28.8 ± 3.7 yıl vs. 31.1 ± 4.5 yıl). Laparoskopik anormallikler, histeroskopiye göre primer infertilite tanılı grupta daha fazla olarak izlenmiştir. (% 35 vs. % 17, $P < 0.0001$). Laparoskopi ile saptanabilen endometriozis ve adneksiyal yapışıklıklar gibi peritoneal patolojiler primer ve sekonder infertilite gruplarında en yaygın anormalliklerdi. (64)

Chanu ve arkadaşlarının çalışmasında 151 hastadan 88 (%58.28)'i primer infertilite, 63(%41.72) 'ü ise sekonder infertilite tanılı gruptur. Bu hastalara infertilite etiyojisi araştırılması nedeniyle diagnostik histerolaparoskopi işlemi uygulanmıştır. Hem primer hem de sekonder infertilite hastalarında, intraoperatif tespit edilen laparoskopik anormallikler (sırasıyla %37.5 ve %49.2), histeroskopik anormalliklerden (sırasıyla %7.95 ve %14.29) daha yaygındı. Her iki grupta da laparoskopik anormallikler anlamlıydı. Hem primer hem de sekonder infertilite grubunda laparoskopide en sık bulunan anormallikler geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalıkların belirtileriydi. (adneksiyal yapışıklık ve hidrosalpinx). (65)

Bizim çalışmamızda laparoskopik olarak saptanan adezyonlar, adneksiyal yapışıklıklar primer ve sekonder infertilite tanılı hastalarda sırasıyla %35,5 ve %38,2

olup diğer çalışmalarla benzerlik taşımaktadır. Yaygın adezyon(endometriozis) varlığı primer infertiliteye sahip grupta 8'inde(%10,5) sekonder infertil grupta ise 5'inde(%7,4) totalde 13'ünde(%17,9) izlenmiştir. Histeroskopik anormallik olarak uterin septum alınmış olup primer ve sekonder infertilite tanılı hastalarda sırasıyla 21'inde(%27,6) ve 18'inde(%26,5) saptanmıştır. Diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda izlenmiştir.

Jain ve arkadaşlarının çalışma grubu, primer infertilitesi olan 121 kadın ve sekonder infertilitesi olan 82 kadından oluşmaktadır. Tubal patolojiler, laparoskopik kromotubasyon uygulanan primer infertilitesi olan kadınların %62.8'inde (n=76) ve sekonder infertilitesi olan kadınların %54.8'inde (n=45) mevcuttu. Fallop tüpleri (tek taraflı veya çift taraflı) primer infertilitesi olan kadınların %57'sinde (n=69) ve sekonder infertilitesi olan kadınların %51.2'sinde (n=42) tıkalı olarak izlenmiştir. Laparoskopik olarak izlenen yapışıklıklar, primer infertilitesi olan kadınların %33'ünde ve sekonder infertilitesi olan kadınların %31'inde görüldü. Yoğun yapışıklıkların görülme oranı ise sırasıyla %13.2 ve %6.1'dir. Bu çalışmada, her iki gruptaki kadınların yaklaşık %31 ile %33'ünde yapışıklıklar görülmüştür. (66)

Bizim çalışmamızda ise primer infertiliteye sahip 76 hastanın 72(%94.7)'sinde sekonder infertiliteye sahip 68 hastanın 63(%92.6)'ünde laparoskopik kromotubasyon uygulanıp tek veya çift taraflı tubal geçiş izlenmiştir. Primer infertil gruptaki 4(%5.3), sekonder infertiliteye sahip grupta ise 5(%7.4) hasta da bilateral geçiş izlenmemiştir. Çalışmamızda tek taraflı geçiş varlığı ayrı olarak incelenmemiştir. Endometriozise sekonder yoğun adezyon varlığı primer infertil grupta 8(%10.5), sekonder infertil grupta ise 5(%7.4) hastada görülmüştür. Yoğun adezyon sıklığı diğer çalışmalarla benzemektedir.

Shamim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya dahil edilen 54 hastadan 38'i (%70.4) primer infertilite, 16'sı (%29.6) ise sekonder infertilite yaşamaktadır. Primer infertiliteye sahip hasta grubunun 7'sinde(18.4%), sekonder infertiliteye sahip hasta grubunun 3'ünde (18.7%) pelvik adezyon varlığı bildirilmiştir. (67) Bu çalışmaya kıyasla bizim hasta popülasyonumuzun daha fazla olması nedeniyle intraoperatif saptanan adezyonlar primer infertil hasta grubunda 27(%35.5), sekonder infertilite grubunda ise 26 (%38.2) olup daha fazladır.

Stochino-Loi ve arkadaşlarının preop AMH değeri görülen 180 hastanın ortalama yaşı AMH ≥ 2 ng/ml ve < 2 AMH ≥ 1 ng/ml için sırasıyla $30 \pm 3,8$ yıl ve $31,2 \pm 3,6$ yıl olarak hesaplanmıştır. Preop AMH değeri görülüp endometriozis veya endometrioma nedeniyle opere edilen 180 hastadan postoperatif dönemde, preop AMH ≥ 2 ng/ml olan 134(%74.4) hastadan 100(%74.6) tanesinde gebelik gerçekleşirken, bu gebeliklerin %54ü spontan %46si YÜT ile gebe kalmıştır. < 2 AMH ≥ 1 ng/ml olan 46 hastadan 34'ü(%73.9) gebe kalmış olup bunlardan 20 tanesi %58.8i spontan, 14 (%41.2)ü YÜT ile gebe kalmıştır. (68)

Çalışmamıza dahil edilen hastaların AMH $> 0,59$ dur. Dahil edilen 144 hastanın 79'u gebe kalabilmiştir. Bunların 55(%69.6)'i spontan, 17(%21.5)'si IVF, 7(%7,9)'si IUI yöntemleriyle gebe kalmıştır. Dahil edilen gruplar AMH değerleri ile ayrıştırılmamış olup yardımcı üreme teknikleri olarak da IUI ve IVF olarak incelenmiştir.

Başka bir çalışmada ise toplam 176 hastadan 44 hasta uterin septuma sahip iken 132'si kontrol grubuydu. Uterin septumdan opere olan 44 hastanın 17(%38,6)sinde gebelik gerçekleşmiştir. Kontrol grubunda ise 132 hastanın 27'sinde(%20.4) gebelik gerçekleşmiştir. ($p < 0,05$). Canlı doğum oranları septum ve kontrol grubunda sırasıyla 34,1 ve 18.9 dir. (69)

Çalışmamıza dahil edilen primer infertilite grubundaki 76 hastadan 42 (%55.3) sinde gebelik gerçekleşmiş olup 11(%26.2)'i spontan vajinal doğum, 23(%54.8)'ü sezaryen, 8(%19)'i spontan abortus şeklinde sonuçlanmıştır. Pabuçcu ve arkadaşlarının çalışmasında ise ≤ 35 yaş primer infertilitesi ve uterin septumu olan 61 hasta ile yaptıkları çalışmada septum rezeksiyonu sonrasında 25 hasta (%41) gebe kalmış ve bunun 18(%29.5) tanesi doğum yapmıştır. Bu doğumların 12(%66.6) tanesi sezaryen ile gerçekleşmiştir. 7(%11.5) hastada spontan düşük gerçekleşmiştir. (70) Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların sayısının fazla olmasına rağmen spontan doğum oranımız fazla olmakta birlikte düşük oranımız diğer çalışma ile yakındır.

360 hasta içeren bir diğer çalışmada, infertilite nedeniyle laparoskopi ve histeroskopi geçirenlerin 19 (% 5,27) uterin anomali tespit edilmiştir. Bunlardan 7 (% 37,15) septat uterus olarak tanımlanmıştır. İncelenen 360 kadın arasında 51 (% 14,16) endometriozisi, 24(%6.66) over kisti olan hastalar bulunmuştur. Pelvik adezyonlar, hastalarımızın 40 (% 11,11) kişisinde infertilite faktörü olarak tespit edilmiştir. (71)

Bizim çalışmamıza dahil edilen infertilite tanısıyla 144 hastaya laparoskopiye ek olarak gerekli hastalarda histeroskopi uygulanmıştır. Hastaların 37'sinde (%25,7) over kistleri, 39'unda (%27,1) uterin septum, 63'sinde (%43,7) pelvik adezyon, 13'ünde (%9) endometriozis gözlemlendi. 9 (%6,3) hastada bilateral tubal geçiş izlenmemiştir. Hasta sayımızın az ancak elde edilen patolojilerin sayıca yakın olması son basamak sağlık kuruluşu olmamız ve komplike olguların tarafımızca yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda, β -hCG pozitifliği sonrası gebelik sonuçları incelendiğinde, her iki infertilite grubunda da sezaryen oranlarının primer infertilite grubunda %54.8 sekonder infertilite grubunda %54.1 gibi yüksek değerler gözlemlenmiştir. De Geyter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, YÜT ile elde edilen gebeliklerde sezaryen oranlarının, çoğul gebelikler ve yaşa bağlı komplikasyonlar nedeniyle %40'ın üzerine çıkabildiğini rapor etmiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda sezaryen oranlarının literatürde rapor edilen değerlerle tutarlı olduğu söylenebilir. (72)

Maheshwari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, IVF'nin 35 yaş üzeri kadınlarda önemli bir tedavi seçeneği olduğunu ve bu yaş grubunda spontan gebelik oranlarının düşüklüğü nedeniyle tercih edildiğini belirtmektedir. Çalışmamızda ise genç yaş grubundaki kadınlarda IVF kullanımının nispeten düşük olmasının nedeni, spontan gebelik oranlarının daha yüksek olması olabilir. Primer infertilite grubunda %28.6, sekonder infertilite grubunda ise %10.8 oranında IVF kullanıldığı tespit edilmiştir. Literatür taramalarında, IVF' in özellikle ileri yaş ve ciddi tubal faktörler varlığında başarı oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. (73)

Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının az olması, uterin patolojiler arasından sadece septat uteruslu hastaların dahil olması, hastane bilgi sistemi üzerinden hastalara ulaşılmış olması ve sözel prosedürlere dayanması çalışmamızın

kısıtlılığını arttıran etmenlerdir. Ancak çalışmamızın gcl yönü ise infertilite tanısına sahip hastalara kromotubasyon yapıp tubal açıklığın gösterilmesi, tubal patolojilerin değerlendirilmesi ve eş zamanlı tedaviye olanak sağlamasıdır. Vaka sırasında da ofis histeroskopi ile kavite kontrolü yapılması nedeniyle uterin patolojilerinde ekartasyonu intraoperatif süreç içerisinde tanımlanmıştır.



6. SONUÇ ve ÖNERİ

Bizim çalışmamızda primer ve sekonder infertiliteye sahip hastalar ayrı olarak değerlendirilmiştir. Her iki hasta grubunda L/S ve/veya ofis/operatif H/S uygulanıp postoperatif dönemde gebelik gerçekleşip gerçekleşmediği araştırılmıştır. Her iki grupta tubal geçiş varlığının tespiti, adezyonların ayrıştırılması, uterin kavitenin değerlendirilmesi ve patolojik durumların tedavisi sonrasında gerçekleşen gebelik oranları her iki grupta da benzer olup operasyon sonrası spontan yoldan gebe kalan hastaların sayısı daha fazladır. L/S ve H/S'yi aynı seansta uygulamamız neticesinde birçok infertilite faktörünün değerlendirilmesi ve tedavisi, gebelik için beklenen süre, gerekiyor ise yardımcı üreme tekniklerinin daha erken uygulanmasını olumlu olarak etkilemiştir. İnfertil kadınlarda pelvik patolojilerin çoğu rutin pelvik muayeneler ve standart tanı yöntemleri ile sıklıkla yeterince değerlendirilememekte olup ek tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Fertilitenin değerlendirilmesinde tuboperitoneal faktörler oldukça önemli olup L/S olarak kromotubasyon ile tubal geçişin kanıtlanması ve adezyolizis uygulanması fertilitate düzeyini arttırma ve gerekli hastalar için YÜT'e geçiş için zaman kaybedilmemesine olanak sağlayabilir. Eş zamanlı histeroskopi uygulaması ile de uterin kavite değerlendirip infertiliteye sebep olabilecek anatomik bozukluklar tek bir seans tanı koyulup tedavi edilebilir.

Önerimiz, histerolaparoskopi, uygun hasta seçimi ile yapıldığında, kadın infertilitesinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi için kesin bir tanı ve aynı zamanda tedavi yöntemi olarak kabul görebilecektir. Gelecek süreçte yapılacak prospektif veya retrospektif araştırmalar da bizim çalışmamız için de destekleyici olacaktır.

ÖZET

Primer veya Sekonder İnfertilite Nedeniyle Diagnostik Laparoskopi ve/veya Operatif/Ofis Histeroskopi Uygulanan Hastaların Spontan/Yardımcı Üreme Teknikleri ile Gebelik Sonuçlarının Araştırılması

Amaç: Primer veya sekonder infertilite nedeniyle diagnostik laparoskopi ve/veya operatif/ofis histeroskopi uygulanan hastaların spontan veya yardımcı üreme teknikleri ile gebelik sonuçlarının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Ocak 2021- Mayıs 2024 tarihleri arasında primer veya sekonder infertilite tanıları ile diagnostik laparoskopi (L/S) ve endikasyona göre ofis/operatif histeroskopi (H/S) eşliğinde adezyolizis, kromotubasyon, kistektomi, kist aspirasyonu vb. ve H/S ile kavite kontrolü, septum rezeksiyonu yapılan 144 hastadan oluşmaktadır. Öncelikle tüm hastalara laparoskopik giriş yapıldı. Sonrasında uterin kaviteye HSG kanülü ile seyreltilmiş metilen mavisi verilerek kromotubasyon yapıldı. Uterin septuma sahip hastalarda operatif H/S ile septum rezeksiyonu yapıldı. İntrauterin patoloji ekartasyonu nedeniyle hastalara ofis histeroskopi ile kavite kontrolü yapıldı. Bulgular not edildi. Adezyon, endometriozis, over kisti veya tubal patoloji izlenen hastalara cerrahi müdahaleler yapıldı.

Bulgular: 76(%52,7)' sı primer, 68 (%47,2)'i sekonder infertiliteye sahip hasta saptandı. Primer ve sekonder infertililerin sırasıyla %25 ve %26,5'inde kist; %27 ve %26,5'inde septum; %35.5 ve %38.2'sinde adezyon; %10.5 ve %7.4'ünde endometriozis ve primer infertililerin %94.7'sinde, sekonder infertililerin %92.6'sında bilateral/unilateral tubal geçiş görüldü. β -hCG, primer ve sekonder infertil hastalarda sırasıyla 42(%55.3)'sinde ve 37(%54.4)'sinde pozitif izlenmiştir. β -hCG pozitif olan primer infertil grubun 3(%7.1)'ünde IUI, 12(%28.6)'sinde IVF, 27(%64.3)'sinde spontan yollarla gebelik gerçekleşmiştir. Bu gebeliklerin 8(%19)'i sponta abortus olurken, 23(%54.8)'ünde sezaryen, 11(%26.2)'inde NSVD ile doğum gerçekleştirilmiştir. Sekonder infertil grubun ise 4(%10.8)'ünde IUI, 5(%13.5)'inde IVF, 28(%75.6)'inde spontan yollarla gebelik gerçekleşmiştir. 8(%21.6)'i missed abortus olurken, 20(%54.1)'sinde sezaryen, 9(%24.3)'unda ise normal spontan yoldan vajinal doğum gerçekleşmiştir. Her iki grupta da operasyon sonrası spontan gebe kalma ve sezaryen ile doğum oranları daha yüksek gözlemlenmiştir.

Sonuç: İnfertilite nedeniyle eş zamanlı laparoskopik ve histeroskopik cerrahi yapılan hastalarda sık saptadığımız pelvik ve uterin patolojilerin opere edilmesi sonrası gebelik sonuçlarına olumlu katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Gebelik, histeroskopi, İnfertilite, Laparoskopi, Yardımcı üreme teknikleri

ABSTRACT

Investigation of Pregnancy Outcomes, Either Spontaneous or Through Assisted Reproductive Techniques, in Patients Undergoing Diagnostic Laparoscopy and/or Operative/Office Hysteroscopy Due to Primary or Secondary Infertility

Objective: The aim of this study was to investigate the pregnancy outcomes, either spontaneous or through assisted reproductive techniques, in patients who underwent diagnostic laparoscopy and/or operative/office hysteroscopy due to primary or secondary infertility.

Materials and Methods: The study included 144 patients diagnosed with primary or secondary infertility at the Süleyman Demirel University Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, between January 2021 and May 2024, who underwent diagnostic laparoscopy (L/S) and, according to indications, office/operative hysteroscopy (H/S) for adhesiolysis, chromotubation, cystectomy, cyst aspiration, etc., and for uterine cavity control or septum resection. Initially, laparoscopic entry was performed for all patients. Then, diluted methylene blue was administered into the uterine cavity via an HSG cannula for chromotubation. Septum resection was performed in patients with uterine septum using operative hysteroscopy. For exclusion of intrauterine pathology, uterine cavity control was performed using office hysteroscopy, and findings were recorded. Surgical interventions were performed in patients with adhesions, endometriosis, ovarian cysts, or tubal pathology.

Results: A total of 76 (52.7%) patients had primary infertility, and 68 (47.2%) had secondary infertility. Among primary and secondary infertile patients, 25% and 26.5% had cysts; 27% and 26.5% had septum; 35.5% and 38.2% had adhesions; 10.5% and 7.4% had endometriosis; and 94.7% of primary infertile and 92.6% of secondary infertile patients had bilateral/unilateral tubal patency. β -hCG was positive in 42 (55.3%) of the primary infertile patients and 37 (54.4%) of the secondary infertile patients. Among the β -hCG positive primary infertile group, 3 (7.1%) achieved pregnancy through IUI, 12 (28.6%) through IVF, and 27 (64.3%) spontaneously. Of these pregnancies, 8 (19%) resulted in spontaneous abortion, 23 (54.8%) in cesarean section, and 11 (26.2%) in normal spontaneous vaginal delivery (NSVD). In the secondary infertile group, 4 (10.8%) achieved pregnancy through IUI, 5 (13.5%) through IVF, and 28 (75.6%) spontaneously. Of these pregnancies, 8 (21.6%) resulted in missed abortion, 20 (54.1%) in cesarean section, and 9 (24.3%) in normal spontaneous vaginal delivery. In both groups, higher rates of spontaneous pregnancy and cesarean delivery were observed after surgery.

Conclusion: We believe that the surgical correction of commonly detected pelvic and uterine pathologies in patients undergoing simultaneous laparoscopic and hysteroscopic surgery for infertility has positively contributed to pregnancy outcomes.

Keywords: Assisted reproductive techniques, Hysteroscopy, Infertility, Laparoscopy, Pregnancy

KAYNAKLAR

1. Guttmacher, A. (1956). Factors affecting normal expectancy of conception. *Jama* 161:855.
2. Deshpande, P.S.; Gupta, A.S. Causes and Prevalence of Factors Causing Infertility in a Public Health Facility. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2019, 12, 287–293.
3. Mahran, A.; Abdelraheim, A.R.; Eissa, A.; Gadelrab, M. Does Laparoscopy Still Has a Role in Modern Fertility Practice? *Int. J. Reprod. Biomed.* 2017, 15, 787–794.
4. Xiao L, Liu D, Song Y, Huang W. Reproductive outcomes after operative laparoscopy of patients with tubal infertility with or without hydrosalpinx. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(3):593–4.
5. Omurtag K, Grindler NM, Roehl KA, Bates GW, Beltsos AN, Odem RR, et al. How members of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility and Society of Reproductive Surgeons evaluate, define, and manage hydrosalpinges. *Fertil Steril.* 2012 May;97(5):1095-1100.e2.
6. Gomel V. The place of reconstructive tubal surgery in the era of assisted reproductive techniques. *Reprod Biomed Online.* 2015 Dec;31(6):722–31.
7. Fard S.A., Gharabaghi P.M., Montazeri F., Mashrabi O. Hysteroscopy as a Minimally Invasive Surgery, a Good Substitute for Invasive Gynecological Procedures. *Iran. J. Reprod. Med.* 2012; 10:377–382.
8. Zhang E., Zhang Y., Fang L., Li Q., Gu J. Combined Hysterolaparoscopy for the Diagnosis of Female Infertility: A Retrospective Study of 132 Patients in China. *Mater. Socio Medica.* 2014; 26:156.
9. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*, 2013. 99(1): p. 63.
10. Genital tuberculosis in Indian infertility patients. Gupta N, Sharma JB, Mittal S, Singh N, Misra R, Kukreja M. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 97:135–138.)
11. World Health Organization (WHO). Sexual and Reproductive Health. <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/en>
12. Şimşek S. Sosyocultural effects of infertility. *Eurasian Academy of Sciences Social Sciences Journal.* 2017;12:55-69.
13. Taşkın M, Usta A, Cüce C, Adalı E, Arslan M. İnfertil kadınlarda anksiyete, depresyon ve ilişkili faktörler. *European Journal of Health Sciences.* 2016;2(3):79-84.
14. Speroff, L. and M. Fritz, *Female infertility*, Chapter 27. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, Eighth Edition, Lippincott Williams & Wilkins (2010).
15. World Health Organization Scientific Group. Agents stimulating ovarian function in the human. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1976 . Report No. 514
16. Yazigi RA, Quintero CH, Salameh WA. Prolactin disorders. *Fertil Steril* 1997; 67:215.
17. Sulak PJ, Letterie GS, Coddington CC, et al. Histology of proximal tubal occlusion. *Fertil Steril.* 1987; 48:437–440.
18. Sharma P, Jhanwar A, Kumari K, Arya J, Bharti B, Majeed B, Dabas D. A Prospective Study to Evaluate the Role of Combined Diagnostic Laparoscopy and Hysteroscopy in the Management of Female Infertility. *Cureus.* 2024 Jan 12;16(1): e52170.
19. Bosteels, Jan et al. “Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 12,12 CD009461. 5 Dec. 2018

20. Silberstein T, Saphier O, Voorhis BJ, Plosker SM. Endometrial polyps in reproductive-age fertile and infertile women. *Israel Medical Association Journal* 2006; 8:192-5.
21. Robinson J, Colimon LM, Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *Fertil Steril*. 2008; 90:409–414.)
22. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for debate?. *Human Reproduction* 2002; 17:1424-30.
23. Pizzo A., Laganà A.S., Sturlese E., Retto G., Retto A., De Dominicis R., et. al.: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment. *ISRN Obstet Gynecol* 2013; 2013: pp. 628717.
24. Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertility and Sterility* 2008;89:1-16.
25. Fujimoto VY, Miller JH, Klein NA, Soules MR. Congenital cervical atresia: report of seven cases and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(6):1419–1425.
26. Martyn F, McAuliffe FM, Wingfield M. The role of the cervix in fertility: is it time for a reappraisal? *Hum Reprod*. 2014;29(10):2092–2098.
27. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004;364(9447):1789–1799. Epub 2004/11/16.
28. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, Hodgen GD. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. *Fertil Steril* (1984) 41:122–30.
29. Clementini E, Palka C, Iezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. *Hum Reprod*. 2005 Feb 1;20(2):437–42.
30. Steinvil A, Raz R, Berliner S, Steinberg D, Zeltser D, Levran D, et al. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilisation. *Thromb Haemost*. 2012;108(12):1192–7.
31. Mol BW, Tjon-Kon-Fat R, Kamphuis E, van Wely M. Unexplained infertility: Is it over-diagnosed and over-treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Nov; 53:20-29.
32. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine : Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99: pp. 63.
33. Baker T.G.: A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1963; 158: pp. 417-433.
34. Josso N, di Clemente N, Gouédard L. Anti-Müllerian hormone and its receptors. *Mol Cell Endocrinol*. 2001; 179:25–32.
35. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, Lopes P, Tabaste JM, Spira A. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod*. 1991 Jul;6(6):811-6.
36. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion *Fertility and Sterility*, Volume 103, Issue 3, e18-e25.
37. Bancsi, L.F. · Broekmans, F.J. · Eijkemans, M.J. Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve *Fertil Steril*. 2002; 77:328-336.
38. Baggish, M.S., & Bardot, J. (1984). Hysteroscopia de contacto. *Clin Obstet Gynecol* 2:256.
39. Schorge, O.J., Schaffer I.J., & Halvorson M.L. (2010). *Williams Gynecology*. ISBN: 978-0-07-147257-9.
40. Wallach EE. The uterine factor in infertility. *Fertility and Sterility* 1972;23(2):138-58.
41. Jansen FW, Vredevoogd CB, Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstetrics & Gynecology* 2000;96(2):266-70.

42. Ahmad G, Saluja S, O'Flynn H, Sorrentino A, Leach D, Watson A. Pain relief for outpatient hysteroscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10.
43. Pabuçcu R. Operatif Histeroskopi. In: Çolgar U, ed. *Reproduktif Endokrinoloji ve İnfertilite*. 1. Baskı. İstanbul: Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. (2006) 271-278,284-286.
44. Pantaleoni, D. (1869). On Endoscopic Examination of the cavity of the womb. *Med Press Circ.* 8:26,27.
45. Norlen, H. (1985). Isotonic solutions of mannitol, sorbitol and glycine and distilled water as irrigating fluids during transurethral resection of the prostate and circulation of irrigating fluid influx. *Scand J Urol Nephrol.* 96(Suppl) :1-46.
46. Kelling G. *Über Oesophagoskopie, Gastroskopie und Koelioskopie*. Münchener Medizinische Wochenschrift; (1902). p. 49:21.
47. Schollmeyer T, Semm K, Schollmeyer M, Mettler L. *Practical Manual for Laparoscopic Hysteroscopic Gynecological Surgery. 2 Edn*. In: Schollmeyer T, Mettler L, Rütther D, et al.. eds. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; (2013) p. 3–11.
48. Veress J. Neues Instrument zur Ausführung von Brust- oder Bauch Punktionen und Pneumothoraxbehandlung. *Dtsch Med Wochenschr.* (1938) 64:1480–1. 10.1055/s-0028-1123401.
49. Palmer R. La coelioscopie gynecologique. *rapport du Prof. Mocquot. Acad De Chir.* (1946) 72:363-8.
50. Schollmeyer M, Schollmeyer T. *Georg Kelling und die sächsischen Wurzeln der Laparoskopie – 100 Jahre Laparoskopie*. Siebenlehn: Verein Oschatzer Frauenärzte e.V., Druckerei Wagner, Verlag und Werbung GmbH; (2001).
51. Semm K. *Operationen ohne Skalpell: Ein Gynäkologe als Wegbereiter der Minimal invasiven Medizin (Autobiographie)*. Landsberg: Ecomed Verlag; (2002).
52. Varma R, Gupta JK. Laparoscopic entry techniques: clinical guideline, national survey, and medicolegal ramifications. *Surg Endosc.* 2008 Dec;22(12):2686–97.
53. Wallwiener D, Stumpf B, Bastert G, Mueller W. Multifunctional instrument for operative laparoscopy: technical, experimental and clinical results in gynaecology. *Endosc Surg Allied Technol.* 1995 Jun;3(2–3):119–24.
54. Hasson H. Open laparoscopy: 29-year experience. *Obstet -Gynecol.*2000 Nov;96(5):763–6.
55. Teoh B, Sen R, Abbott J. An evaluation of four tests used to ascertain Veres needle placement at closed laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005 Apr;12(2):153–8.
56. Levy L, Tsaltas J. Recent advances in benign gynecological laparoscopic surgery. *Fac Rev.* 2021 Jul 26;10:60.
57. Bhagavath B., Benjamin A. Minimally Invasive Gynecologic Surgery for Benign Conditions: Progress and Challenges. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2015;70:656–666.
58. Montagnana M, Trenti T, Aloe R, Cervellin G, Lippi G. Human chorionic gonadotropin in pregnancy diagnostics. *Clin Chim Acta.* 2011 Aug 17;412(17-18):1515-20.
59. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolitse. *Clin Chem.* 1997 Dec;43(12):2233-43.
60. Doubilet PM. Ultrasound evaluation of the first trimester. *Radiol Clin North Am* 2014; 52:1191-1199.
61. Zhao Y, Brezina P, Hsu CC, Garcia J, Brinsden PR, Wallach E. In vitro fertilization: four decades of reflections and promises. *Biochim Biophys Acta.* 2011 Sep;1810(9):843-52.
62. Choe, J., & Shanks, A. L. (2023). In Vitro Fertilization. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
63. Allahbadia, Gautam N. “Intrauterine Insemination: Fundamentals Revisited.” *Journal of obstetrics and gynaecology of India* vol. 67,6 (2017): 385-392.

64. Nayak PK, Mahapatra PC, Mallick J, Swain S, Mitra S, Sahoo J. Role of diagnostic hystero-laparoscopy in the evaluation of infertility: A retrospective study of 300 patients. *J Hum Reprod Sci.* 2013 Jan;6(1):32-4.
65. Chanu, Sairem Mangolnganbi et al. "Diagnostic Hysterolaparoscopy for Evaluation of Infertility: Our Experience in a Tertiary Care Hospital." *Journal of human reproductive sciences* vol. 11,1 (2018): 19-23.
66. Jain, Geetika et al. "Laparoscopy:as a first line diagnostic tool for infertility evaluation." *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* vol. 8,10 (2014): OC01-2.
67. S Shamim, M Farooq, R Shamim. Diagnostic Laparoscopic Findings in Infertile Patients in the Saudi Population. *Pakistan J of Medical and Health Sciences.* 2010;4(4):560–63.
68. Stochino-Loi E, Darwish B, Mircea O, Touleimat S, Millochou JC, Abo C, Angioni S, Roman H. Does preoperative antimüllerian hormone level influence postoperative pregnancy rate in women undergoing surgery for severe endometriosis? *Fertil Steril.* 2017 Mar;107(3):707-713.e3.
69. Mollo A, De Franciscis P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R, Alviggi C, De Placido G. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertil Steril.* 2009 Jun;91(6):2628-31.
70. Recai Pabuçcu, Victor Gomel, Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility, *Fertility and Sterility*, 2004;81(6):1675-78.
71. Godinjak, Zulfo, and Edin Idrizbegović. "Should diagnostic hysteroscopy be a routine procedure during diagnostic laparoscopy in infertile women?." *Bosnian journal of basic medical sciences* vol. 8,1 (2008): 44-7.
72. De Geyter, C., Calhaz-Jorge, C., Kupka, M. S., & Wyns, C. (2015). ART results and pregnancy outcomes in Europe: A comprehensive review. *JAMA Network*, 201(12), 1451-1460.
73. Maheshwari, A., Hamilton, M., & Bhattacharya, S. (2016). IVF success rates in older women: A comparative study. *JAMA Network*, 191(11), 1332-1339.