



T.C.

İSTANBUL SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SÜLEYMANİYE KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**İNFERTİL OLGULAR İÇİN TUBAL PATENİ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE
HİSTEROSALPİNGOGRAFİNİN LAPAROSKOPİK
BULGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZGE KAHRAMANOĞLU

TEZ DANIŞMANI:

OP. DR. EMRE SİNAN GÜNGÖR

İSTANBUL-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli Prof. Dr. Fatma Ferda Verit Atmaca'ya teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum. Tezimin yazımında konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren ve eğitime başladığım ilk günlerden itibaren bana destek olan, aynı zamanda tez danışmanım Op. Dr. Emre Sinan Güngör'e de sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Teşekkürlerin az kalacağı diğer uzman abilerim ve ablalarımın da bana 4 yıllık eğitim hayatım boyunca kazandırdıkları her şey için ve beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donattıkları için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunuyorum Ve son olarak çalışmamda desteğini ve bana olan güvenini benden esirgemeyen tüm iş ve eğitim arkadaşlarıma, tüm hemşire ablalarım ve arkadaşlarıma, hastane personeline ve benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürler.

KISALTMALAR

ACOG	: Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Derneği
AMH	: Antimüllerian Hormon
ASRM	: Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
HSG	: Histerosalpingografi
IVF	: İn vitro fertilizasyon
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
VKİ	: Vücut-kitle indeksi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TANIM.....	2
2.2. İNSİDANS VE ETYOLOJİ	2
2.3. KADIN İNFERTİLİTESİ SEBEPLERİ	4
2.4. İNFERTİLİTENİN ARAŞTIRILMASI.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ	30
7. KAYNAKLAR.....	31

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri	21
Tablo 2. Olguların yaşlarına göre infertilite tiplerinin dağılımı.	23
Tablo 3. Histerosalpingografi ve laparoskopi sonrası saptanan tubal geçiş durumları.	24
Tablo 4. Altın standart olarak laparoskopi kabul edildiğinde, HSG'nin bilateral tubal patensiyi ve tubal patensi olmamasını saptayabilme gücü.	25

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Olguların yaşa göre dağılımı.....	22
Şekil 2. Olguların HSG'ye göre tuba uterina bulguları.	23
Şekil 3. a. Takip süresince gebe kalan hastaların oranı. b. Gebelik elde edilmesinde yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı.	26



ÖZET

Giriş

Tubal okluzyon, kadın fertilitésinin en sık görülen sebeplerinden biridir. İnfertilitenin yönetiminde, tubal açıklığın değerlendirilmesi şarttır. Bu amaçla tubal patensiyi değerlendirmede kullanılan en önemli iki diagnostik işlem, histerosalpingografi (HSG) ve laparoskopidir. Bu çalışmanın amacı, tubal patensiyi değerlendirmede HSG ve laparoskopide saptanan bulguları karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod

Hastanemizde, Ocak 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında primer veya sekonder infertilite nedeniyle HSG çekilen ve takiben laparoskopi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 67 hasta dahil edildi. Laparoskopi altın standart olarak değerlendirildiğinde, HSG'nin bilateral tubal patensiyi değerlendirmede sensitivitesi %82, spesifisitesi %75, pozitif prediktif değeri %91, negatif prediktif değeri ise %57 olarak bulundu. Aynı değerler, tubal patensi izlenmeyen hastalar için, sırasıyla, %62, %93, %55 ve %94 olarak bulundu.

Sonuç

Tubal patensiyi değerlendirmede HSG'nin gücü kabul edilebilir seviyede gözükmektedir. Tubal patensi için, HSG ve laparoskopi, birbirinin alternatifi olarak değil, birbirinin tamamlayıcısı olarak değerlendirilmelidir.

ABSTRACT

Introduction

Tubal occlusion is one of the most common causes of the femal infertility. Tubal patency should be evaluated. The diagnostic evaluation consists of two methods, hysterosalpingography and laparoscopy. The aim of this study is to compare the findings of hysterosalpingography and laparoscopy in the evaluation of tubal patency.

Methods

Patients who underwent hysterosalpingography and laparoscopy for primary or secondary infertility between January 2015 and June 2017 in our institution were retrospectively analyzed.

Results

A total of 67 patients were included into analysis. Laparoscopy was accepted as a gold standart diagnostic method. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of hysterosalpingography in detection of bilateral tubal patency were found as 82%, 75%, 91% and 57%, respectively. When patients with no tubal patecy were considered, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of hysterosalpingography were 62%, 93%, 55% and 94%, respectively.

Conclusion

Hysterosalpingography may be considered as a reliable diagnostic method in evaluation of tubal patency. Hysterosalpingography and laparoscopy are not alternative, but are the complementary methods in the examination of tubal patency.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Histerosalpingografi (HSG), infertil kadınlarda, tuba uterinallerin ve uterin anomalilerin değerlendirilmesinde birinci basamak olarak uygulanan tanı yöntemidir (1). İnfertilite araştırmasında jinekolojik patolojilerin görüntülenmesindeki geleneksel yaklaşım histerosalpingografidir. Tubal patolojileri saptamada %85-100 sensitiviteye sahiptir. Buna karşılık uterin malformasyon ve intrauterin sineşileri saptamadaki sensitivitesi %44-75' dir (2).

Laparoskopi, daha invaziv bir işlem olmasına rağmen, infertil kadınlarda tubal patolojilerin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntem olarak kabul edilir (3). Aynı zamanda, endometriozis, pelvik adezyon gibi diğer pelvik patolojilerin saptanmasını sağlar (4). Bunun yanında, laparoskopi ile batına giriş 'minimal cerrahi' ile olsa da, batın içi yapılan işlemler invaziv olmaktadır. Bu sebepten dolayı, laparoskopi hasta için güvenliyse ve endikasyonu mevcutsa uygulanmalıdır. HSG ile tuba uterinallerin durumu hakkında güvenilir bilgi sağlanabilecekse, diagnostik laparoskopiden birçok vakada vazgeçilebilir.

Bu çalışmada, primer veya sekonder infertil olgularda, altın standart olarak laparoskopi kabul edilerek, HSG'nin tubal patensi değerlendirmedeki gücü araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

İnfertilite, önemli psikolojik, ekonomik, demografik ve medikal etkilere sahip olan ve sık görülen bir durumdur. İnfertilite prevalansı sabit olmasına rağmen, son yıllarda infertilite kliniklerine olan başvurular artmıştır.

İnfertilite, 35 yaş altı kadınlarda 12 ay boyunca kontrasepsiyon kullanmadan düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi; 35 yaş ve üstü kadınlarda ise 6 ay boyunca kontrasepsiyon kullanmadan düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır (5).

2.2. İNSİDANS VE ETYOLOJİ

Yukarıda verilen infertilite tanımına bağlı kalındığında, Amerika Birleşik Devletleri'nde infertilite prevalansı, Ulusal Sağlık İstatistikleri Raporu'na göre 1982 yılında %8,5 iken, 2010'da %6'ya düşmüştür (6). Aynı ülkede yapılan prospektif bir çalışmada ise, infertilite insidansı %12 ila %18 olarak bulunmuştur (7). Bu geniş kapsamlı çalışmaların sonuçları arasındaki diskordans tam olarak açıklanamasa da, birçok kadının gebe kalmak için medikal yardıma ihtiyaç duyduğu açıktır.

Dünya geneline bakıldığında, infertite insidansı en yüksek olarak Doğu Avrupa, Kuzey Afrika/Orta Doğu ve Sahra altı Afrika'da saptanmaktadır (8). Dünya genelinde, 20-44 yaş arası, ilk gebelik istemi olan kadınlarda %1.9, aynı

yaş grubunda daha önce canlı doğumu olup başka gebelik isteyenlerde ise %10.5 infertilite görülmektedir (8).

Türkiye’de infertilite prevalansını bildiren klinik çalışmalara göre, ülkemizde infertilite prevalansı %3.2 ile %20 arasında geniş bir aralıkta yer almaktadır (9-12).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün önderliğinde yapılan ve 8500 çifti kapsayan çalışmasına göre, gelişmiş ülkelerde tek başına kadın faktörü, infertilitenin %37 sebebini oluştururken, erkek faktörü %8, erkek ve kadın faktörü ise %35 infertilite sebebi olarak bulunmuştur (13). Çiftlerin %5’inde açıklanamayan infertilite saptanırken, %15’i ise çalışma sürecinde gebe kalmıştır.

Kadın infertilitesinin uzun süreli amenore, bilateral tubal obstrüksiyon gibi bazı sebepleri kolayca tanınırken, ovulatuar sikluslarda oligomenore olmas, parsiyel tubal obstrüksiyon gibi bazı durumların tanınması daha zor olabilmektedir.

Populasyon bazlı, geniş kapsamlı bir çalışmada, infertiliteye yol açan sebepler, sıklıklarına göre şöyle bulunmuştur (14):

- Erkek faktörü (hipogonadizm, posttestikuler defektler, seminifer tubul disfonksiyonu) – %26
- Ovulatuar disfonksiyon – %21
- Tubal hasar – %14
- Endometriozis – %6

- Koital problemler – %6
- Servikal faktör – %3
- Açıklanamayan - %28

İnfertiliteye yola açan sebeplerin sıklıkları, hem primer infertilite hem sekonder infertilite için, gelişmiş ülkelerde son 25 yılda değişmemiştir (15).

2.3. KADIN İNFERTİLİTESİ SEBEPLERİ

DSÖ'nün 8500 infertil çifti içeren çalışmasında, infertilite sebepleri olarak kadın faktörü %37, erkek faktörü %8, hem erkek hem kadın faktör birlikte ise %35 olarak bulunmuştur (13). En sık görülen kadın faktörleri şöyle bulunmuştur:

- Ovulatuvar bozukluklar (%25)
- Endometriozis (%15)
- Pelvik adezyonlar (%12)
- Tubal blokaj (%11)
- Diğer tubal anomaliler (%11)
- Hiperprolaktinemi (%7)

İlerleyen yaşla beraber, yaşa bağlı kadın infertilitesinde artış olmaktadır. Ayrıca artan yaşın yanı sıra koital sıklıkta azalma da, fertilitiyi etkilemektedir (16).

I. OVER

a- Ovulatuvar Bozukluklar

Oligoovulasyon veya anovulasyon, her ay döllenecek oosit oluşmadığı için infertiliteye yol açmaktadır. Düzenli olarak aylık adet gördüklerini tarifleyen

hastalar tipik olarak ovulatuar olarak değerlendirilirler. Ovulatuar disfonksiyon, hipotalomo-hipofizer disfonksiyon, polikistik over sendromu, hiper- ve hipotiroidizm, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, Cushing hastalığı, Androjen İnsensitivite Sendromu, Turner Sendromu gibi birçok sebepten kaynaklanabilir.

b- Oosit Yaşlanması

Yaş, kadın fertilitasını etkileyen önemli bir faktördür. Yaşlanmayla birlikte fekundabilitede azalma, oositlerin hem sayısında, hem de kalitesinde meydana gelen azalmayla ilişkilidir.

Dişi fetusta, midgestasyon evresinde germ hücre sayısı, 6-7 milyon olan pik sayısına ulaşır ve bu sayı, giderek azalarak doğumda 1-2 milyon, puberte başlangıcında ise 300.000 folikule dek geriler (17). Folikül kayıp hızı, 3. dekadın ortalarında artar (18). Sigara, radyasyon maruziyeti, kemoterapi ve otoimmün hastalıklar, foliküler kayıp hızına katkıda bulunur (19). Yaşlanmayla birlikte oosit kalitesinde azalmanın gerçekleşmesinin, mayotik bölünmedeki hata oranının artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (19).

c- Over Kistleri

Epidemiyolojik data baz alınarak yapılan bir derlemede, 3-6 cm boyutundaki overyan kistlerin infertiliteye katkısı net olarak belirlenememiştir. Bu kistler için yapılacak cerrahi girişimlerin, fertilitateye kistin kendi varlığından daha çok zarar vereceği düşünülmüştür (20). Bu derlemeye dahil edilen çalışmaların çoğu, endometrioma ile ilişkilidir.

II. FALLOP TÜPÜ ANOMALİLERİ VE PELVİK ADEZYONLAR

Tubal hastalık ve/veya pelvik adezyonlar, oosit ve spermin fallop tüpü boyunca yapılacak transportunu önleyebilir. Tubal faktöre bağlı infertilitenin primer sebebi, klamidy ve gonore gibi patojenlere bağlı oluşan pelvik inflamatuvar hastalıktır. Bunun yanı sıra, ciddi endometriozis, geçirilmiş cerrahilere bağlı adezyonlar veya apendisit, inflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı gelişen adezyonlar da tubal transport engelleyebilir. Mukus plakları, debris veya uterotubal ostium spazmına bağlı proksimal tubal blokajı gelişebilir. Fakat bu sebepler, gerçek anatomik okluzyon sebebi değildirler. İnfertilite değerlendirilmesi kapsamında çekilen histerosalpingografi (HSG) ile bu durum çoğu zaman ortadan kalkabilmektedir (21).

Distal tubal obstrüksiyon bulunan kadınlarda hidrosalpinks gelişebilir. Bu durum, in vitro fertilizasyon (IVF) başarı oranını azaltmaktadır. Hidrosalpinks, sperm migrasyonunda obstrüksiyona yol açmasının yanı sıra, tubal içeriğin retrograd akımla endometrial kaviteye akmasına ve embriyo implantasyonu için kötü bir ortam oluşmasına yol açar. Hidrosalpinkslerin eksizyonu, IVF'nin başarı oranını artırır (21).

III. UTERUS

a- Uterin Leiomyom

Uterin leiomyomlar, sık görülen benign düz kas monoklonal tümörleridir. Geniş bir metaanalizin sonuçlarına göre, sadece submukozal veya intrakaviter komponenti olan myomların daha düşük gebelik ve implantasyon oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). Submukoz myom nedeniyle yapılan

myomektomiler sonrası, gebelik oranları anlamlı olarak artmaktadır (22). Bu sonuçlara göre, tip 0-3 myomların azalmış fekundabilite ile ilişkili olduğu görülmektedir. Olası mekanizmanın, normal implantasyonun inhibisyonu olduğu düşünülmektedir.

b- Uterin Anomaliler

Uterin anomalilerin, normal implantasyonu engelleyerek infertiliteye yol açtığı düşünülmektedir. Septat uterus başta olmak üzere, Müllerian anomaliler, tekrarlayan gebelik kayıplarının önemli bir sebebidir (23). İnfertilite ile ilişkili olabilecek diğer yapısal anomaliler, endometrial polipler ve küretajlara bağlı gelişen uterin sineşilerdir.

c- Luteal Faz Defekti

Endometriumun implantasyona uygun hale gelmesi için korpus luteumdan yeterince progesteron salgılanmalıdır. Luteal faz defekti, korpus luteumun yetersiz progesteron üretimiyle sonuçlanan anomalileri tarifler. Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği'nin 2015'de bildirdiği görüşünde, 'progesteronun varlığı implantasyon ve erken embriyonik gelişimde önemli olsa da, luteal faz defektinin infertiliteye yol açan bağımsız faktör olduğu kanıtlanmamıştır' denmektedir (24).

IV. ENDOMETRİOZİS

Endometriozisli kadınlarda fertilitenin azalmasının sebepleri, pelvik adezyonlara bağlı anatomik distorsiyon, overyan dokunun endometriomanın kendisi veya endometrioma cerrahisine bağlı hasarlanması ve ovulasyon,

fertilizasyon ve implantasyonu bozan sitokin ve büyüme faktörlerinin üretimidir (25).

V. İMMUN FAKTÖRLER

İmmun sisteme ait infertilite sebepleri içinde Antifosfolipid Sendromu, erken gebeliğin immünolojik reddine veya plasental hasara yol açabilir. Hastanın özgeçmişi, aile hikayesi değerlendirmede önem arz eder. Reküren erken gebelik kayıplarında, hastalığın araştırılması gerekli iken, gebelik elde edilemeyen durumlarda Antifosfolipid Sendromu'nun araştırılma endikasyonu yoktur (26,27). İnfertil çiftlerde immunité testlerinin uygulanması, literatür tarafından desteklenmemektedir (28).

IV. DİĞER FAKTÖRLER

Kadın infertilitesine yol açan diğer faktörler arasında servikal faktörler önemli yer tutar. Midsiklus evresinde, servikal mukus sperm transportuna yardımcı olur. Serviksin konjenital malformasyonlarında veya serviks cerrahisine bağlı travmalarda stenoz ve normal mukus üretiminin yapılamaması gibi durumlar oluşabilir.

Yaşam tarzındaki değişiklikler infertil kadınlarda faydalı olabilir. Vücut-kitle indeksinin ideal seviyelere getirilmesi, sigaranın bırakılması, kafein ve alkol maruziyetinin kısıtlanması, başlıca fertilitéyi iyileştirebilecek yaşam tarzı değişiklikleridir.

2.4. İNFERTİLİTENİN ARAŞTIRILMASI

Korunmasız 12 aylık ilişkiye rağmen gebelik elde edemeyen çiftlere veya 35 yaş üzerinde 6 aylık korunmasız ilişkiye rağmen gebe kalamayan çiftlerde infertilite araştırılmasının başlanması önerilmektedir (16). Bazı prospektif çalışmalar, 6 ay sonrasında fekunditenin anlamlı olarak düştüğünü göstermişlerdir (29-31). Bu sonuca göre, 6 aylık fertilite amaçlı düzenli cinsel ilişkiye giren ve gebelik elde edemeyenlerde infertilite testlerinin başlatılmasını öneren otörler vardır.

İlk araştırmaların zamanlaması, kadının yaşına ve çiftin medikal risk faktörlerine bağlı olarak değişir. Kadınlarda, over yaşlandıkça, özellikle de 30 yaşından sonra, fekundite azalır (32). 3. dekadın ortalarındaki bir kadında, infertilite araştırılması ve tedavisinin geciktirilmesi, tedavi başarı oranlarını azaltır. Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Derneği (ACOG) ve Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği (ASRM), 35 yaş üzerindeki kadınlarda 6 ay süresince gebelik elde edilememesi durumunda infertilite araştırılmasının başlatılmasını önermektedir (16).

Kadında prematür over yetmezliği (over cerrahisi hikayesi, sitotoksik ilaç veya pelvik radyasyon maruziyeti, otoimmün hastalık, sigara, ailede erken menopoz/prematür over yetmezliği hikayesi bulunması), ileri evre endometriozis veya bilinen uterin/tubal hastalık öyküsü varsa infertilite araştırılması derhal başlamalıdır (33). Erkeklerde ise tedavi gerektiren testiküler travma, erişkin dönemde kabakulak geçirilmesi, impotens veya seksüel disfonksiyon hikayesi mevcutsa erken dönemde araştırılma başlatılmalıdır.

İnfertiliteye yol açabilecek multipl faktörlerin bir çiftte bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Dolayısıyla çiftin anamnezi detaylı alınmalı ve komple fizik muayene yapılmalıdır. Her iki partnerin de değerlendirilmesi eş zamanlı olmalıdır (33). Bu yaklaşım, hem primer hem sekonder infertilite için de geçerlidir.

Aşağıdaki testler, birçok infertil çift için gereklidir (33):

- Semen analizi
- Menstrual hikaye, ovulatuvar fonksiyonu değerlendirmek için luteal fazda progesteron seviyesi ölçümü
- Tubal patensiyi ve uterin kaviteyi değerlendirmek için HSG
- Menstruel siklusun 3. Gününde FSH ve östradiol seviyeleri ölçümü
- Tiroid stimulan hormon

Bazı çiftlerde, aşağıdaki testlerin eklenmesi gerekebilir:

- Uterin myomları ve overyan kistleri değerlendirmek için pelvik ultrasonografi
- Endometriozis veya diğer pelvik patolojileri saptamak için laparoskopi
- 35 yaş üzerinde veya azalmış over rezervi şüphesi olan kadınlarda, overyan rezerv değerlendirilmesi: Klomifen sitrat testi, erken folikuler antral folikül sayımı veya Antimüllerian hormon (AMH) ölçümü

Kadın İnfertilitesinin Değerlendirilmesi

Anamnez ve fizik muayene bulguları, infertilitenin sebebini öngörmeye fayda sağlayabilir. İnfertilite nedeniyle araştırılan kadın anamnezi şunları içermelidir (33):

- İnfertilitenin süresi ve daha önce yapılmış testler ve denenmiş tedaviler

- Menstruel hikaye (siklus uzunluğu, kanama miktarı, siklik meme hassasiyeti, ovulatuvar ağrı)
- Medikal, cerrahi ve jinekolojik hikaye (cinsel yolla bulaşan hastalıklar, pelvik inflamatuvar hastalık, servikal intraepitelyal lezyon ve tedavisi vb.)
- Obstetrik hikaye
- Cinsel hayat ile ilgili sorgulama (seksüel disfonksiyon ve koitus sıklığı sorgulanmalıdır. Az sıklıkta yapılan veya inefektif koitus, infertilitenin bir sebebi olabilir.)
- Aile hikayesi (infertil akrabalar, doğum defekti öyküsü, genetik mutasyonlar ve mental retardasyon sorgulanmalıdır.)
- Yaş, meslek, egzersiz, stres, diyet, kilo değişimleri, sigara-alkol kullanımı gibi kişisel ve hayat tarzı ile ilgili detaylar

Anamnez sonrasında yapılacak fizik muayene ile infertilitenin olası sebepleri aranır. Hastanın VKİ hesaplanmalıdır. Aşırı düşük veya yüksek VKİ, azalmış fertilitiyle; abdominal obezite insülin direnci ile ilişkilidir.

Primer amenoreyle başvuran hastalarda, sekonder seksüel karakterlerin inkomplet gelişimi, hipogonadotropik hipogonadizmin göstergesidir.

Tiroid bezi anomalileri, galaktore veya aşırı androjen üretimi bulguları (hirsutizm, akne, erkek tipi kellik, virilizasyon), endokrinopati varlığını düşündürür (ör. hiper- veya hipotiroidizm, hiperprolaktinemi, polikistik over sendromu, adrenal hastalık).

Adnekslerde Doulas poşunda hassasiyet ve/veya kitle saptanması, kronik pelvik inflamatuvar hastalık veya endometriozis ile uyumludur.

Vajinal/servikal yapısal anomaliler veya akıntı, Müllerian anomali, infeksiyon veya servikal faktör varlığına işaret eder.

Uterusun beklenenden büyük olması, irregüler olması veya mobil olmaması, uterin anomali, leiomyom, endometriozis veya pelvik adeziv hastalık bulguları olabilir.

Diagnostik Testler

Anamnez ve fizik muayeneye ek olarak, ilk planda yapılacak diagnostik değerlendirme şunları içermelidir:

- Semen analizi.
- Ovulatuvar fonksiyonun değerlendirilmesi
- Tubaların ve uterin kavitenin değerlendirilmesi
- Over rezervi değerlendirilmesi için siklusun 3. günü FSH, östradiol, klomifen sitrat testi, AMH testi ve antral folikül sayımı

Semen analizi: Semen analizi, infertil çiftlerde, erkek faktörünün değerlendirilmesinde esas testtir. Semen örneği, 2-7 gün cinsel kısıtlama sonrası toplanmalı ve 1 saat içinde laboratuvara iletilmelidir (34).

Ovulatuvar fonksiyon değerlendirilmesi: Ovulatuvar disfonksiyon, infertilitenin sık görülen sebeplerinden biridir. Dolayısıyla, ovulatuvar fonksiyon değerlendirilmesi, kadın partnerin değerlendirilmesinde anahtar komponenti oluşturur.

Yaklaşık her 28 günde bir, düzenli adet gören ve adet öncesi meme hassasiyeti, şişkinlik, yorgunluk gibi semptomları olan kadınlar, ovulatuvar kabul

edilebilirler. Bu tarz menstruel siklus tariflemeyen hastalarda, ovulasyon, laboratuvar testleri ile gösterilmelidir. Ovulasyon, en kolay mid-luteal fazda serum progesteron seviyelerinin ölçülmesi ile gösterilir. 28 günlük tipik bir siklusta, bu test 21. günde yaptırılır. $>3\text{ng/ml}$ progesteron seviyeleri, yakın zamandaki ovulasyonun göstergesidir (35).

Ovulasyonun tespitinde kullanılabilecek diğer metodlar arasında, üriner LH kitleri ve ultrasonografi ile folikül takibi vardır. Üriner LH kitlerinde %5-10, yanlış pozitif ve yanlış negatiflik oranı mevcuttur (36). Dolayısıyla, üriner LH testi negatif olan kadınlarda, bu sonucu serum testiyle konfirmе etmek faydalı olabilir. Ovulasyonun dokümente edilmesinde en kesin metod, günlük ultrason takibi ve folikülün kaybolduğunun görülmesidir (37).

Eğer, midluteal progesteron seviyesi, $<3\text{ ng/mL}$ 'nin altındaysa, hasta anovulasyon sebepleri açısından araştırılır. Bu amaçla, serum prolaktin, TSH, FSH değerleri bakılır ve polikistik over sendromu (PKOS) açısından hasta değerlendirilir.

Over rezervi değerlendirilmesi: Azalmış over rezervi, azalmış oosit kalitesinden veya azalmış oosit sayısından kaynaklanabilir (38). Azalmış over rezervi değerlendirilmesi ile ilgili uluslararası derneklerin kılavuzları mevcuttur (38,39). Fakat, over rezervi değerlendirilmesinde ideal test belirlenememiştir. Birçok test bu amaçla kullanılmaktadır, fakat hiçbir test, tek başına gebelik potansiyelini predikte etmede güvenilir değildir. Dolayısıyla, testlerin koordinasyonu, en iyi değerlendirmeyi sağlamaktadır (38). 35 yaş üzerindeki

kadınlarda ve daha genç olup prematür overyan yetmezlik riski taşıyan kadınlarda, 3.gün FSH ve östradiol seviyelerinin bakılması önerilmektedir (39).

3. Gün FSH Testi ve Klomifen Sitrat Testi: Menstruel siklusun 3. Günü yapılan FSH ölçümü ve klomifen sitrat testi, over rezervi ölçümünde sıklıkla kullanılır. Klomifen sitrat testinde, siklusun 5.-9. günleri arası 100 mg klomifen sitrat oral alımı takiben, 3. gün ve 10.gün FSH seviyeleri ölçülür. Yapılan metaanalizlerde, 3.gün FSH testi ile klomifen sitrat testi, klinik gebeliğin sağlanmasını öngörmede benzer oranda başarılı bulunmuştur (40,41). Her iki testte de normal sonucun güvenilirliği düşük olsa da, yüksek anormal sonuçlarda (FSH>20 mIU/ml), kadının kendi oositleriyle gebelik şansı düşük kabul edilir.

Bu iki testin yanısıra, 3.gün östradiol seviyelerinin ölçümü, over rezervi değerlendirmesinde ve over stimulasyonuna cevabın öngörülmesinde faydalı olabilir (42). Üçüncü gün östradiol seviyeleri >80 pg/ml olan kadınlarda siklusun iptal oranı çok yüksek ve gebelik oranları oldukça düşüktür. >100 pg/ml östradiol seviyelerinde ise gebelik oranı %0 olarak bulunmuştur (43).

Antral Folikül Sayımı: 2-10 mm boyutundaki antral foliküllerin ultrason ile (transvers ve longitudinal planlarda) sayılması, over rezervi değerlendirilmesi açısından önemlidir (44,45). İkinci ve dördüncü günler arasında yapılan antral folikül sayımında 4-10 antral folikül saptanması, düşük over rezervini düşündürür (45). Birçok merkezde antral folikül sayımı, erken folikuler fazda yapılsa da, yapılan retrospektif kohort çalışmada antral folikül sayımının düşük over rezervini öngörmede ölçümün yapıldığı zamanın önemli olmadığı gösterilmiştir (46).

Anti-müllerian hormon (AMH): AMH seviyeleri, primordial folikül havuzunun miktarı hakkında bilgi verir (47). Erişkin kadınlarda, artan yaşla birlikte, primordial folikül havuzu azaldıkça AMH seviyeleri giderek azalır. Menopozda ise tespit edilemeyecek seviyelerdedir (48).

AMH seviyesi ölçümü, özellikle ovaryen folikül havuzunun azalması beklenen hastalarda (kanseri tedavisi gören hastalar, over cerrahisi geçirmiş hastalar) önemli rol taşır (49). IVF planlanan hastalarda, AMH seviyeleri, ovaryen stimülasyon sonrasında toplanabilecek oosit sayısı ile korelidir ve overyan cevabın en iyi biyomarkerıdır (50). Bununla beraber, canlı doğumu öngermeye doğruluğu oldukça düşüktür; dolayısıyla herhangi bir AMH sonucu, çiftleri IVF'e gitmekten alıkoymamalıdır (51).

AMH için azalmış fertilité potansiyelini öngörmeye kullanılacak cut-off değeri konusunda konsensus yoktur. AMH değerlerinin yorumu için, sıklıkla aşağıdaki öneriler dikkate alınmaktadır (52):

- AMH <0.5 ng/mL: Azalmış over rezervini öngörür (IVF siklusunda 3'ten az folikül).
- AMH <1.0 ng/mL: Toplanacak oosit sayısının sınırlı olacağını öngörür.
- AMH 1.0-3.5 ng/mL: Overyan stimülasyona cevabın iyi olacağını öngörür.
- AMH >3.5 ng/mL: Overyan stimülasyona kuvvetli cevabı öngörür. Overyan hiperstimülasyon sendromu göz önünde tutulmalıdır.

Tubal Patensi Değerlendirilmesi: HSG, diagnostik faydalarının yanı sıra terapötik etkilerinden dolayı, tubal patensi değerlendirilmesinde ilk basamak

olarak uygulanır (53). Eğer HSG’de tanı için şüphe mevcutsa, tanıyı kesinleştirmek ve buna yönelik gerekli tedaviyi uygulamak adına daha invaziv test olarak laparoskopik kromotubasyon yapılabilir.

HSG: Tubal okluzyon varlığını değerlendirmede kullanılan HSG, su bazlı veya lipid bazlı kontrast maddelerle gerçekleştirilebilir (54). HSG, tubal patensinin yanısıra uterin kavite hakkında da bilgi sağlar. HSG’de proksimal tubal okluzyon saptanması, genellikle tubal spazma veya kataterin kötü yerleştirilmesine bağlı gelişen sadece tek taraflı tubal perfuzyona bağlıdır. Bu sebepler göz önüne alındığında, HSG’de proksimal tubal okluzyon saptanan olgularda bu durum, HSG’nin tekrar çekilmesi veya laparoskopik kromotubasyon ile konfirme edilebilir.

Diagnostik HSG’nin aynı zamanda terapötik etkileri de mevcuttur 12 randomize çalışmayı içeren bir metaanalizde, yağ bazlı HSG çekilen subfertil kadınlarda, gebelik oranı, HSG çekilmeyen kadınlara göre 3.3 kat daha fazla bulunmuştur (53). Aynı çalışmada, gebelik oranları su bazlı veya yağ bazlı HSG’ye giren kadınlar arasında ise benzer saptanmıştır.

HSG için en iyi zamanlama, klinikten kliniğe geçişse de, menstruasyonun son gününü takip eden 2. ve 7. günler arasındır. HSG esnasında değişen derecelerde ağrı hissedilmesi sıklıkla yaşanmaktadır. Bunun için işlemten 30 dakika önce non-steroid analjezik verilmesi, bu şikayetin azalması veya giderilmesine faydalı olacaktır. HSG sırasında 20-30 saniye floroskopik zamanla en az radyasyona maruz kalınmalıdır. Genellikle 3 temel film

alınmalıdır(başlangıç, uterin kontur ve tubal yeterliliğin gösterilmesi ve inceleme sonrası kontrast lokalizasyonlarını gösteren film). Kontrast madde metal kanül veya balon kateterle uygulanır.

HSG'nin Diagnostik Performansı: HSG'nin etkinliği,altta yatan patolojiden, uygulayan ve yorumlayan klinisyenlerin eğitiminden ve deneyiminden etkilenir. HSG, özellikle tubal okluzyonu predikte etmekte oldukça faydalıdır. Standart işlem olarak laparoskopinin kullanıldığı 9 çalışmayı içeren bir metaanalizde, HSG'nin tubal okluzyonu saptamada sensitivitesi %94 (%47-%99), spesifisitesi %92 (%87-%95) olarak bulunmuştur (55). HSG'nin intrauterin patolojileri saptamadaki gücünü araştıran, 336 hastayı içeren ve diagnostik histeroskopinin referans olarak alındığı prospektif bir çalışmada, HSG'nin sensitivitesi %98, spesifisitesi %35, pozitif ve negatif değerleri ise sırasıyla %70 ve %92 olarak bulunmuştur (56).

Histeroskopi: Histeroskopi, endometrial kavite anomalilerini değerlendirmede kesin metoddur. Aynı seansta, tedaviye de olanak sağlar. Myometrium, fallop tüpleri ve adneksiyel yapılar hakkında bilgi verememesi, histeroskopinin dezavantajlarıdır. Laparoskopi ile aynı seansta uygulandığında, pelvik yapıların eş zamanlı olarak değerlendirilmesine olanak tanır ve böylece fallop tüplerinin değerlendirilmesi için başka bir işlemin yapılmasını gereksiz kılar. Yine de, eğer öncesinde endometrial kavite, başka bir yöntemle değerlendirilmişse, histeroskopiye gerek yoktur. Transvajinal ultrason bulguları normal olan 750 infertil hastayı içeren birden çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmada, IVF öncesi rutin histeroskopiye giren ve girmeyen kadınlar

arasında canlı doğum oranları açısından bir fark bulunmamıştır (Histeroskopiye giren kadınlarda canlı doğum oranı: %57; girmeyenlerde ise %54) (57).

Laparoskopinin Rolü: İnfertilite değerlendirilmesinde laparoskopinin rolü, pahalı ve invaziv bir işlem olması nedeniyle tartışmalıdır. İnfertilitenin değerlendirilmesinde ilk basamakta yapılan testler normal ise, yapılan laparoskopideki bulgular, genellikle infertilite tedavisini değiştirmemektedir. Yine de, infertiliteyle başvuran kadınların yaklaşık %50'sinde endometriozis bulunabilir ve bu durumda, endometriozis için cerrahi eksplorasyon kararını klinisyen vermelidir (4,58).

- Endometriozisi olan veya fizik muayene, HSG ya da anamneze bağlı (dismenore, pelvik ağrı, derin disparoni, perfore apandisit, pelvik enfeksiyon, veya ektopik gebelik cerrahisi) pelvik adezyon/tubal hastalık şüphesi olanlarda laparoskopi endikasyonu evcuttur (58,59).
- Açıklanamayan infertilitesi olan kadınlarda diagnostik laparoskopi uygulanabilir. Bu kadınlarda, diagnostik laparoskopinin zamanlaması ve kost-efektivitesi ile ilgili henüz randomize kontrollü çalışma yoktur (59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, 01.01.2015-01.06.2017 tarihleri arasında primer ve sekonder infertilite nedeniyle HSG çekilen ve takiben laparoskopi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Dosyalarında eksiklik saptanan, gebelik sonucu için ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Toplam 67 olgu, retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastalara dış merkezde menstrüel siklusun 6-11. günleri arasında histerosalpingografi yapıldı. Hastaların tamamında HSG'de suda çözünen opak madde tercih edildi (Omnipaque 300 mg/50 ml, Opakim, İngiltere). HSG tetkikinden 30 dakika önce ve takip eden 5 gün için 100 mg (2*1)/gün Doksisisiklin (Monodoks 100 mg kapsül, Deva, Türkiye) başlandı. HSG görüntüleri, en az bir Kadın hastalıkları ve Doğum uzmanı tarafından değerlendirildi. HSG çekimi sonrası takip eden 4 hafta içinde laparoskopi planlanıp uygulandı.

Laparoskopik incelemede (Karl- Storz Endoskope,Almanya); üst batin, barsaklar, omentum, uterus, overler, tubalar, pelvis duvarı, ligamanlar ve Douglas boşluğu gözlendi. Net bir vizüalizasyon için, ikinci bir trokar (5 mm'lik) yardımı ile atravmatik grasper batına ilerletildi. Girişim gerektiğinde üçüncü bir trokar (5 mm'lik) daha uygulandı. Bilateral tubal patensi, uterin manipülatör aracılığı ile verilen %0,25'lik metilen mavisi ile araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 16.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans, oran) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. HSG'nin tubal patensiyi değerlendirmedeki sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değeri hesaplanmıştır.



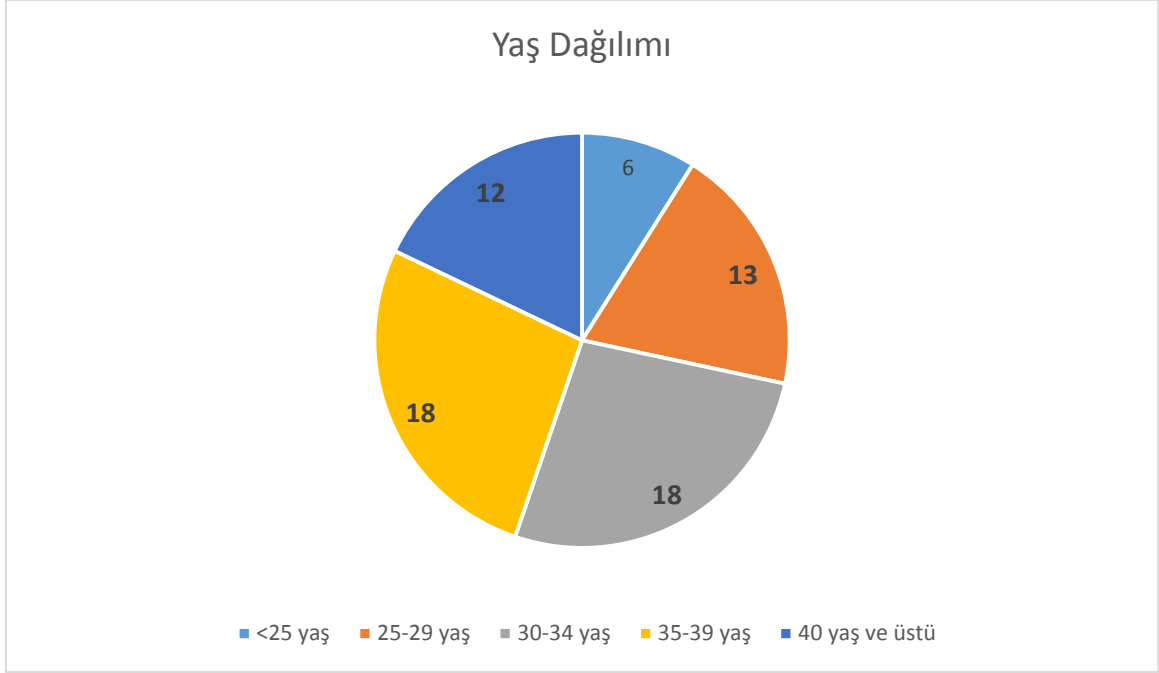
4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 67 olgunun yaşları 20 ile 43 arasında değişmekte olup, ortalama 33.9 ± 4.1 yıldır. Olguların yaklaşık %60'ı primer infertilken, geri kalanı sekonder infertil tanısı almıştır. Erkek faktörü, vakaların %9'unda (6/67) saptanmıştır. İnfertilite süreleri değerlendirildiğinde, 67 hastanın 64'ünde en az 12 aylık infertilite mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

	Ortalama$\pm$SS
Yaş (yıl)	33.9$\pm$4.1
	n (%)
İnfertilite	
Primer	40 (59.7)
Sekonder	27 (41.3)
Erkek faktörü	
Var	6 (8.9)
Yok	61 (91.1)
İnfertilite süresi	
6-12 ay	3 (4.4)
12-24 ay	41 (61.1)
24-36 ay	17 (25.3)
>36 ay	6 (8.9)
Vücut-kitle indeksi (kg/m²)	
<25	20 (29.8)
25-29	30 (44.7)
>29	17 (25.3)
Total	67 (100)

Olguların yaşa göre dağılımı, Şekil 1’de gösterilmiştir. Buna göre, 25 yaş altında 6 hasta mevcutken, 25-29 yaş arasında 13, 30-34 yaş arasında 18, 35-39 yaş arasında 18 ve 40 yaş ve üzerinde 12 hasta vardır.



Şekil 1. Olguların yaşa göre dağılımı

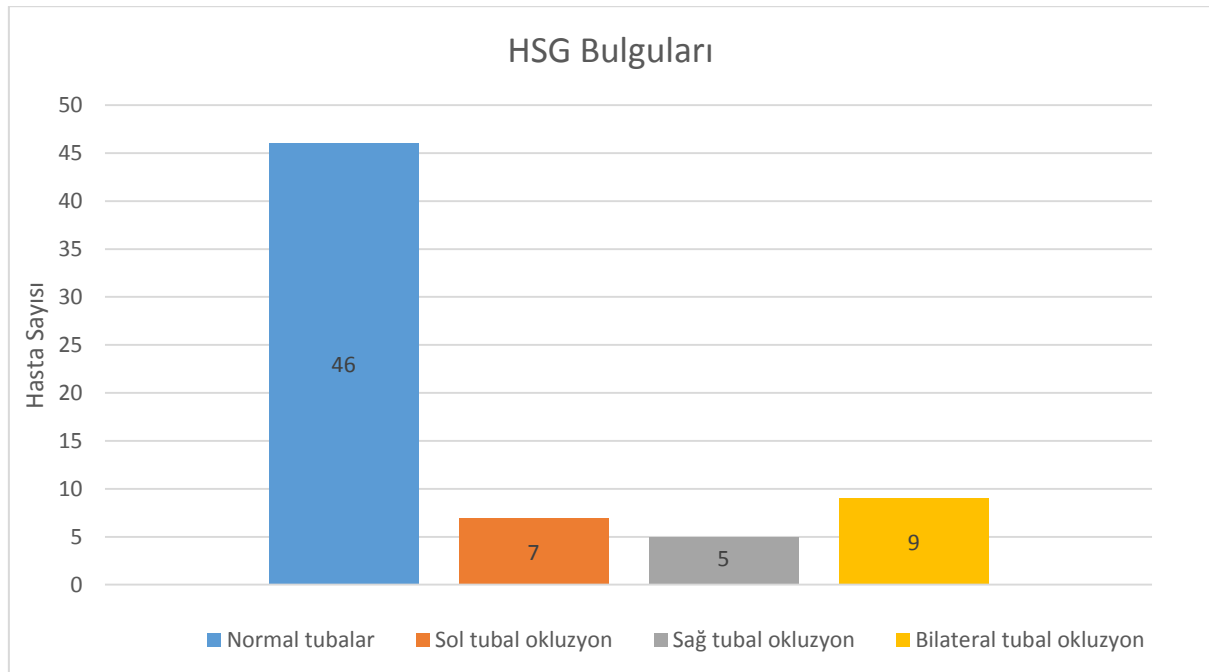
Hastaların yaş gruplarına göre infertilite tipleri analiz edildiğinde, 25 yaş altı hastaların tamamının, 25-34 yaş arası hastaların %52.7’sinin (19/36), 35 yaş üzeri hastaların ise %50’sinin (15/30) primer infertil olduğu görülmüştür. Yaş grupları arasında infertilite istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ($p=0.447$) (Tablo2).

Tablo 2. Olguların yaşlarına göre infertilite tiplerinin dağılımı.

Yaş (yıl)	İnfertilite tipi		p değeri
	Primer (n=40) n (%)	Sekonder (n=27) n (%)	
<25	6 (15)	0	0.447
25-29	8 (20)	5 (18.5)	
30-34	11 (27.5)	7 (25.9)	
35-39	10 (25)	8 (29.6)	
40 ve üzeri	5 (12.5)	7 (25.9)	

Olgulara çekilen HSG'deki tuba uterina bulguları Şekil 2'de gösterilmiştir.

Buna göre, 46 olguda bilateral tubal geçiş gözlenmiştir. 7 hastada sol tubal okluzyon, 5 hastada sağ tubal okluzyon, 9 hastada ise bilateral tubal okluzyon saptanmıştır.



Şekil 2. Olguların HSG'ye göre tuba uterina bulguları.

HSG bulgularıyla laparoskopi bulgularını kıyasladığımızda, HSG’de bilateral tubal patensi saptanan 46 hastanın 3’ünde laparoskopi unilateal tubal okluzyon, 1’inde ise bilateral tubal okluzyon izlenmiştir. HSG’de en az bir tubada okluzyon izlenen 21 hastanın laparoskopik kromotubasyonunda 9 olguda bilateral tubal geçiş görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Histerosalpingografi ve laparoskopi sonrası saptanan tubal geçiş durumları.

Histerosalpingografi	L a p a r o s k o p i			Total n (%)
	Bilateral tubal patensi n (%)	Unilateral tubal patensi n (%)	Tubal patensi olmaması n (%)	
Bilateral tubal patensi	42 (62.6)	3 (4.4)	1 (1.4)	46 (68.6)
Unilateral tubal patensi	8 (11.9)	2 (2.9)	2 (2.9)	12 (17.9)
Tubal patensi olmaması	1 (1.4)	3 (4.4)	5 (7.4)	9 (13.4)
Total	45 (67.1)	13 (19.4)	9 (13.4)	67 (100)

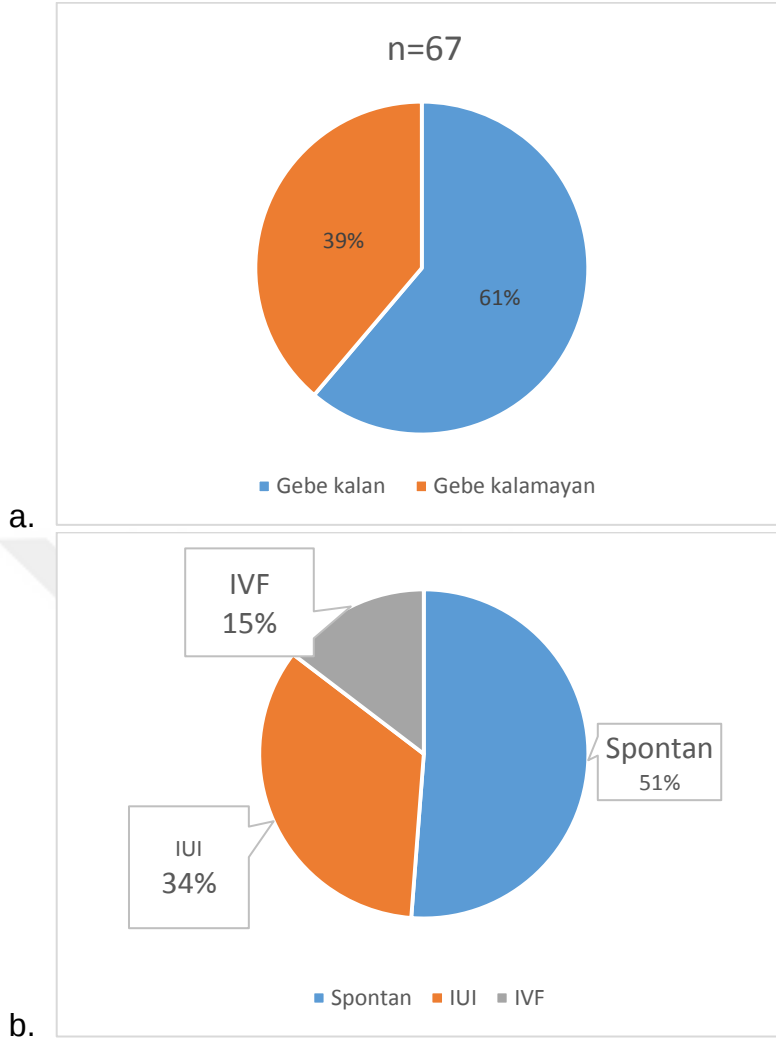
Tubal patensi değerlendirilmesinde altın standart olarak laparoskopi kabul edildiğinde HSG'nin diagnostik gücü Tablo 4'te sunulmuştur:

Tablo 4. Altın standart olarak laparoskopi kabul edildiğinde, HSG'nin bilateral tubal patensi ve tubal patensi olmamasını saptayabilme gücü.

	<i>n</i>	GP	GN	YP	YN	Sensitivite, %	Spesifisite, %	PPD, %	NPD, %
Bilateral tubal patensi	67	42	12	4	9	82.3	75	91.3	57.1
Tubal patensi olmaması	67	5	55	4	3	62.5	93.2	55.5	94.8

GP: Gerçek pozitif. GN: Gerçek negatif. YP: Yanlış pozitif. YN: Yanlış negatif. PPD: Pozitif prediktif değer. NPD: Negatif prediktif değer.

Ortalama 19 aylık (2-28 ay) takip süresince 41 hastada gebelik elde edilmiştir. Bu gebeliklerin %51'i spontan iken, %34'ünde intrauterin inseminasyon (IUI) uygulanmıştır. Gebeliklerin %15'i ise IVF ile elde edilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. a. Takip süresince gebe kalan hastaların oranı. b. Gebelik elde edilmesinde yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı.

5. TARTIŞMA

İnfertilite araştırmasında invaziv ve pahalı testlerden önce daha az invaziv, daha kolay uygulanabilir testlerin yapılması önemlidir. Laparoskopi, günümüzde tubal patensiye değerlendirilmede en etkin yöntemdir. Ultrason veya HSG’de patoloji saptanması durumunda laparoskopiyle beraber histeroskopi uygulanması önem taşır. Bununla beraber, anamnez, muayene ve HSG’sinde anormal bulgu olmayan hastalar için laparoskopinin faydası tartışmalıdır (1).

Çalışmamızda, tubal patensi açısından HSG bulguları, altın standart olan laparoskopi bulgularıyla karşılaştırıldı. Unilateral tubal okluzyon saptanan 12 hastanın 8’inde, laparoskopik kromotubasyonda bilateral tubal geçiş izlendi. Bu 8 hasta, kendi içlerinde değerlendirildiğinde 6’sının tubal okluzyonunun proksimal bölgede olduğu görüldü. HSG’nin altın standart olan laparoskopiyle kıyaslandığı 20 çalışmanın metaanalizinde (4179 hasta), HSG’nin tubal patensiye saptamadaki sensitivite ve spesifisitesi, sırasıyla %65 ve %83 olarak bulunmuştur (60). HSG’ye giren kadınlar, alt gruplara ayrıldığında, HSG’nin özellikle distal tubal okluzyonda veya major distal tubal adezyonlarda yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu, proksimal tubal okluzyonda ise çok düşük spesifisiteye sahip olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da laparoskopi ile HSG’nin bu anlamda farklı sonuç vermesi, geçici tubal spazma veya HSG esnasında uterin kataterin yanlış yerleştirilmesine bağlı olabilir.

Bizim çalışmamızda, bilateral tubal patensinin saptanması açısından HSG'nin sensitivitesi %82, spesifisitesi ise %75 olarak bulunmuştur. Bilateral tubal geçiş olmayan hastalar içinse bu oranlar, sırasıyla %62 ve %93'tür. Bizim bulgularımız, literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur. Benzer metodla yapılan bir çalışmada bilateral tubal okluzyon için HSG'nin sensitivitesi %92, spesifisitesi %86 olarak saptanmıştır (61). Aynı sonuçlar, Tvarijonaviciene ve ark.larının yayınında sırasıyla %89 ve %90 olarak bildirilmiştir (62). 2011'de yapılan bir metaanalizde, herhangi tubal patoloji için HSG'nin sensitivitesi %53, spesifisitesi ise %87 olarak bulunmuştur. Bilateral tubal patoloji için ise, sensitivite %49'a gerilemiş, spesifisite ise %95'e çıkmıştır (63). Çalışmalar arasında büyük heterojen sonuçlar olmasa da, var olan farklılıklar, HSG'yi yorumlayan hekimlerin deneyimlerine bağlı da olabilir (64). Aynı zamanda, HSG'de kullanılan kontrast medyaların su bazlı veya yağ bazlı olması sonuçlar arası uyumsuzluğa yol açabilir. Swart ve ark.'larının (60) bizim bulgularımıza göre düşük sensitivite bulmaları (%82'ye %65), onların hastalarında hem suda çözünen he yağda çözünen, bizim çalışmamızda ise sadece suda çözünen kontrast medyaların kullanılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda bilateral tubal geçiş saptanan 46 hastanın 4'ünde laparoskopik bilateral geçiş gösterilememiştir. HSG'de unilateral tubal geçiş gözükken 12 hastanın 2'sinde laparoskopik olarak bilateral tubal okluzyon izlenmiştir. Literatür sonuçları ve kendi verilerimiz ele alındığında, HSG ve laparoskopinin tubal patensiyi tanımada farklılıklarını direk açıklayacak bir sebep görülmemektedir. Muhtemelen, metilen mavisinin direk tuba uterinalardan

geçişinin direk görülmesine karşın HSG'deki indirek vizualizasyon, iki yöntem arasındaki farkı oluşturuyor olabilir (3). Sonuçlarımıza göre, HSG, fertilité değerlendirilmesindeki yerini korumalıdır. HSG'de bilateral tubal geçiş izlenen 46 hastanın sadece 1'inde (%2.1) laparoskopik bilateral tubal okluzyon saptanmıştır. Bulduğumuz sonuç, prospektif kohort bir çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. Mol ve ark.'larının (3) çalışmasında, normal HSG bulguları olan hastaların sadece %5'inde laparoskopik bilateral tubal okluzyon saptanmıştır. Bahsi geçen çalışmada HSG ile laparoskopi arası ortalama 10 aylık süre geçmiştir. Bizim çalışmamızda tüm olgulara laparoskopi, HSG çekimi sonrası bir ay içinde yapılmıştır. Aradaki fark (%2.1 - %5), iki çalışma arasındaki HSG-laparoskopi zaman interval farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Sonuç olarak, normal HSG sonucu olan bir kadında, ilerideki fertilitenin tubal faktöre bağlı etkilenme riski oldukça düşük görünmektedir (<%5).

Çalışmamızda, tüm vakaların HSG çekimlerinin dış merkezlerde yapılması zayıf nokta olarak değerlendirilebilir. HSG çekimi ile laparoskopi arasındaki sürenin 1 aydan kısa olması ve HSG'lerin aynı klinikte çalışan ilgili uzmanlar tarafından değerlendirilmesi, laparoskopilerin aynı klinikte çalışan ilgili uzmanlar tarafından uygulanması ise çalışmanın güçlü yanları olarak durmaktadır.

6. SONUÇ

HSG, kadın infertilitesinin araştırılmasında, tubal patolojilerin değerlendirilmesi açısından kolay uygulanabilen ve laparoskopiye göre daha ekonomik bir metoddur. Laparoskopi, infertiliteye sebep olabilecek, HSG ile saptanamayan diğer pelvik patolojilerin değerlendirilmesine ve potansiyel tedavisine (endometriozis, pelvik adezyon) izin vermesi açısından avantajlıdır. HSG ve laparoskopi seçiminde verilecek klinik karar için, tubal patolojilerin ötesini düşünmek faydalı olabilir. Fakat, bu durum, bizim çalışmamızın kapsamı dışındadır HSG’de tubal anomali saptanması durumunda bunun laparoskopik kromotubasyon ile konfirme edilmesi ve hidrotuba bulunan ve IVF’e yönlendirilecek olgularda aynı seansta salpenjektomi yapılması faydalı olabilir. HSG ve laparoskopi, tubal patensi değerlendirilmesinde birbirinin alternatifi olarak kabul edilmemelidir. Tersine, bu iki yöntem, tubal patolojilerin tanı ve tedavisi açısından birbirinin tamamlayıcısıdır.. HSG’de bilateral tubal patensi saptanması, başka patoloji yoksa, laparoskopi gereksinimini, en azından belli bir süre için, ortadan kaldırabilir. Anormal HSG sonuçlarında, laparoskopinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Balasch J. Investigation of the infertile couple: investigation of the infertile couple in the era of assisted reproductive technology: a time for reappraisal Hum Reprod 2000; 15: 2251- 7.
2. Soares SR, Dos Reis MMBB, Camaras AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography and hysterosalpingography in patient with uterine cavity diseases. Fertil Steril 2000;73:406-11
3. Mol BW, Collins JA, Burrows EA, van der Veen F, Bossuyt PM. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. Hum Reprod 1999; 14: 1237-42.
4. Tanahatoe SJ, Hompes PG, Lambalk CB. Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed in the infertility work up programme in patients undergoing intrauterine insemination? Hum Reprod 2003; 18:8.
5. Practice Committee of tAmerican Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2008; 90:S60.
6. Chandra A, Copen CE, Stephen EH. Infertility and impaired fecundity in the United States, 1982-2010: data from the National Survey of Family Growth. Natl Health Stat Report 2013; :1.
7. Thoma ME, McLain AC, Louis JF, et al. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. Fertil Steril 2013; 99:1324.

8. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012; 9:e1001356
9. Rutstein SO, Shah IH. Infecundity, infertility and childlessness in developing countries. DHS Comparative Reports No. 9 Calverton, Maryland, USA: Orc Marco and The World Health Organization; 2004.
10. Taşçı KD, Özkan S. University school for health sciences students' opinions about infertility. *TAF Prev Med Bull.* 2007; 6(3):187-192.
11. Hacettepe University Institute of Population Studies. Turkey Demographic and Health Survey, 2003. 2004. Available from: <http://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR160/FR160.pdf>
12. Gokler ME, Unsal A, Arslantas D. The Prevalence of Infertility and Loneliness among Women Aged 18-49 Years Who Are Living in Semi-Rural Areas in Western Turkey. *Int J Fertil Steril.* 2014; 8(2): 155-162.
13. WHO Technical Report Series. Recent Advances in Medically Assisted Conception Number 820, 1992, pp 1-111.
14. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, et al. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291:1693.
15. Bhattacharya S, Porter M, Amalraj E, et al. The epidemiology of infertility in the North East of Scotland. *Hum Reprod* 2009; 24:3096.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. *Fertil Steril* 2014; 101:633.
17. Baker TG. Radiosensitivity of mammalian oocytes with particular reference to the human female. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110:746.

18. Faddy MJ, Gosden RG. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary. *Hum Reprod* 1995; 10:770.
19. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev* 2009; 30:465.
20. Legendre G, Catala L, Morinière C, et al. Relationship between ovarian cysts and infertility: what surgery and when? *Fertil Steril* 2014; 101:608.
21. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2012; 97:539.
22. Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:483.
23. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000; 73:1.
24. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril* 2015; 103:e27.
25. Guan YT, Huang YQ, Wu JB, Deng ZQ, Wang Y, Lai ZY et al. Overexpression of chloride channel-3 is associated with the increased migration and invasion ability of ectopic endometrial cells from patients with endometriosis. *Hum Reprod*. 2016;31(5):986-98.
26. Cervera R, Balasch J. Bidirectional effects on autoimmunity and reproduction. *Hum Reprod Update* 2008; 14:359.
27. Bellver J, Pellicer A. Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Fertil Steril* 2009; 92:1803.

28. Kallen CB, Arici A. Immune testing in fertility practice: truth or deception? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:225.
29. Brosens I, Gordts S, Valkenburg M, et al. Investigation of the infertile couple: when is the appropriate time to explore female infertility? *Hum Reprod* 2004; 19:1689.
30. Wang X, Chen C, Wang L, et al. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. *Fertil Steril* 2003; 79:577.
31. Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, et al. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod* 2003; 18:1959.
32. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *Federation CECOS. N Engl J Med* 1982; 306:404.
33. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98:302.
34. World Health Organization, WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th edition. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1999.
35. Wathen NC, Perry L, Lilford RJ, Chard T. Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288:7.
36. El Hachem H, Antaki R, Sylvestre C, Lapensee L, Legendre G, Bouet PE. Timing therapeutic donor inseminations in natural cycles: human chorionic

- gonadotrophin administration versus urinary LH monitoring. *Reprod Biomed Online*. 2017 Aug;35(2):174-179.
37. Ecochard R, Boehringer H, Rabilloud M, Marret H. Chronological aspects of ultrasonic, hormonal, and other indirect indices of ovulation. *BJOG* 2001; 108:822.
38. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril* 2015; 103:e9
39. Committee on Gynecologic Practice. Committee opinion no. 618: Ovarian reserve testing. *Obstet Gynecol* 2015; 125:268. Reaffirmed July 2017.
40. Jain T, Soules MR, Collins JA. Comparison of basal follicle-stimulating hormone versus the clomiphene citrate challenge test for ovarian reserve screening. *Fertil Steril* 2004; 82:180.
41. Hendriks DJ, Mol BW, Bancsi LF, et al. The clomiphene citrate challenge test for the prediction of poor ovarian response and nonpregnancy in patients undergoing in vitro fertilization: a systematic review. *Fertil Steril* 2006; 86:807.
42. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, et al. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2006; 12:685.
43. Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, et al. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1995; 64:1136.
44. Haadsma ML, Bukman A, Groen H, et al. The number of small antral follicles (2-6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. *Hum Reprod* 2007; 22:1925.

45. Deb S, Campbell BK, Clewes JS, Raine-Fenning NJ. Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35:354.
46. Rombauts L, Onwude JL, Chew HW, Vollenhoven BJ. The predictive value of antral follicle count remains unchanged across the menstrual cycle. *Fertil Steril* 2011; 96:1514.
47. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update* 2014; 20:370.
48. Seifer DB, Baker VL, Leader B. Age-specific serum anti-Müllerian hormone values for 17,120 women presenting to fertility centers within the United States. *Fertil Steril* 2011; 95:747.
49. Lutchman Singh K, Muttukrishna S, Stein RC, et al. Predictors of ovarian reserve in young women with breast cancer. *Br J Cancer* 2007; 96:1808.
50. Anckaert E, Smits J, Schiettecatte J, et al. The value of anti-Müllerian hormone measurement in the long GnRH agonist protocol: association with ovarian response and gonadotrophin-dose adjustments. *Hum Reprod* 2012; 27:1829.
51. Iliodromiti S, Kelsey TW, Wu O, et al. The predictive accuracy of anti-Müllerian hormone for live birth after assisted conception: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Hum Reprod Update* 2014; 20:560.
52. Toner JP, Seifer DB. Why we may abandon basal follicle-stimulating hormone testing: a sea change in determining ovarian reserve using antimüllerian hormone. *Fertil Steril* 2013; 99:1825.

53. Luttjeboer F, Harada T, Hughes E, et al. Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD003718.
54. Papaioannou S, Bourdrez P, Varma R, et al. Tubal evaluation in the investigation of subfertility: a structured comparison of tests. *BJOG* 2004; 111:1313.
55. Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29:953.
56. Preutthipan S, Linasmita V. A prospective comparative study between hysterosalpingography and hysteroscopy in the detection of intrauterine pathology in patients with infertility. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29:33.
57. Smit JG, Kasius JC, Eijkemans MJ, et al. Hysteroscopy before in-vitro fertilisation (inSIGHT): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387:2622.
58. Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. *JAMA* 2003; 290:1767.
59. Luttjeboer FY, Verhoeve HR, van Dessel HJ, et al. The value of medical history taking as risk indicator for tuboperitoneal pathology: a systematic review. *BJOG* 2009; 116:612.
60. Swart P, Mol BW, van der Veen F, et al. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995; 64:486.
61. Foroozonfard F, Sadat Z. Diagnostic value of hysterosalpingography and laparoscopy for tubal patency in infertile women. *Nurse Midwifery Stud.* 2013;2(2):188-92.

62. TvariJonaviciene E, Nadisauskiene RJ. The value of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology among infertile patients. *Medicina (Kaunas)*. 2008;44(6):439-48.
63. Broeze KA, Opmeer BC, Van Geloven N, Coppus SF, Collins JA, Den Hartog JE, et al. Are patient characteristics associated with the accuracy of hysterosalpingography in diagnosing tubal pathology? An individual patient data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(3):293-300.
64. Lim CP, Hasafa Z, Bhattacharya S, Maheshwari A. Should a hysterosalpingogram be a first-line investigation to diagnose female tubal subfertility in the modern subfertility workup? *Hum Reprod* 2011; 26:967.