



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EğİTİM ve
ARAşTIRMA HASTANESİ

İN VİTRO FERTİLİZASYON ÖNCESİ OFİS HİSTEROSKOPI
BULGULARININ DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayşe iđdem BAYRAK ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2018





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM ve
ARAŞTIRMA HASTANESİ

**İN VİTRO FERTİLİZASYON ÖNCESİ OFİS HİSTEROSKOPI
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ayşe Çiğdem BAYRAK ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Serdar DİLBAZ

ANKARA
2018

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, her konuda bana yol gösteren, desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof.Dr.Serdar DİLBAZ'a teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşarak eğitimime katkıda bulunan bütün hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzman hekimlerimize ve asistan arkadaşlarıma, değerli başhekimimiz Prof. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN'e, teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük fedakarlıkları olan, hayatımın her aşamasında bana destek ve güç veren anneme, babama ve kardeşlerime; tez çalışmalarımın sonuna kadar bana her konuda destek olan değerli eşim **Alpaslan ÖZTÜRK**' e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ayşe Çiğdem BAYRAK ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

Sayfa Numarası:

| | |
|---|------|
| TEŞEKKÜR..... | ii |
| İÇİNDEKİLER..... | iii |
| SİMGELER ve KISALTMALAR..... | v |
| TABLolar DİZİNİ..... | vii |
| ÖZET..... | Viii |
| ABSTRACT..... | İx |
| 1.GİRİŞ ve AMAÇ..... | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER..... | 4 |
| 2.1. Erkek İnfertilitesi..... | 6 |
| 2.2. Kadın İnfertilitesi..... | 7 |
| 2.2.1. Ovulatuvar İnfertilite | 7 |
| 2.2.2. Tuboperitoneal İnfertilite..... | 9 |
| 2.3. Açıklanamayan İnfertilite | 10 |
| 2.4. Yardımcı Üreme Teknikleri | 10 |
| 2.4.1. Ovulasyon İndüksiyonu | 12 |
| 2.5. Endometrial reseptivite ve implantasyon | 13 |
| 2.6. İntrauterin patolojiler ve reseptivite ile ilişkileri..... | 14 |
| 2.6.1. Endometrial polip ve reseptivite ile ilişkisi | 16 |
| 2.6.2. Submukozal myomlar ve reseptivite ile ilişkileri | 17 |
| 2.6.3. UterusArkuatus - subseptus ve gebelik sonuçlarına etkileri | 17 |
| 2.6.4. Uterinsineşi ve Gebelik sonuçları ile ilişkisi | 18 |
| 2.7. Histeroskopi..... | 20 |
| 2.7.1. Genel Bilgiler | 20 |
| 2.7.2. Histeroskopide kullanılan aletler | 24 |

| | |
|---|----|
| 2.7.3. İnteruterin patolojileri saptamada ofis histeroskopi ve diğer yöntemler..... | 30 |
| 2.7.4 Histeroskopi ve endometrial hasar teorisi | 33 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM..... | 36 |
| 4. BULGULAR | 40 |
| 5 .TARTIŞMA | 46 |
| 6. SONUÇ | 50 |
| 7. KAYNAKLAR | 52 |



SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|--------------------------------|---|
| AFC | : Antral Folikül Sayısı |
| AFS | : American Fertility Society |
| CO₂ | : Karbondioksit |
| COX-2 | : Siklo-oksijenaz 2 |
| DSÖ | : Dünya Sağlık Örgütü |
| E₂ | : Östradiol |
| EGF | : Epidermal Büyüme Faktörü |
| EPF | : Erken Gebelik Faktörü |
| FIGO | : The International Federation of Gynecology and Obstetrics |
| FGF | : Fibroblast Büyüme Faktörü |
| FSH | : Folikül Uyarıcı Hormon |
| GIFT | : Gamet Intrafallopian Transfer |
| GnRH | : Gonadotropin Releasing Hormon |
| HBGFL-GF | : Heparin Bağlayıcı Endotelial Büyüme Faktörüne Benzeyen Büyüme Faktörü |
| hCG | : İnsan Koryonik Gonadotropini |
| HMG | : Human Menopozal Gonadotropin |
| HSG | : Histerosalpingografi |
| ICSI | : İntrastoplazmik Sperm Enjeksiyonu |
| IFN-γ | : İnterferon-Gama |
| IGF1-2 | : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 ve 2 |
| IL-1 | : İnterlökin 1 |
| IL-11 | : İnterlökin 11 |
| IL-6 | : İnterlökin 6 |
| IU | : İnternasyonal Ünite |

| | |
|--------------------------------|---|
| IUI | : İntrauterin İnseminizasyon |
| IVF-İCSI/ET | : İn Vitro Fertilizasyon |
| KOH | : Kontrollü Ovaryan Hiperstimulasyon |
| L | : Litre |
| LAZER | : Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation |
| LH | : Lüteinizan Hormon |
| LIF | : Lösemi İnhibitör Faktör |
| mEq | : Miliequalan |
| Nd-YAG | : Neodymium-Yttrium-Aluminum-Garnet |
| OHSS | : Ovaryan Hipersitimülasyon Sendromu |
| PAF | : Platelet Aktive Edici Faktör |
| PDGF | : Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü |
| PG | : Prostaglandin |
| PGD | : Preimplantasyon Genetik Tanı |
| RIA | : Rahim İçi Araç |
| RR | : Rölatif Risk |
| SD | : Standart Sapma |
| SIS | : Salin İnfüzyon Sonografisi |
| SPSS | : Statistical Package for the Social Sciences |
| TGF-β | : Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta |
| TİB | : Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı |
| TNF-α | : Tümör Nekroz Faktörü-Alfa |
| TVUSG | : Transvajinal Ultrasonografi |
| VEGF | : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü |
| VKİ | : Vücut Kitle İndeksi |
| WHO | : World Health Organization |
| YÜT | : Yardımcı Üreme Teknikleri |
| ZİFT | : Zigot İntrafallopian Transfer |

TABLolar DİZİNİ

Sayfa numarası:

| | |
|---|----|
| Tablo 1 : 20-44 yaş arası primer infertilite prevalansı; WHO,2010 | 4 |
| Tablo 2 : 20-44 yaş arası sekonder infertilite prevalansı; WHO,2010 | 5 |
| Tablo 3 : İnfertilitenin sonuçları (<i>Ombelot, 2008</i>) | 5 |
| Tablo 4 : Erkek infertilitesi ile ilişkili faktörlerin yüzdesel dağılımı, Kretser 1996..... | 6 |
| Tablo 5 : Kadında yaşlanma ve infertilite | 8 |
| Tablo 6 : Avrupa Histereskopi Derneği'nin intrauterin adezyon sınıflaması | 18 |
| Tablo 7 : Histereskopi endikasyonları | 29 |
| Tablo 8 : Histeroskopinin kontrendikasyonları | 29 |
| Tablo 9 : İnfertilite nedenlerinin dağılımı | 41 |
| Tablo 10: Gruplar arası infertilite nedenlerinin dağılımı..... | 41 |
| Tablo 11: Hastaların demografik özellikleri | 42 |
| Tablo 12: Histeroskopide saptanan patolojilerin dağılımı | 43 |
| Tablo 13: Histeroskopide saptanan patolojilerin dağılımı (%) | 44 |
| Tablo 14: Histereskopi ve TVUSG duyarlılığının karşılaştırılması..... | 45 |
| Tablo 15: Tablo 15 : Histereskopi sonrası ilk IVF-ICSI / ET siklusunda implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları..... | 45 |

ÖZET

Bayrak Ozturk A. Ç. İn Vitro Fertilizasyon Öncesi Ofis Histeroskopi Bulgularının Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi. İn Vitro Fertilizasyon Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018.

Amaç: Çalışmada IVF öncesi ofis histeroskopi yapılan hastaların bulgularının değerlendirilerek servikal kanal ve uterin kavite patolojilerinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, IVF Kliniği

Yöntem ve Gereçler : Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada 4 Ocak 2016 ve 31 Ocak 2018 tarihleri arasında T.C.S.B. Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi IVF Kliniği'ne başvuran 770 hastanın servikal kanal ve uterin kavite patolojileri değerlendirildi. Histeroskopik olarak patoloji saptanmayan hastalar Grup I (n:542), histeroskopide servikal kanal ve uterin kavitede patoloji saptanan hastalar Grup II (n:248) olarak kabul edildi. Her iki gruptaki hastaların implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, gebelik öyküsü, infertilite süresi, infertilite etiyolojisi, VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. IVF öncesi histeroskopide servikal kanal ve uterin kavite patolojilerinin sıklığı %29.6 olarak saptandı. Grup I ve Grup II'de canlı doğum oranları sırasıyla %18 ve % 20.1 olarak bulundu. Her iki grup arasında, canlı doğum açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Grup II'de histeroskopik olarak tespit edilen patolojiler TVUSG bulguları ile karşılaştırıldığında patolojilerinin etyolojisine göre TVUSG duyarlılığının % 21.4 ile %100 arasında değişebileceği saptandı.

Sonuçlar: IVF öncesi histeroskopi yapılan hastalardaki patolojik bulguları ve bunların insidansını saptadık. IVF öncesi histeroskopik olarak saptanan patolojilere müdahale etmenin klinik gebelik ve canlı doğum oranlarını istatistiksel olarak arttırmadığını belirledik.

Anahtar Kelimeler: Ofis histeroskopi, intrauterin patolojiler, canlı doğum oranları, IVF öncesi histeroskopi

ABSTRACT

Bayrak Ozturk A. C. Evaluation of Office Hysteroscopy Findings Before In Vitro Fertilization. University of Health Sciences Ankara Etlik Zübeyde Hanım Gynecology and Obstetrics Research Hospital, In Vitro Fertilization Clinic, Master Thesis On Medicine, Ankara, 2018.

Purpose: In this research, it was aimed to determine the cervical canal and uterine cavity pathologies by evaluating the patients who underwent office hysteroscopy before IVF.

Setting: Ankara Etlik Zübeyde Hanım Gynecology and Obstetrics Research Hospital, Reproductive Endocrinology and Infertility Discipline, Assisted Reproductive Treatments Center

Methods and Materials: In this retrospective study, cervical canal and uterine cavity pathologies of 770 patients who underwent office hysteroscopy between January 4, 2016 and January 31, 2018 were evaluated. Patients with no pathology in hysteroscopy were determined as Group I (n: 542), patients with uterine cavity and cervical canal pathology were determined as Group II (n: 248). Implantation, clinical pregnancy and live birth rates were compared in both groups.

Results: No statistically significant difference was found between the groups in terms of age, pregnancy history, infertility period, etiology of infertility and BMI. The frequency of cervical canal and uterine cavity pathology were found to be 29.6% in pre-IVF hysteroscopy. Live birth rates were 18% and 20.1% in Group I and Group II. Respectively there was no statistical difference between the two groups in terms of live birth ($p > 0.05$). In Group II, the pathologies detected in hysteroscopy were found to vary between 21.4% and 100% according to the etiology of cervical canal and uterine cavity pathology compared to TVUSG findings.

Conclusion: We determined the pathological findings and their incidence in patients undergoing hysteroscopy before IVF. We found that hysteroscopic intervention to pathologies before pre-IVF did not increase clinical pregnancy and live birth rates statistically.

Key Words: Office hysteroscopy, intrauterine pathologies, live birth rates, Hysteroscope before IVF

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfertilite çiftlerin herhangi bir gebelikten korunma yöntemi kullanmaksızın uygun sıklıkta cinsel ilişkiye rağmen 35 yaşın altında 1 yıl, 35 yaşın üstünde ise 6 ay süre içinde gebe kalamamasıdır. Ancak irregüler menstrüel siklusları olan ya da endometriyozis, pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü, bilinen reproduktif trakt anomalisi bulunan hastalarda daha kısa sürede değerlendirmeye başlanabilir. Sağlıklı genç çiftlerin %85-90'ı bir yıl içinde gebe kalmayı başarırken %10-15'inde infertilite problemi mevcuttur [1]. Demographic and Health Survey'in 2004 verilerine göre Türkiye'deki infertil çift sayısı %10.8 olarak belirlenmiştir [2]. İnfertilite tedavisindeki gelişmeler ve başarı oranlarının artmasıyla infertil çiftlerin beklentileri ve bu konudaki yardım arayışları artmıştır. Bu nedenle giderek daha fazla çift infertilite nedeniyle hastanelere başvurmaktadır.

İn vitro fertilizasyon (IVF), ekzojen gonadotropin preparatlarıyla kontrollü ovaryan hiperstimülasyonu (KOH) uygulanması ve LH benzeri etkiye sahip preparatlarla uygun oosit matürasyonu sağlanması, transvajinal ultrason altında oluşan foliküllerin aspirasyonu ve elde edilen oositlerin laboratuvarında fertilizasyonu sonrası oluşan embriyo ve/veya embriyoların transservikal yoldan uterin kaviteye verilmesi olarak özetlenebilir [3].

Modern IVF'in kurucusu İngiliz Bilim İnsanı Robert Geoffrey Edwards olarak kabul edilir. 1975 yılında Edwards ve Patrick Christopher Steptoe ilk IVF denemesini gerçekleştirdi, fakat bu dış gebelikle sonuçlandı. Edwards ve Steptoe'nun 32 başarısız embriyo denemesinin ardından ilk canlı IVF gebeliği 1978'de İngiltere'de gerçekleşmiştir. Yapılan tüm bu yenilikler ve gelişmeler günümüzde kullanılan yardımcı üreme tekniklerinin temelini oluşturmaktadır. IVF alanındaki gelişmelere baktığımızda;

- 1983: Embriyo dondurma çözme ardından ilk doğum gerçekleşti.
- 1984: Gamet Intrafallopian Transfer ardından ilk doğum gerçekleşti.
- 1986: Zigot Intrafallopian Transfer (ZIFT) ardından ilk doğum gerçekleşti.
- 1990: Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) ardından ilk gebelik elde edildi.

- 1997: İlk blastokist transferi yapıldı.
- 2001: İlk embriyo transferi yapıldı.
- 2004: Dondurulmuş over dokusundan sağlanan embriyonun implantasyonu ile ilk gebelik elde edildi.

Dünyada IVF gelişmeleri büyük bir hızla sürerken Türkiye de bu gelişmelerden geri kalmadı ve 1987 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Türkiye'nin ilk IVF gebeliği gerçekleşti ve bebek sağlıklı bir şekilde dünyaya geldi.

Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) alanındaki tüm bu gelişmelere rağmen gebelik oranları istenilen düzeye ulaşamamış, transfer edilen embriyo başına düşen implantasyon oranı %15 gibi düşük seviyelerde kalmıştır [4]. Bu süreç her basamağında çeşitli komplikasyon ve başarısızlığa açıktır. Embriyo kalitesi ve uterin reseptivite implantasyon başarısızlığını etkileyen temel faktörler arasında sayılmaktadır [5]. Endometrial reseptivitenin belirleyicilerinden biri intrauterin ortamın morfolojik görünümüdür. İntrauterin patolojilerin varlığı reseptiviteyi, dolayısıyla implantasyonu olumsuz yönde etkileyerek IVF başarısını azaltır. Dolayısıyla bu patolojilerin IVF öncesi dönemde belirlenerek tedavisinin yapılması IVF sonuçlarına olumlu katkı sağlayacaktır. İnfertil hasta grubunda intrauterin patolojilerin görülme sıklığı artmış olarak saptanmıştır. Bir çalışmada sıklığı % 21–47 arasında verilmiş bir diğer IVF öncesi ofis histeroskopi uygulaması ile ilgili yayında ise sıklığı % 41 olarak verilmiştir [6,7].

İntrauterin patolojilerin saptanmasında kullanılan yöntemler; Salin İnfüzyon Sonografisi(SIS), Histerosalpingografi(HSG),Transvajinal Ultrasonografi (TV-USG) ve Ofis Histeroskopi'dir. Ancak bu yöntemler patolojileri saptama açısından değişik sensitivite ve spesifiteye sahiptirler. HSG'nin duyarlılığı % 50 oranında olup düşüktür. TV-USG'nin duyarlılığı %78, spesifitesi %38, negatif prediktif değeri %61, pozitif prediktif değeri %59; SIS'in sensitivite, spesifite, negatif ve pozitif prediktif değerleri ise sırasıyla %90, %40, %65 ve %77 olarak saptanmıştır [8,9]. Ofis histeroskopi ise intrauterin anomalilerin saptanmasında altın standart bir tanı yöntemidir [10].

Ofis histeroskopi muayene koşullarında, lokal anesteziyle, hasta konforunu minimal etkileyen, işlem sonrası takip gerektirmeyen, düşük maliyetli bir yöntemdir. Ayrıca patolojiyi eş zamanlı olarak tedavi etme olanağı sağlayan bir tanı ve tedavi yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır [11,12]. Ofis histeroskopisi ile intrauterin patolojilerin saptanarak düzeltilmesi halinde gebelik oranlarına olan katkısını inceleyen çalışmaların ikisinde anlamlı istatistikî fark bulunmuş bir diğesinde ise artmış oranda patoloji saptanmış ancak düzeltilme sonrası yüzdesel olarak gebelik oranları artmasına rağmen anlamlı istatistikî fark gösterilememiştir[13-15]. Ek olarak IVF öncesinde normal anatomik yapıya sahip bir uterusun varlığının bilinmesi, tekrarlayan başarısızlık sonrası ofis histeroskopi yapılmasının gerekliliğini ortadan kaldırmaktadır.

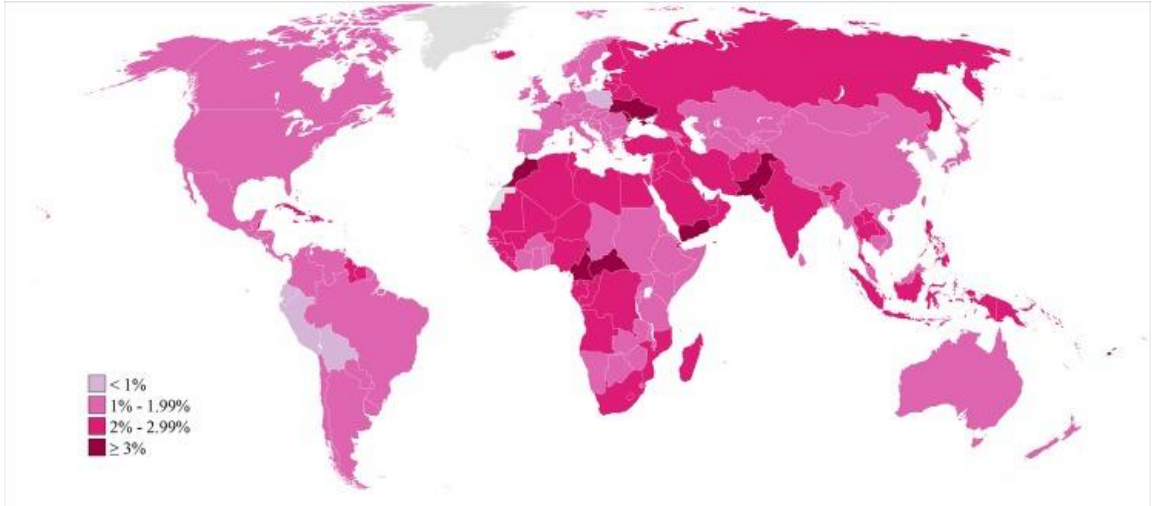
Çalışmamızda, IVF öncesi dönemde ofis histeroskopi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelenerek, histeroskopide saptanan servikal/intrauterin patolojilerin belirlenmesi ve saptanan patolojilerin sıklığının bulunması, bu patolojilere müdahale sonrası ilk IVF siklusunda elde edilen gebelik oranlarının patoloji saptanmayan grupla karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

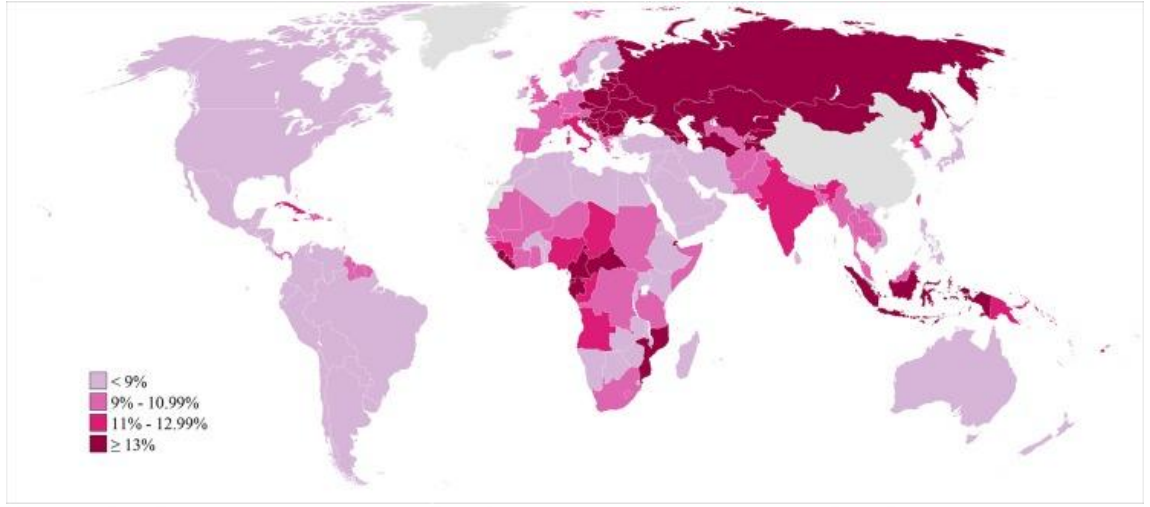
Fertilite tarih boyunca soyun sürdürülebilmesi amacıyla önemsenir olmuş ve bilinen yazılı tarihi belgelerin çoğunda buna ilişkin hikayeler ya da öğütler sunulmuştur. Bunların en eski örneklerinden olan ve insan üreme konseptini anlatan Kahun Papirusu 4000 yaşındadır. Kahun Papirusu 34 paragrafa bölünmüş ve metnin yarısı infertilite ve gebelik tanısı, gebe kalmayı geliştirici yöntemler, kontraseptif yöntemler, vajinal doğum komplikasyonları ve üreme bozuklukları gibi doğurganlıkla ilişkili konulara ayrılmıştır [16].

İnfertilite, bir yıl süreyle korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalınmaması olarak tanımlanır. Bu süre kadın yaşı 35 yaşın üzerinde olan çiftler için altı aydır. Üreme çağındaki çiftlerin %10–15'ini etkilemektedir. Ülkemizde ilk defa infertilitenin sorgulandığı 1990 nüfus sayımının sonuçlarına göre; 15-49 yaş arası evli kadınlarda infertilite oranı %8.5, takip eden 1993 nüfus sayımında ise %9.5 olarak saptanmıştır.

Şekil 1. 20-44 Yaş Arası Primer İnfertilite Prevelansı; WHO, 2010



Şekil 2. 20-44 Yaş Arası Sekonder İnfertilite Prevelansı; WHO, 2010



Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlığı; “Sadece sakatlık veya hastalığın olmayışı değil, fiziksel, mental ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali” olarak tanımlar. Kişisel, kişilerarası, sosyal ve dinsel ilişkilerin kesişme noktasındaki beklentiler infertil bireyler için bir başarısızlık duygusu, kayıp ve dışlanma getirir. Çocuk sahibi olamadan geçen zaman çiftler arasındaki ilişkiyi çok gergin bir hale getirir ve bir eş diğerini kusurlu olmakla suçlayabilir.

Tablo 3 : İnfertilitenin Sonuçları [Ombelet, 2008]

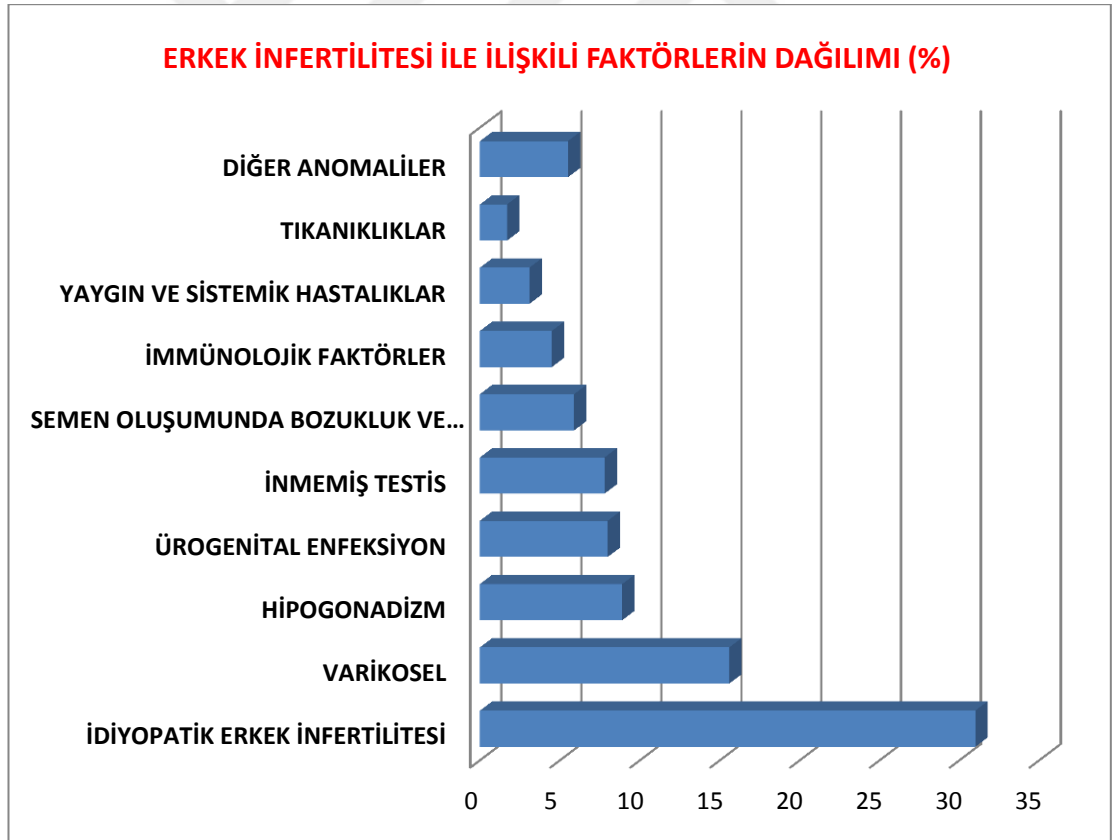
| | |
|---------|--|
| DÜZEY 1 | Utanç , korku Kendini suçlama |
| DÜZEY 2 | Evlilik stresi, çaresizlik Depresyon |
| DÜZEY 3 | Hafif evlilik içi / sosyal şiddet Sosyal izolasyon |
| DÜZEY 4 | Ağır ekonomik baskı Orta- ağır şiddet Sosyal statü kaybı |
| DÜZEY 5 | İntihara götüren şiddet Açlık Hastalık |
| DÜZEY 6 | İntihar |

İnfertilite tedavisinde amaç öncelikle infertilitenin sebebini bulmak ve bunu düzeltmek olmalıdır. İnfertilitenin ana nedenleri incelendiğinde; erkek infertilitesi %30–40, tubal ve pelvik patolojiler %30–40 ve ovulatuvar bozukluk %15 oranında görülür. Geri kalan olgular çoğunlukla açıklanamayan infertilite olarak tanımlanır [17].

2.1.ERKEK İNFERTİLİTESİ

Erkek kökenli infertilite nedenleri, nedeni bilinmeyen infertilite nedenlerini de içine aldığıda %50'lere kadar ulaşmaktadır. Reprodüktif yaştaki erkeklerin %6'sında infertilite problemi ortaya çıkmaktadır ve bunların içinde en sık nedeni %31 ile nedeni bilinmeyen grup almaktadır. Erkek infertilitesinin etyolojisi Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Erkek infertilitesi ile ilişkili faktörlerin yüzdesel dağılımı, Kretser 1996



Bu olguların yaklaşık %90'ında da bozulmuş bir spermatogenez vardır. Semen analizi erkek üreme sağlığı ile ilgili çok değerli veriler sunan, özellikle infertilitede ilk yapılması gereken testlerden biridir. Uluslararası standartizasyon, bireylerin sağlıklı değerlendirilebilmesi için çok önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü en son 2010 yılında yayınladığı "Laboratory manual for the examination and processing of human semen" ile ülkeler arası ve değerlendirenler arasındaki farklılıkları minimize ederek standartizasyonu sağlamayı hedeflemiştir.

Hastanın öyküsü ve aile öyküsü detaylı alındıktan sonra infertilitenin etiyolojisine göre ek testler istenebilir. Bu testleri; ek semen analizi, endokrin değerlendirme, post ejakulatuvar idrar analizi, ultrasonografi, semen ve spermle ilgili özel testler ve genetik tarama olarak belirtebiliriz.

2.2 KADIN İNFERTİLİTESİ

İnfertil bir çifte yaklaşımda, kadın faktörünün değerlendirilmesi tanı ve tedavide önemli bir unsurdur. İnfertil bir kadının değerlendirilmesine ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile başlanmalıdır. Genel olarak baktığımızda kadın infertilitesinin etyolojik dağılımı aşağıda gösterilmiştir.

Kadın infertilitesinin etyolojisi ve dağılımı:

- Ovulatuvar disfonksiyon ~%40
- Tubal ve pelvik patolojiler ~%40
- Sık görülmeyen nedenler (uterin, servikal patolojiler) ~%10
- Açıklanamayan infertilite ~%10

2.2.1 Ovulatuvar Disfonksiyon

Kadına bağlı infertilitenin %30-40'ını oluşturur. Anovulasyon, amenore ve adet düzensizlikleriyle kendini gösterir. Her infertil hastanın ovulasyonunun olup olmadığı mutlaka tespit edilmelidir. Ovulasyon; hipotalamus, hipofiz ve over aksının düzenli çalışmasıyla sağlanır. Bu aksın herhangi bir aşamasındaki bozukluk sonucu anovulasyon veya oligomenore oluşabilir. Anovulasyon tanısı koyulursa ayırıcı

tanıda hipotalamo-hipofizer bozukluklar, Polikistik over sendromu (PCOS), anoreksiya nervoza, prematüre over yetmezliği, hipotiroidizm gibi hastalıklar düşünülmelidir. Anovülasyon ve oligomenore ile giden hastalıkları WHO aşağıdaki gibi sınıflamıştır:

WHO I: Hipogonadotropik hipogonadizm (kilo ve vücut kompozisyonunda değişiklikler, stres, aşırı egzersiz, hipotalamusun infiltran hastalıkları, prolaktinoma, boş sella sendromu, Sheehan sendromu, Cushing hastalığı, akromegali vb.)

WHO II: Normoöstrojenik ovulatuvar disfonksiyon (Polikistik over sendromu)

WHO III: Hipergonadotropik hipogonadizm (over yetmezliği)

WHO IV: Konjenital veya akkiz genital yol bozuklukları

WHO V: Hipotalamo-hipofizer alanda yer kaplayan lezyonu olan hiperprolaktinematik hastalar

WHO VI: Hipotalamo-hipofizer alanda yer kaplayan lezyonu olmayan hiperprolaktinematik infertil hastalar

WHO VII: Hipotalamo-hipofizer alanda yer kaplayan lezyonu olan normoprolaktinematik infertil hastalar

Yaş, oosit ve embriyo kalitesi

Kadın yaşı ve fertilité arasında belirgin bir ters ilişki vardır (Tablo5). Buna göre kadın fertilités 20–24 yaşları arasında zirveye ulaşmakta, 30–32 yaşına kadar göreceli olarak çok az değişiklik göstermekte ve bundan sonra fertilité kapasitesi hızla düşmektedir. İlerleyen yaşla birlikte overlerde kalan folikül sayısı giderek azalırken, uyarılmış siklulardaki gözlemler yaşlanan foliküllerin gonadotropinlerle uyarılmaya karşı daha az hassas hale geldiğini göstermektedir [18].

Tablo 5 : Kadında Yaşlanma ve İnfertilite

| Kadın Yaşı | İnfertilite [%] |
|-------------------|------------------------|
| 20-29 | 8 |
| 30-34 | 14.6 |
| 35-39 | 21.9 |
| 40-44 | 28.7 |

35 yaşın üzerinde IVF uygulanan kadınlar, seks kromozomları ve 13, 16, 18, 21 ve 22. kromozomları kapsayan mosaizmler ve anöploidilere daha yatkın olurlar. 20–34 yaş arasındaki embriyoları morfolojik olarak normal olan kadınlar ile yapılan bir çalışmada floresan in-situ hibridleme (FISH) analizleri, X, Y, 13, 18 ve 21. kromozomlarda %16 anöploidi oranı saptamıştır. 35–39 yaş ve 40–45 yaş grubundaki kadınlarda ise anöploidi oranları sırasıyla %37 ve %53 olarak bulunmuştur. İleri yaş kadınlar için implantasyon öncesinde anöploidi taraması ve blastokist aktarımı (PGD–AS) implantasyon başarısızlığı için etkili tedavi olarak önerilmiştir [30].

2.2.2 Tubal ve Pelvik Patolojiler

Tubal ve peritoneal faktörler kadın infertilitesinin %20-40'ından sorumludur. Pelvik inflamatuvar hastalık, geçirilmiş pelvik ya da abdominal cerrahi, endometriyozis, septik abortus, rüptüre apandisit, tubal cerrahi veya ektopik gebelik tubal infertilite nedenleridir.

Tubal pasajı değerlendirmede kullanılan en yaygın yöntem HSG'dir. HSG'nin tubal obstrüksiyonu saptamada sensitivitesi %80 iken, spesifitesi % 90'a yakındır. HSG'de bilateral tubal patoloji saptanmışsa mutlaka ileri tetkik gerekir. Tubal ve peritoneal patolojilerin tanısında altın standart yöntem ise laparoskopidir.

Tubal faktörlerin tedavisi cerrahidir. Distal tubal hastalıklarda hasar hafif ise cerrahi sonrası gebelik oranları %40-50 oranında artabileceği için cerrahi denebilir. Ancak şiddetli distal tubal hasarı olan hastalarda en uygun seçim IVF olmalıdır. IVF başarısı bu grupta cerrahinin %10-35'lik başarısına göre daha yüksektir. Bu hastalarda spontan gebelik oluşması durumunda ektopik gebelik olma riski beşte bir oranında artacaktır [19]. Cerrahiye rağmen bir yıl içinde gebe kalamayan hastalar direkt olarak IVF'e yönlendirilmelidir. Hidrosalpenksi olan hastalarda IVF'e yönlendirilmeden önce cerrahi yapılmalıdır. Bu grup hastalarda hidrosalpenkste bulunan inflamatuvar sıvının endometrium ve embriyo üzerindeki toksik etkisi nedeniyle gebelik oranları %50 azalmakta, abortus oranları artmaktadır[20].

2.3. AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTE

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesi sonrası herhangi bir etyoloji bulunamaması açıklanamayan infertilite olarak tanımlanır. Açıklanamayan infertil hastalar IVF ile tedavi edildiğinde tubal faktör infertilitesi olan hastalara göre daha düşük oosit fertilizasyonu ve embriyo klivaj hızı göstermişlerdir. Bu durum açıklanamayan infertilitenin oosit ya da sperm fonksiyon anomalilerine bağlı olabileceğini göstermektedir. Bu hastalarda hayat tarzı değişiklikleri, klomifen, intrauterin inseminasyon (IUI) gibi tedavilerle başlanarak takipte gerekirse gonadotropinler, IVF gibi ileri tedavilere geçilir. IVF ile ilk siklustaki gebelik oranı %18 olarak tespit edilmiştir [18, 21].

2.4.YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ

İnfertilite sorununu çözmeye yönelik olarak geliştirilen birçok tekniği içerir. Hastanın yaşı, infertilitenin etyolojisi ve süresi gibi birçok faktör göz önüne alınarak çifte çözüm olabilecek ve ekonomik olarak da çift ve uygulamayı yapan ekip için en avantajlı tekniğin seçilerek uygulanmasında fayda vardır. Bu yöntemlerden ilk olarak geliştirilen ve en yaygın olarak kullanılanı in vitro fertilizasyondur [22].

Dünyada yaklaşık 48,5 milyon çiftin infertiliteden muzdarip olduğu tahmin edilmektedir [23]. Yardımcı üreme teknolojisindeki gelişmelerle, son yıllarda gerçekleşen döngülerin sayısı oldukça artmıştır. “Centers for Disease Control”ün (CDC) 2015 yılında yayınlanan istatistik raporunda, 2013 yılı içerisinde ABD'deki 467 infertilite kliniğinde, 190.773 yardımcı üreme döngüsünün gerçekleştiği belirtilmektedir [24].

Amerika Birleşik Devletleri'nin en ileri merkezlerinde taze embriyo kullanıldığında ve kadın yaşı 35'in altında olduğunda canlı doğum oranları %70-80'lere çıkmaktadır; fakat kadın yaşı ilerledikçe ve yaş 41 ve üzeri olduğunda başarı oranı çok azalmaktadır [25].

Yardımcı üreme tekniklerinin tarihsel gelişimine baktığımızda; dünyada ilk embriyo transferi 1890 yılında Cambridge Üniversitesi'nde Walter Heape tarafından tavşanlarda uygulanmıştır. 1949'dan itibaren çiftlik hayvanlarında embriyo

transferiyle hayvanların genetik potansiyellerini arttırmak hedeflenmiştir. Bugün bu amaçla başlayan in vitro fertilizasyon dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır.

Spermatozoanın fertilizasyon öncesi dış genital organlarında kapasitasyon geçirmesi gerektiği anlaşıldıktan sonra ilk in vitro fertilizasyon tavşanlarda yapılmıştır. 1976 yılında İngiliz bilim insanı Robert Geoffrey Edwards ve Patrick Christopher Steptoe ilk IVF denemesini gerçekleştirdi, fakat bu dış gebelikle sonuçlandı. Edwards ve Steptoe 'nun 32 başarısız embriyo denemesinin ardından ilk canlı IVF bebeği Louise Brown 1978'de İngiltere'de dünyaya geldi. Zamanla IVF tedavisinin ICSI (intrastoplasmik sperm injeksiyonu), gamet intrafallopian transfer (GIFT), zigot intrafallopian transfer (ZIFT), tubal embriyo transferi (TET) gibi çeşitli modifikasyonları da uygun hastalarda kullanıma girmiştir. 1983 yılında Trounson ve ark. tarafından ilk kez donör oosit ve dondurulmuş embriyo kullanılarak gebelik ve doğum elde edilmiş, 1984 yılında ilk GIFT bebeği (Asch ve ark.) ve 1986 yılında ilk ZIFT bebeği (Devroey ve ark.) dünyaya gelmiştir. İlk ICSI gebeliği 1992 yılında Palermo ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir[21].

Yardımcı Üreme Teknikleri şu şekilde sıralanabilir:

- İntrauterin İnseminasyon (IUI)
- İn Vitro Fertilizasyon (IVF-ICSI/ET)
- İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) ve Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection (IMSI)
- Microcerrahi ile testiküler sperm aspirasyonu (MESA) / Testiküler sperm ekstraksiyon (TESE)
- Perkütan epididimal sperm aspirasyonu (PESA)

İntrauterin inseminasyon (IUI): Bu yöntemde erkekten alınan sperm hücreleri, doğrudan uterus içerisine verilerek fertilizasyon noktasına daha yakın bir konumda boşaltılır. Yöntem ovulasyon zamanlaması yapılarak poliklinik koşullarında uygulanabilir. Gebelik şansını artırmak amacıyla IUI genellikle, kadında ovulasyon indüksiyonu tedavisinin uygulanması ile beraber gerçekleştirilir. Gebelik şansı, her IUI siklusu için yaklaşık %10'dur.

IVF-ICSI/ET: Oosit maturasyonu çeşitli preparatlarla sağlandıktan sonra, ovulasyonun sağlanmasını takiben, follüküllerin aspire edilerek oosit elde edilmesi ve laboratuvar şartlarında fertilizasyonu gerçekleştirilip oluşan embriyoların transservikal olarak uterin kaviteye verilmesi işlemidir.

GIFT: Toplanan oosit ve spermelerin bir araya getirilerek laparoskopik olarak tuba uterinanın ampuller bölgesine transfer edilmesidir. Uygulama esnasında genel anestezi verilmesi, fertilizasyon ve embriyo gelişiminin in vitro izlenmemesi ve ektopik gebelik riskinin fazla olmasından dolayı bu yöntem fazla kullanılmamıştır.

ZIFT: Bu teknikte zigot tuba uterinalara transfer edilir.

ICSI: Şiddetli sperm anormallikleri varlığında gebelik şansını artırmak için IVF-ICSI/ET yöntemiyle birlikte uygulanır. ICSI yönteminde tek bir sperm hücresi laboratuvar ortamında oosit hücresine yerleştirilir. İlk olarak 1992’de tanımlanan bu yöntem yalnızca erkekte şiddetli infertilite mevcut olan çiftlerde değil, ayrıca sperm kalitesi normal olan, ancak geleneksel IVF-ICSI/ET yöntemiyle hiç embriyo elde edilemeyen veya çok az sayıda elde edilen çiftlerde de kullanılabilir. Her ICSI siklusu başına hesaplanan başarı oranı ortalama %25’tir. ICSI’de kullanılan spermeler ejakulattan elde edilebileceği gibi azospermik bireylerde epididimisten (MESA, PESA) ya da testisten (TESE) elde edilebilir.

İn-Vitro Fertilizasyon (IVF): IVF kontrollü ovaryan hiperstimülasyonu uygulanarak oosit maturasyonu sağlanması, transvajinal ultrason altında oluşan foliküllerin aspirasyonu ve elde edilen oositlerin laboratuvar ortamında fertilizasyonu sonrası oluşan embriyo ve/veya embriyoların transservikal yoldan uterin kaviteye verilmesi olarak özetlenebilir.

2.4.1. Ovulasyon İndüksiyonu

İdeal ovaryan stimülasyon rejimi düşük siklus iptal oranına, en düşük ilaç maliyetine, en az yan etkiye ve yüksek gebelik oranlarına sahip olmalıdır. Bu amaçla birçok stimülasyon rejimi kullanılmaktadır; minimal stimülasyon (klomifen sitrat), hafif stimülasyon (klomifen sitrat ve düşük doz ekzojen gonadotropinlerle ardışık

tedavi) ve agresif stimölasyon (gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonist veya antagonistleriyle beraber veya tek başına yüksek doz ekzojen gonadotropinler). Her bir rejimin kendine ait avantaj, dezavantaj ve kullanım alanı vardır.

Günümüzde sıklıkla GnRH agonistleri (long protokol) veya GnRH antagonistleri (antagonist protokol) ile olan ekzojen gonadotropin stimölasyonu uygulanmaktadır. Hastanın yaşı, daha önceki stimölasyon rejimine olan cevabı ve over rezervine bağılı olarak tipik başlangıç dozları günlük 150–300 IU üriner FSH (uFSH), rekombinan FSH (rFSH) veya üriner menotropinler (hMG – insan menopozal gonadotropinleri) arasında değışmektedir. Kademeli olarak düşük doz ile başlanıp cevaba göre doz arttırılan veya kademeli olarak yüksek doz ile başlanıp cevaba göre doz düşürülen rejimlerden biri kullanılabilir. Yapılan çok sayıda klinik çalışmada herhangi bir gonadotropin preparatının diğetine üstün olduğı gösterilememiştir [27,28].

Ovulasyon indüksiyonu sürecinde birçok protokol olmakla birlikte en sık kullanılan ovaryan stimölasyon protokolleri şunlardır;

- Klomifen sitrat ve HMG
- GnRH agonistleri ve FSH – uzun down regölasyon protokolü
- GnRH agonistleri ve FSH – kısa protokol
- GnRH antagonist protokol

2.5. Endometrial Reseptivite ve İmplantasyon

Birçok türde, embriyo implantasyonu reproduktif sürecin en kritik aşaması olarak kabul edilmektedir [31]. Bu süreç birçok hormon, sitokin, çevresel faktör ve büyüme faktörlerinin senkronize bir şekilde çalışması ile oluşmaktadır. Endometriumun histolojik olarak değılendirilmesi, 1950'lerde Noyes ve arkadaşlarının çalışmalarına dayanmaktadır [32]. Endometrial reseptivite ise ilk olarak 1986'da Psychos tarafından fare deneylerinde gösterildi. İmplantasyon ve buna bağılı olarak endometrial reseptivite ile ilgili birçok çalışma etik nedenlerden ötürü hayvan deneyleri üzerinde yapılmıştır.

Menstrüel siklus boyunca endometrium yalnızca çok kısa bir zaman diliminde (*implantasyon penceresi*), blastokistin implantasyonuna izin vermektedir. Endometriumun implantasyona izin verdiğı zaman ve koşullar "endometrial reseptivite" olarak tanımlanmaktadır [33]. Düzenli bir menstrüel siklusun 20. ile 24.

günleri arasında gerçekleşen implantasyon, blastokist evresindeki embriyonun maternal endometriyal yüzeye yakınlaşması ve tutunmasıyla, fetüs ile maternal dolaşım arasında bir ara yüz oluşturacak plasentanın oluşmasına dek gerçekleşen aşamaları kapsayan eşsiz bir süreçtir. Başarılı bir implantasyon için, blastokist evresinde normal ve fonksiyonel bir embriyo, reseptif bir endometriyum ve maternal-embriyonik dokular arasında senkronizasyon gerekmektedir [34].

Başarısız implantasyon, reproduktif tıpta halen çözülememiş bir problem olarak, diğer yönden sağlıklı kadınlarda infertilitenin majör bir sebebi olarak görülmektedir. Günümüz teknolojisinde IVF sırasında ortalama %70 civarında dölleme oranına ulaşmak mümkündür. Ancak ortalama canlı doğum oranı %30'un altında kalmıştır. Tekrarlayan implantasyon başarısızlıklarının etiolojisi aydınlatılabilmemiş değildir ve muhtemelen sorunun tek bir nedeni yoktur. Başarısız implantasyonların yaklaşık 2/3'ünde neden yetersiz uterin reseptivite ve 1/3'ünde embriyonun kendisi olarak saptanmıştır [35,36].

2.6. İntrauterin Patolojiler ve Reseptivite İle İlişkileri

Uterin kavitedeki anormallikler edinsel ve konjenital olarak iki gruba ayrılabilir. Edinsel anomaliler endometrial polip, endoservikal polip, submükoz myom ve intrauterin adezyonları içerir. Konjenital uterin anomaliler sıklıkla asemptomatiktir ve bu nedenle tanı konulmaları daha zordur. İnfertil hastalarda intrauterin patolojilerin sıklığı çalışmalarda değişik oranlarda verilmekle birlikte bu çalışmaların ortak sonucu normal popülasyondan daha fazla olduğu yönündedir. IVF öncesi ofis histeroskopi uygulanan 1000 hastada intrauterin patoloji sıklığı (polip, submükoz myom, sineşi, kronik endometrit vb.) %38 olarak rapor edilmiştir [37]. Bir başka çalışmada 2500 kişilik hasta grubuna IVF öncesinde ofis histeroskopi ile kavite kontrolü yapılmış ve intrauterin patoloji sıklığı %22.9 olarak rapor edilerek, normal popülasyona göre intrauterin patoloji insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır [38]. Bu yüksek prevalans nedeni ile infertil kadınlarda temel araştırmada uterin kavite rutin olarak değerlendirilmelidir [39,40]. İntrauterin patolojiler lokal, çevresel ve kimyasal etkilerle endometriyumun reseptivitesini değiştirerek implantasyon başarısızlığına neden olabilmektedirler.

Gelişimsel defektler; agenezi, lateral füzyon defektleri ve vertikal füzyon defektleridir. Konjenital müllerien defektlerin etyolojisi net bilinmemekle birlikte hastaların %92'si 46,XX karyotipe sahiptir. Defektlerin çoğu poligenik multifokal nedenlerle ilişkilidir. Müllerien defekti bulunan kadınların %20-30'unda renal anomaliler de bulunur [41,42]. İpsilateral renal agenezi, atnalı böbrek, çift toplayıcı sistem, pelvik böbrek,ektopik yerleşimli üreteral orifis sıklığı bu grup hastalarda artmıştır. Bu nedenle müllerien defektli kadınların hepsine IVP veya renal USG gibi renal inceleme yapılmalıdır.

1949-1971 yılları arasında kullanılmış bir sentetik östrojen olan dietilstilbesterol (DES) maruziyeti de çeşitli kadın genital trakt anomalilerine neden olmuştur. Bunlar; T şeklinde uterus, hipoplastik uterus, endometrial kavite adezyonları, vajinal adezyonlar, septa, servikal hipoplazi, pseudopoliplerdir[43].American Fertility Society (AFS)'nin klasifikasyon sistemine göre müllerien anomalilerin klasifikasyonu aşağıdadır.

Müllerien anomalilerin AFS' ye göre klasifikasyonu:

Tip I: Müllerien agenezi veya hipoplazi

- A.Vajinal(uterus normal olabilir ya da çeşitli malformasyonları bulunabilir)
- B.Servikal
- C.Fundal
- D.Tubal
- E.Kombine

Tip II: Unikornuat Uterus

- A1a. Komunike (endometrial kavite mevcut)
- A1b. Nonkomunike (endometrial kavite mevcut)
- A2. Endometrial kavite bulunmayan horn mevcut
- B. Rudimenter horn yok

Tip III: Uterus Didelfis

Tip IV. Uterus Bicornis

- A. Komplet
- B. Parsiyel
- C. Arcuat

Tip V: Septat Uterus:

A. Komplet [septum internal osa kadar]

B. Parsiyel

Tip VI: Dietilstilbesterol ilişkili anomaliler

A. T-şekilli uterus

B. Dilate horn ile beraber T şekilli uterus

2.6.1. Endometrial Polip ve Reseptivite İle İlişkisi

Endometrial polipler sıklığı yaşla artan ve infertil kadınlarda %3-5 oranında saptanabilen intrauterin bir patolojidir [44]. Endometrial polipler uterin kavite içinde endometrial glandlardan oluşan, stromal ve spiral arteriollerden oluşan destek dokusu bulunan tümoral oluşumlardır. Östrojen reseptörlerinin luteal fazda persiste olarak kalabilmesi ve yeterli progesteron reseptör etkinliğinin bulunmaması ve bunlara bağlı hiperöstrojenik lokal endometrial çevre oluşumlarında sorumlu tutulmaktadır. Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte % 5-10 anormal uterin kanama sebebi olarak da karşılaşılabilmektedir [45].

Endometrial poliplerin, HOXA10 ve HOXA11 adı verilen endometrial reseptivitede rol oynayan belirteçlerin düzeyini azaltarak gebelik oranlarını azalttığı gösterilmiştir [46]. Bir başka çalışmada multipl ve 1 cm'den büyük poliplerin sperm pasajını engelleyerek infertilite nedeni olabileceği iddia edilmiş aynı çalışmada 2 cm'in üzerindeki poliplerin ise daha çok implantasyon kusuru yaratarak gebelik kayıpları ile ilişkili olabileceği iddia edilmiştir [45]. Bir başka çalışmada endometrial polipli olgularda angiogenetik bir faktör olan Glycodelin-A'nın endometrial yıkıntı sıvılarında serum değerinden belirgin olarak daha fazla olduğu saptanmış bunun gebelik sonuçlarına olumsuz katkılarının olabileceğinin üzerinde durulmuştur [47].

Endometrial poliplerin histeroskopik olarak rezeke edilmesinin gebelik sonuçlarını arttırdığı izlenmiştir. Bir çalışmada endometrial polip saptanan primer ve sekonder infertil hasta grubuna polipektomi uygulanarak 18 aylık süreçte izleme tabii tutulmuş ve takipte %61 gebelik oranı saptanmıştır [48]. Bir başka çalışmada ise 1 cm'den küçük poliplerin çıkarılmasının bile gebelik oranlarını artırdığı görülmüştür [49].

2.6.2 Submukozal Myomlar ve Reseptivite İle İlişkileri

Uterin leiomyomlar reproduktif çağdaki kadınlarda %20-25 oranında saptanabilen, düz kas hücresinden köken alan benign oluşumlardır. Submüköz myomlar; dismenoreye neden olabilmeleri, menstrüasyon esnasında aşırı kanamaya yol açmaları ve fertilizasyonu engelleyebilmeleri nedeni ile intramural ve subseröz myomlardan daha fazla klinik tabloya neden olurlar. İnfertil hasta grubundaki intrauterin patolojilerin %5 ile 10'unu kapsarlar ve hiperöstrojenik bir mikro çevreye sahiptirler [50]. Kavite ile olan ilişkileri hem yer kaplayıcı lezyon hem de reseptivite üzerine olan lokal kimyasal etkileriyle gebelik ve implantasyon sonuçlarını olumsuz etkiledikleri düşünülmektedir. Uterin kontraktiliteyi etkileyerek, sperm migrasyonu ve ovum transportunu bozabilecekleri iddia edilmiştir.

Submukozal myomların sınıflaması (FIGO) şu şekildedir: [51]

Tip 0: İnamural uzanımı olmayan pedinküllü submukozal myomlar

Tip 1: %50'den az intramural uzanımı olan geniş tabanlı myomlar

Tip 2: %50'den çok intramural uzanımı olan myomlar

Yapılan çalışmalarda submüköz myomların reseptivite ile ilişkili HOXA10 ve HOXA11 gen ekspresyonunu azaltarak endometrial reseptiviteyi azalttıkları ve dolayısıyla da implantasyon kusuru oluşturdukları saptanmıştır [52].

Bir çalışmada 5 cm'in altında submüköz myomu bulunan hastaların 27 ay süre ile canlı doğum ve gebelik kayıpları kaydedilmiş, takiben hastalara histeroskopik myomektomi yapılarak 2 yıl süre ile izleme alınmış, canlı doğum oranları myomektomi öncesi ve sonrası sırasıyla %38 ve %63,2 ; gebelik kayıpları ise %61,6 ve %26,3 olarak saptanmıştır. Bu çalışma intramural myomların tedavisinin canlı doğum oranlarına ve gebelik kayıplarına olumlu katkıda bulunduğunu göstermektedir [53].

2.6.3. Uterin Septum – Arkuatus ve Gebelik Sonuçlarına Etkisi

Uterin septum en sık görülen müllerien kanal anomalisidir. Embriyogenez sırasında müllerien kanalın füzyon defektine bağlı oluşur. Normal popülasyonda sıklığı %3-5'ken tekrarlayan gebelik kaybı ve preterm doğum öyküsü olanlarda sıklığı %5 ile 25 arasında değişir[54,55]. American Fertility Society'nin müllerien kanal anomalileri sınıflamasına göre Tip III olarak değerlendirilmektedir. İmplantasyon kusuru ve uterin perfüzyonu bozarak, kötü reproduktif ve obstetrik

sonuçlara neden olduğu üzerinde durulmaktadır [56,57]. Aynı araştırmacı grubuna ait bir başka çalışmada ise uterin septum, arkuat uterus ya da subseptat uterusu olan 2481 olgunun metroplasti sonrası gebelik oranları ve canlı doğum oranlarının anlamlı bir şekilde arttığı izlenmiştir [58]. Metroplasti öncesi ve sonrası canlı doğum ve abortus oranlarını araştıran bir başka çalışmada ise, metroplasti sonrasında abortus oranlarının %86'dan %16'ya düştüğünü, canlı doğum oranlarının ise %83'e yükseldiğini saptanmıştır [59]. Bir meta-analizde ise eğer kötü obstetrik öykü yoksa 1cm'nin altındaki septumlara müdahale endikasyonu olmadığı belirtilmiştir [60].

2.6.4. Uterin Sineşi ve Gebelik Sonuçları İle İlişkisi

İntrauterin adezyonlara bağlı amenore gelişimi ilk olarak 1900'lü yılların başında tanımlansa da, daha sonra 1948 yılında Joseph Asherman tarafından bir hastalık olarak tanımlanmış ve bu nedenle uterin kavitenin travma ya da diğer nedenlere bağlı olarak kısmi ya da tamamen oblitere olması hali Asherman Sendromu olarak adlandırılmıştır[61]. Adezyonlar tekrarlayan gebelik kaybı, infertilite, siklik abdominal ağrı ve menstrüel kanama anormalliklerini içeren bir klinik seyre sahiptir. İntrauterin adezyonların tedavisi sonrası oluşan gebeliklerde preterm eylem ve plasenta akreata görülme sıklığı artmış olarak bildirilmiştir [62].

Tablo 6: Avrupa Histeroskopi Derneği'nin intrauterin adezyon sınıflaması

| |
|---|
| <p>1.İnce Adezyonlar: Histeroskop ile kolayca yırtılır, kornual alanlar normaldir.</p> <p>2.Tek Dens Adezyonlar: Uterin kavitede ayrılan bölümler birbiri ile bağlantılıdır. Tubal ostiumlar normaldir. Sadece histeroskopun kılıfı kullanılarak yırtılmazlar.</p> <p>2a: Adezyon sadece internal servikal ostiumdadır, uterin kavite normaldir.</p> <p>3.Multiple dens adezyonlar: Uterin kavitede ayrılan bölümler birbiri ile bağlantılıdır. Tubal ostium unilateral kapalıdır.</p> <p>3a. Amenore veya hipomenore ile uterin duvarlarda yoğun skar.</p> <p>3b. 3 ve 3a'nın birlikteliği</p> <p>4.Uterin duvarların birbirine yapışması ile yoğun dens adezyonlar. En az bir tubal ostium kapalıdır.</p> |
|---|

Tanısal histeroskopi, intrauterin adezyonların tanısında altın standarttır; salin infüzyon sonografi (SIS), histerosalfigografi (HSG), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de tanıda kullanılabilir. Bu işlem tanı ile beraber eş zamanlı olarak tedaviye de izin verir ve diğer körleme yapılan işlemlere göre endometrium daha az travmaya maruz kalır. Bazen serviksten uterin kaviteye dens yapışıklıklar nedeniyle girilememekte, bu durumda ultrason veya laparoskopi klavuzluğu gerekmektedir. Histeroskopik adezyolizisin ardından bazı araştırmacılar intrauterin implantlar ve siklik olarak kullanılan östrojen ve progesteron preperatlarını önermektedir [63].

Asherman sendromu olan hastalarda fertilizasyonun azaldığı gösterilmiştir. İntrauterin adezyonu olan 2151 hastanın incelendiği bir çalışmada infertil hasta oranı %43 (802 hasta) olarak bulunmuştur[64]. Sineşinin infertiliteye sperm migrasyonunu ya da embriyo implantasyonunu engelleyerek neden olduğu düşünülmektedir. Adezyolizisin amacı yeterli uterin kavite ve düzenli bir endometrial yüzey sağlayabilmektir. Minimal adezyonlar, gebelik oranları ve term doğumlar yönünden daha iyi prognoza sahipken[65], şiddetli ve yoğun adezyonlarda gebelik sonuçları daha düşük seyretmektedir. 187 hastanın histeroskopik olarak tedavi edildiği seride, 143 gebelik elde edilmiş; bunların %79'u [114/143] terme ulaşmıştır. %18 [26/143] spontan düşükle sonlanmış ve %2 [3/143] ektopik gebelik gelişmiştir. Adezyonların şiddetine göre değerlendirildiğinde ise, ılımlı adezyonlarda gebelik oranı %81.3 iken ciddi adezyonlarda %31.9 bulunmuştur[66].

Uterin sineşi tedavisi sonrası gebelik sonuçlarını inceleyen başka bir çalışmada Roy ve ark. intrauterin adhezyon dışında infertiliteye yönelik araştırmalarda patoloji saptanmayan 89 hastanın histeroskopik adezyolizis sonrası gebelik sonuçları araştırmış, 36 hasta ortalama prosedür sonrası 11,4 ay sonra gebe kalmış, % 40,6'lık bir gebelik oranı, % 86'lık bir canlı doğum oranı saptanmıştır [67]. Pabuçcu ve ark.'nın rekürren gebelik kaybı öyküsü olan ya da primer infertil, Asherman sendromu tanısı almış 16 hastayı inceledikleri çalışmalarında, histeroskopik adezyolizis sonrası gebelik oranları %61, canlı doğum oranları ise %37 olarak rapor edilmiştir [68]. Bu çalışmaların ortak sonucu olarak Asherman sendromunda histeroskopik adezyolizisin gebelik sonuçlarına olumlu katkıda bulunduğu anlaşılmaktadır.

2.7. HİSTEROSKOPI

2.7.1. Genel Bilgiler, Özellikleri ve Tarihçesi

Histeroskopi, transervikal yolla uterin kavitenin değerlendirilmesine ve gerektiğinde patolojilere müdahale olanağı sağlayan, tanısal ve terapötik bir yöntemdir. Endoskopinin yaklaşık olarak 200 yıllık bir geçmişi vardır. Son 25 yıl içinde enstrümantasyonda kaydedilen teknolojik gelişmeler sonucunda bu işlem bir ofis prosedürü haline gelmiştir. Histeroskopi ilk olarak 1869 yılında Pantaleoni tarafından uygulanmıştır [69]. Bu denemede Pantaleoni postmenopozal kanama yakınması olan bir hastada endometrial polip saptamış ve rezeke etmişti. Ancak vizualizasyon alanını azaltan hemorajiler birincil sorunu olmuştur [70]. Charles David 1907 yılında ilk kontakt histeroskopiye kullanıma sokmuştur [70]. 1914 yılında Heineberg uterin kaviteye yönelik su irrigasyon sistemini geliştirmiştir. I.C. Rubin 1925 yılında panoramik karbondioksit histeroskopi ile yaptığı çalışmalarla, girişimin siklusun proliferatif fazında yapılması gerektiğini, karbondioksitin iyi bir distansiyon ortamı olduğunu ortaya koymuştur. Rubin'in sistem ve kavramları bugün bile histeroskopide geçerliliğini korumakta ve çalışmalara esas teşkil etmektedir. Rubin ayrıca direkt gözlem altında doku örnekleri alınabileceğini de düşünmüştür [71]. 1952'de Vulmiere ve Gladu tarafından geliştirilen histeroskopide ışık kaynaklarının kullanılmaya başlanması histeroskopinin gelişmesindeki en büyük ilerlemedir [72]. 1957 yılında Palmer 5 mm'lik histeroskop kullanımı ile servikal dilatasyon gereğini gidermeye çalışmıştır [73]. 1970 yılında Edstrom ve Fernstrom %30'luk dekstran ile kavite distansiyonu sağlamışlardır. Histeroskopi ile intrauterin adezyonların tedavisi ise ilk olarak 1973 yılında bildirilmiştir [74]. 1978'de Neuwirth rezektoskopi ilk olarak kullanmış, artan terapötik histeroskopik tedavi seçenekleri arasında 1981'de Goldrath endometrial lazer ablasyonu dahil etmiştir [70].

Histeroskopinin uzun yıllardır kullanılmasına rağmen teknolojinin ilerlemesi ile özellikle dış çapı 5 mm'den küçük olan histeroskopların geliştirilmesiyle, poliklinik şartlarında anestezi gereksinimi olmadan uygulanabilen ofis histeroskopi gündeme gelmiştir. Ofis histeroskopisi günümüzde, Stefano Bettocchi tarafından geliştirilen vajinoskopik teknikle genel anestezi gerektirmeden, prosedür sonrası çok

kısa bir izlem ile birlikte, iş gücü kaybına neden olmadan rahatlıkla tanısal ve operatif amaçla kullanılabilen bir yöntemdir [75]. Bettocchi vajinoskopik tekniğinde serviks spekulum kullanmadan vizüalize edilip, eksternal uterin orifis histeroskopik olarak izlendikten sonra histeroskop yardımıyla servikal kanala girilerek distansiyon başlatılmakta ve kamera dikkatli bir biçimde uterin kavite izlenene dek ilerletilmektedir. Bu yöntemin daha az ağrı ve komplikasyona yol açtığını bildiren çalışmalar mevcuttur [75].

Bir çalışmada infertilite araştırması nedeniyle histeroskopi uygulanacak olan 950 hasta, 602 ve 348 kişilik iki ayrı gruba ayrılmış, 602 hastaya ofis mini-histeroskopi diğer 348 hastaya ise geleneksel histeroskopi genel anestezi altında uygulanarak hasta uyumu değerlendirilmiştir. Değerlendirmede post-operatif ağrı, mobilizasyon süresi ve yan etkiler karşılaştırılmış, anlamlı bir şekilde ofis histeroskopi grubu hasta uyumu açısından avantajlı olarak değerlendirilmiştir.[76] Bir başka çalışmada ise konvansiyonel histeroskopi ile ofis histerokopisinin hasta uyumu, ağrı, komplikasyonlar ve hasta memnuniyeti açısından kıyaslanmak üzere 184 hasta iki gruba ayrılmış, ofis histeroskopi grubunda ağrı ve komplikasyonlar daha az gözlenmiş, ayrıca distansiyon için salin kullanıldığında karbondioksit kullanılan gruba göre daha az komplikasyon ve ağrı izlenmiştir [77].

Histeroskopi, invaziv bir işlem oluşu, maliyeti ve operasyonun yapılabilmesi açısından özel bir uzmanlık gerektirdiğinden ilk sırada tanısal test olarak kullanılmaz. Diğer yöntemlerle saptanan lezyonları daha iyi tanımlayabilmek veya ilk tanısal testlerin normal olduğu durumlarda hastalığın olmadığını gösterebilmek için kullanılır. Histeroskopi planlanırken endometriumun proliferatif fazda olduğu dönem seçilmelidir; çünkü sekretuar fazda endometrial patolojiler normal endometrium dokusunun kalınlaşması sebebiyle gözden kaçabilir ve endometrium bu dönemde işleme bağlı olarak kolaylıkla hasar görebilir. Ayrıca bu dönemde çok yeni oluşmuş olan bir gebeliğin üstüne işlem yapılması riski de mevcuttur [78].

İşlem gerçekleştirilmeden önce hastanın yakın tarihte alınmış olan servikal sitoloji sonucu bilinmeli, şüpheli durumlarda sitoloji tekrarlanarak sonucu

beklenmelidir. Genital bir enfeksiyon olmadığından emin olunmalı eğer enfeksiyon mevcut ise uygun tedavi tamamlandıktan sonraki bir süreye işlem ertelenmelidir. İşlem öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir [78]. Her jinekolojik işlemde olduğu gibi hastanın onam formu alınmalı ve hastaya işleme bağlı oluşabilecek komplikasyonlar anlaşılır bir dille açıklanmalıdır. İşlemden önce mesane boşaltılmış olmalıdır [78]. Hasta dorsal litotomi pozisyonunda jinekolojik muayene masasına alınmalı ve işlem öncesi gerçekleştirilecek pelvik muayene ile uterus pozisyonu belirlenmelidir. Vulvar ve vajinal bölgede yapılacak işlemin kapsamına göre gerekirse cerrahi steril örtünme kullanılmalıdır. 4 mm'nin altındaki histeroskoplarda servikal dilatasyon gerekli değildir ve dolayısıyla spekulum ve tenekulum kullanılması gerekli olmaz. Tanısal işlemlerde anestezi ihtiyacı genellikle olmamakla birlikte lokal anestezi tercih edilebilir. Operatif işlemlerde ise sedatif analjezi tercih edilmektedir [78].

Her cerrahi işlemde olduğu gibi histeroskopide de komplikasyon gelişme ihtimali mevcuttur. Bunlar mekanik, enfektif ve işleme bağlı komplikasyonlar olarak gruplanabilir [78]. İşlemi gerçekleştirecek cerrah olası komplikasyonlara karşı hazırlıklı olmalı ve komplikasyonu erken dönemde fark edip, yönetim basamaklarını sırayla uygulamalıdır.

Histeroskop 4 temel yapı ve bunlar ile kullanılan çeşitli operatif aletlerden oluşmaktadır: [78].

- Panoramik teleskop (göz bölümü, gövde, terminal objektif lens)
- Operatif kılıf
- Rezekteskop
- İşlem sırasında kullanılan sıvı

Temel histeroskopi cihazı ucuna ışık kaynağı yerleştirilmiş uzun ve dar bir teleskopik sistemden oluşur. Fleksibl ve rijid olmak üzere iki ana tipi mevcuttur. Fleksibl histeroskopların çözümlükleri aynı çaptaki rijid aletlere oranla daha düşüktür, fakat tubaların kanülasyonları bu aletlerle daha kolay gerçekleştirilebilmektedir. Diğer yandan rijid histeroskoplar daha dayanıklıdır ve

daha iyi bir görüntü kalitesi sağlarlar. Çapları 2 mm ve 5 mm arasında değişebilmekle beraber klinikte en sık kullanılanlar 3-4 mm çaplı olanlardır. Çap küçüldükçe aletin yerleştirilmesi kolaylaşmakta ancak çözünürlük azalmaktadır. Oblik endoskoplar histeroskopide laparoskopiye oranla daha sık kullanılmakta olup 0, 12-15 ve 25-30 derecelik modelleri mevcuttur [79,80].

Fiberoptik teknolojinin gelişmesi ile birlikte son dönemde fused-image-bundle sistemi kullanıma girmiştir; bu sistem sayesinde ışık daha iyi kullanılabilen ve rezolüsyondaki bozulma minimize edilerek teleskop çapları güvenle küçültülebilmektedir. Işığın iletimini sağlayan fiberoptik liflere ise ışık tungsten ya da sıklıkla xenon ışık kaynağından bağlanır [78,80].

Rijid Histeroskoplar

Rijid histeroskoplar geniş açılı [30-180°] ve yüksek rezolüsyonlu endoskoplardır. Teleskop çapı 3-4 mm'dir ve üzeri 4-6 mm'lik metal kılıf ile sarılıdır. Endoskop çapı 3 mm ve kılıf çapı 4mm'den daha az olan sistemlerde servikal dilatasyon genellikle gerekmezken daha geniş histeroskoplarda bir miktar dilatasyon ihtiyacı olabilir. Bu cihazlarda teleskopu saran metal kılıf içerisinde endoskopun gireceği kanal haricinde distansiyonda kullanılan sıvı giriş-çıkış kanalları ve makas, forseps gibi cerrahi aletlerin geçtiği operasyon kanalları mevcuttur.

Rijid histeroskoplar daha dayanıklıdır ve daha iyi bir görüntü imkanı sağlarlar. Çapları 2-5 mm arasında değişebilmekle beraber klinikte en sık kullanılanlar 3-4 mm çaplı olanlardır. Çap küçüldükçe aletin yerleştirilmesi kolaylaşmakta fakat çözünürlük azalmaktadır. Oblik endoskoplar histeroskopide laparoskopiye oranla daha sık kullanılmakta olup 0, 12-15 ve 25-30 derecelik modelleri mevcuttur. Ofis histeroskopide 30 derece eğimi olan teleskoplar kullanılmaktadır. Bu histeroskoplarda teleskop düz tutulduğunda uterin kavitenin aşağı 30 derecelik kesimi görülmektedir.

Fleksibl histeroskoplar

Servikal dilatasyon ihtiyacı olmadan serviksten geçebilen fleksibl histeroskoplar genellikle 3.3 mm çaplı olup uterusun yan kısımları, uterotubal bölge ve fallop tüplerinin intramural kısımlarının incelenmesine olanak sağlamaktadır. Uterin kavite

içerisinde 120-160° manevra özelliğine sahiptir. Rijid ofis histeroskoplara göre servikse daha iyi uyum sağladığı için hastalarda ağrı yönünden daha konforludur. Manevra özelliği sayesinde intrakaviter lezyonların arkasını da inceleme ve direkt biyopsi olanağı sağlar. Görüntü kalitesinin rijid histeroskoplara kadar iyi olmaması ve maliyetinin daha fazla olması dezavantajlarıdır.

Mini Histeroskoplara

3 mm ve daha küçük çaplı mini histeroskoplara, büyütme özellikleri sayesinde mikroskopik görüntüleri değerlendirme olanağı tanınmaktadır. İşlem basit olmakla beraber mikroskopik görüntüleri değerlendirmenin zorluğu kullanım dezavantajlarındandır.

2.7.2. Histeroskopide Kullanılan Aletler

Temel Enstrümanlar: Teleskoplar, ışık sistemleri, operatif kılıflar

Yardımcı Enstrümanlar: Rijid histeroskop, fleksibl histeroskop, mini histeroskop ve mekanik aletler

Distansiyon Amacıyla Kullanılan Sistemler

1. Gaz Genişletici Sistemler: CO₂(Karbondioksit)

2. Sıvı Genişletici Ortamlar

a. Yüksek Viskoziteli Sıvılar: Dextran 70 (Hyskon)

b. Düşük Viskoziteli Sıvılar:

Elektrolit Solüsyonlar: Salin (serum fizyolojik), ringer laktat

Non Elektrolit Solüsyonlar: %1,5'lik glisin, %3'lük sorbitol, mannitol

Enerji Sistemleri: Elektrocerrahi jeneratörler, lazer

Temel Enstrümanlar:

Teleskoplar

Genel olarak bakıldığında teleskoplar 30-35 cm uzunluğunda olup lense göre 0, 12, 15, 25, 30 ve 70 derece olabilir. 0 derece düz teleskop panoramik olarak mükemmel görüntü sağlarken bu teleskop ile tubal ostiumları görmek için serviksi zorlayarak açı oluşturmak gerekir. Ancak 30 dereceli oblik teleskop ile tubal ostiumları görmek oldukça kolay olup teleskopun 90 derece kendi eksenine etrafında

döndürülmesi yeterli olacaktır [78,80].Günümüzde en sık 0 ve 30 derecelik teleskoplar kullanılmaktadır.

Işık jeneratörleri:

Histeroskopide tungsten, halojen ve xenon olmak üzere üç tip ışık jeneratörü kullanılmaktadır. Bunlar arasında xenon beyaz ışığı en güçlü olan ve en pahalı jeneratördür. Operatif prosedürlerde ve video görüntüleme en iyi görüntüyü sağlar. Jeneratördeki ışık fiberoptik ışık kablolarıyla histeroskopa iletilir.

Operatif Kılıflar:

Rezekteskop elektrocerrahi işlemlerin yapılabilirdiği ve sıklıkla 0 veya 12 derece teleskopun kullanıldığı histeroskopik bir cihazdır. İç içe geçmiş iki kılıftan oluşmuş olup iç kılıf teleskop ve cerrahi aletleri kapsar. Dış kılıf ise ortamdaki medyumun aktif olarak geri alınabilmesini sağlar [79,80].Rezekteskop kılıfları genellikle 8 mm ve üzerinde olduğundan işlemde önce servikal dilatasyon gerekir. Rezekteskopun elektrodu yüksek frekanslı monopolar bir elektrocerrahi ünitesine bağlıdır. Bu yüzden konvansiyonel histeroskopik cerrahi işlemler esnasında hastanın sırtına ya da bacağına yapıştırılacak ikinci bir elektrot ile akım toplanarak devre tamamlanmalıdır. Aynı zamanda monopolar sistemden dolayı uterus içerisinde kullanılacak medyum mutlaka elektriksiz olmalıdır [79,80].

Son yıllarda bipolar enerji modaliteli sistemlerin geliştirilmesi ile daha küçük kılıflar da kullanılabilmekte ve medyumun elektrolitsiz olma zorunluluğu ortadan kalkmaktadır, dolayısıyla hastalarda gelişebilecek hiponatremi riski de önlenmektedir [78,79]. En son kullanıma girmiş enerji modalitesi ise LAZER'dir (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation). Histeroskopik cerrahide sıklıkla neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet (Nd-YAG) lazer kullanılmaktadır. Lazerin doku etkisi ışık enerjisinin termal enerjiye dönüşümü ile gerçekleşir ve dokuda kesme işlemi yaklaşık olarak 100 santigrad derece ısı elde edilmesi ile oluşur. Elektrolitli medyumlar ile kullanılabilir. Böylece uzun süreli cerrahi prosedürlerdeki hiponatremi komplikasyonundan korunulabilir [78,81,82,83,84].

Distansiyon Amacıyla Kullanılan Sistemler:

Uterin kavite histeroskopi yapabilmek için bir medyum ile genişletilmeli ve en az 40 mmHg'lık basınç elde edilmelidir. Bu basınç 70 mmHg'nin üzerine çıktığında medyum tubalardan peritona geçmeye başlar. İdeal distansiyon ortamının hemolitik, iletken ve toksik olmayan, vücuttan hızla uzaklaştırılabilen ve yeterli görüntü sağlayabilen bir özellikte olması gerekir. Medyumlar gaz ve sıvı olmak üzere iki ana başlıkta toplanır [78,80].

Gaz Genişletici Sistemler :

Karbondioksit diagnostik histeroskopide sıklıkla kullanılan bir medyadır ancak sürekli akımı sağlayan histeroskopilerin geliştirilmesi ile yerini sıvı distansiyon ortamlarına bırakmıştır. Operatif histeroskopilerde %10-50 oranında CO₂ embolisi görülmesine rağmen, hayatı tehdit eden emboli 17000 girişimde sadece 3 olgudur [85]. Olası bir emboliye karşı hastaların end-tidal CO₂ seviyelerinin ve O₂ saturasyonlarının izlenmesi gerekmektedir. Maksimal CO₂ basıncı 100 mmHg ve maksimal akım hızı dakikada 100 ml olduğunda, oldukça emniyetli bir medyadır. Bu seviyede embolizasyon görülmesine rağmen tehlike yaratmamaktadır [86]. Trendelenburg pozisyonunda uterus kalp seviyesinin üzerine çıktığında gaz embolisi riski artar. Bu koşulda hava basıncı, venöz basınçtan yüksek olabilir ve intravazasyon riskini artırabilir. CO₂'nin intravazasyonunu kantitatif olarak saptamak olası değildir.

Bir distansiyon ortamı olarak karbondioksit, çok iyi görüş alanı sağlar. Kolay ulaşılabilir, uygulama sırasında minimum kirliliğe yol açar ve kokusuzdur. Tubal açıklığı test etmede güvenilir, hızlı emilir ve aletlerin temizlenmesini kolay kılar. Ofis histeroskopi için idealdir fakat operatif işlemde daha az kullanılır, çünkü intrauterin kanama olduğunda genellikle görüşü engelleyen kabarcıklar oluşturur.

Sıvı Genişletici Sistemler :

A. Düşük viskoziteli ortamlar: İki tip düşük viskoziteli ortam vardır; elektrolit içeren ve içermeyenler.

1-Elektrolit İçerenler: Serum fizyolojik ve ringer laktat: Kanla karışmaları ve elektrolit içermeleri nedeniyle iletken olmaları dezavantajlarıdır. Berrak, ucuz ve kolay bulunabilir. Elektrolit içermeleri operatif girişimlerde koter kullanımını

engellemesine rağmen yeni geliştirilen bipolar kullanımına olanak sağlayan ofis histeroskopi sistemlerinde iletken sıvılar da kullanılabilir.

2-Elektrolit İçermeyenler: %1,5 ve %2,2 glisin, %3 sorbitol, %5 mannitolden oluşur. Bu sıvılar kullanılırken sürekli sirkülasyon sağlanmalıdır çünkü kanama olması halinde görüntü bulanıklaşarak bozulacaktır. İdeal olarak 300 miliosmolar (mOsm) derişimde olup 140 miliequvalan (mEq)/L sodyum içermelidirler. Volüm yükü 1000 ml'yi geçtiğinde işlem sonlandırılmalıdır. Bu açıdan hastaya verilen ve alınan sıvı yakın olarak takip edilmelidir. Aşırı infüzyon akciğer ödeminin gelişimine sebep olabilir. %1,5 glisin ve %3 sorbitol monopolar elektrotlar ile kullanılabilir. Yüksek basınç ile verildiklerinde hiponatremi ve koagülasyon bozukluklarına sebep olabilirler. %5 mannitol ve %2,2 glisin monopolar cerrahi işlemlerle uyumlu oldukları gibi aynı zamanda da izosmolar solüsyonlardır. Fakat yine de volüm yüklenmesinden kaçınılmalı alınan ve verilen mayi miktarı yakın olarak takip edilmelidir [78,82,87]. Volüm yüklenmesi ve elektrolit dengesizliği saptanan hastalarda işleme devam edilmemesi gerekmektedir.

Glisin: %1,5 glisin işlemde aşırı kullanıma bağlı absorpsiyonlarda hiperglisinemi ve hiperamonemi nedeni ile geçici körlük, serebral fonksiyon bozukluğu ve kas güçsüzlüğüne neden olabilir.

Sorbitol: %3'lük sorbitoloperatif girişimlerde kullanılabilir ancak elektrotlar üzerinde kristalizasyona yol açabilir.

Mannitol: Sorbitole benzer kristalizasyon oluşabilir. Aşırı kullanımlarda hipervolemi, hiponatremi ve hemodilüsyon görülebilir.

B. Yüksek viskoziteli ortamlar:

Dekstran 70 (Hiskon): %32 dextran ve %5 dekstrozu sıvı karışımından oluşmaktadır. Berrak, visköz, renksiz, elektrolit içermeyen ve iletken olmayan bir çözeltilidir. 500 ml üzerindeki infüzyonlarda pulmoner ödem riski yükseldiğinden dolayı infüzyon hacmi bu değeri geçmeyecek biçimde planlanmalıdır. Aktif kanama durumunda kan ile karışmadığından görüntü kalitesini bozmaz. Anaflaksiye yol açabilmesi, intravasküler boşluğa geçerek trombosit fonksiyonlarını bozması ve pulmoner ödeme yol açabilmesi, fibrinolitik etkiye yol açması, oligüri ve böbrek yetmezliği riski nedeniyle yaşlı ve renal problemi olan hastalarda kullanılmaması

dezavantajlarındandır. Aletlere yapışması nedeni ile işlem sonrası aletlerin hızlı yıkanması gereklidir.

Uygulama:

Histeroskopi işleminin gerçekleştirilebilmesi için halojen ya da xenon ampulden oluşan ışık kaynağı, ışık kaynağı için fiberoptik kablo, cerrahi işlemler için monopolar ya da bipolar enerji jeneratörü ve video kayıt sistemi hazırda bulunmalıdır. Ayrıca işleme hazırlık esnasında kullanılacak spekulum, tenekulum, operatif makas, grasping forseps, biyopsi forsepsi, ring forseps ve foley kateterler temin edilmelidir[79,80].

Uygulama; aletlerin ve sistemin hazırlanması, anestezi, servikal dilatasyon, histeroskopun kaviteye ulaştırılması ve gerekli ise operatif işlemlerin yapılması şeklinde özetlenebilir. Histeroskopik aletler, gaz sterilizasyonu veya çalışma öncesi 30 dakika %2 gluteraldehit solüsyonunda sterilizasyon ile kullanılabilir. Sistemik analjezi ile beraber olarak veya tek başına uygulanabilen lokal anestezi(paraservikal blok, intraservikal enjeksiyon veya intrauterin lokal anestetik verilmesi) çoğu histeroskopik girişimde yeterlidir. Uzun süren operatif girişimlerde ve simultane laparoskopi ile uygulanan histeroskopik uygulamalarda genel anestezi gereklidir. Histeroskopik incelemede erken proliferatif faz, uterin kavitenin en iyi görüntülediği dönemdir. Sekresyon dönemindeki endometrium, kalınlığı ve sekretuar yapısıyla görüşü engellemektedir [68].

Tablo 7: Histeroskopi endikasyonları [13,88, 89]

| |
|--|
| 1. Premenopozal ve postmenopozal anormal uterin kanamalar. |
| 2. Submukozal myom ve endometrial poliplerin tanı ve tedavisi. |
| 3. Rahim içi araç (RİA) ve yabancı cisimlerin çıkarılması |
| 4. HSG’de uterin patoloji saptanan olguların tanı ve tedavisi |
| 5. İntrauterin adezyonların tanı ve tedavisi. |
| 6. Konjenital uterin anomalilerin tanı ve tedavisi. |
| 7. Diğer tedavilere yanıtız disfonksiyonel uterin kanamada endometrial destruksiyon. |
| 8. Fallop tüpü kornual obstrüksiyonlarının tanı ve tedavisi |
| 9. Histeroskopik tubal sterilizasyon |
| 10. Tekrarlayan gebelik kayıplarında endometrial kavitenin incelenmesi. |
| 11. IVF tedavisi öncesinde uterus kavitesinin değerlendirilmesi |

Tablo 8: Histeroskopinin kontrendikasyonları [13,88,89]

| |
|--|
| Kesin Kontrendikasyonlar |
| Gebelik şüphesi veya varlığı. |
| Tedavi altındaki alt-üst genital sistem enfeksiyonu veya işlem öncesi kontrolde enfeksiyon şüphesi |
| Abondan vajinal kanama. |
| Bilinen servikal kanser varlığı |
| Rölatif Kontrendikasyonlar |
| Bilinen endometrial kanser mevcudiyeti. |
| İleri derecede servikal stenoz. |
| Uygulayacak cerrahın yeterli bilgi ve donanıma sahip olmaması. |

Histeroskopi komplikasyonları:

Nadir olmakla birlikte bir kısmı yaşamı tehdit edebilmektedir. 26000 in üzerinde tanısal girişimin gözden geçirildiği bir çalışmada sadece 8 ciddi komplikasyon rapor edilmiştir (5 perforasyon, 1 enfeksiyon, 2 medikal komplikasyon) [90]. Diğer komplikasyonlar; sıvı yüklenmesi, elektrocerrahi yaralanma, travmatik komplikasyonlar, hemoraji, emboli ve vasovagal reaksiyonlardır.

2.7.3.İntrauterin Patolojileri Saptamada Ofis Histeroskopi ve Diğer Yöntemler

Histeroskopi şu an için infertilite değerlendirmesinin rutin basamaklarından biri değildir, fakat TVUSG, SİS ve HSG ile karşılaştırıldığında endometrial patolojilerin tanısında daha güvenilir sonuçlar vermekte ve bu patolojilere aynı seansta müdahale imkanı sunmaktadır [89,91]. Doldi ve arkadaşları tarafından 2005'te yapılan randomize prospektif bir çalışmada son on iki ay içerisinde yapılan HSG'de ve son iki ay içerisinde yapılan TVUSG'de endometrial patolojiye rastlanmayan 300 hastaya IVF-ICSI/ET öncesi rutin histeroskopi yapılmış ve %40 oranında diğer görüntüleme yöntemleri ile saptanamamış uterin patolojiye rastlanmıştır. Patolojilerin dağılımına bakıldığında endometrial polipler için %65, endometrial hiperplazi için %17, endometrial hipertrofi için %13 ve endometrit, adezyon gibi diğer patolojiler için %5 oranında diğer görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan patoloji tespit edilmiştir [92]. Shamma ve arkadaşları tarafından 1992'de yapılan bir başka randomize kontrollü çalışmada ise HSG normal bulunmasına karşın 28 hastanın 12'sinde(% 43) uterin septum, submüköz myom ve uterin hipoplazi gibi bir patolojiye rastlanmıştır.

Özellikle histeroskopik polipektomi sonrasında infertil çiftlerde gebelik oranları %50-78'lere kadar çıkabilmektedir [93,94]. Çalışmaların büyük bölümü 2 cm altındaki poliplerin başarı oranını etkilemediğine işaret etmektedir [53,59].Perez-Medina ve arkadaşlarının 2005'te yaptıkları ve 215 hastayı kapsayan randomize prospektif kontrollü çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış ve hastalara dört IUI siklusu takip planlanmıştır. İlk IUI histeroskopiden üç siklus sonrasında yapılmıştır. 101 hastaya histeroskopik polipektomi yapılmış (biyopsi ile tanımlanmış) ve kalan 103 hastaya tanısal histeroskopi yapılmıştır. Polipektomi grubundan 6 hasta ve tanısal histeroskopi grubundan 5 hasta çeşitli sebeplerle çalışmadan çıkarılmıştır.

Grupların kümülatif gebelik oranları sırasıyla %63 ve %28 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Polipektomi grubundaki gebeliklerin %65'i ilk IUI öncesinde elde edilmiştir. Gebelik şansı ve polip boyutu arasında bir ilişki gösterilememiştir. Yazarlar infertilite için başka herhangi bir sebep bulunamayan hastalarda histeroskopik polipektominin düşünülebileceğini söylemektedir. Polipektomi sonrasında spontan gebelik elde edilmesi implantasyon ve polip arasında kuvvetli bir etkileşim olduğunu göstermektedir [10].

Başka bir sebebin bulunmadığı infertil çiftlerde myom insidansı %1-2,4 arasındadır. Myomların fertilité üzerindeki etkisi kesinleşmiş değildir, fakat endometriumdaki distorsiyona yol açan myomların fertilitéyi azalttığı düşünülmektedir [95]. Myomlara cerrahi müdahale planlanırken yerleşimleri, boyutları ve sayıları da göz önünde tutulmalıdır. Histeroskopik myomektomi sonrası gebelik oranları çalışmalarda % 16,7-76,9 arasında değişmektedir. Rekürren gebelik kaybı olan hastalarda histeroskopik myomektomi ile canlı gebelik oranları yükselmektedir [96]. IVF öncesi myomların yönetimi konusunda ise henüz tam bir konsensus sağlanamamıştır, fakat çalışmalarda submüköz ve intramural myomların başarıyı etkileyebileceği gösterilmiştir [97,98]. Eldar-Geva ve arkadaşlarının 1998'de gerçekleştirdiği ve myomu olan hastalarda IVF sonuçlarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmaya myomu olan 88 hasta (33 subseröz, 46 kaviteyi etkilemeyen intramural ve 9 submüköz myom) ile myomu olmayan 318 kontrol grubu hastası dahil edilmiştir. İmplantasyon ve gebelik oranları subseröz, kaviteyi etkilemeyen intramural, submüköz ve kontrol grupları için sırasıyla %34, %16, %10, %30 ve %15, %6, %4, %16 olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ve subseröz myom grubuna göre submüköz ve kaviteyi etkilemeyen intramural myom grubunda gebelik ve implantasyon oranları anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Endometrial kavitedeki sineşilerin genel toplumdaki prevalansı yaklaşık %1,5'tir, ancak üç ve üzerinde küretaj öyküsü bulunan kadınlarda bu rakam %30'lara kadar çıkmaktadır [99,100]. Histeroskopi bu patolojilerin tanı ve tedavisinde altın standarttır. Adezyonların doğrudan görülerek açılması anormal kanama paternlerinde %88-98 oranında normal menstrüel sıklusa dönmeye ve altta yatan başka bir sebebin bulunmadığı infertil çiftlerde iki yıllık takipte yaklaşık %79 oranında gebelik oluşumuna olanak sağlamaktadır [99,100,101].

Tüm kadınların %1-2'sinde, infertil kadınların %4'ünde ve tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınların %10-15'inde Müllerien anomali mevcuttur. Müllerien anomaliler tüm grup içinde %35 ile en sık oranda görülen septat uterus, %8 ile en az görülen uterus didelfise kadar değişen spektrumda görülmektedir[67,68]. Bu grup içerisinde histeroskopik tanı ve tedavi açısından septat uterus ayrı bir önem göstermektedir; çünkü histeroskopi bu patolojinin hem tanısında hem de tedavisinde büyük avantaj sağlamaktadır. Uterin septumun infertilite sebebi olması tartışmalı olmakla beraber gebelik oluşması halinde gebeliğin kaybedilmesi ihtimalini arttırmaktadır. Daly ve ark.'nın 1989'da yaptığı ve Goldenberg ve ark.'nın 1995'te yaptığı iki gözlemsel çalışmanın verilerine göre 47 infertil hastada septumun histeroskopik rezeksiyonu sonrasında %53,2 oranında gebelik elde edilmiştir, bu sebeple infertilite şikayeti ile başvuran hastalarda saptanması durumunda düzeltici cerrahi ile müdahale edilmelidir [60,101]. Daly ve arkadaşlarının 1989'da gerçekleştirdiği retrospektif kohort çalışmasında derin komplet septumu olan hastalarda tedavi sonrası düşük oranları dramatik bir şekilde %90'dan %10'a inmektedir. Komplet uterin septum ile beraber bulunabilen longitudinal vajinal septuma ise disparoniye yol açmadıkça dokunulmamalıdır [60,102].

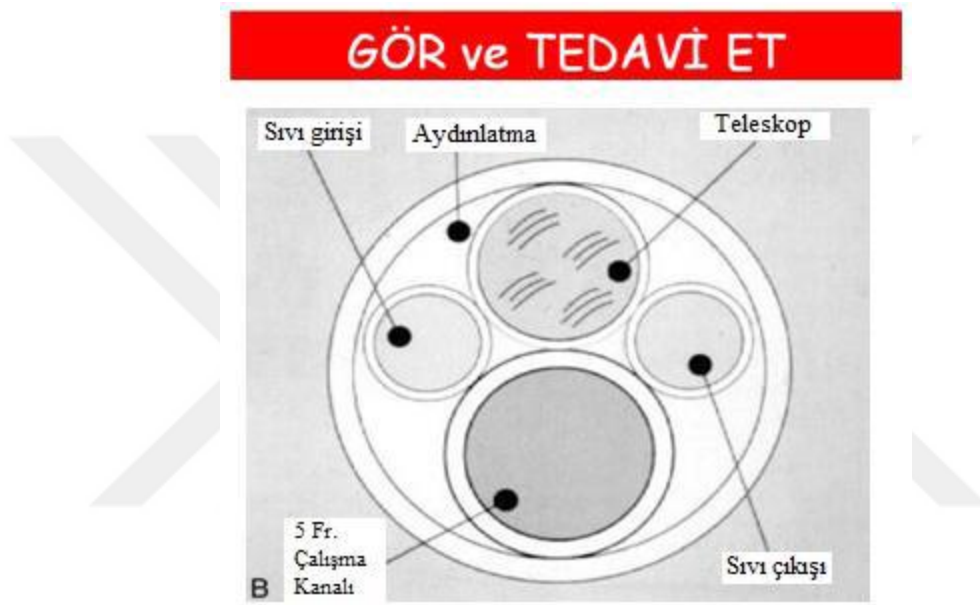
Histeroskopi proksimal tubal obstrüksiyonun görüldüğü durumlarda da tedavide kullanılabilir. Çoğunlukla HSG'de rastlanan bu duruma uterin-tubal spazm, enfeksiyon, intraluminal debris, salpingitis istmika nodoza neden olabilir.

İnfertilite taramasında intrauterin patolojileri taramaya yönelik olarak histerosalpingografi (HSG), transvajinal ultrasonografi (TVUSG), salin infüzyon sonografisi (SIS) ve ofis histeroskopi kullanılabilir.

Bir çalışmada HSG'nin ağrı skalası değerlendirmesine göre %50 oranında analjezi gerektirdiği gösterilmiştir[92]. Bir başka çalışma HSG'nin histeroskopik konfirmasyon sonrasında, hangi patolojiyi ne oranda tanımlayabildiği araştırılmıştır. Buna göre HSG'de intrauterin adezyon olduğu düşünülen 138 hastanın ancak 70 tanesinde intrauterin adezyon izlenmiş, endometrial poliplerin %60'ını, uterin septumların %44 kadarını ve submüköz myomların ancak %30 kadarını tanımlayabildiği saptanmıştır [103]. HSG'nin negatif prediktif değeri %35, pozitif prediktif değeri ise %45 olarak bildirilmiştir ve spesifitesinin düşük olduğu belirtilmiştir [104].

TVUSG ve SIS'in intrauterin patolojileri belirlemedeki sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla %91 ve %98, spesifite oranları ise %83 ve %94 olarak verilmiştir.

Tüm bu verilerin ışığında ofis histeroskopisi yüksek sensitivite ve spesifite oranları ile intrauterin patolojileri belirlemede diğer yöntemlere göre daha üstündür. GÖR ve TEDAVİ ET yöntemiyle uygun enstrümantasyonla birçok patolojinin cerrahi tedavisine de olanak tanımaktadır.



Ofis histeroskopisinin şematik gösterimi

2.7.4. Histeroskopi ve Endometrial Hasar Teorisi

Son zamanlarda implantasyon ve reseptivite araştırmacıları gözlemleri sonrasında biopsi, koterizasyon veya histeroskopi ile oluşturulabilecek lokal endometrial hasarın stres yanıtı olarak, implantasyon ve reseptivitede rol oynayan adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve sitokinlerin ekspresyonunu arttırdığını ve bunun da sonraki sikluslarda implantasyon oranlarını artırabileceğini ileri sürülmüştür.

Optimal koşullarda ve preimplantasyon genetik tarama (PGT) ile kromozomal olarak normal embriyolar seçildiğinde dahi implantasyonun oranları %40

civarındadır. Endometrial reseptivite progesteron etkisi altında oluşan pinopodlar sayesinde gerçekleşmektedir. Bunlar reseptif dönemde oluşan yüzey epitelinin çıkıntılarıdır. Bu uzantılar kavitedeki sıvıyı emerek blastokisti endometrial epitel ile temas etmeye zorlarlar. Ayrıca blastokist pinopodların oluştuğu ve hücre yüzeyinin adeziv özellik kazandığı bölümlerden endometriuma tutunur. Bu dönemde görülen en kritik değişim pinopodların oluştuğu zaman aralığında adezyona engel olan musunin ortadan kalkmasıdır. Pinopodlar 21. gün civarında belirir ve sadece birkaç gün boyunca implantasyon için hazır bekler [103].

Fertilizasyondan sadece 1-2 gün sonra kanda tespit edilebilen Erken Gebelik Faktörü (EPF) over tarafından blastokistin oluşturduğu bir sinyal sonucu salınır. EPF'nin hücre bölünmesi ve gelişiminde etkileri mevcuttur. Blastokist fertilizasyondan 7-8 gün sonra İnsan koryonik Gonadotropini (hCG) sekrete etmeye başlar yani henüz maternal hCG üretimi başlamadan blastokist tarafından hCG üretimi başlamakta ve annenin östrojen ve progesteron düzeyini yükseltmektedir[101,103]. Ayrıca Platelet Aktive edici Faktör (PAF) de embriyo tarafından erken dönemde salınmakta ve uterusu oluşan immunsupresif ortama katkıda bulunmaktadır[101,104]. Sekretuar endometrial epitelyal hücreler ayrıca Prostaglandin E₂ için de zengin bir kaynak oluşturur, implantasyonun oluşturduğu doku reaksiyonu bu maddenin salınımını artırır. Bu artış sonrasında oluşacak trofoblastik invazyona katkı sağlar. Bu sürece ayrıca IL-1, IL-6, IL-11, Tümör Nekroz Faktör-Alfa (TNF- α), Lösemi İnhibitör Faktör (LIF) ve İnterferon- Gama (IFN- γ) gibi interlökinler ile Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF) 1 ve 2, Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF), Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta (TGF- β), Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF), Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) ve Anjiyopoetinler gibi büyüme faktörleri de katkı sağlar.

Tüm bu kompleks süreç göz önünde tutulduğunda endometrial hasarlanma yaratmanın reseptiviteyi arttırabileceği gündeme gelmiştir [106,107]. Oluşturulacak hasarlanmanın proliferatif fazda olan endometriumun desidualizasyonunu arttıracak, yaratılan enflamasyon ile LIF, IL-11ve Heparin bağlayıcı endotelyal büyüme faktörüne benzeyen büyüme faktörü (HBGFL-GF) gibi sitokin ve büyüme faktörlerinin ortaya çıkması, en son olarak da embriyo gelişimi ve endometrium fazı

arasındaki zamansal korelasyonu sağlaması ile implantasyonun arttırılabileceği düşünülmektedir[88,106,107].

Hong Kong Üniversitesi'nde 2014'te yayınlanan ve 300 hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışmada diğer çalışmaların aksine tekrarlayan siklus başarısızlığı olanlarda endometrial hasarlanma yaratmanın klinik gebelik, implantasyon oranı, düşük oranı ve canlı gebelik oranı üzerinde faydalı etkisi bulunmadığını söylemektedir [105].

Barash 2003'te iyi ovaryan cevaplı ve iyi embriyo kalitesine rağmen birden fazla IVF başarısızlığı olan hasta grubuna, siklusun 8, 12, 21 ve 26. günlerinde endometrial biyopsiler yaparak lokal endometrial hasar oluşumunu takiben, sonraki siklusta IVF-ICSI/ET uygulayarak gebelik ve implantasyon oranlarını karşılaştırmıştır. Toplam 134 hastanın 45'ine endometrial biyopsiler uygulanmış, 89 hasta ise kontrol grubuna dahil edilmiş, endometrial biyopsi grubunda yaklaşık 2 kat fazla implantasyon ve canlı doğum oranı saptanmıştır [98,107].

Raziel 2007'de yayınladığı çalışmasında benzer olarak endometrial biyopsiler yapılarak lokal endometrial hasar oluşturulduktan sonraki IVF sikluslarında implantasyon ve canlı doğum oranlarının arttığı rapor edilmiştir [108]. Tüm bu çalışmaların sonucu olarak, lokal hasar endometrial rejenerasyonu indükleyerek implantasyona hazır bir hale getirebilir. Histeroskopi ile oluşturulabilecek hasarın sıklıkla hafif bir endometrial hasar olduğu belirtilerek, pipelle ile biyopsi ile histeroskopinin kombine edildiği bir çalışmada gebelik oranları, endometrial lokal hasar oluşturulan grup lehine anlamlı olarak saptanmıştır [109].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 4 Ocak 2016 ve 31 Ocak 2018 tarihleri arasında, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi İVF Kliniği'ne başvuran, YÜT kapsamında IVF-ICSI/ET siklus kararı alınan ve siklus öncesinde histeroskopi yapılan 819 hasta retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya alınan 819 hastadan 49'u hastane kayıtlarından verilerinin tamamına ulaşılamaması nedeniyle çalışma dışı tutuldu. Çalışma grubuna dahil olan 770 hastadan IVF öncesi ofis histeroskopik değerlendirmede servikal kanal ve uterin kavitede patoloji saptanmayan hastalar Grup I (n=542) olarak tanımlandı. Ofis histeroskopide patoloji saptanan hastalar ise Grup II (n=228) olarak tanımlandı. Grup II ise Grup IIa (n=185) histeroskopik (ofis/ operatif) olarak opere edilen ve Grup IIb (n= 43) histeroskopik olarak opere edilmeyenler olarak iki alt gruba ayrıldı. Hastaların yaş, gebelik öyküsü, infertilite nedeni, süresi, işlem öncesi TVUSG bulguları, ofis histeroskopi bulguları, histeroskopide patoloji saptananlarda operasyon durumu ve ofis sonrası takip eden siklusta oluşan gebelik durumu değerlendirildi.

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Ad:

Soyad:

Hasta No:

Telefon:

Yaş:

G: P: Y: A: D/C: ÖD: DÖ: Ektopik Gebelik:

BMI:

İnfertilite Nedeni:

İnfertilite Süresi:

Ofis Histeroskopi Bulguları

Servikal Kanal:

Uterin Kavite:

Sağ Tubal Ostium:

Sol Tubal Ostium:

TVUSG:

Ofiste patoloji saptananlar opere oldu mu?

Olmadı

Ofis H/S sırasında işlem yapıldı

OP H/S ile ameliyathanede işlem yapıldı

Ofis H/S ' de patoloji saptanıp düzeltilenlerde gebelik:

Oluşmadı

≤12 hf gebelik

12- 24 hf arası gebelik

Canlı gebelik

Ofis H/S 'de patoloji saptanmayan hastalarda gebelik

Oluşmadı

≤12 hf gebelik

12- 24 hf arası gebelik

Canlı gebelik

3.1. Histeroskopide Kullanılan Aletler

Histeroskop: 30° açılı,30 cm uzunlukta ve 4 mm çaplı Storz marka®

Metal muayene kılıfı: Distansiyon ve irrigasyon kanalları ile birlikte operatif enstrümanların kullanımına olanak sağlayan 5.5 mm'lik metal kılıf

Pompa sistemi: İzotonik NaCl torbasına geçirilmiş histeromat

Işık kaynağı:Storz® 250 Watt ışık kaynağı

Monitor: 37 ekran monitor

Operatif enstrumanlar: 3mm'lik Storz® marka histeroskopik makas

Elektrokoter: Ethicon® Twizzle tip

Ofis histeroskopide patoloji saptanan 228 hastanın 78'ine ofis şartlarında, 107'sine ise operatif histeroskopi ile ameliyathane şartlarında müdahale edildi. Histeroskopide servikal, intrakaviter ya da tubal patoloji saptanan 43 hastaya ise operatif işlem yapılmadı. Histeroskopik olarak müdahale edilmeyen;

- 11 olguda kavitede multipl endometriozis odakları izlendi.
- 11 olguda uterin arcuatus görüntüsü mevcuttu, uterin kavite yeterli izlendi.
- 7 olguda kavitede minimal subseptus mevcuttu, uterin kavite yeterli izlendi.
- 2 olguda kavitede endometrit ile uyumlu bulgular izlenmesi üzerine antibiyotik tedavisi başlandı.
- 12 olguda servikal darlık izlendi.

Servikal kanal ve uterin kavitede saptanan polip ve myomlar ekstirpe edildikten sonra patolojiye gönderilerek histopatolojik değerlendirme yapıldı. Histopatolojik değerlendirme sonrası 4 hastada endometrial hiperplazi saptanması üzerine hastalar takibe alındı.

- 2 olguda ciddi servikal stenoz nedeniyle uterin kavite SİS ile değerlendirildi.
- 2 olguda spekulum muayenesinde vajinit olduğunun gözlenmesi üzerine vajinit tedavisi tamamlandıktan sonra histeroskopi yapıldı.
- 1 olguda histeroskopi öncesi anksiyeteye bağlı kan basıncı yüksekliği gelişmesi üzerine işlem iptal edilerek hastaya genel anestezi altında diagnostik histeroskopi yapılması planlandı.

Ofis histeroskopide işlem yapılan hastalarda hospitalizasyon gerektirecek komplikasyon gelişmedi.

3.2. İstatistik

İstatistiksel analizler için SPSS® v22 (Statistical Package for Social Sciences Inc, Chicago IL) programı kullanıldı. Gruplarda normal dağılımı uyanlara “Student T” testi uygulanarak aritmetik ortalama \pm SD değerleri verilirken normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için “Mann Whitney U” testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için “Ki-Kare” testi uygulandı $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



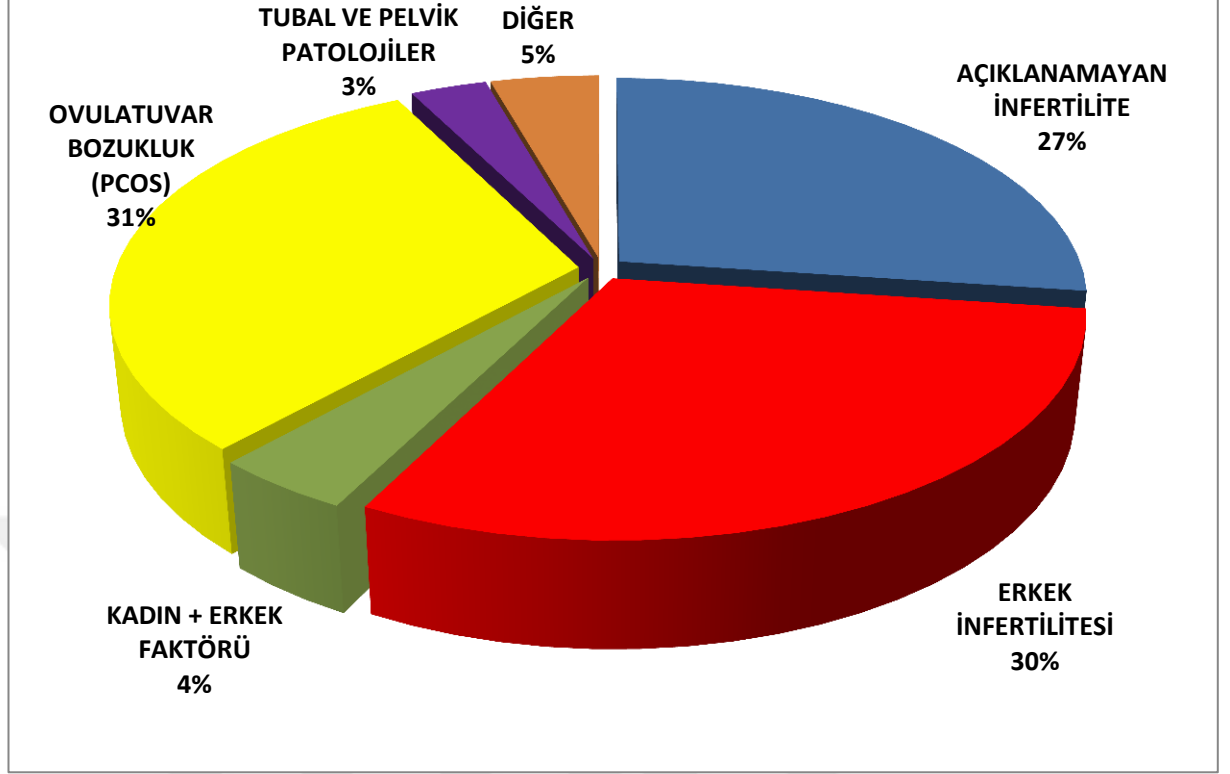
4. BULGULAR

Çalışmamızda 4 Ocak 2016 ve 31 Ocak 2018 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi İVF Kliniği'ne başvuran hastaların ofis histerokopi bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil olan 770 hastanın 228'inde IVF öncesi ofis histeroskopik değerlendirmede servikal kanal ve uterin kavitede patoloji saptanarak ofis histeroskopide saptanan patoloji oranı %29.6 olarak tespit edildi. Ofis histeroskopide patoloji saptanmayan hastalar Grup I (n=542), ofis histeroskopide patoloji saptanan hastalar ise Grup II (n=228) olarak tanımlandı. Histeroskopide patoloji saptanan hastalara patolojinin türüne göre aynı seansta ofis histeroskopi sırasında ya da operatif histeroskopi ile ameliyathane şartlarında müdahale yapıldı. Histeroskopide patoloji saptanan 43 hastaya ise herhangi bir müdahale yapılmadı. Grup II ; Grup IIa (n=185) histeroskopik (ofis/operatif) müdahale edilen ve Grup IIb (n= 43) histeroskopik girişim yapılmayanlar olarak iki alt gruba ayrıldı.

Çalışmaya dahil edilen 770 hastanın infertilite etyolojileri Şekil 9'da, gruplar arası infertilite nedenlerinin dağılımı ise Tablo 10'da verilmiştir. Tüm hasta grubunda infertilite etyolojisi olarak ilk sırada %31 (244 hasta) ile ovulatuvar bozukluk (PCOS) yer almaktadır. 2. Sırada %30 (234 hasta) ile erkek faktörü, 3. sırada %27 (209 hasta) oranında açıklanamayan infertilite tespit edilmiştir. Kadın + erkek faktörü % 4 oranında, tubal ve pelvik patolojiler ise % 3 oranında bulunmuştur.

Gruplar arası infertilite nedenlerini (Tablo 10) irdeleyecek olursak en sık infertilite etyolojisi olarak 1. Grupta %33.3 oranında erkek faktörü tespit edilmişken, 2. Grupta ise % 35.5 ile ovulatuvar bozukluk ilk sırada yer almaktadır. Grup 1'de 2. sırada ovulatuvar bozukluk (29.8), 3. sırada ise açıklanamayan infertilite yer almaktadır. Grup 2'de ise açıklanamayan infertilite ve erkek faktörü sırasıyla %32.8 ve %23.2 oranında saptanmış; her iki grupta da kadın + erkek faktörü ve tubal/ pelvik patolojiler benzer oranlarda bulunmuştur (%4.0, %3.1; %4.3, %3.0).

İNFERTİLİTE NEDENLERİNİN DAĞILIMI



Şekil 9 : İnfertilite Nedenlerinin Dağılımı

Tablo 10 : Gruplar arası infertilite nedenlerinin dağılımı

| | Grup 1 | | Grup 2 | | p değeri |
|----------------------------|--------|------|--------|------|----------|
| | n | % | n | % | |
| Ovulatuvar Bozukluk | 162 | 29.8 | 81 | 35.5 | 0.23 |
| Erkek Faktörü | 181 | 33.3 | 53 | 23.2 | 0.01 |
| Açıklanamayan İnfertilite | 134 | 24.7 | 75 | 32.8 | 0.02 |
| Kadın + Erkek Faktörü | 22 | 4.0 | 10 | 4.3 | 0.65 |
| Tubal/Peritoneal Faktörler | 17 | 3.1 | 7 | 3.0 | 0.38 |
| Diğer Nedenler | 26 | 4.7 | 2 | 0.8 | 0.002 |
| Toplam | 542 | | 228 | | |

($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

Tablo 11’de her iki grup arasındaki demografik özellikler olarak hastanın yaşı (yıl), infertilite süresi (yıl), VKİ (kg/m²) ve gebelik öyküsü (gravida, parite, abortus ve ektopik gebelik öyküsü) karşılaştırılmıştır. Tablodaki veriler incelenecek olursa parite öyküsü dışındaki değişkenler için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ve her iki grubun benzer popülasyon olduğu görülmektedir.

Kadın yaş ortalaması IVF öncesi histeroskopisi normal olarak saptanan grupta 31.5 yıl ve patoloji saptanan grupta ise 32.1 yıl olarak bulunmuştur (p= 0.17). İnfertilite süresi grup 1’de 4.7 yıl ve grup 2’de ise 5.0 yıl olarak bulunmuştur(p=0.34). İnfertilite süresi açısından grup 1 ve grup 2 arasında yaklaşık 3 aylık bir fark olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. VKİ ise grup 1 hastalarda 26.8 kg/m2 ve grup 2’de ise 27.1 kg/m2 olarak görülmektedir(p=0.26). Hastaların gravida ve abortus öyküleri ise her iki grupta birbirine benzer olup istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark saptanmadı.

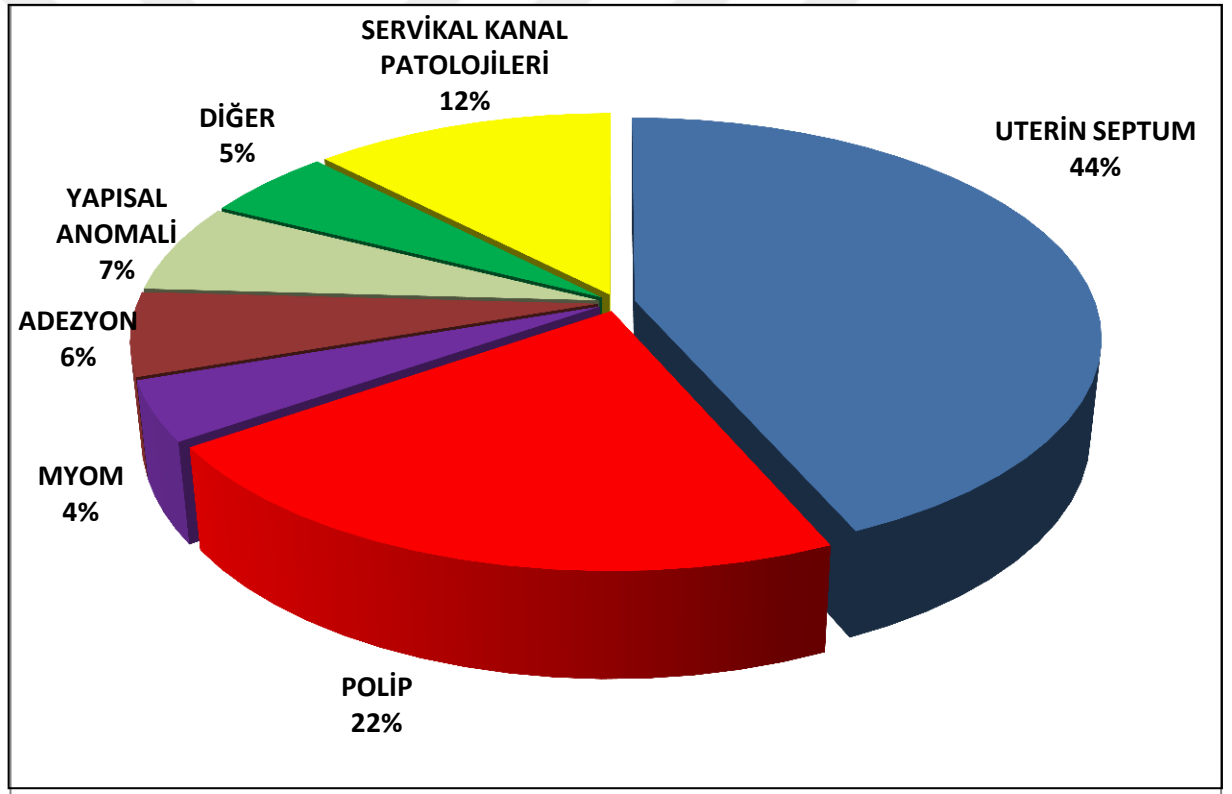
Tablo 11 : Hastaların demografik özellikleri

| | Grup -1 Ortalama + SD (Min-Max) | Grup -2 Ortalama+ SD (Min-Max) | p değeri |
|--------------------------|--|---|-----------------|
| Yaş (yıl) | 31.5 ± 5.4 (18-49) | 32.1 ± 5.8 (18-47) | 0.17 |
| İnfertilite Süresi (yıl) | 4.7 ± 3.2(0.25- 18) | 5.0 ± 3.9 (0.25-21) | 0.34 |
| VKİ (kg/m2) | 26.8 ± 2.53 (17.3-45.6) | 27.1 ± 1.68 (17.7-44.1) | 0.26 |
| | Grup-1 Ortalama (Min-Max) | Grup-2 Ortalama (Min-Max) | |
| Gravida | 0.6 (0-7) | 0.47 (0-5) | 0.13 |
| Parite | 0.2 (0-5) | 0.1 (0-2) | 0.01 |
| Abortus | 0.3 (0-6) | 0.3 (0-5) | 0.58 |
| Ektopik Gebelik | 0.03 (0-2) | 0.008 (0-1) | 0.09 |

VKİ: Vücut Kitle İndeksi. (p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

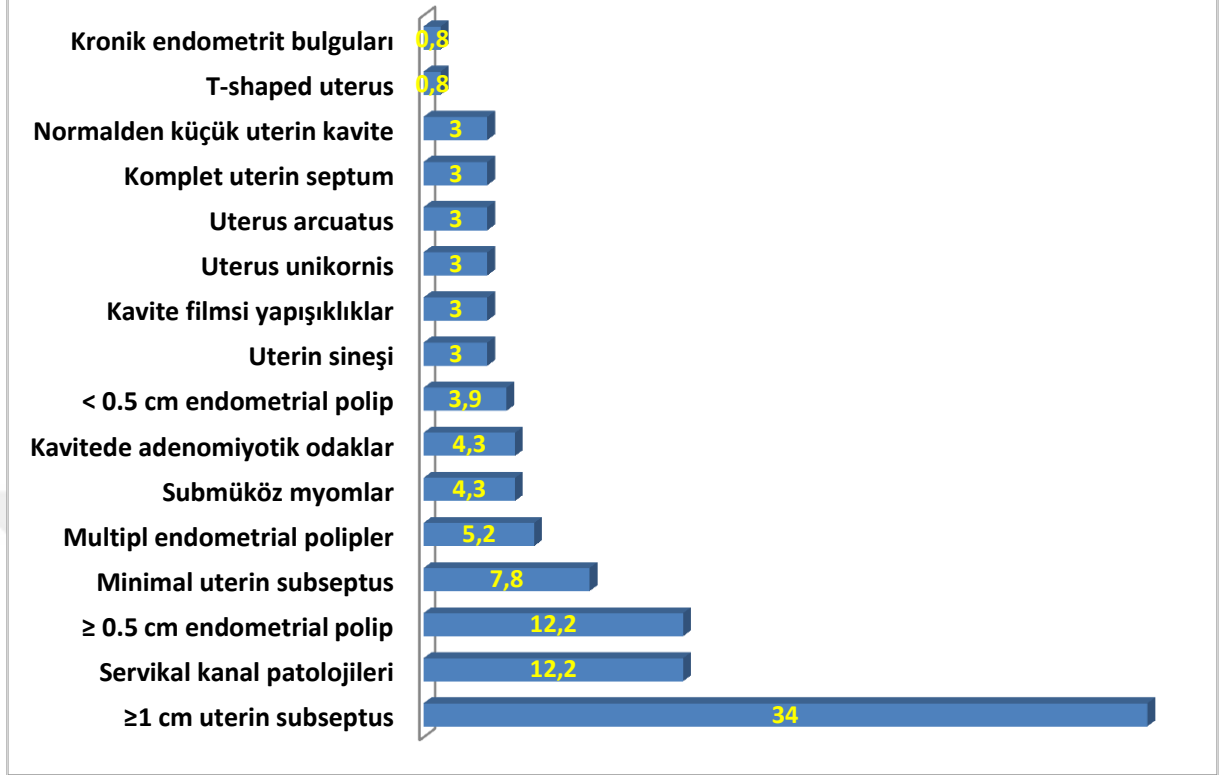
Şekil 12’de IVF öncesi ofis histeroskopi sırasında kaydedilen patolojilerinin genel dağılımını görmekteyiz. Patolojilerin dağılımını daha detaylı olarak incelediğimizde (Şekil 13); 78 hastada (%34) 1cm’den büyük uterin subseptus izlenmiş ve bunlara aynı seansta ofis şartlarında veya operatif histeroskopi ile ameliyathane şartlarında müdahale edilmiştir. 1 cm’den küçük subseptus izlenen hastalarda kavite yeterli ise müdahale yapılmamıştır. Komplet uterin septum izlenen 9 hastaya ise operatif histeroskopi yapılmıştır. Histeroskopide patoloji olarak 2. sıklıkta ise endometrial polipler saptanmış (50 hasta- % 22), 29 hastada polipler 0.5 cm’den büyük, 12 hastada ise çok sayıda polip izlenmiştir. Polip rezeksiyonu sonrası materyaller patolojiye gönderilmiş ve 4 hastada endometrial hiperplazi saptanması üzerine hastalar takibe alınmıştır. 10 hastada (% 4) boyutları 1-3 cm arasında değişen

submüköz myom saptanmış ve operatif histerokopi ile myom rezeksiyonu yapılmıştır. Histeroskopik olarak endometrial kavitesi düzenli görülen 28 hastanın 13'ünde endoservikal polip, 15'inde servikal stenoz izlenmiştir. Bütün endoservikal polipler ofis şartlarında eksize edilmiştir. 7 hastada uterus unicornis, 3 hastada uterin arcuatus ve 2 hastada T-shaped uterus izlenmiştir. 3 hastada ise uterin kavite normalden küçük olarak izlenmiştir. Kavitede dens olmayan yapışıklıklar izlenen 7 hastaya ofis histeroskopi sırasında müdahale edilmiş, dens adezyonlar izlenen 7 hastaya ise operatif histeroskopi yapılmıştır. 2 hastada kronik endometrit bulguları izlenmesi üzerine antibiyotik tedavisi verilmiş, 10 hastada ise endometrial kavitede multipl adenomyozis odakları saptanmıştır.



Şekil 12 : Histeroskopide Saptanan Patolojilerin Dağılımı

HİSTEROSKOPIK BULGULARIN DAĞILIMI (%)



Şekil 13 : Histeroskopide Saptanan Patolojilerin Dağılımı (%)

Şekil 14’te IVF öncesi ofis histeroskopi sırasında kaydedilen patolojilerinin TVUSG ile saptanma oranları karşılaştırılmıştır. Ofis histeroskopide 1 cm’den büyük uterin subseptus saptanan 78 hastadan 49’unda TVUSG’de patoloji saptanmazken 29 hastada (%37.1) endometrial kavite patolojisinden şüphelenilmiştir. Komplet uterin septumu olan 3 hasta da TVUSG de belirlenmiştir.

Endometrial poliplerin TVUSG’de saptanma oranları boyutlarına göre değişmekle birlikte , ofis histeroskopide 0.5 cm’nin üzerinde polip saptanan 29 hastanın 13’ü (%44.8) TVUSG ile saptanmıştır. Boyutları 1-3 cm arasında değişen submüköz myom saptanan 10 hastanın tamamı ofis histeroskopi öncesi TVUSG ile tanı almıştır (%100).Uterusun yapısal anomalileri ve intrauterin adezyonların TVUSG ile saptanma yüzdeleri ise sırasıyla % 80 ve % 35.7’dir. Ofis histeroskopi ile saptanabilen servikal patolojileri göstermede TVUSG’nin duyarlılığı oldukça düşük olup % 21.4 olarak bulunmuştur.



Şekil 14 : Histeroskopi ve TVUSG Duyarlılığının Karşılaştırılması

Tablo 15’te ise hastaların histeroskopi sonrası ilk IVF siklusları izlenmiş ve gebelik oranları karşılaştırılmıştır. Histeroskopi sonrası grup I ve grup II hastalarına bir siklus IVF uygulaması ardından canlı doğum oranları grup I ve grup II de sırası ile %18 ve % 20.1’dir. İmplantasyon oranları grup I ve grup II de sırasıyla % 23.6 ve %23.2, klinik gebelik oranları ise %21.4 ve %24.5 olarak saptanmıştır. İmplantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları yönünden her iki grup arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 15 :Histeroskopi Sonrası İlk IVF-ICSI/ET Siklusunda İmplantasyon, Klinik Gebelik ve Canlı Doğum Oranları

| | Grup 1 | | Grup 2 | | p değeri |
|----------------|--------|------|--------|------|----------|
| | n | % | n | % | |
| İmplantasyon | 128 | 23.6 | 53 | 23.2 | 0.936 |
| Klinik Gebelik | 116 | 21.4 | 56 | 24.5 | 0.322 |
| Canlı Doğum | 98 | 18.0 | 46 | 20.1 | 0.480 |

($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.)

5. TARTIŞMA

İnfertilite günümüzde çiftlerin önemli bir sorunudur. Yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler belirli sınırlar dahilinde bu soruna çözüm bulmakla beraber, infertilite tedavisinin sonuçları henüz istenilen düzeylerde değildir. IVF-ICSI/ET siklusları sonu kümülatif gebelik oranları en ileri merkezlerde dahi %30'lar civarındadır (67). IVF denemeleri sonucu oluşan başarısızlık çiftlere anksiyete, psikososyal negatif etkileşim, işgücü kaybı gibi sorunlar yüklemesinin yanısıra, sağlık harcamalarına da ciddi anlamda yük getirmekte ve olumsuz bir etken olarak eklenmektedir. Dolayısıyla IVF siklusuna başlamadan önce tedavi sonucunu olumsuz etkileyecek faktörlerin belirlenerek, tanı ve tedavi edilmeleri tedavi başarısı açısından kritik bir öneme sahiptir.

IVF başarısızlıklarının önemli bir nedeni intrauterin patolojilere bağlı olarak bozulmuş reseptivite sebebi ile implantasyonun başarısızlığıdır. Doğal bir endometrial kavite varlığı tedavi başarısı için oldukça önemlidir. Literatürde oranları değişmekle beraber, infertil hasta grubunda normal popülasyona göre, intrauterin patolojilerin oranının artmış olması tüm araştırmacıların vardığı ortak sonuçtur. Doldi ve ark. IVF-ICSI/ET öncesinde ofis histeroskopi yapılan 300 hastanın bulgularını değerlendirerek intrauterin patoloji sıklığını %40 olarak saptamışlardır (92). Lorusso ve ark. ise IVF-ICSI/ET siklusunu değerlendiren çalışmalarında intrauterin patoloji sıklığını % 40,6 olarak saptamışlardır (110). Ülkemizde yapılan bir araştırmada, Karayalçın ve ark. 2500 primer ve sekonder infertil hastaya IVF-ICSI/ET öncesinde ofis histeroskopi uygulamışlar ve intrauterin patoloji sıklığını %22,9 olarak, Hinckley ve arkadaşları ise % 38 olarak bulmuşlardır (38).

Biz çalışmamızda intrauterin patoloji sıklığını %29.6 olarak saptadık. Histeroskopide saptanan patolojiler sırasıyla uterin septum (parsiyel/komplet), endometrial polip, servikal kanal patolojileri, uterusun yapısal anomalileri, adezyonlar, submüköz myomlar ve diğer patolojiler; patolojilerinin yüzdesel dağılımını ise sırası ile %44, %22, %12, %7, %6, %4 ve % 5 olarak saptandı.

Tekrarlayan IVF başarısızlığı nedeni ile histeroskopi uygulamasını inceleyen araştırmacılar IVF öncesi dönemdeki histeroskopik değerlendirmelerle benzer oranda intrauterin patoloji rapor etmişlerdir. Gurgan ve ark. IVF-ICSI/ET başarısızlığını inceleyen 210 vakalık çalışmalarında %26 oranında intrauterin patoloji saptamışlardır (5).Raju ve arkadaşları tekrarlayan IVF-ICSI/ET başarısızlıklarında intrauterin patoloji sıklığını %37 olarak saptamış ve 2 IVF-ICSI/ET başarısızlığı olan olgularda rutin olarak histeroskopi yapılmasını önermişlerdir (13).

2014 yılında Pundir J. ve arkadaşları, ilk IVF siklusu öncesinde yapılan histeroskopinin klinik gebelik ve canlı doğum sonuçları üzerindeki etkisini sorgulayan, toplamda 3179 hastayı içeren 6 çalışmayı (Doldi ve arkadaşları 2005, El-Nashar ve arkadaşları 2011, Trniniç-Pjeviç ve arkadaşları 2011, Yu ve arkadaşları 2012, Karayalçın ve arkadaşları 2012, Kılıç ve arkadaşları 2013) kapsayan bir meta-analiz yayınlanmıştır (111).

Meta-analizde bahsedilen ofis histeroskopi ve endometrial reseptivite ile ilgili çalışmaları tek tek incelediğimizde Doldi ve ark. ile El-Nashar ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmalarda IVF öncesi popülasyon özellikleri benzer olan hastalardan bir gruba histeroskopi ve endometrial biyopsi uygulanmış diğer gruba ise herhangi bir işlem yapılmayarak her iki grubun gebelik oranları karşılaştırılmıştır. Karayalçın ve ark.'nın 2012'de yapmış oldukları çalışmada ise siklustan hemen önce ve 6 ay önce histeroskopi yapılan hastaların implantasyon ve gebelik oranları incelenmiştir. Doldi ve ark.'nın çalışmasında her iki grupta gebelik oranları açısından anlamlı fark bulunmazken, El-Nashar ve ark.'nın çalışmasında histeroskopi yapılan grupta gebelik oranları artmış bulunmuştur. Karayalçın ve ark.'nın çalışmasında ise siklustan hemen önce histeroskopi yapılan grubun gebelik oranları diğer gruba göre artmış olarak bulunmuştur (88,92,103).

IVF öncesi ofis histeroskopi yapılan ve yapılmayan hastaların karşılaştırıldığı çalışmaları daha detaylı olarak incelediğimizde;

Kılıç ve ark.'nın 2013'te yaptıkları çalışmada ilk IVF siklusu öncesinde histeroskopi yapılan 100 hastanın sonuçları, ilk siklus öncesinde histeroskopi yapılmayan 398 hastanın sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Hasta popülasyonunun özellikleri, tedavi protokolleri ve endikasyonları benzer olarak seçilmiştir. Canlı gebelik oranı histeroskopi yapılan grupta %26, yapılmayan grupta ise %18,3 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (111).

Trniniç-Pjeviç ve ark.'nın 2011'de yaptıkları çalışmada ilk IVF siklusundan iki ay önce TVUSG yapılarak herhangi bir patolojiye rastlanmayan 480 hastadan 193'üne siklus öncesinde histeroskopi yapılmış, 287 hastaya ise histeroskopi yapılmamıştır. İki grup arasında ortalama yaş, infertilite süresi ve toplanan oosit sayısı arasında fark yoktur. Histeroskopi yapılan grupta klinik gebelik oranı yapılmayan gruba göre %43,5'e %36,9 ($p<0,05$) ve canlı doğum oranı % 35,2'ye % 27,5 olarak ($p<0,05$) daha yüksek bulunmuştur (104).

Yu ve ark.'nın 2012'de yaptıkları çalışmada ilk IVF siklusu öncesinde 215 hastaya histeroskopi yapılmış ve 284 hastaya siklus öncesi sadece TVUSG yapılmıştır. Yaş, infertilite süresi, bazal FSH konsantrasyonları, total AFC, total gonadotropin dozu, endometrial kalınlık,

toplanan oosit sayısı ve fertilizasyon oranı her iki grup için benzerdir. Çalışmanın sonucunda klinik gebelik oranı %43'e, % 44, düşük oranı %15,2'ye % 16 ve canlı gebelik oranları %34'e, %35,6 olup her iki grup arasında fark gözlenmemiştir. Fakat çalışmacılar operatif histeroskopi geçirenlerde histeroskopisi normal olanlara göre %51,2'ye %33,6 ile canlı doğum oranları arasında belirgin bir fark bulmuşlardır (p=0,02) (112).

Özetle Pundir ve ark.'nın meta-analizinde ilk siklus öncesi histeroskopi yapılmasının klinik gebelik [RR 1.44 (1.08-1.92 % 95 güven aralığında)] ve canlı doğum oranlarında [RR 1.3 (1-1.67 % 95 güven aralığında)] artışa sebep olduğu gösterilmiştir (111).

Bozdağ ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladıkları ve tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalarda histeroskopinin kullanım yeri açısından literatürü taradıkları yazıda, IVF-ICSI/ET planlanan hastalarda endometriumda TVUSG, SIS ve HSG ile gözden kaçabilecek fakat histeroskopi ile saptanabilecek patoloji bulunma olasılığının %50'ye varabileceği belirtilmiştir (10).

Çalışmamızda IVF öncesi histeroskopi yapılan hastalar histeroskopide patoloji saptanan ve saptanmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Ofis histeroskopide aynı seansta veya operatif histeroskopi ile ameliyathane koşullarında patolojilere müdahale edilmesi hedeflenmiş ve bu iki grup üzerindeki gebelik ve canlı doğum oranlarına bakılmıştır. Tartışmada bahsedilen çalışmalarda genel olarak histeroskopi yapılmayan bir grup mevcut olup histeroskopinin etkinliğinin ölçülmesi ön plana çıkarılmıştır. Literatürde bahsi geçen çalışmaların büyük çoğunluğunda histeroskopi yapılan ve yapılmayan gruplar arasında gebelik ve canlı doğum oranları açısından istatistiksel olarak histeroskopi yapılan grup lehine anlamlı fark çıkmaktadır.

Biz de çalışmamızda IVF planlanan hastalarda siklus öncesi histeroskopide saptanan patolojiler ile bu patolojilerin insidansını tespit etmeyi ve histeroskopik müdahale yapılan ile müdahale yapılmayan hastaların gebelik ve canlı doğum oranlarını değerlendirmeyi hedefledik.

Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde çalışmaya dahil edilen 770 hastada servikal ve intrauterin patoloji sıklığı % 29.6 olarak tespit edildi. Histeroskopide patoloji saptanan grupta sırasıyla %44 uterin septus/subseptus, %22 endometrial polipler, %12 servikal kanal patolojileri, %7 uterusun yapısal anomalileri, %5 intrakaviter adezyonlar ve %4 oranında submüköz myom saptandı.

Çalışmamızda patoloji saptanmayan ve patoloji saptanarak müdahale edilen gruplar arasında yaş, gebelik öyküsü, infertilite süresi, infertilite etyolojisi, VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup I ve Grup II histeroskopi ve operasyon sonrası ilk IVF siklusunda elde edilen implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları açısından karşılaştırıldı. İmplantasyon oranları Grup I'de % 23.6, Grup II'de % 23.2 olarak saptandı. Klinik gebelik oranları %21.4 ve %24.5; canlı doğum oranları ise sırasıyla %18 ve %20.1 olarak bulundu. Klinik gebelik ve canlı doğum oranları Grup II' de yüzdesel olarak artmış olarak saptansa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$ – $p>0,05$). Yine implantasyon sonuçları açısından da gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar histeroskopide patoloji saptanarak opere edilen hastalardaki klinik gebelik ve canlı doğum oranlarının, opere edilmeyen hastalardaki klinik gebelik ve canlı doğum oranlarıyla istatistiksel olarak benzer olduğunu göstermiştir. Ofis histeroskopinin birçok çalışmada da gösterildiği gibi gebelik oranlarını artırma ihtimali olmakla birlikte klinik gebelik ve canlı doğum oranları üzerine iyileştirici etkisi net değildir ve daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde çalışmaya dahil edilen 770 hastada servikal ve intrauterin patoloji sıklığı % 29.6 olarak tespit edildi. Histeroskopide patoloji saptanan grupta sırasıyla %44 uterin septus/subseptus, %22 endometrial polipler, %12 servikal kanal patolojileri, %7 uterusun yapısal anomalileri, %5 intrakaviter adezyonlar ve %4 oranında submüköz myom saptandı.

Çalışmamızda gruplar arasında yaş, gebelik öyküsü, infertilite süresi, infertilite etyolojisi, VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup I ve Grup II histeroskopi ve operasyon sonrası ilk IVF siklusunda elde edilen implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları karşılaştırıldı. İmplantasyon oranları Grup I'de % 23.6, Grup II'de % 23.2 olarak saptandı. Klinik gebelik oranları %21.4 ve %24.5; canlı doğum oranları ise sırasıyla %18 ve %20.1 olarak bulundu. Klinik gebelik ve canlı doğum oranları Grup II' de yüzdesel olarak artmış olarak saptansa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$ – $p>0,05$). Yine implantasyon sonuçları açısından da gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

IVF öncesi ofis histeroskopinin gerekliliği yapılan bir çok çalışmaya rağmen halen net olarak belirli değildir. IVF öncesi ofis histeroskopi yapılmasını önerenler çoğunlukta olmakla beraber bu konuda daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Histeroskopinin IVF-ICSI/ET üzerine olan pozitif etkisi endometrial kavitedeki lezyonları saptama ve tedavi etmesi ile ilişkilidir. IVF öncesi ofis histeroskopisi ile sağlıklı bir uterin kavitenin varlığının bilinmesi ya da IVF öncesinde var olan patolojilerin saptanıp düzeltilmesi, IVF başarısını artırabilir. Yapılan çalışmalarda intrakaviter ve servikal patolojilerin infertil çiftlerde %40'a kadar ulaşabildiği belirtilmektedir. Bu patolojiler implantasyon başarısızlığına yol açarak, IVF başarısını olumsuz etkileyebilir. IVF öncesi histeroskopi ile intrauterin patolojileri değerlendiren araştırmacıların verdikleri oranlarla, tekrarlayan IVF başarısızlıklarında histeroskopi ile intrauterin patolojileri tanımlayan araştırmacıların verdikleri oranların benzer olması, bu patolojilerin öncesinde taranarak tedavi edilmeleri halinde IVF başarısızlıklarının azalacağı fikrini güçlendirmektedir. Genellikle TVUSG, SIS ya da HSG gibi tetkiklerde endometrial ya da uterin patolojiden şüphelenilmesi durumunda tanıyı kesinleştirmek ve uygun cerrahi müdahaleyi uygulamak amacı ile histeroskopi planlanmalıdır.

Çalışmamızda IVF kararı alınan hastalarda ofis histeroskopide saptanan patolojilerin değerlendirilmesini ve bu patolojilere müdahale sonrası ilk IVF siklusunda elde edilen gebelik oranlarının patoloji saptanmayan grupla karşılaştırılmasını hedefledik. Çalışmamızda histeroskopide patoloji saptanmayan grup ve patoloji saptanması sonrası müdahale edilen grubun sonuçları değerlendirildiğinde, gebelik oranları yüzde olarak artmış bulunsa da bu artışın istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması nedeniyle müdahale edilen vakaların patoloji saptanmayanlar gibi seyir izlediği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak IVF tedavisi öncesi araştırmalarda ofis histeroskopi etkili ve güvenli bir tanı yöntemi olması, iyi tolere edilebilmesi, patolojilere eş zamanlı müdahale olanağı sağlaması nedeniyle sıklıkla kullanılır. Ofis histeroskopinin birçok çalışmada da gösterildiği gibi gebelik oranlarını arttırma ihtimali olmakla birlikte implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları üzerine iyileştirici etkisi net değildir ve daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends *Fertil Steril* 1991; 56:192.
2. Hacettepe University Institute of Population Studies (2004), 2003 *Turkey Demographic and Health Survey*, HUIPS, Ankara.
3. Speroff L, Glass NH, Kase RG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* , 7th edition. 2005 : 1215-74.
4. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). The European IVF-monitoring programme (EIM), for ESHRE. Assisted reproductive technology in Europe, 1988. Results generated from European Registers by ESHRE. *Human Reprod*, 2001;16:2459.
5. Demiroglu A, Gurgan T, Effect of treatment of intrauterine pathologies with Office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reproductive Biomedicine Online*, 2004: Vol 8 No:5 590-594.
6. Feghali J, Bakar J, Mayenga JM, Se'gard L, Hamou J, Driguez P, Belaisch-Allart J. Systematic hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31:127-131.
7. Filomenamila Lorusso, Oronzo Ceci, Stefano Bettocchi, Giuseppina Lamanna, Alfredo Costantino, Giuseppe Serrati, Raffaella Depalo, Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program; *Gynecological Endocrinology*, 24:8,465-469.
8. Comparison of hydrosalpingography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of infertile patients. Yucebilgin MS, Aktan E, Bozkurt K, Kazandi M, Akercan F, Mgoyi L, Terek MC. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004;31(1):56-8.
9. Prevedourakis C, Loutradis D, Kalianidis C, Makris N, Aravantinos D. Hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. *Hum Reprod*. 1994;9 (12):2353-5.
10. Bozdag G, Aksan G, Esinler I, Yarali H. What is the role of office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? *Reprod Biomed Online*. 2008 Sep;17(3):410-5.
11. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Pontrelli G, Pinto L, Selvaggi L. Hysteroscopy and menopause: past and future. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Aug;17(4):366-75.

12. Clark TJ. Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004 Aug;16(4):305-11.
13. G. A. Rama Raju, G. Shashi Kumari. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome *Arch Gynecol Obstet* (2006) 274:160–164.
14. Nicola Doldi, Paola Persico, Francesca Di Sebastiano, Elena Marsiglio, Lucia De Santis, Elisa Rabbellotti, Francesco Fusi, Claudio Brigante, Augusto Ferrari. Pathologic findings in hysteroscopy before in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET), *Gynecological Endocrinology*, October 2005; 21(4): 235–237.
15. Filomenamila Lorusso, Oronzo Ceci, Stefano Bettocchi, Giuseppina Lamanna, Alfredo Costantino, Giuseppe Serrati, Raffaella Depalo. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program; *Gynecological Endocrinology*,24:8,465— 469.
16. Haimov-Kochman R, Sciaky-Tamir Y, Hurwitz A. Reproduction concepts and practices in Egypt mirrored by modern medicine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 123:3-8.
17. Speroff L, Glass NH, Kase RG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* , 7th edition. 2005 :1013-67.
18. Leon Speroff, Marc A. Fritz, Lippincott Williams. (2005) *Clinical Gynaecologic Endocrinology and Infertility, Seventh Edition*. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, p. 1013-67.
19. Dubuisson JB, Bouquet de Joliniere J, Aubriot FX, Darai E, Foulot H, Mandelbrot L. Terminal tuboplasties by laparoscopy: 65 consecutive cases. *Fertil Steril* 1990; 54:401-3.
20. Strandell A, Lindhard A. Why does hydrosalpinx reduce fertility? The importance of hydrosalpinx fluid. *Hum Reprod* 2002; 17:1141-5.
21. Forti G, Krausz C. Evaluation and treatment of the infertile couple. *J of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1998; 83(129), p. 4177-4188.
22. Speroff L, Glass N. H. Kase R.G. *Clinical Gynaecologic Endocrinology and Infertility*. 7nd edition. 2007: 84, 171, 213, 236, 1013, 1026, 1142, 1143, 1075, 1097, 1133.
23. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12):e1001356.
24. Centers for Disease Control and Prevention ASfRM, Society for Assisted Reproductive Technology. 2013 Assisted Reproductive Technology National Summary Report. Atlanta (GA): US Dept of Health and Human Services; 2015.: 2015.
25. Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. 2012.

26. Bongso A. *Handbook on Blastocyst Culture*, Sydney Press Indusprint (S) Pte Ltd, Singapore 1999;13,21.
27. Collins JL. A turbulent arena. *Fertil Steril*, 2003;80:1117.
28. Filicori M, Cognigni GE, Pocognoli P, Ciampaglia W. Choice of ovarian stimulation regimens in assisted reproduction: finding the thread in the gonadotropin maze. *Fertil Steril*, 2003;80:1114.
29. Schwartz D, Mayaux MJ, Female Fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. Federation CECOS, *New Engl J Med* 306:404, 1982.
30. Munne S, Alikani M, Tomkin G, et al, Embryo morphology, developmental rates, and maternal age are correlated with chromosome abnormalities. *Fertil Steril*, 1995;64:382-391.
31. Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod update*. 2006;12(6):731-46.
32. Noyes R, Hertig A, Rock J. Dating the endometrial biopsy. *Obstet Gynecol Surv*. 1950;5(4):561-4.
33. Wang L, Qiao J, Li R, Zhen X, Liu Z. Role of endometrial blood flow assessment with color Doppler energy in predicting pregnancy outcome of IVF-ET cycles. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8(1):122.
34. Simón C, Martín JC, Pellicer A. Paracrine regulators of implantation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2000;14(5):815-26.
35. Simón C, Moreno C, Remohí J, Pellicer A. Cytokines and embryo implantation. *Journal of reproductive immunology*. 1998;39(1):117-31.
36. Ledee-Bataille N, Lapree-Delage G, Taupin J-L, Dubanchet S, Frydman R, Chaouat G. Concentration of leukaemia inhibitory factor (LIF) in uterine flushing fluid is highly predictive of embryo implantation. *Hum Reprod*. 2002;17(1):213-8.
37. Singh M, Chaudhry P, Asselin E. Bridging endometrial receptivity and implantation: Network of hormones, cytokines, and growth factors. *J Endocrinol* 2011; 3.
38. Karayalcin R, Ozcan S, Moraloglu O, Ozyer S, Mollamahmutoglu L, Batioglu S. Results of 2500 office-based diagnostic hysteroscopies before IVF-ICSI/ET. *Reprod Biomed Online*. 2010; 20:689-93.
39. Cogendez E, Soguktas S. Đnfertil hastalarda diagnostik histeroskopinin rutin kullanımı. *Z. Kamil Tıp Bulteni* 2008;3 (3) 111-15.
40. Shushan A, Rojansky N. Should hysteroscopy be a part of the basic infertility workup? *Hum Reprod* 2000;7: 1650.
41. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril* 2002; 78:899.
42. Oppelt P, von Have M, Paulsen M, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertil Steril* 2007; 87:335.

43. Rice JP, London SN, Olive DL: Reevaluation of hysterosalpingography in infertility investigation. *Obstet Gynecol* 67:718, 1986.
44. Soares, S., Barbosa dos Reis, M., & Camargos, A. (2000). Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 73:406.
45. Blank B. *Endometrial polyps*. In: Blanc B, Marty R, de Montgolwer R (eds) *Office and operative hysteroscopy*, Springer, Heidelberg, 2002:173.
46. Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS. Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertil Steril*. 2011; 24.
47. Richlin SS, Ramachandran S, Shanti A, Murphy AA, Parthasarathy S. Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications for implantation. *Human Reproduction* 2002; 17:2742-2747.
48. Stamatellos I, Apostolides A, Stamatopoulos P, Bontis J. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277:395-9.
49. Psychoyos A. Uterine receptivity for nidation. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 476 36-42.
50. Practice Committee of the American Society for Reproductive. Medicine Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2004; 82:111-116.
51. Wamsteker K, EmanuelMH, Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736-40.
52. Rackow BW, Taylor HS. Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2010; 93:2027-34.
53. Shokeir TA. Hysteroscopic management in submucous fibroids to improve fertility. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 273:50-4.
54. Acien P. Incidence of Mullerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod* 1997; 12:1372-1376.
55. Pellicer A. Shall we operate on Mullerian defects? An introduction to the debate. *Hum Reprod* 1997; 12:1371-1372.
56. Burchell RC, Creed F, Rasoulpour M, Whitcomb M. Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85:698-706.
57. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Female infertility*. In: Speroff L, Fritz MA (eds) *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*, 7th edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia PA, 2005:1013-1067.
58. Tomažević T, Ban- Frangež H, Virant-Klun I, Verdenik I, Požlep B, Vrtačnik-Bokal E. Septate, subseptate and arcuate uterus decrease pregnancy and live birth rates in IVF-ICSI/ET/ICSI. *Reprod Biomed Online* 2010; 21:700-5.

59. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results, *Hum Reprod Update* 2001; 7:161-74.
60. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril*. 2000; 73:1-14.
61. Berman JM. Intrauterine adhesions *Semin Reprod Med*. 2008; 26: 349- 55.
62. Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? , *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:207-14.
63. Berman JM. Intrauterine adhesions. *Semin Reprod Med* 2008; 26:349-55.
64. Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, Kumar S. Hysteroscopic findings in women with primary and secondary infertility due to genital tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 104:49-52.
65. Netter A, Musset R, Lambert A, Salomon Y, Montbazet G. Tuberculous endo-uterine symphysis; an anatomico-clinical and radiologically characteristic syndrome. *Gynecol Obstet*. 1955; 54: 19.
66. Salzani A, Yela DA, Gabiatti JR, Bedone AJ, Monteiro IM. Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage Sao Paulo Med J. 2007;125: 261- 4.
67. Roy KK, Baruah J, Sharma JB, Kumar S, Kachawa G, Singh N. Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:355-61.
68. Pabuçcu R, Atay V, Orhon E, Urman B, Ergün A. Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility, *Fertil Steril*. 1997; 68:1141-3.
69. Rafael FV. *Manual of Clinical Hysteroscopy*, Second Edition, Hardcover, 2005:1-7.
70. Font-Sastre V, Carabias J, Bonilla-Musoles F, Pellicer A. Office hysteroscopy with small caliber instruments. *Acta Eur Fertil* 1986; 17:427-429.
71. Rubin C, Uterin endoscopy: endometroscopy with the aid of uterine insufflation. *Am J Obstet Gynaecol*, 10:313,1925.
72. Fourestier M, Gladu A, Vulmiere J, Perfection nements de l' endoscope medicale . *Presse Med*, 60.1292,1952.
73. Palmer R, Un nouvel Hysteroscope. *Bull Fed Soc Gynaecol Obstet Franc*, 9:300,1957.
74. Levine RU, Neuwirth RS, Simultaneous laparoscopy and hysteroscopy for intrauterine adhesions. *Obstet Gynaecol*, 1980;50:760-62.
75. Bradley L, Falcone, T. Hysteroscopy: office evaluation and management of the uterine cavity, *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* 2008; 35.

76. De Placido G, Clarizia R, Cadente C, Castaldo G, Romano C, Mollo A, Alviggi C, Conforti S. Compliance and diagnostic efficacy of mini-hysteroscopy versus traditional hysteroscopy in infertility investigation, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 135:83-7.
77. Pluchino N, Ninni F, Angioni S, Artini P, Araujo VG, Massimetti G, Genazzani AR, Cela V. Office vaginoscopic hysteroscopy in infertile women: effects of gynecologist experience, instrument size, and distention medium on patient discomfort. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17:344-50.
78. Günalp S, Yüce K. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Üçüncü Baskı*, 2014; 47:516-528.
79. Shapiro BS. Instrumentation in hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15:13-21.
80. American Collage of Obstetricians and Gynecologists. Hysteroscopy. ACOG Technical Bulletin Number 191- April 1994. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 45: 175-180.
81. Cooper JM, Brady RM. Late complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999; 26:217-236.
82. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol* 2000; 96:517-520.
83. Brill A. Energy systems for operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27:317-326.
84. Luciano AA. Power sources. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:423-443.
85. Imasogie N, Crago R, Leyland NA, ve ark. (2002). Probable gas embolism during operative hysteroscopy caused by products of combustion. *Can J Anaesth*.Dec;49(10):1044-7.
86. Ryten-Alder E, Brundin J, Notini -Gundermarsson A,ve ark. (1992). Detections of carbondioxide embolism during hysteroscopy. *Gynecol Endoscopy*. 1:207-10.
87. Marlow JL. Media and delivery systems. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:409-422.
88. Karayalcin R, Ozyer S, Ozcan S, Uzunlar O, Gurlek B, Moraloglu O, Batioglu S. Office hysteroscopy improves pregnancy rates following IVF-ICSI/ET. *Rep Bio Med Online* 2012; 25: 261-266.
89. Gimpelson RJ. Office hysteroscopy. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:270-281.
90. Clark, TJ, Voit, D, Gupta, JK, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA* 2002; 288:1610.
91. Golan A, Ron-El R, Herman A. Diagnostic hysteroscopy its value in an in-vitro fertilization/embryo transfer unit. *Hum Reprod* 1992; 7:1433-1434.
92. Doldi N, Persico P, Sebastiano DJ, Marsiglio E, De Santis L, Rebellotti E, Fusi F, Brigante C, Ferrari A. Pathologic findings in hysteroscopy before in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ICSI/ET-ET). *Gynecol Endocrinol* 2005; 21:235-237.

93. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomektomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999; 94:168-171.
94. Batioglu S, Kaymak O. Does hysteroscopic polypectomy without cycle cancellation affect IVF-ICSI/ET? *Reprod Biomed Online* 2005; 10:767-769.
95. Shoham Z, Di Carlo C, Patel A, Conway GS, Jacobs HS. Is it possible to run a successful ovulation induction program based solely on ultrasound monitoring? The importance of endometrial measurements. *Fertil Steril* 1991; 56:836-41.
96. Mitwally MF, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. *Fertil Steril*. 2001;75:305-309.
97. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17:1424-1430.
98. Pritts EA. Fibroids and fertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56:483-491.
99. Friedler S, Margalioth EJ, Kafka I, Yaffe H. Incidence of post- abortion intrauterin adhesions evaluated by hysteroscopy a prospective study. *Hum Reprod* 1993; 8:442-444.
100. Broome JD, Vancaille TG. Fluoroscopically guided hysteroscopic division of adhesions in severe Asherman syndrome. *Obstet Gynecol* 1999; 71:219-222.
101. Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertil Steril* 2008; 89:1-16.
102. Mollo A, De Franciscis P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertil Steril* 2009; 91:2628-2631.
103. El-Nashar IH, Nasr A. The role of hysteroscopy before intracytoplasmic sperm injection (ICSI): a randomized controlled trial. *Ferti Steril* 2011; 96:15-282.
104. Trninić-Pjević A, Kopitović V, Pop-Trajković S, Bjelica A, Bujas I, Tabs D, Ilić D, Stajić D. Effect of hysteroscopic examination on the outcome of in vitro fertilization. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68:476-480.
105. Yeung YWT, Chai J, Hang Wun Li R, Lee VCY, Ho PC, Yu Ng EH. The effect of endometrial injury on ongoing pregnancy rate in unselected subfertile omen undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2014; 11:2474-2481.
106. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ICSI/ET-ET. *Hum Reprod* 2006; 21:3036-3043.
107. Barash A, Dekel N, Fieldust S, Segal I, Schechtman E, Granot I. Local injury of the endometrium doubles the incidence of succesful pregnancies in patients undergoing in-vitro fertilization, *Fertil Steril* 2003; 79:1317-1322.
108. Raziell A, Schachter M, Strassburger D, Berno O, Ron-El R, Friedler S. Favorable influence of local injury to the endometrium in intracytoplasmic intracytoplasmicsperm injection patients with high-order implantation failure. *Fertil Steril* 2007; 87:198-20.
109. Narvekar SA, Gupta N, Shetty N, Kottur A, Srinivas M, Rao KA. Does local endometrial injury in the nontransfer cycle improve the IVF-ICSI/ET-ET outcome in the subsequent cycle in patients with

previous unsuccessful IVF-ICSI/ET? A randomized controlled pilot study. *J Hum Reprod Sci* 2010; 3:15-9.

110. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program *Gynecol Endocrinol*. Lorusso F, Ceci O, Bettocchi S, Lamanna G, Costantino A. 2008 Aug;24(8):465-9.

111 . Pundir J, Pundir V, Omanwa K, Khalaf Y, El-Toukhy T. Hysteroscopy prior to the first IVF-ICSI/ET cycle: A systematic review and meta- analysis. *Rep Bio Med Online* 2014; 28:151-161.

112. The role of diagnostic hysteroscopy before the first in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycle. Hsing-Tse Yu, Chin -Jung Wang, Chyi-Long Lee, Hong-Yuan Huang, Chun-Kai Chen. *Archives of gynecology and obstetrics* 286(5),1323-1328, 2012.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ayşe Çiğdem BAYRAK ÖZTÜRK

Doğum Tarihi ve Yeri: 26.08.1988 / ANKARA

Medeni Durumu: EVLİ

Telefon: 0545 476 28 26

E-Posta: cgdm_byrk@hotmail.com

Mezun Olduğu Fakülte: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,2007-2013

Görev Yerleri:

İstanbul Arnavutköy Toplum Sağlığı Merkezi, Aile Hekimi, 2013-2014

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Asistan Doktor, 2014-2018

Dernek Üyelikleri:

Yabancı Diller: İngilizce