



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI DOĞUM KLİNİĞİ

FARKLI ETNİK KÖKENDEN HASTALARIN
HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (HSG) 'DE UTERİN
KAVİTENİN ANORMAL DEĞERLENDİRME
ORANININ SAPTANMASI

Dr. Ahmet Fırat ORTAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2020



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
İSTANBUL
İL SAğLIK MÜDÜRLÜğÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI DOğUM KLİNİğİ

FARKLI ETNİK KÖKENDEN HASTALARIN
HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (HSG) ‘DE UTERİN
KAVİTENİN ANORMAL DEğERLENDİRME
ORANININ SAPTANMASI

Dr. Ahmet Fırat ORTAK

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Müşerref Banu YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2020

TEŞEKKÜR

Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanlık eğitimim sürecindeki emeklerinden dolayı değerli başhekimimiz Doç. Dr. Semra Kayataş Eser'e ve değerli eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Sadık Şahin'e,

Asistanlık ve tez sürecinde, kendisinden mesleki anlamda çok şey öğrendiğim ve birlikte çalışma imkânı bulduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim değerli tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi M. Banu Yılmaz'a,

Eğitim ve tez sürecimdeki desteklerinden dolayı değerli hocam Doç. Dr. Enis Özkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkı sağlayan, birlikte keyifle çalıştığım değerli hocalarım Doç. Dr. Mustafa Eroğlu, Doç. Dr. Erbil Çakar, Doç. Dr. Oya Demirci, Doç. Dr. Ahmet Eser, Doç. Dr. H. Tayfun Kutlu, Doç. Dr. Ebru Çöğendez, Doç. Dr. Belgin Devranoğlu, Doç. Dr. Pınar Kumru, Doç. Dr. Evrim Bostancı Ergen, Doç. Dr. Çiğdem Yayla Abide, Op. Dr. Elif Tozkır, Op. Dr. Oya Pekin, Op. Dr. Habibe Ayvacı Taşan'a, Op. Dr. Nazan Tarhan'a, Op. Dr. Sultan Seren Karakuş'a,

Bilgi ve deneyimlerinin yanında, desteğini her zaman arkamda hissettiğim Doç. Dr. İlhan Şanverdi, Doç. Dr. Çetin Kılıççı ve Op. Dr. Resul Karakuş'a,

Eşkıdemlerim Dr. Mehmet Bulur, Dr. Burak Hazine, Dr. Ayten Ayaz Akyol'a ve adını sayamadığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık hayatım boyunca, böylesine zor bir bölümde bana her zaman destek olan Burcu Elele'ye,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği olan ve her koşulda en büyük destekçim ailem; annem Figen Ortak, babam Kurtuluş Ortak, kardeşim Mert Ortak'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet Fırat ORTAK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar.....	vi
ŞEKİLLER.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İNFERTİL ÇİFTİN DEĞERLENDİRİLMESİ	2
2.2. KADIN İNFERTİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	3
2.2.1. OVARYAN FONKSİYON	3
2.2.2. OVER REZERVİ.....	5
2.2.3.TUBAL FAKTÖR	7
2.2.4. MULLERIAN ANOMALİLER.....	11
2.3. HİSTEROSALPİNGOGRAFİ	20
2.4. ERKEK İNFERTİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	24
2.4.1. ERKEK İNFERTİLİTESİNİN NEDENLERİ	24
2.4.2. ANAMNEZ.....	25
2.4.3.FİZİK MUAYENE	25
2.4.4. LABORATUVAR İNCELEMELERİ	26
2.4.4.1. SEMEN ÖRNEĞİNDE FİZİKSEL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	26
2.4.4.2. HORMONAL DEĞERLENDİRME	27
2.4.4.3.GENETİK İNCELEME.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. İSTATİKSEL YÖNTEM.....	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ.....	47

7. KAYNAKLAR	48
--------------------	----



KISALTMALAR

ACOG	: Amerikan obstetri ve jinekoloji koleji
AFS	: Amerikan fertilite topluluğu
AMH	: Anti mullerian hormon
ASRM	: Amerikan üreme tıbbı derneği
BBT	: Bazal vücut ısısı
C/S	: Sezaryen
CCCT	: Klomifen sitrat uyarı testi
E2	: Östradiol
EFORT	: Eksojen fsh over rezerv testi
ESGE	: Avrupa jinekolojik endoskopi topluluğu
ESHRE	: Avrupa insan üremesi ve embriyolojisi topluluğu
FSH	: Folikül stimulan hormon
GRES	: Genital renal ear syndrome
H/S	: Histeroskopi
HSG	: Histerosalpingografi
IVF	: İn vitro fertilizasyon
L/S	: Laparoskopi
L/T	: Laparotomi
LH	: Luteinizan hormon
MİF	: Mullerian inhibe edici faktör
MK	: Mullerian kanal
MR	: Manyetik rezonans
MRKH	: Mayer-rokitansky-kuster-hauser sendromu
MURCS	: Mullerian kanal aplazisi, renal agenezi ve servikal displazi
NSVD	: Normal spontan vajinal doğum
PID	: Pelvik inflamatuvar hastalık
T.C	: Türkiye Cumhuriyeti
TvUSG	: Transvajinal ultrason
US	: Ultrason

TABLÖLAR

Tablo 1: T.C vatandaşı ve yabancı uyruklu hastaların HSG’de uterin kavite anomalisi açısından dağılımı	30
Tablo 2: Uyruk, uterin kavite anomalisi ve gebelik sonuçları ile yaş arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	31
Tablo 3: Uyruk ile gebelik oluşumu arasındaki ilişkinin ve oluşan gebeliğin tedaviyle ya da spontan oluşu ile ilgisinin değerlendirilmesi	32
Tablo 4: Uterin kavite anomalisi ile gebelik oluşumu arasındaki ilişkinin ve oluşan gebeliğin tedaviyle ya da spontan oluşu ile ilgisinin değerlendirilmesi.....	33
Tablo 5: Uterin kavite anomalisi ile uyruk arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	34
Tablo 6: Primer -sekonder infertilite tipi ile uterin kavite anomalisi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	35
Tablo 7: Uyruk ile primer -sekonder infertilite tipi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	36
Tablo 8: Uterin kavite anomalisi ile HSG sonrasında geçirilen ameliyatın değerlendirilmesi	37
Tablo 9: Uyruk ile HSG sonrası geçirilen ameliyatın değerlendirilmesi.....	38
Tablo 10: Uyruk ile gebeliğin sonlanması arasındaki ilişkinin incelenmesi	40
Tablo 11: Uyruk ile oluşan gebeliğin tedaviyle ya da spontan oluşu ve gebeliğin sonlanması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	40

ŞEKİLLER

Şekil 1: Dişi ve erkek genital sisteminin embriyolojik gelişimi	12
Şekil 2: Mullerian kanalın lateral birleşme bozuklukları	16
Şekil 3: Mullerian anomalilerin AFS sınıflaması (1998)	18
Şekil 4: Amerikan Fertilite Topluluğu'nun 4 gruba ayırdığı Mullerian anomali sınıflandırması	19
Şekil 5: ESHRE/ESGE konjenital uterin anomali sınıflandırması (2013)	20
Şekil 6: HSG çekim aşamaları, opak maddenin tuba ve peritona yayılışı, Bikornuat uterus ve T Shape uterus HSG görüntüsü.....	23

ÖZET

Amaç: Bu araştırmanın amacı infertilite şikayeti olan farklı etnik kökenden hastaların histerosalpingografi (HSG)'de uterin kavitenin anormal değerlendirilme oranının saptanması, toplumlar arası Mullerian gelişim anomalilerinin sıklığının belirlenmesi ve infertilite etyolojisinde uterin faktör rolünün ortaya konulmasıdır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 2015-2019 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde infertilite tanısı ile histerosalpingografi çekilmiş 18-45 yaş arası 316 T.C vatandaşı hasta ile aynı yaş grubu ve tanılı 172 yabancı uyruklu hasta dahil edilmiştir. İki grubun yaş ortalaması, hastanemizde çekilmiş olan histerosalpingografi (HSG) filmlerinde anomali saptanıp saptanmadığı, saptandıysa anomalinin çeşidi, başvuru anında primer mi sekonder mi infertil olduğu, HSG sonrasında gebelik oluşup oluşmadığı, oluştuysa yardımcı üreme tekniğiyle mi spontan mı olduğu, oluşan gebelik sonuçları ve HSG filmi sonrasında operasyon geçirip geçirmediği gibi parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: İnfertilite şikayeti ile başvuran yabancı uyruklu hastaların yaş ortalaması T.C uyruklu vatandaşların yaş ortalamasından anlamlı derecede daha yüksek bulundu (33 vs 29, $p<0.001$). Primer infertilite her iki grupta daha yüksek saptanmakla birlikte ($p<0.05$), T.C vatandaşlarında %61.9 iken, yabancı uyruklu hastalarda %77.4 olarak hesaplandı. Uterin kavite anomalisi olan ve olmayan hastalar arasında gebelik sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.08$). Uterin kavite anomalisi olan hastaların IVF yardımcı üreme tekniğine başvuru oranı uterin kavitesinde anomali olmayanlardan anlamlı derecede daha fazla tespit edildi ($p<0.05$). Konjenital uterin anomali oranı T.C vatandaşı hastalarda %8.8, yabancı uyruklu hastalarda %7, T.C vatandaşı ve yabancı uyruklu hastalar birlikte ele alındığında %8.1 olarak saptandı. Yine her iki grup birlikte değerlendirildiğinde en sık saptanan anomali %4.5 ile arkuat uterus tespit edildi. Uterin kavitenin edinsel patolojileri de dahil edildiğinde yabancı uyruklu hastalardaki uterin kavite anomalisi oranı, T.C vatandaşı hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu (%18.6 vs %10.8).

SONUÇ: Çalışmamızda infertilitenin önemli etyolojilerinden biri olan uterin faktör sıklığının etnik, coğrafi, genetik değişkenlerden etkilenebileceği ve hastalarda Mullerian anomali ihtimalinin ortaya konulmasının hekimleri erken tanı ve tedavi açısından yönlendirebileceği hipotezinden yola çıkılmıştır. Sonuçları itibariyle çalışmamızın; daha fazla örneklem büyüklüğü ile prospektif randomize tasarlanmış çalışmalara referans olması açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Histerosalpingografi, Mullerian anomali, Etnik köken farklılığı



ABSTRACT

Aim: The purpose of this study is to determine the abnormal evaluation rate of the uterine cavity in hysterosalpingography (HSG) of patients with infertility complaints, to determine the frequency of Mullerian development anomalies and to reveal the role of uterine factor in the etiology of infertility.

Material and method: The study included 316 Turkish citizens aged 18-45 and 172 foreign patients with the same age group and diagnosis, who underwent hysterosalpingography with the diagnosis of infertility at Zeynep Kamil Women's and Children's Diseases Education and Research Hospital between 2015-2019.

Parameters such as the average age of the two groups, anomaly in HSG films, primary or secondary or infertility, whether pregnancy occurred after HSG, whether it was spontaneous or IVF or IUI, pregnancy results and whether it was operated after HSG film were compared.

Results: The average age of foreign national patients was found to be significantly higher than the average age of Turkish citizens (33 vs 29, $p < 0.001$). Although primary infertility was higher in both groups ($p < 0.05$), it was 61.9% in Turkish citizens and 77.4% in foreign patients. There was no statistically significant difference between patients with and without uterine cavity anomaly in terms of pregnancy outcomes ($p = 0.08$). Patients with uterine cavity anomaly had significantly higher rates of IVF application than those without uterine cavity anomalies ($p < 0.05$). Congenital uterine anomaly rate was 8.8% for Turkish citizens, 7% for foreign nationals, and Turkish and foreign patients were handled together. When both groups were evaluated together, the most common anomaly was found to be arcuate uterus with 4.5%. When the acquired pathologies of the uterine cavity are included, the rate of uterine cavity anomaly in foreign patients was found to be significantly higher than that of Turkish citizens (18.6% vs 10.8%).

Conclusion: Our study is based on the hypothesis that the frequency of uterine factor, which is one of the important etiologies of infertility, may be affected by ethnic, geographical and genetic variables and that the possibility of Mullerian anomaly in

patients may lead physicians in terms of early diagnosis and treatment. As of the results of our study; We think it is valuable in terms of reference to prospective randomized studies with larger sample sizes.

KEY WORDS: Hysterosalpingography, Mullerian Anomaly, Ethnic Origin Difference



1.GİRİŞ

İnfertilite, 35 yaşından küçük olan kadınlarda 1 yıllık süreçte korunmasız cinsel ilişkiyle birlikte gebe kalınamaması iken 35 yaş üzerindeki kadınlarda ise bu süre 6 aydır (1). İnfertilite görülme sıklığı ve sebepleri toplumlarda farklılık gösterir. İnfertilite tanımı düşünüldüğünde Amerika Birleşik Devletleri'nde infertilite prevalansı, Ulusal Sağlık İstatistikleri Raporu'na göre 1982 yılında %8.5 iken, 2010'da %6'ya gerilemiştir (2). Aynı ülkede yapılan prospektif bir çalışmada ise, infertilite insidansı %12 ila %18 olarak tespit edilmiştir (3). Bu geniş kapsamlı çalışmaların sonuçları arasındaki uyumsuzluk tam olarak açıklanamasa da birçok kadının gebe kalmak için tedaviye ihtiyacı olduğu açıktır. Dünya geneline bakıldığında, infertite insidansı en yüksek olarak Doğu Avrupa, Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Sahra altı Afrika'da saptanmaktadır (4). Dünya genelinde, 20-44 yaş arasındaki, gebelik istemi olan kadınların %1.9'unda, daha önce canlı doğumu olup tekrar gebelik isteyenlerin ise %10.5'inde infertilite görülmektedir (4). Fekundabilite bir adet siklusunda gebe kalabilme ihtimalidir. Fekundite ise bir adet siklusunda canlı doğum yapabilme yeteneği olarak tanımlanabilir. İnfertil olmayan bir çiftte bir ayda gebelik oluşma olasılığı yaklaşık olarak %20'dir. Sağlıklı olarak değerlendirilen çiftlerde gebelik olmayan adet siklusu sayısı artarsa fekundabilite oranı da düşer (5). Ayrıca sigara ve kafein kullanımı da bu oranları olumsuz etkilemektedir (6) (7).

2.GENEL BİLGİLER

2. 1. İNFERTİL ÇİFTİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İnfertil çiftleri 2 grupta inceleyebiliriz. Birinci gruptaki vakalarda tedavi verilmezse gebelik oluşamaz iken, ikinci gruptaki vakalarda tedavi uygulanmasa bile gebelik oluşabilmektedir. Kadındaki komplet total oklüzyon, anovulasyon, erkekte azospermi gibi durumlar grup 1'e örnektir. Hafif endometriozis, oligozoospermi ve açıklanamayan infertilite gibi durumlar da grup 2 'ye örnektir. Çiftlerin %85'inde bir yıl içinde gebelik oluşabildiği için bu süre öncesinde kapsamlı bir inceleme yapmak gereksizdir (8). Bir yıldan sonra korunmamaya karşın gebelik oluşmayan çiftlerde değerlendirmeye başlanmalıdır. Ancak bazı durumlarda bir yıllık süre inceleme için beklenmemelidir. İnfertilite süresi dikkate alınmaksızın, 35 yaşından büyük kadınlarda, adetleri düzensiz olanlarda, pelvik enfeksiyon öyküsü olanlarda, endometriozis öyküsü olanlarda, kötü semen kalitesi olanlarda en kısa sürede incelemeye başlanmalıdır. Tedavi verilmeyen olgularda canlı doğum oranı yaş ve infertilite süresiyle azalmaktadır (9). İnfertiliteden yaklaşık %30-40 erkek, %40-50 kadın faktörü sorumludur. %20-25 çiftte erkek ve kadına ait faktörler birlikte sorumlu tutulmaktadır. %10-15 çiftte ise bilinen tanı yöntemleri kullanılmasına rağmen infertilite sebebi anlaşılamaz. Bu durum açıklanamayan infertilite olarak tanımlanmaktadır.

Kadına ait infertilite sebepleri tubal faktörler, ovulatuvar disfonksiyon, servikal-uterin faktörler olarak sınıflanabilir (10). Genç kadınlarda ovulasyon disfonksiyonu, yaşlılarda erkek faktörü ve açıklanamayan infertilite daha sık iken tubal faktörler genç ve yaşlılarda eşit oranda görülmektedir (11). İnsan üreme sistemi komplikedir. Bu yüzden detaylı inceleme gerekmektedir.

- Sperm, fallop tüplerine ilerlemeli ve oositi dölleme yeteneğine sahip olmalıdır (erkek faktör).
- Düzenli ve siklik olgun oosit ovulasyonu olmalıdır (ovaryan faktör).
- Serviks, spermi yakalamalı, filtre etmeli, olgunlaştırmalı ve tüplere ulaştırmalıdır (servikal faktör).
- Fallop tüpleri ovumu yakalamalı; sperm ve embriyonun transferini sağlamalıdır (tubal faktör).

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesinde yukarıda listelenen sebepler irdelenmelidir. Değerlendirme yapılırken kadının ovulatuvar olup olmadığı, oviduktların patent olup olmadıkları, uterin kavitenin implantasyon için uygun olup olmadığı ve erkeğin sperm sayısının yeterli olup olmadığına bakılmalıdır (12). Uygulanacak testler hızlı, doğru, ucuz ve en az invaziv olmalıdır. Erkek sperm üretim bozukluklarının infertilitenin önemli bir sebebi olduğu ve değerlendirilmesi nispeten kolay olduğu düşünülürse ilk basamak olarak değerlendirilmelidir. İnfertilite etyolojisindeki patolojileri 5 alt başlıkta özetleyebiliriz:

- Oosit rezervinde azalma veya ovulatuvar disfonksiyon
- Kadın genital sistem anatomik bozuklukları
- Embriyo ve endometriuma bağlı implantasyon problemleri
- Spermatogenez patolojileri
- Sistemik hastalıklar ve immün sistem sorunları

2. 2 KADIN İNFERTİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kapsamlı öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesinden oluşmaktadır. Öyküde infertilite süresi, kullanılan korunma metodları, seksüel özgeçmiş, koitus zamanlama ve sıklığı, varsa önceki gebelikler, adet düzeni, önceden geçirilmiş operasyonlar irdelenmelidir. İlk yapılan muayenede önceden yapılmış olan laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin incelenmesi faydalı olur. Menarş yaşı ve adet düzeni değerlendirilmelidir. Galaktore, kilo değişiklikleri, egzersiz, hiperandrojenizmin deride yol açtığı değişiklikler değerlendirmede önemlidir (13).

Fizik muayenede tiroid incelenmeli, galaktore ve androjenin derideki değişiklikleri incelenmelidir. Kilo ve boy mutlaka ölçülmelidir. Rektovaginal muayene, pelvik muayenenin yanında mutlaka yapılmalıdır.

2. 2. 1. OVARYAN FONKSİYON

İnfertilite ele alınırken ilk yapılacaklardan birisi over fonksiyonunu değerlendirmektir. İnfertil çiftlerdeki ovulatuvar disfonksiyon sıklığı yaklaşık %15'tir. Bozukluk infertiliteye yol açacak şekilde ağır (anovulasyon) veya hafif (oligoovulasyon) olabilir. Menarş yaşı, menstrüel siklus sıklığı ve menstrüasyon süresini kapsayan menstrüel özgeçmişten çok önemli bilgiler kazanılabilir. Bir kadın 23-39 günde bir olacak

şekilde düzenli menstrüel siklusa sahipse ovulasyon varlığı kabul edilebilir. Mens öncesinde premenstrüel semptomlar oluyorsa, bu durum daha da desteklenmiş olur.

Bir kadında ovulasyon olup olmamasıyla ilgili soru işaretleri varsa günlük vücut ısısını not etmesini ve takip etmesini önermek uygulanabilir ve ucuz bir test olacaktır. Ovulasyon testi olarak kullanılan günlük bazal vücut ısısı (BBT) testi progesteron hormonunun termojenik etkisine dayanmaktadır. Tutulan kayıtlar, grafiğe dökülürse sonuçların değerlendirilmesi daha kalitatif olacaktır (14). Optimum BBT kayıtları bifazik olmalıdır ve 25-35 günlük siklus sürelerinde mens kanaması, vücut ısısında yükselmeden 12 gün sonra veya ilerleyen dönemlerde olmaktadır. BBT'deki ısı değişimi progesteron hormon seviyesinin 5 ng/dl değerini geçtiği, midsiklus Luteinizan Hormon (LH) artışından 1-5 gün sonra ve ovulasyonu takip eden 4 gün içindeki süreçte olmaktadır (15).

Progesteron ovulasyondan sonra 7-8 gün içinde en yüksek seviyeye ulaşmakta, sonrasında menstrüel kanama öncesinde düzeyinde düşüş olmaktadır. Genellikle 3ng/ml'nin üzerindeki hormon düzeyleri ovulasyonun olduğunun objektif kanıtıdır (16). Ovulasyon varlığının incelenmesinde popüler önerilerden birisi de progesteron ölçümünün siklusun 21. günü yapılmasıdır. Ovulasyonun 14. günde olduğu standart 28 günlük menstrüel siklusa, 21. gün midluteal döneme denk gelmektedir. Bu günde progesteron en yüksek seviyededir. Ancak serum progesteron bakmak için en ideal zaman siklus uzunluğuna göre modifiye edilmelidir ve bu zaman beklenen menstruasyondan yaklaşık olarak bir hafta öncesine denk gelir. Random ölçülen serum progesteron düzeylerinin ovulasyon olup olmadığının tespit edilmesinde daha az değerli olduğu belirtilmektedir.

Midsiklus LH piki tipik olarak 48-50 saat sürmektedir. LH'nın yarılanma ömrü kısadır ve idrardan hızla atılmaktadır. LH kitleri olarak bilinen ürünler idrarda midsiklus LH pikini saptamaktadır. İdrardaki LH düzeyi belli bir seviyeyi geçtiği zaman ovulasyon belirleyici kitler pozitif netice verir. İdrar numunesi olarak günün ilk idrarı alınmalıdır, çünkü bu idrar en yoğun içerikli olandır. Genellikle ovulasyon idrarla LH artımından 14-26 saat içinde ve hemen daima 48 saat içinde olmaktadır. Sonuç olarak fertilitenin en yüksek olduğu dönem LH piki olduktan sonraki 48 saatlik süreçtir (17). Ovulasyon testlerinden bir diğeri ise progesteronun histolojik etkilerini gösteren endometrial biyopsisidir. Foliküler fazda endometrium östrojen etkisiyle proliferatif patern göstermektedir. Luteal fazda ise korpus luteumdan salgılanan progesteronla birlikte

sekretuar değişim olacaktır. Postovulatar progesteron etkisindeki sekretuar endometrium maturasyon paterni deneyimli patologlar tarafından incelenerek endometriumun siklusun hangi gününde olduğu ve ovulasyonu takiben kaç gün geçtiği belirlenir (18).

2. 2. 2. OVER REZERV 

Bir kadının hayatı boyunca foliküllerde bulunan maksimum oosit sayısı in utero dönemde (gebeliğin 20. Haftasında) mevcuttur. Kadının tüm hayatı boyunca süren ovaryan foliküler gelişimi eşik değerde bir Folikül Stimulan Hormon (FSH) ile desteklenmezse atreziye uğrar. Oosit sayısındaki düşüş belirgindir; doğumda bu sayı 1-2 milyona, pubertede 600. 000-700. 000'e kadar düşer. Bir kadına ait oositlerin %0.01'inden azı yumurtlama şansına ulaşacaktır. Sonuçta oositler tükenir ve menopoza oluşur. Menopozun aniden oluşan bir durum olmadığı, birkaç yıla yayılan bir geçiş sürecinin son noktası olduğu bilinmelidir. Bir kadının menopoza gidişini gösteren, kadının da fark edebileceği ilk değişiklik, menstrüel siklusun giderek kısalmasıdır, bunun sebebi de foliküler fazın giderek kısalmasıdır. Buna ek olarak, erken foliküler fazdaki FSH ve östradiol düzeyleri de kadının menopozal geçişe yaklaşmaya başladığının göstergesidir. Over rezervinin değerlendirilmesi, infertilite incelemesinde önemli bir yere sahiptir. Over rezervi tetkikleri özellikle 35 yaş üzerinde, yaştan bağımsız olarak açıklanamayan infertilitesi olan, sigara kullanan, erken menopoz aile öyküsü olan, geçirilmiş over cerrahisi öyküsü olan, ekzojen gonadotropin stimulasyonuna yanıtı kötü olan hastalara uygulanmalıdır (19).

Bazal FSH ve  stradiol: Over rezervini test etmenin en basit ve en çok kullanılan yolu siklusun 2. ile 4. günleri arasında FSH ve östradiol düzeylerinin ölçülmesidir. FSH seviyesini yorumlamak için östradiol seviyesi bakılmalıdır, çünkü yükselmiş olan östradiol düzeyi negatif geri besleme ile FSH seviyesinin normal sınırlara gerilemesine sebep olabilir. Eğer FSH seviyesi >10 mIU/ml veya östradiol >70 pg/ml ise kadının over rezervinin azaldığı düşünülebilir (20) (21).

İnhibin B: FSH sekresyonunu azaltır. Over rezervindeki azalma ile inhibin B düzeyleri düşer. Gebelik ihtimali siklus 3. Günü ölçülen inhibin B'nin 45pg/ml altında olmasıyla azalır. FSH düzeyindeki yükselme, inhibin B seviyesindeki düşüşten sonra olur (22) (23).

Klomifen sitrat uyarı testi (CCCT): Over rezervini belirlemek için kullanılan dinamik bir testtir. Klomifen sitrat, hipotalamustaki östrojen reseptörlerine bağlanan zayıf bir östrojen agonisti-antagonistidir ve hipofizer gonadotroplardan FSH ve LH salınımına sebep olur. Klomifen sitrat uyarı testi, klomifen sitrat stimülasyonu sonrası FSH düzeylerinin, bazal FSH ile karşılaştırılması esasına dayanır. Siklusun 3. günü FSH ve E2 seviyeleri ölçülür, 5-9. günler arası 100 mg/gün klomifen sitrat verilir. Klomifen sitrat kullanımını takiben 10. gün tekrar FSH ve E2 ölçümü yapılır Klomifen stimülasyonu ile birlikte büyüyen foliküllerden E2 ve inhibin B salgılanır, FSH seviyesi azalır. Düşük over rezervi olan hastalarda E2 seviyesinde ciddi bir artış olmaz ve FSH seviyesi normal değerlere göre yüksektir. Eğer FSH seviyelerinden birisi 10 mIU/ml den yüksek veya 3. gün östradiol düzeyi 70 pg/ml den daha yüksekse over rezervinin azaldığı düşünülür (23).

Bu test genelde aile öyküsünde prematür ovaryan yetmezlik olan, kısa menstrüel siklusu olan, ovaryan cerrahi geçirmiş hastalara uygulanmaktadır. Klomifen sitrat stimülasyon testinde 3. gün FSH düzeyi olağan seviyede tespit edilen kadınlarda, 10. gün düzeyleri yüksek bulunması durumunda prognoz bazal FSH değerleri daha yüksek olan kadınlar kadar kötü olacaktır (24).

Antral folikül sayısı: Transvaginal ultrasound (TvUSG) ile siklusun 3. günü 2-10 mm boyutundaki antral foliküller incelenir (transvers ve longitudinal planda) ve over rezervi hakkında bilgi edinilir (25) (26). 4-10 folikül saptanması düşük over rezervi düşündürür (26). Birçok merkezde antral folikül sayımı erken foliküler fazda yapılırsa da, yapılan bir retrospektif kohort çalışmada düşük over rezervini tanımlama ölçümünün yapıldığı zamanın önemli olmadığı bildirilmiştir (27).

Ekzojen FSH over rezerv testi (EFORT): Siklusun 3. günü FSH ve östradiol düzeyi tespit edilir. Sonra hastaya tek doz 300 IU FSH enjeksiyonu yapılır. Siklusun 4. günü östradiol seviyesi ölçülür. Araştırmacılar normal over rezervinde FSH seviyesini <11

mIU/ml ve östradiol seviyesini >30pg/ml olarak tanımlamıştır. Bu test kapsamlı araştırılmamıştır ve klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmamaktadır (28).

Gonadotropinlerle stimule anti mullerian hormon (AMH) düzeyleri: AMH seviyeleri, primordial folikül havuzunun sayısı hakkında bilgi sağlar (47). Erişkin kadınlarda, artan yaşla birlikte, primordial folikül sayısı düştükçe AMH seviyeleri giderek azalır. Menopozda ise tespit edilemeyecek düzeyde azalmıştır (29). AMH düzeyi ölçümü ovaryan rezervi azalması beklenen hastalarda (kanseri tanısı almış, ovaryan cerrahi geçirmiş hastalar) önemli bir parametredir (30). IVF planlanan hastalarda AMH seviyeleri ile stimülasyon sonrası toplanabilecek oosit sayısı koreledir ve ovaryan cevabın iyi bir göstergesidir (31). Ancak canlı doğumu öngörmeye doğruluğu düşüktür (32).

AMH için azalmış fertilite potansiyelini öngörmeye kullanılacak cut-off değeri konusunda konsensüs yoktur. AMH değerlerinin yorumu için, sıklıkla aşağıdaki öneriler dikkate alınmaktadır (33):

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

2. 2. 3. TUBAL FAKTÖR

İnfertilite şikayeti olan kadınların yaklaşık %20 sinde tubal faktöre bağlı infertilite mevcuttur. Risk faktörleri arasında geçirilmiş ektopik gebelik veya pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü, rüptüre appendiks, rahim içi araç kullanım öyküsü bulunmaktadır. Buna rağmen tubal faktöre bağlı infertil hastaların çoğunda herhangi risk faktörü yoktur. Bu hastalarda sıklıkla neden asemptomatik pelvik enfeksiyonlardır. Tubal ve peritoneal faktörler birlikte ele alındığında kadın infertilitesinin %30-40'ından sorumludurlar (34). Tubo-peritoneal infertilite sebebi olarak sayılabilecek patolojiler aşağıdaki alt başlıklarda incelenmiştir:

Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PID)

Assendan yolla yayılan genital enfeksiyonlar, vajen mukozası, asidik pH, bakteriyostatik-bakterisid enzimler ve servikal mukus ile önlenir. Bu bariyerlerin herhangi bir tanesindeki disfonksiyon genital enfeksiyon oluşumuna sebep olur. Bu protektif sistem östrojen bağımlı bir sistemdir. Menstruasyon döneminde östrojen seviyelerindeki azalma ve servikal mukozal bariyerin ortadan kalktığı düşünülürse bu dönem enfeksiyona açık bir dönemdir. Bu dönemde cinsel yolla bulaşan hastalıklar tubalarda enfeksiyona ve disfonksiyona yol açacaktır.

Buna durumla birlikte; doğum, abortus, kürtaj gibi obstetrik olaylar veya probe kürtaj, histerosalpingografi çekimi gibi intrauterin işlemlerde, steril ve temiz şartlar sağlanmadığı durumlarda kadın iç genital sistemi enfeksiyon odağı haline gelebilir.

Obstetrik veya jinekolojik girişimlerle birlikte oluşan tubal harabiyet tubal lümende oluşabileceği gibi, sıklıkla tubanın çevresiyle ilişkili olmakta ve tubo-peritoneal adezyonlara sebep olmaktadır (35). Geçirilmiş PID atağı infertiliteye yol açmaktadır. Geçirilen atak sayısının artması ile infertilite riski de artmaktadır. Geçirilen PID atağı ve infertilite insidansını inceleyen bir çalışmada, ilk geçirilen PID sonrası infertilite insidansı %12, iki defa geçirme sonrası %23 ve üç defa geçirme sonrası %54 olarak bulunmuştur (36). Tubal hasar tespit edilen hastaların yarısında herhangi bir risk faktörü gözlenmemiştir (37). Bu hastaların önemli bir kısmında subklinik bir chlamidyal enfeksiyonun var olduğu düşünülmektedir (34). Subklinik enfeksiyon ve infertilite arasındaki ilişki üzerinde çok fazla konuşulan konulardan birisidir. Bu konuyla ilişkili en çok Chlamydia Trachomatis üzerinde durulmuştur. Chlamydia Trachomatis ile PID arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. ABD’de salpenksin akut enfeksiyonu saptanan vakalarının %20’sinde etken chlamidyalardır. Chlamydiae kadınlarda asemptomatik olarak prezente olabildiği ve bununla birlikte tubalarda asemptomatik-sessiz bir inflamasyonla tubal hasara yol açtığı düşünülmektedir. Bu durum bazı çalışmalarla desteklenmiştir. Bu çalışmalarda chlamydia trachomatis serolojisi pozitif tespit edilen hastalarda asemptomatik tubal patolojinin daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir (38). İnfertilite sebebi ile takip edilen hastalarda chlamydia kültürünün pozitif çıkma prevalansı kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmiştir (39). Asemptomatik chlamydia enfeksiyonunun tedavisi sonucunda, fekunditenin pozitif etkilenip etkilenmeyeceği bilinmemektedir (40).

Pelvik Cerrahiler

Pelvik cerrahi girişimlerde, mikrocerrahi kuralları gözardı edildiği durumlarda, tubal infertilite oluşabilir. Myomektomi, kist eksizyonu, over kama rezeksiyon, metroplasti, dış gebelik cerrahisi ve laparoskopik cerrahilerden sonra tubal disfonksiyona yol açan tubaovaryan adezyonlar ve tubal infertilite oluşabilir. Girişimlerde tubal infertilite oluşturmamak için dikkatli olunmalı ve tubada travmatik hasar yaratmamaya özen gösterilmelidir. Tubal hasar oluşturmamak için dikkatli olunmalıdır. Tuba serozası çabuk inflame olan ve bu sebeple operasyon sonrası yapışıklığın kolaylıkla oluşabildiği bir dokudur. Tuba mukozası ise damarsal ağ açısından zengin ve frajildir. Yırtılma ve kanama gibi komplikasyonlar sıklıkla görülebilir. Eldiven ve eldivenlerin içerdiği pudra sebebi ile kimyasal hasar oluşabilir. Bu pudraların uterus ve adnekslere temas etmesi sonucu, operasyon sonrası temas ettiği bölgelerde yapışıklık oluşabilir. Bu yüzden ameliyat öncesi cerrahi ekibin ve özellikle de operatörün eldivenindeki pudraları temizlemesi gerekir. Bakteriyel travma iki şekilde oluşabilir. Ya sterilizasyon sorununa bağlıdır ya da pelviste latent olarak kalmış olan bir enfeksiyondan kaynaklanmaktadır. Bu iki sebeple birlikte bakterilerin yol açtığı travma yani steril koşullar sağlanmadığında ya da latent enfeksiyon varlığında postoperatif adezyonlara sebep olur.

Non-Jinekolojik Enfeksiyonlar

Bu başlıkta ilk düşünülen apandisit perforasyonudur. Buna ilave olarak divertikülit veya mesane enfeksiyonun başını çektiği üriner sistem enfeksiyonlarının yayılmasıyla birlikte peritubaovarial adezyonlar ve infertilite oluşabilir.

Tüberkülozun Genital Tutulumu

Tüberküloz az gelişmiş ülkelerde, diğer ülkelere göre daha sıklıkla görülen enfeksiyondur. Genital tüberküloz tüberkülozun sekonder organ tutulumudur. Primer odak akciğerlerde, bağırsaklarda veya başka bir organda olabilir. Tüberkülozun iki tedavisi vardır. Aktif tüberkülozda medikal tedavi şarttır. Cerrahi semptomatik ağrılara, çocuk istemi durumlarında ve latent tüberkülozda uygulanır. Tubal infraperitoneal yağ dejenerasyonu tüberküloza özgü bir değişimdir (41).

Endometriozis -Endometrioma

Endometrium dokusunun, gland ve stroma ile birlikte, uterin kavite haricinde bir yerde bulunması endometriozis olarak tanımlanır. Endometriozis tubal etkisini ya tuba lümenini oklude ederek ya da tubal mukozada ve kas tabakasında fibrosizle birlikte tuba lümende striktür oluşturarak gösterir, bu durum tubal infertiliteye neden olabilir. Laparoskopi ile tubal lümende tıkanıklığa yol açan endometriozis odağı tespit edilebilir.

Fakat fibrozisin yol açtığı tubal darlığın tanısı histerosalpingografi çekimi ve dikkatli incelemesini takiben yapılabilir. Operasyonla eksize edilen tubanın histopatolojik olarak değerlendirilmesi ile kesin tanı konur. Endometriozis ve subfertilite arasında pozitif bir ilişki vardır. Bu ilişki retrospektif veya kesitsel analiz yapan çalışmalarla ortaya konmuştur. Orta-şiddetli derecede endometriozis subfertilite ile ilişkilidir ayrıca yapışıklıklara bağlı tubo-ovaryan motilite ve ovum yakalanması bozulmuşsa bu durum yine subfertilite ile ilişkilidir (42). Endometriozis peritoneal endometriozis, ovarian endometriozis, rektovajinal septumda derin infiltratif endometriozis, üreteral endometriozis ve barsak endometriozisi olmak üzere değişik organ ve bölgelerde saptanır ve sınıflandırılır.

❖ **Peritoneal Endometriozis:** Peritoneal lokalizasyon sıklıkla saktrouterin ligamanlar üzerinde olmaktadır. Daha az sıklıkta fossa ovarikada ve douglas poşunda görülebilir. Peritonda değişik renklerde ve büyüklükte endometriozis odakları izlenebilir. Tipik görünümü barut yanığı rengindedir. Bu durum dinamik değişim gösteren endometriozisin son aşamada fibrotik bağ dokusu şekline gelmesiyle görülür. Aktif endometriozis ise barut yanığı görünümü veren fibrotik endometriozisin bir önceki aşaması olup peritone yapışık kırmızı renkli papüler lezyonlar ile kendini gösterir. Aktif endometriozisten önceki aşama ise beyaz renkli papüloveziküler görünümlü peritoneal implantlardır ve endometriozisin başlangıç şekli olarak değerlendirilebilir. Görünümle birlikte tanının histolojik olarak konfirme edilmesi gerekir. Bu karakteristik görünümle birlikte peritoneal endometrioziste vaskülerite artışı ve adezyonlar da izlenebilir. Bu durumda overleri çevre dokulara (fossa ovarikaya, uterus serozasına, tubaya, barsaklara) yapışık halde görebiliriz. Ya da tuba, over, barsak konglomere halde birbirleri üzerine yapışmış olarak izlenebilir.

❖ **Ovarian Endometriozis:** Endometriomaya, endometrial dokununun over korteksine invaze olması yol açar (43). Büyük endometriomalarda kist cidarı ince bir endometrial dokuyla kaplıdır. Brosens, endometriomanın karakteristik kahverengi çikolata kıvamındaki renginin, kan damarlarındaki konjesyon sonrası fokal hemorajiler sonrasında oluştuğunu söylemiştir (44). Donnez ise bu içeriğin kist cidarının eksüdasyonu veya kist içerisindeki endometriotik odakların inflamasyonundan kaynaklandığını ifade etmiştir (45). Ovaryan endometriozis tespit edilen bir hastada periton, barsak, rektovajinal septum gibi bölgeler mutlaka kontrol edilmelidir çünkü endometriomaya eşlik eden endometriozis bu bölgelerde ortaya çıkabilir. Hatta ovarian endometriozisin varlığı ile pelvis ve barsak endometriozisi arasında ciddi bir ilişki bulunduğunu savunulmaktadır (46).

Tubal geçirgenlik tespiti için histerosalpingografi (HSG) standart bir incelemedir. Bu tetkik mens bittikten sonra erken foliküler fazda yapılır. Eğer hasta önceki adetinin hafif ya da geç olduğunu söylese grafi öncesi gebelik testi kesinlikle istenmelidir.

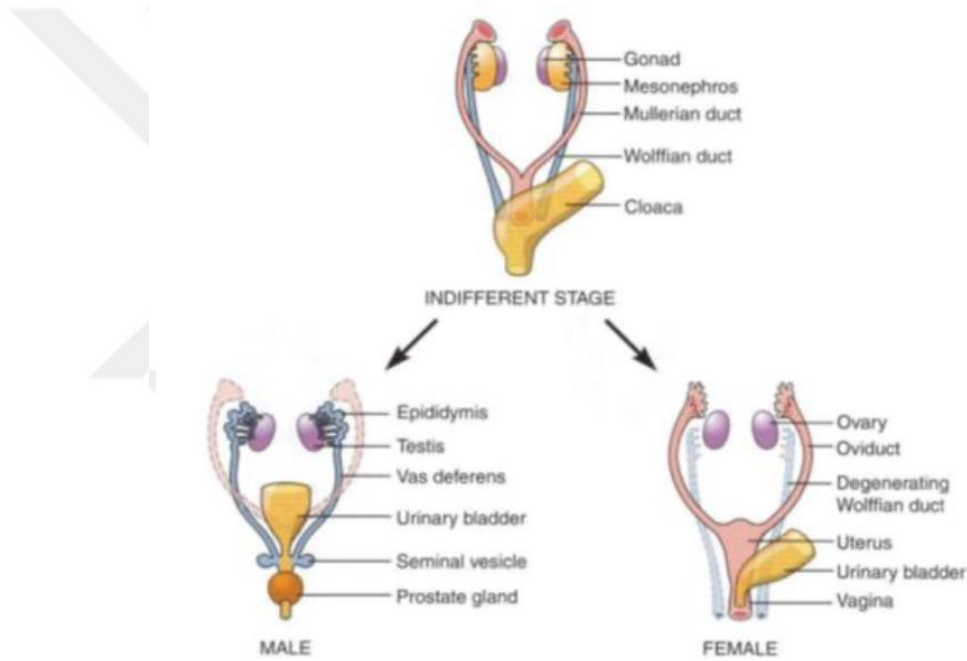
2.2.4. MULLERIAN ANOMALİLER

Erkek ve dişi üreme sistemi dış genital sistem, gonadlar ve bu iki yapının arasında bulunan kanalın birleşmesi ile oluşur. Bu üç yapı değişik embriyolojik tabakalardan oluşmakta, üriner sistem ve arka barsak ile komşuluğunda bulunmaktadır. Genital sistemin matürasyonu doğumla birlikte tamamlanmakla birlikte bu sistemle ilgili önemli değişiklikler anne karnında meydana gelmektedir. Erken dönemde genital sistem bipotent yapıda gonad taslağına sahiptir. Dişi ve erkek embriyolarda iki çift genital kanal bulunur.

Mezonefrik (Wolffian) kanal erkek üreme sistemini, Paramezonefrik (Müllerian) kanal dişi üreme sistemini geliştirerek oluşturur. Y kromozomunun bulunup bulunmamasına bağlı olarak erkek ya da dişi yönünde fenotipik gelişim ve değişim görülür. Bu kromozomun kısa kolunda bulunan SRY geni (Yp11.3), henüz farklılaşma yaşamamış olan gonadın testis olarak değişimine neden olur. Testisin içerdiği sertoli hücrelerinden salgılanan MİF/AMH (Mullerian İnhibe Edici Faktör veya Anti Mullerian Hormon) ve leydig hücrelerinden salgılanan testosteron hormonu bu kanalların hangi yönde değişim göstereceğini belirlemektedir (47).

5-6 haftalık embriyoda genital sistemin indiferent evre adını almasının sebebi, her iki çift kanalın da embriyoda aynı anda yer almasıdır. Bu dönemde dişi embriyoda her iki

Wolffian kanalın lateralinde bulunan ve çöломik epitelin invajinasyonu ile oluşan Mullerian kanallar MIF olmaması sebebi ile kaudale doğru gelişip orta hatta birleşirler ve ileride uterus ve üst vajinaya değişim gösterecek olacak olan tek lümenli uterovajinal traktı oluştururlar. Mullerian kanalların üstte birleşmeyen kısımları tuba uterinallara farklılaşır. Vajinanın alt 1/3 lük kısmını ise ürogenital sinüs oluşturur. Uterovajinal kanalın distal bölümü tıkanarak vajinal plağı oluştururken aynı anda aşağı doğru uzar ve ürogenital sinüs ile buluşur. 20. gebelik haftasıyla birlikte vajinal plak dejenere olur ve vajinal lümen kanalize hale gelerek iç genital kanal ile dış kısım arasındaki bağlantı sağlanmış olur (47).



Şekil 1: Dişi ve erkek genital sisteminin embriyolojik gelişimi

Genital sisteme ait en önemli problemlerden birisi olan müllerian kanal (MK) gelişim anomalileri, çocukluk dönemi ve adolesan dönemden itibaren tüm yaşam boyunca fiziksel ve psikolojik destek gerektiren bir durumdur. Mullerian kanal anomalileri menstrual siklusa bozukluklara ve infertilite ile ilişkili problemlere sebep olmakta, bu anomalilere eşlik eden üriner sistem anomalileri bu durumu komplike hale getirmektedir. Bu yüzden bu hastaların tanı ve tedavisinde aile, hekim ve hasta birlikte hareket etmelidir.

❖ **Müllerian Kanal Agenezisi (Sınıf 1):**

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) sendromu, Muller kanallarının embriyonik gelişimindeki duraksaması sonucunda oluşan, en ciddi dişi genital sistem anomalilerinden birisidir. Bu sendromda uterus ve vajinanın üst 2/3'lük bölümü kısmi gelişim göstermekte ya da hiç gelişim göstermemektedir. İnsidansın yeni doğan kızlarda 1/4500 olduğu düşünülmektedir (48). Bu sendrom ilk kez 1829'da Mayer tarafından literatüre kazandırılmış, sonrasında Rokitansky benzer bir vaka sunumu yayınlamış, 1910 yılında Kuster sendromla ilgili ilk derlemeyi yazmış, Hauser 1961'de Mayer-Rokitansky-Kuster olarak sendromun adını belirlemiş ve sonrasında da Hauser'in adı da sendroma eklenerek sendrom güncel adını almıştır (49). MRKH vakalarında dişi genital sistem normal dişi görünümde olup, sekonder seks karakterleri adölesan dönemde normal gelişim göstermektedir. Bu hastaların ilk geliş şikayetleri primer amenoredir. Primer amenore etyolojisine bakıldığında gonadal disgenezilerden sonra akla gelecek 2. en sık sebeptir. Karyotip 46, XX ve ovaryan fonksiyonlar normaldir. Bu sendromda vajen ya ürogenital kanalın oluşturduğu çukurcuk şeklindedir ya da tamamen yoktur. MRKH'e değişik organ anomalileri eşlik edebilir. MRKH Tip 1'de izole genital anomaliler izlenirken, Tip 2'de üriner sistem ve iskelet sistemi anomalileri ile birlikte daha az sıklıkla santral sinir sistemi ve kardiyak anomaliler izlenebilir (50). Hastaların yaklaşık %15'inde üriner sistem anomalileri görülür (renal agenezi, pelvik böbrek veya atnalı böbrek). Eşlik eden en sık üriner sistem anomalisi çift üriner toplayıcı sistemdir. Ayrıca %10-15'lik hasta grubunda ise iskelet sistemi anomalileri (sıklıkla vertebrada) görülebilir (51).

Mullerian agenezi birlikteliği olan diğer sendromlar:

1) MURCS: Mullerian kanal aplazisi, renal agenezi ve servikal displazi

2) GRES: Genital-böbrek-kulak sendromu

3) Klippel Feil Sendromu: Mullerian kanal aplazisi, servikal kanal füzyon anomalisi ve orta kulak anomalisi

Bimanuel rektal tuşe ile uterusun olup olmadığı anlaşılabilir ancak pelvik ultrasonografi ile bu durum konfirme edilmelidir. Manyetik rezonans (MR) primer amenoresi olan hastalar için iyi bir yöntemdir (52). MR görüntülemenin yeterli tanı imkanı sağlamadığı durumlarda laparoskopi hem tanı hem tedaviye yardımcı olur (53). MRKH sendromu olan hastalarda üriner sistem mutlaka değerlendirilmelidir. Mullerian kanal agenezisi ayırıcı tanısında testiküler feminizasyon ilk akla gelir. Ancak testiküler

feminizasyonda karyotip 46, XY olup pubertal dönemde bakılan serum testosteron seviyeleri ciddi oranda yüksek saptanır (54). Tedavinin iki amacı vardır. İlk amaç işlevsel bir vajen oluşturulması iken ikincisi fertilitenin sağlanmasıdır. Mullerian agenezili kadınlar taşıyıcı anne vasıtasıyla kendi genetik yapılarında çocuk sahibi olabilmektedir.

Fonksiyonel vajen oluşturmak için cerrahi ve cerrahi olmayan teknikler vardır. Cerrahi olmayan yöntemler vajen dilatasyonunu sağlamakta etkili ve güvenilirdir. Cerrahi yöntemlerle kıyaslandığında morbiditesinin düşük olması, fibrozis oluşturmaması ve daha fizyolojik yapıda bir vajina oluşturması avantajlarıdır. Frank tarafından 1938’de tanımlanan ve Ingram tarafından düzenlenen çeşitli dilatasyon yöntemleri mevcuttur.

Dilatasyon yöntemlerinin temel mantık ve mekanizması, ürogenital sinüsün oluşturduğu bu vajinal güdüğün boyutunu ve derinliğini vajinal dilatatörler vasıtası ile giderek artırmaktır. Tedavinin başarılı olabilmesi için tedavi birkaç ay sürdürülmeli, istenen derinlik ve genişlikte vajen oluşturulduktan sonra düzenli koit veya yine vajinal dilatatörlerle oluşturulan açıklığın devam ettirilmesi gerekmektedir (55). Amerikan

Obstetri ve Jinekoloji Koleji (ACOG); bu yöntemi uygun ve efektif kullanılığında başarılı bir vajen derinliği sağlaması sebebi ile ilk basamak tedavi olarak önermiştir (56). En çok kullanılan cerrahi yöntem McIndoe operasyonudur. Burada deri grefti ile elde edilen yapay vajina, mesane ve rektum diseksiyonunu takiben yeni vajen için kullanılır. Yine bu ameliyat sonrasında da vajinal dilatatörlerin mevcut açıklığın korunması amacıyla kullanılması gerekmektedir. Bu ameliyat dışında William, Vecchietti, Davydov, Baldwin, Creatsas tarafından ortaya konan birçok yöntem mevcuttur (56).

❖ Mullerian Kanalın Vertikal Birleşme Bozuklukları (Sınıf 2):

Transvers vajinal septum, servikal agenezi veya atrezi Mullerian kanal vertikal birleşme bozukluklarını oluşturmaktadır. Mullerian kanal ile ürogenital sinüsün birleşme veya kanalizasyonundaki bozukluktan dolayı bu patolojiler oluşmaktadır. Obstrüktif ve inkomplet olmak üzere iki türü vardır. Obstrüktif tipinde başvuru şikayetleri primer amenore ve menstruasyon dönemlerinde oluşan siklik ağrıdır. Menstrual kanın, obstrüksiyona bağlı birikmesi ve göllenmesi ile hematokolpos veya hematometra oluşur, bu durum genital kitle görünümü verebilir. İnkomplet tipi erişkin dönemde disparoni ve infertiliteye, gebelikte ise obstetrik komplikasyonlara yol açar. Transvers vajinal septum nadir görülen bir durum olmakla birlikte septumun kalınlığı ve vajinal yerleşim yerine

göre farklı klinikler oluşturmaktadır (57). Siklik pelvik ağrı ve primer amenore olan hastada; rektovajinal muayene ve pelvik US ile uterusun mevcudiyeti ortaya konmalıdır. Bu hastalarda uterus var ise vertikal birleşme anomalisi düşünülmelidir. İnkomplet vajinal septumun tanısı zor olabilir. Tedavisi öncelikle cerrahi olup obstrüksiyonun proksimalinde biriken sıvı drene edilir. Vajinal septum saptandığında ise yapılan transvers insizyonla, diseksiyon sonrası serviks ortaya konur. Bu esnada septuma komşu proksimaldeki serviks ile vajende atipik ve adenomatöz yapıda hücreler olabileceği bilinmelidir. Septumun kalın olduğu ve anastomoz sağlanamayan olgularda, septum eksizyonu sonrasında stent yerleştirilerek epitelizeasyon sağlanmalıdır (58). Obstrüktif tip bozukluklarda retrograd menstrasyonun yol açtığı endometriozis riski artmıştır (59).

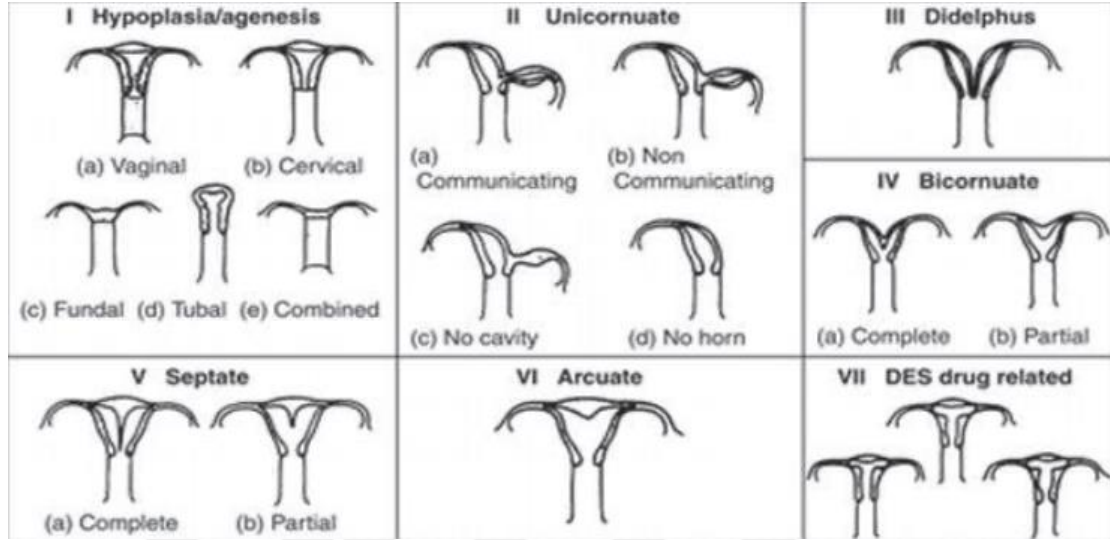
Cerrahi sonrasında transvers vajinal septum vakalarında normal koit fonksiyonu ve fertilité sağlanmaktadır. Vajinal septumun yerine göre gebelik oranları değişmekle birlikte alt vajinal septumu olanlarda orta ve üst vajinal septumu olanlara göre gebelik oranı daha fazladır. Bu durum alt vajinal septumu olan hastaların semptomlarının daha erken ortaya çıkmasının sonucu olarak daha erken tanı şansı yakalaması ve alt vajinal septumda endometriozis riskinin az olması ile ilişkilendirilebilir (60).

Vertikal birleşme anomalisi olan servikal agenezi ve atrezi çok nadir görülmektedir. MR bu vakaların tanınmasında önemli rol oynar (61). Cerrahide asıl amaç vajen ile uterus arasında oluşturan bir fistülle menstruasyon sonrası oluşan kanın drenajının ve spontan gebeliğin sağlanabilmesidir. Tekrarlayan operasyonlarla oluşturulan bu açıklığın revize edilmesi gerekmekte, bu da gebelik şansını düşürmektedir. Hastalar sonunda histerektomiye kadar gidilebilmektedir (62).

❖ Mullerian Kanalin Lateral Birleşme Bozuklukları (Sınıf 3):

Her iki Mullerian kanalın orta hatta füzyon defekti sonucu oluşur. Obstrüktif ve non-obstrüktif tipleri vardır. Obstrüktif olan tipte Mullerian kanallardan birisinin dışarı ile bağlantısı yoktur. Obstrüksiyonla ipsilateral tarafta renal agenezi sıklıkla gözlenir. Hastaların başvuru şikayeti olan karın ağrısı, obstrüksiyonun lokalizasyonuna ve açık olan fonksiyonel kanal ile bağlantısının derecesine göre değişik şiddetlerde ortaya çıkabilir. Sıklıkla vajinal obstrüksiyonu olan hastalarda olmak üzere disparoni de görülebilir. Tanı US, histerosalpingografi (HSG) ve MR ile konur. Operasyondan önce genital sistem

anatomi detaylı incelenenerek eşlik edebilecek olan ürener sistem anomalileri araştırılmalıdır (63).



Şekil 2: Mullerian kanalın lateral birleşme bozuklukları

Uterus Didelfis:

Mullerian kanalların orta hatta füzyon defektiyle birlikte oluşur. Çift uterin kavite, çift serviks ve longitudinal vajinal septum genel özelliğidir. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Muayene sırasında inspeksiyonla longitudinal vajinal septum ve çift serviks tespit edilmesi ile tanı konur. Pelvik ağrı ile başvuran hastalarda obstrükte hemivajininin yol açtığı hematokolpos tespit edilmesi ile de tanı konabilir ve bu hastalarda sıklıkla ipsilateral renal agenezi gözlenir. Uterus didelfis preterm doğum, habituel abortus, fetal gelişim kısıtlılığı ve malprezentasyona sebep olabilir. Anomali ve semptomu yönelik tedavi yapılır. Obstrüktif hemivajina ve disparoni varlığında vajinal septum rezeksiyonu yapılır (63). Gebelik sonuçlarına cerrahi tedavinin faydası gösterilmemiştir (64).

Uterus Bikornus

Her iki Mullerian kanalın fundal seviyede birleşme defektinden kaynaklanır. Mullerian kanal anomalilerinin arkuat uterus sonrasında büyük kısmını oluşturur. İnfertilite ve obstetrik komplikasyonlara etkisi yoktur (64). Habituel abortus, preterm doğum, malprezentasyon, plasenta retasyonu gibi komplikasyonların ihtimali gravida

arttıkça azalır, prognoz gravida ile birlikte daha iyiye gider. HSG bikornuat ve septat uterus tanısında yetersiz kalmaktadır. Diyagnostik laparoskopi tanıda önemli yere sahiptir. Obstetrik ve jinekolojik komplikasyonlar yaşayan hastalarda ayırıcı tanı yapıldıktan sonra, tedavi seçeneği cerrahi olup en sık uygulanan cerrahi yöntem Strassman metroplastisidir. Bu operasyonda uterin hornların medial kesimleri kama rezeksiyonla çıkarılır ve her iki uterin kavite birbiriyle birleşecek şekilde kapatılır. Strassman operasyonu habituel abortusla birlikte bikornuat uterusu olan kadınlarda başarılı sonuçlar sağlamıştır (65).

Uterus Unikornus

Uterusu tek Mullerian kanal oluşturmuştur. Gelişmeyen tarafta gelişen tarafla bağlantılı olan ya da olmayan, fonksiyonel bir endometriuma sahip olabilen rudimenter bir horn bulunur. Nonkominikan ve fonksiyonel endometruma sahip rudimenter horn varlığında pelvik kitle ve pelvik ağrı şikayeti ile klinik veren hematometra oluşabilir. Kominikan tip unikorn uterusu ise kornual gebelik riskinde artma mevcuttur. Cerrahi eksizyona, rudimenter hornun mevcudiyetine ve bu hornda fonksiyonel endometrium olup olmasına göre karar verilir (63).

Uterus Septus

Mullerian kanal anomalileri içerisinde en sıktır. Mullerian kanallar orta hatta birleştikten sonra rezorbe olmayan septum sebebi ile oluşur. Abortus, preterm doğum ve habituel abortuslara yol açar. Habituel abortları olan hastalarda uterin patoloji olarak uterin septum ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Uterin septum- bikornuat uterus ayırıcı tanısında laparoskopi kesin tanı yöntemi olarak kullanılır. Bikornuat uterusu orta hatta çentiklenme gözlenirken uterin septumda uterin kontur normal görülür (66). Tedavisi operatif histeroskopi ile septum rezeksiyonudur.

Uterus Arkuatus

Uterusun majör anomalisi olarak değerlendirilmez. Myometrium fundal bölgede uterin kaviteye doğru hafif bir girinti yapar. Normal olarak değerlendirilebilir. Septat uterus konjenital uterin anomalilerin arasındaki insidansı %33.6 iken, arkuat uterusun

%32.8 olarak saptanmıştır (67). Fertilitede kaybında ve gebelik komplikasyonlarında artış gösterilmemiştir (68).

Geçmişten günümüze kadar kadın genital sistem anomalileri ile ilgili 3 sınıflandırma sistemi kullanılmıştır. Bunlardan ilki Amerikan Fertilité Topluluğu (AFS) şimdiki adıyla Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (ASRM)'nin 1988 yılında yayınladığı Mullerian anomaliler sınıflandırmasıdır.

Sınıf	Sınıf 1	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4	Sınıf 5	Sınıf 6	Sınıf 7
Anomali	Vajinal Hipoplazi /Agenezis	Unikornus -Bileşkesi olan	Didelfis	Bikornus -Komplet -Parsiyel	Septat -Komplet -Parsiyel	Arkuat	DES etkin
	Servikal Hipoplazi /Agenezis	-Bileşkesi olmayan					
	Fundal Hipoplazi /Agenezis	Unikornus -Kavitesi yok					
	Tubal Hipoplazi /Agenezis	-Horn yok					
	Kombine Hipoplazi /Agenezis						

Şekil 3: Mullerian anomalilerin AFS sınıflaması (1998)

Ancak bu sınıflandırmada vajinal anomalilere yer verilmemiştir. Amerikan Fertilité Topluluğu'nun embriyolojik esasları da göz önünde bulundurularak yeni bir sınıflama yapmıştır. Bu sınıflamada anomaliler 4 grupta incelenmektedir (69).

Sınıf 1	MK Disgenezisi: Uterus ve Vagina Agenezisini İçeren Mk Disgenezisi (MRKHS)
Sınıf 2	MK Vertikal Füzyon Bozukluğu: Transvers vaginal septum (vajeni kapatan veya kapatmayan) Serviks agenezisi
Sınıf 3	MK Lateral Füzyon Bozukluğu: Uterus didelfis Uterus septus Uterus bikornus T şeklinde uterus Uterus unikornus
Sınıf 4	Diğer Lateral- Vertikal Füzyon Bozuklukları

Şekil 4: Amerikan Fertilite Topluluğu'nun 4 gruba ayırdığı Mullerian anomali sınıflandırması

En son Avrupa İnsan Üremesi ve Embriyolojisi Topluluğu/ Avrupa Jinekolojik Endoskopi Topluluğu (ESHRE/ESGE) 2013'te Conuta adını verdiği bir sınıflama yayınlamış; daha önce yapılan sınıflamaların konjenital uterin anomalileri etkin olarak klasifiye edemediğini, bu sınıflamaların klinikte kullanılabilirlik ve pratiklik açısından ciddi limitasyonları olduğunu bildirmişlerdir.



ESHRE/ESGE classification
Female genital tract anomalies



Uterine anomaly		Cervical/vaginal anomaly	
Main class	Sub-class	Co-existent class	
U0	Normal uterus	C0	Normal cervix
U1	Dysmorphic uterus	C1	Septate cervix
	a. T-shaped	C2	Double 'normal' cervix
	b. Infantilis	C3	Unilateral cervical aplasia
	c. Others	C4	Cervical aplasia
U2	Septate uterus		
	a. Partial	V0	Normal vagina
	b. Complete	V1	Longitudinal non-obstructing vaginal septum
U3	Bicorporeal uterus	V2	Longitudinal obstructing vaginal septum
	a. Partial	V3	Transverse vaginal septum and/or imperforate hymen
	b. Complete	V4	Vaginal aplasia
	c. Bicorporeal septate		
U4	Hemi-uterus		
	a. With rudimentary cavity (communicating or not horn)		
	b. Without rudimentary cavity (horn without cavity/no horn)		
U5	Aplastic		
	a. With rudimentary cavity (bi- or unilateral horn)		
	b. Without rudimentary cavity (bi- or unilateral uterine remnants/aplasia)		
U6	Unclassified malformations		
U		C	V

Associated anomalies of non-Müllerian origin:

Drawing of the anomaly

Şekil 5: ESHRE/ESGE konjenital uterin anomali sınıflandırması (2013)

2. 3. HİSTEROSALPGİNGOGRAFI

Uterus kavitesinin içine radyoopak madde enjekte edilerek uterin kavitenin ve tubaların direkt grafi ile görüntülenmesidir. Rindfleisch 1940 yılında ilk olarak bismus solusyonu kullanılarak uygulamıştır (70). 1914 yılında Rubin-Gary radyoopak madde olarak gümüş tuzu kullanarak uterin kavite ve tubaları görüntülemişlerdir (71). 1925 yılında yağlı iyot solusyonu olan Lipiodol ilk defa uygulanmaya başlanmıştır (72). 1 gün

geçtikten sonra bile çekilen kontrol filmlerde daha kaliteli görüntü sağlamaları sebebi ile 1960'lı yıllara kadar yaygın olarak kullanılmıştır. Yağ içeren kontrast maddeler pelvis boşluğunda aylarca kalabilirler. Yağ emboli riski ve yağ içeren kontrast madde kullanımına bağlı granülasyon dokusunun meydana gelmesi araştırmacıları başka bir radyoopak madde araştırmaya itmiştir (73) (74). Buna alternatif olarak suda eriyen kontrast maddeler geliştirilmiştir. Günümüzde çoklukla organik iyot içeren, suda eriyebilen kontrast maddeler kullanılmaktadır. Kontrol filmler, bu maddeler kullanılarak oluşturulan görüntüler hemen kaybolabildiği için 15-20 dakika gibi kısa bir sürede çekilmelidir. Histerosalpingografi sonrası spontan gebeliklerin gözlenmesi, histerosalpingografinin teşhiste olduğu kadar tedavide de rolü olduğunu ortaya koyar.

Kullanılan radyoopak maddenin cinsi ile gebelik oranı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar vardır. Yapılan bir çalışmada yağ bazlı kontrast madde kullanımının su bazlı kontrast madde kullanımına kıyasla spontan gebelikleri daha fazla artırdığı ortaya konmuştur (75). Sonrasında aynı parametrelerle yapılan çalışmada yağ bazlı ve su bazlı kontrast madde kullanımı arasında gebelik sonuçları bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (76). Yağda eriyen kontrast maddeler kullanılarak çekilen filmler sonrası elde edilen gebelik oranları Rasmussen ve arkadaşları tarafından yapılan kapsamlı randomize prospektif bir çalışmada anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (77). Bu sonuçlarla yağda eriyen kontrast madde kullanımı önerilmektedir (78). Adet kanamasının bitimini takip eden günler histerosalpingografi çekiminin en ideal zamanlarıdır. Ayrıca bu dönemde isthmus ile tubaların genişleme kapasitesinin artmasıyla birlikte enstrüman kullanımı ve çekim kolaylaşmaktadır. Ayrıca gebelik ekarte edilmiş, gelişmekte olan ovumun radyasyondan etkilenmesi de engellenmiş olur (79). Ancak servikal mukus miktar olarak bu dönemde az ve incedir. Perioovulator dönemde çekilen HSG esnasında servikal mukus kavite içine itilir, bu durum hem kavite içinde artefakt oluşturup optimal görüntünün bozulmasına hem de kavitede enfeksiyon oluşmasına sebebiyet verir.

HSG'de genellikle sedasyon gerekliliği olmaz. Çekim sırasında oluşabilecek tubal spazmın önüne geçebilmek için çeşitli antispazmotik ilaçlar uygulanabilir. Ancak hiçbir ilaç spazmı engellemekte yüzde yüz başarı sağlamaz. Hastanın anksiyetik olması durumunda 5-10 mg diazem verilebilir.

Enfeksiyon varlığında, uterin kanamada, gebelik şüphesinde ve kontrast alerjisi olanlarda histerosalpingografi kontrendikedir.

Histerosalpingografi sonrası enfeksiyon, endometriozis riskinde artış, vazovagal ataklar, vajinal kanama, kontrast maddenin intravazasyonu oluşabilir. Tubal rüptür, hidrosalpenks varlığında ve tubal cıvarda incelme olan durumlarda radyoopak maddenin yüksek basınçla verilmesi sonucu oluşabilir. HSG sonrasında overler ve diğer pelvik organların ne kadar radyasyona maruz kaldığını araştıran bir çalışmada HSG çekimi sonrası overlere uygulanan radyasyon dozu 500-1000 mRad olarak bildirilmiştir (80). Her iki kontrast madde kullanımında (yağ-su) granülasyon dokusu oluşma ihtimali artmakla birlikte, bu ihtimal yağ bazlı kontrast maddelerde daha fazladır (78). HSG çekimi sonrasında tiroid fonksiyon testleri değerlendirilecek ise kontrast maddenin ihtiva ettiği iyot içeriği göz ardı edilmemelidir.

Uterin kavite HSG’de tabanı yukarıda üst köşesi aşağı yerleşimli, kenarlarının yüzeyi düzgün ters üçgen şeklinde görülür. Korpus serviks oranlandığında bu oran 2 olarak çıkmalıdır. Fundusta hafif bir çentik arkuat uterus lehine yorumlanabilir ve normal olarak değerlendirilir. Endometrial polipler ve submüköz myomlar kavitede kontrast madde ile dolmayan yapılar olarak görünürler. Çekilen ilk filmlerde daha iyi görünürler ve kavite doldukça görüntü silinmeye başlar. Uterin septum ve bikornuat uterus anomalilerinin her ikisinde de çift uterin kavite görülür. Ancak uterusun yüzeyi HSG ile değerlendirilemediği için laparoskopi ayırıcı tanıda önemli rol oynar. İntrauterin sineşiler kavitede düzensiz dolum defektlerine yol açar.



A: Serviksin tenekulumla tutulması



B: Serviksin tenekulumla tutulması



C: Opak madde verilmesi



D: Opak madde ile dolu uterus



E: Opak madde ile tuba



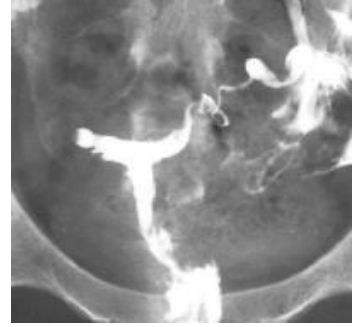
F: Opak maddenin peritona yayılışı



2: Bikomaut uterus anomalisinin HSG görünümü



3: Bikornuaut uterus anomalisinin HSG görünümü



4: Dietilstilbestrol kullanımı bağlı konjenital anomalili uterus

Şekil 6: HSG çekim aşamaları, opak maddenin tuba ve peritona yayılışı, Bikornuat uterus ve T shape uterus HSG görüntüsü

2. 4. ERKEK İNFERTİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Günümüzde infertil çiftlerin %20'sinde erkek faktörünün bulunduğu, %20-40'ında ise önemli bir neden olarak erkek infertilitesinin eşlik ettiği biliniyor (81).

2. 4. 1. ERKEK İNFERTİLİTESİNİN NEDENLERİ

❖ Boşalma olmaması (ejakülasyon yokluğu)

1. Kullanılan ilaçlar
2. Geçirilmiş operasyonlar
3. Vasküler tıkanıklık
4. Diabetes mellitus
5. Psikolojik problemler

❖ Oligospermi (azalmış sperm sayısı)

1. Kriptorşidizm (inmemiş testis)
3. Varikosel
4. Kullanılan ilaçlar
5. Sistemik enfeksiyonlar
6. Endokrinopati

❖ Azospermi (spermin olmaması)

1. Seminifer tübüler skleroz (Kleinfelter sendromu)
2. Germinal aplazi
3. Maturasyonda durma

❖ Sperm sayısı normal ancak fertilite yoksa

1. Cinsel ilişki alışkanlığındaki değişiklikler
2. Spermdeki yapısal defektler
3. İmmün nedenler
4. Açıklanamayan
5. Antisperm antikorlar

İnfertil bir erkeğin ilk değerlendirilmesinde standart bir algoritmaya oluşturulmalıdır. Bu algoritma öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerini içermelidir.

2. 4. 2. ANAMNEZ

❖ İnfertilite öyküsü

- İnfertilite süresi
- Obstetrik öykü
- Tedavi öyküsü
- Eşin yapılmış test ve tedavileri

❖ Seksüel Öykü

- Libido
- Kayganlaştırıcı
- Cinsel ilişki zamanlaması
- Cinsel ilişki sıklığı
- Masturbasyon sıklığı

❖ Çocukluk ve Gelişim

- Kriptorşidizm
- Testis torsiyonu
- Ergenlik başlangıcı
- Sistemik hastalıklar ve genetik hastalıklar
- Daha önce uygulanan tedaviler
- Herni onarımı
- Kabakulak, tüberküloz gibi geçirilmiş enfeksiyonlar
- Kemoterapötikler, simetidin, sulfasalazin gibi kullanılan ilaçlar

2. 4. 3. FİZİK MUAYENE

Genel fizik muayene ile muayeneye başlanır. Akabinde ise genital muayene ile devam edilir. Penis boyunun küçük olması hipogonadizm için alert edici olabilir. Saptanan üretral bir akıntı genital bir enfeksiyon bulgusu olarak değerlendirilir. Üretrada hassasiyet veya sertlik bir iltihap ya da üretral stenoz belirtisi olabilir. Üretral striktür ise retrograd ejakulasyona sebep olabilir. Muayenede testis boyutları değerlendirilmelidir.

Testisin kıvamı palpasyon ile muayene edildikten sonra sert yapıda ise testis kanseri ve geçirilmiş enfeksiyon; yumuşak yapıda ise testiküler atrofi akla gelmelidir. Varikosel ve testis boyutunda azalma sperm tahlilinin anormal çıkmasına sebep olabilir. Ameliyat; sperm motilite azlığı, sperm morfoloji bozukluğu ve sperm sayısında azlık durumunda hastaya önerilebilir. Palpasyonla dilate venlerin varlığının saptanması varikoselin tanı ve yönetiminde ultrasonun yerini almıştır.

2. 4. 4. LABORATUVAR İNCELEMELERİ

En önemli ve ilk adımda yapılması gereken test semen analizidir. Minimum 3-5 günlük cinsel perhiz sonrası semen örneği alınır. Laboratuvar parametrelerini değerlendirilmek üzere alınan semen test istemiyle aynı gün, fertilizasyon için alınan örnekler ise oosit toplanmasından yaklaşık iki saat önce hastadan alınır. Semen örneği hasta bilgilerinin yazılı olduğu bir form ile birlikte laboratuvara teslim edilir.

2. 4. 4. 1 SEMEN ÖRNEĞİNDE FİZİKSEL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İnfertilitedeki erkek faktörünün değerlendirilmesinde en az 4 hafta süre ile yapılmış iki semen analizinin olması gerekir. Seksüel disfonksiyon olmayan hastalarda; normal sperm kalitesi büyük ölçüde erkek faktörünü dışlar. Bununla birlikte anormal sperm parametreleri tespit edilirse ek olarak endokrin, ürolojik ve genetik değerlendirme gereklidir. Semen örneği ilk verildiğinde akışkan bir yapıda olmasına karşın proteokinaz enzim aktivitesi sebebi ile koagüle yapıya geçer ve daha sonra aşamalı olarak likeifiye (sulanma) olur. Hastaya cinsel perhiz süresi olan 2-3 günü içeren tüm talimatlar standart fakat detaylı olarak bildirilmelidir. Daha kısa perhiz süresi semen volümünde ve yoğunluğunda azalmaya yol açar ancak sperm motilite ve morfolojisini etkilemez (82). Daha uzun cinsel perhiz süresi ise semen volüm ve yoğunluğunu artırmasına yol açarken; cansız, immobil, anormal morfolojide sperm sayısında da artışa neden olur (83).

Semen analizi referans değerleri şu şekildedir (WHO 2010) (84):

- Ejakulat volümü: 1,5-5 ml
- Ph >7, 2
- Sperm konsantrasyonu >15 milyon/ml
- Total sperm sayısı >39 milyon/ejakulat

- Motilite yüzdesi (a+b) >%40
- Viskosite <3 (0-4 arasında)
- Yuvarlak hücre <1 milyon/ml

2. 4. 4. 2. HORMONAL DEĞERLENDİRME

Sperm sayısı 10 milyon/ml altında tespit edilip cinsel disfonksiyon (azalmış libido, empotans) saptanır ise hormonal inceleme gerekir (85). İnfertil erkeğin FSH ve total testosteron değerlerini içeren basit endokrin değerlendirme klinik olarak belirgin birçok endokrinopatinin tespit edilmesini sağlar (86).

2. 4. 4. 3 GENETİK İNCELEME

Kistik fibrozis (CTFR gen mutasyonu), Klienfelter sendromu (47, XXY), Y kromozom mikrolelesyonlarına bakılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine infertilite şikayeti ile müracaat eden, 2015-2019 seneleri arasında HSG'si hastanemizde çekilen, 18-45 yaş aralığında olup infertilite açısından eşi ile birlikte gerekli tetkiklerini tamamlamış, sonrasında ileri tetkik ve tedaviyi kabul etmiş 316 T.C vatandaşı ve 172 yabancı uyruklu kadın hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışma retrospektif vasıfta olup kliniğimizin infertilite polikliniğine başvuran hastaların dosya ve sistem üzerindeki kayıtlarına dayanarak veriler toplanmıştır. Eksik veriler sistemdeki kayıtlı numaralardan hastalara ulaşılarak tamamlanmıştır.

Bu kayıtlardan ve telefon görüşmelerinden HSG çekim tarihi, HSG çekildiği andaki yaş, gravida, parite, abortus, primer/sekonder tip infertilite, varsa önceki doğumun şekli, HSG bulguları, HSG sonrası ileri tetkik ya da tedavi yapılıp yapılmadığı, histeroskopi (H/S) yapılıp yapılmadığı, yapıldıysa bulguları, H/S ile HSG bulgularının ne kadar örtüştüğü, laparoskopi (L/S) yapılıp yapılmadığı, yapıldıysa bulguları, L/S ile HSG bulgularının örtüşüp örtüşmediği, yardımcı üreme tekniklerine başvuru, gebelik oluşup oluşmadığı, gebelik süreci ve sonucu parametreleri elde edilmiştir.

HSG çekimleri poliklinikte anamnezi takiben adet 6-10. günleri arasında hasta adetsiz olacak şekilde planlanmıştır. Randevu öncesinde akıntı, koku vb. şikayetleri olan, pelvik inflamatuvar hastalık, servisit, vajinit bulgusu olan hastalardan gerekli görülenlere antibiyotik reçete edilerek çekim ileri bir tarihe ertelenmektedir. Bu hastalar çekim öncesi tekrar muayene edilmiştir.

İşlem skopi odasında kliniğimiz kadın hastalıkları ve doğum hekimleri tarafından yapılmış olup raporları radyoloji uzman hekimlerince yazılarak HSG'ler elektronik ortamda arşivlenmiş, kayıtlar hastalara CD'ye yüklenerek teslim edilmiştir. Hastalara rutin olarak işlem 1 saat önce oral analjezik ve işlem sonrasında kullanılmak üzere doksisklin 10 mg 2x1 (5 gün) reçete edilmiştir.

Hasta skopi odasında dorsolitotomi pozisyonunda hazırlanmıştır. Spekulum yerleştirilmesini takiben vajen, eksternal servikal os inspeksiyonla incelenmiştir.

Tenekulum ile servikal dudaktan tutulmuştur. Rubin kanül eksternal ostan yerleştirilmiş bu sırada hasta işlem hakkında bilgilendirilmiştir. Enjektör içinde çekilmiş olan ve 1 ml çözeltide 0.1 g sodyum amidotrizoat ve 0.66 g meglumin amidotrizoat içeren

UROGRAFİN® %76 50 ML, 10-15 mL kadar dozlarda yavaş bir şekilde verilmiştir. Enjektör kanül ucuna yerleştirilmeden önce hava bulunmamasında dikkat edilmiştir. Kontrast madde verilmesinden sonra uterin kavite, tubal trase, peritubal dağılım izlendiğinde işleme son verilmiştir. Gerekli görüldüğü takdirde geç film alınarak peritoneal yayılım değerlendirilmiştir. Tubal oklüzyon saptandığında terapötik amaçla basınçla kontrast madde enjekte edilmiş ve tubal patens izlenmeye çalışılmıştır. Hastaların büyük çoğunluğu işlemi tolere edebilmiş olup tolere edemeyen hastaların çekimi iptal edilmiştir. Hastalara merkezimizde sedasyon vb. uygulamaların olmadığı poliklinik başvurularında HSG için randevu alırken aktarılmış olup kabul eden hastalara randevu verilmiştir. Hastalar HSG sonrası koit yasağı ve olası komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmiş, ateş, anormal vajinal kanama, şiddetli ağrı vb şikayetleri olması halinde tekrar poliklinik başvurusu önerilmiştir. Elde edilen veriler SPSS programına yüklenip istatistiksel inceleme için bir merkeze gönderilerek bulgular değerlendirilmiştir.

3.1 İSTATİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk Testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız Gruplar T Testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U Test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed-Ranks Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 1: T.C vatandaşı ve yabancı uyruklu hastaların HSG’de uterin kavite anomalisi açısından dağılımı

UYRUK	ANOMALİ		TOTAL	P DEĞERİ
	YOK	VAR		
YABANCI	140	32	172	0.02
	%81.4	%18.6	%100	
	%33.2	%48.5	%35.2	
T.C	282	34	316	
	%89.2	%10.8	%100	
	%66.8	%51.5	%64.8	
TOTAL	422	66	488	
	%86.5	%13.5	%100	
	%100	%100	%100	

HSG’si değerlendirilen 488 hastanın 316’sı T.C vatandaşı, 172’si yabancı uyruklu hasta idi (316 vs 172; %64.8 vs %35.2). T.C vatandaşı hastaların %89.2’sinde anomali saptanmazken, %10.8’inde kavite anormal bulundu (262 vs 34). Yabancı uyruklu 172 hastanın 140’ında anomali izlenmezken, 32 hastada uterin kavite anormaldi (%81.4 vs %18.6).

Buna göre incelenen 488 Hsg’nin 66’sında uterin kavite anomalisi saptanmış olup, yabancı uyruklu hastalardaki anomali oranı T.C vatandaşı olan hastalardan anlamlı oranda daha yüksek bulundu (%18.6 v.s %10.8, p=0,02).

Tablo 2: Uyruk, uterin kavite anomalisi ve gebelik sonuçları ile yaş arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	UYRUK				P DEĞERİ
YAŞ	T.C VATANDAŞI		YABANCI UYRUKLU		<0.001
	MEDİAN	IQR	MEDİAN	IQR	
	29	8	33	8	

	ANOMALİ				P DEĞERİ
YAŞ	VAR		YOK		0.2
	MEDİAN	IQR	MEDİAN	IQR	
	31	9	31	9	

	GEBELİK				P DEĞERİ
YAŞ	VAR		YOK		0.001
	MEDİAN	IQR	MEDİAN	IQR	
	29	9	32	10	

Hastaların demografik bilgileri değerlendirildiğinde, T.C vatandaşı hastaların yaş ortalamasının yabancı hastalardan anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi (29 vs 33, $p<0,001$). Anomali ile yaş ilişkisi değerlendirildiğinde ise anomali olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (31vs 31, $p=0.2$). Gebe kalan ve kalamayan hastaların yaş ortalamasına bakıldığında gebe kalanların kalamayanlardan anlamlı oranda daha küçük olduğu gözlemlendi (29 vs 32, $p=0,001$).

Tablo 3: Uyrak ile gebelik oluşumu arasındaki ilişkinin ve oluşan gebeliğin tedaviyle ya da spontan oluşu ile ilgisinin değerlendirilmesi

TEDAVİ- SPONTAN	UYRUK		TOTAL	P DEğERİ
	YABANCI UYRUKLU	T.C VATANDAşI		
IUI	3	5	8	0.4
	%37.5	%62.5	%100	
	%2.2	%2.2	%2.2	
IVF	23	25	48	
	%47.9	%52.1	%100	
	%16.8	%11.2	%13.3	
SPONTAN	35	69	104	
	%33.7	%66.3	%100	
	%25.5	%30.9	%28.9	
YOK	76	124	200	
	%38	%62	%100	
	%55.5	%55.6	%55.6	
TOTAL	137	223	360	
	%38.1	%61.9	%100	
	%100	%100	%100	

Gebelik sonuçlarına ulaşılan 360 hastadan gebe kalanların 160'ının 99 tanesinin T.C vatandaşı olduğu, 61 tanesinin ise yabancı uyraklu olduğu gözlendi (%61 vs %39, p=0.4). T.C vatandaşı hastaların %44.3'ünde gebelik gözlenirken, yabancı uyraklu hastalarda için bu oran %44.5 saptandı (99 vs 61). T.C vatandaşı hastalardan gebelik kalanların 5 tanesinin IUI, 25 tanesinin IVF, 69'unun ise spontan yolla gebe kaldığı gözlendi. Yabancı uyraklularda ise 3 gebelik IUI, 23 gebelik IVF, 35 gebelik spontandı. Oluşan IVF gebeliklerin %52.1'inin T.C vatandaşı, %47.9'unun yabancı uyraklu olduğu tespit edildi (25 vs 23). Spontan gebeliklerde ise T.C vatandaşı oranı %66.3 olarak görüldü (69 vs 35). Oluşan gebeliklerin %65'inin spontan, %35'inin ise yardımcı üreme teknikleri ile gerçekleştiği gözlemlendi (104 vs 56).

Tablo 4: Uterin kavite anomalisi ile gebelik oluşumu arasındaki ilişkinin ve oluşan gebeliğin tedaviyle ya da spontan oluşu ile ilgisinin değerlendirilmesi

TEDAVİ- SPONTAN	ANOMALİ		TOTAL	P DEĞERİ
	YOK	VAR		
IUI	8	0	8	0.8
	%100	%0	%100	
	%2.5	%0	%2.5	
IVF	43	5	48	
	%89.6	%10.4	%100	
	%13.4	%12.5	%13.3	
SPONTAN	93	11	104	
	%89.4	%10.6	%100	
	%29.1	%27.5	%28.9	
YOK	176	24	200	
	%88	%12	%100	
	%55	%60	%56.6	
TOTAL	320	40	360	
	%88.9	%11.1	%100	
	%100	%100	%100	

Yine gebelik sonuçları değerlendirilen 360 hastanın gebe kalan 160'ının %10'unun HSG'sinde uterin anomali saptanırken, gebe kalamayan 200 hastanın %12'sinde uterin anomali olduğu gözlemlendi (16 vs 24). Uterin anomalisi olan ve olmayan hastalar arasında gebelik sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,8$).

Anomalisi olup gebe kalanlarda spontan gebelik oranı %68 iken, anomalisi olmayıp gebe kalanlarda %64.5'ti.

Anomalisi olmayan 8 hastaya IUI tedavisi denenirken, anomalisi olan hiçbir hastaya bu tedavi denenmemiştir.

IVF ile gebelik oranı, oluşan gebelikler baz alındığında anomalisi olmayanlarda %29, anomalisi olanlarda %31 olarak saptandı ($p<0.05$).

Tablo 5: Uterin kavite anomalisi ile uyruk arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

UTERİN ANOMALİ	UYRUK		TOTAL
	YABANCI	TC	
YOK	140	282	422
	%33.2	%66.8	%100
	%81.4	%89.2	%86.5
ARKUAT	7	15	22
	%31.8	%68.2	%100
	%4.1	%4.7	%4.5
SEPTUM	0	1	1
	%0	%100	%100
	%0	%0.3	%0.2
BİKORNUAT	0	2	2
	%0	%100	%100
	%0	%0.6	%0.4
DİDELFİS	2	0	2
	%100	%0	%100
	%1.2	%0	%0.4
DİDELFİS?, BİKORNUAT?	1	0	1
	%100	%0	%100
	%0.6	%0	%0.2
HETEROJEN DOLUM	1	0	1
	%100	%0	%100
	%0.6	%0	%0.2
HİPOPLAZİ	1	1	2
	%50	%50	%100
	%0.6	%0.3	%0.4
PARSİYEL BİKORNUS	%0	7	7
	%0	%100	%100
	%0	%2.2	%1.4
SUBMÜKOZ MYOM	5	5	10
	%50	%50	%50
	%2.9	%1.6	%2
UNİKORN	1	2	3
	%33.3	%67.7	%100
	%0.6	%0.6	%0.6
UTERİN KAVİTE DOLMAMIŞ	12	1	13
	%92.3	%7.7	%100
	%6.9	%0.3	%2.6
UTERİN SİNEŞİ	3	0	3
	%100	%0	%100
	%1.7	%0	%0.6
TOTAL	172	316	488
	%35.2	%64.8	%100
	%100	%100	%100

HSG'si değerlendirilen 488 hastanın, T.C vatandaşı olan 316'sının anomali saptanan 34'ünün 15'inde arkuat uterus, 1'inde uterin septum, 2'sinde bikornuat uterus, 7'sinde parsiyel bikornuat uterus, 1'inde hipoplazik kavite, 2'sinde unicorn uterus, 5'inde submukoz myom saptandı. 172 yabancı uyruklu hastanın ise 7'sinde arkuat uterus, 2 didelfis, 1'inde hipoplazik kavite, 1'inde unikorn uterus, 5'inde submukoz myom, 3'ünde uterin sineşi izlendi. Yabancı uyruklu olan 1 hastada ise bikornuat didelfis ayrımı yapılamadı. 1'i T.C vatandaşı olmak üzere 13 hastanın uterin kavitesinin dolmadığı, olası yetersiz traksiyon sebebi ile optimal görüntünün sağlanamadığı görüldü.

Tablo 6: Primer -sekonder infertilite tipi ile uterin kavite anomalisi arasındaki ilişkini değerlendirilmesi

ANOMALİ	İNFERTİLİTE		TOTAL	P
	PRİMER	SEKONDER		
ANOMALİ YOK	215	105	320	0.5
	%67.2	%32.8	%100	
	%88.1	%90.5	%88.9	
ANOMALİ VAR	29	11	40	
	%72.5	%27.5	%100	
	%11.9	%9.5	%11.1	
TOTAL	244	116	360	
	%67.8	%32.2	%100	
	%100	%100	%100	

Primer -sekonder infertilite açısından değerlendirilen hastaların %67.8'i primer, %32.2'si ise sekonder infertil olarak saptandı (244 vs 116). Primer infertilite şikayeti olanların %11.9'unda, sekonder infertilite şikayeti olanların ise %9.5'inde uterin kavite anomalisi saptandı (29 vs 11).

Tablo 7: Uyruk ile primer -sekonder infertilite tipi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

İNFERTİLİTE	UYRUK		TOTAL	P
	YABANCI	T.C		
PRİMER	106	138	244	0.002
	%43.4	%56.6	%100	
	%77.4	%61.9	%67.8	
SEKONDER	31	85	116	
	%26.7	%73.3	%100	
	%22.6	%38.1	%32.2	
TOTAL	137	223	360	
	%38.1	%61.9	%100	
	%100	%100	%100	

Hastaların infertilite alt tipi değerlendirildiğinde totalde %67.8'i primer infertil iken, %32.2'si ise sekonder infertil olarak saptandı. Primer infertilitesi olanların %56,6'sı T.C vatandaşı iken, sekonder infertilitesi olanlarda bu oran %73.3'tü. T.C vatandaşı olanların %61.9'unda primer infertilite şikayeti var iken, yabancı uyruklu hastalarda primer infertilite oranı %77.4 olarak hesaplandı (138 vs 106). Buna göre primer infertilite şikayeti hem T.C vatandaşı hastalarda hem de yabancı uyruklu hastalarda daha sık görülmekteydi ($p<0.05$).

Tablo 8: Uterin kavite anomalisi ile HSG sonrasında geçirilen ameliyatın değerlendirilmesi

AMELİYAT	ANOMALİ		TOTAL	P
	YOK	VAR		
H/S	18	9	27	<0.001
	%66.7	%33.3	%100	
	%5.6	%22.5	%7.5	
HYMENOTOMİ	1	0	1	
	%100	%0	%100	
	%0.3	%0	%0.3	
L/S+H/S	2	1	3	
	%66.7	%33.3	%100	
	%0.6	%2.5	%0.8	
L/T	3	3	6	
	%50	%50	%50	
	%0.9	%7.5	%1.7	
L/S	20	2	22	
	%90.9	%9.1	%100	
	%6.3	%5	%6.1	
YOK	276	25	301	
	%91.7	%8.3	%100	
	%86.3	%62.5	%83.6	
TOTAL	320	40	360	
	%88.9	%11.1	%100	
	%100	%100	%100	

HSG'si değerlendirilen 488 hastanın 59'unun çeşitli nedenlerle opere edildiği gözlemlendi. H/S yapılan hastalar değerlendirildiğinde %33,3'ünün anomali sebebi ile, %66.7'sinin diagnostik amaçla yapıldığı tespit edildi (9/27 vs 18/27).

L/S yapılan 22 hastanın 2'sinin uterin kavite anomalisi sebebi ile opere olduğu, 20'sinin ise diğer nedenlerle opere edildiği görüldü.

3 hastaya L/S ve H/S aynı seansta uygulandı.

L/T yapılan hastaların ise %50'sinin (n:3) uterin anomali endikasyonu bulunduğu gözlemlendi.

Tablo 9: Uyruk ile HSG sonrası geçirilen ameliyatın değerlendirilmesi

AMELİYAT	UYRUK		TOTAL	P
	YABANCI	T.C		
H/S	8	19	27	0.5
	%29.6	%70.4	%100	
	%5.8	%8.5	%7.5	
HYMENOTOMİ	0	1	1	
	%0	%100	%100	
	%0	%0.4	%0.3	
L/S+H/S	1	2	3	
	%33.3	%67.7	%100	
	%0.7	%0.9	%0.8	
L/T	4	2	6	
	%67.7	%33.3	%100	
	%2.9	%0.9	%1.7	
L/S	10	12	22	
	%45.5	%54.5	%100	
	%7.3	%5.4	%6.1	
YOK	114	187	301	
	%37.9	%62.1	%100	
	%83.2	%83.9	%83.6	
TOTAL	137	223	360	
	%38.1	%61.9	%100	
	%100	%100	%100	

HSG'si değerlendirilen ve H/S operasyonu yapılan hastaların %70.4'ünün T.C vatandaşı, %29.6'sının yabancı uyruklu olduğu tespit edildi (19 v.s 8).

L/S yapılan hastaların %54.5'i T.C vatandaşı, %45.5'i yabancı uyruklu olarak gözlendi (12 vs 10).

Yapılan ameliyatlarda uyruk bağımsız H/S yapılma oranı %45 idi.

HSG çekimini takiben H/S yapılan 19 T.C vatandaşı hastadan HSG'sinde uterin kavite anomalisi saptanmayan 13 hasta ele alındığında, 11 tanesinin H/S'sinde de patoloji tespit edilmeyip, 1 tanesine septum, 1 tanesine polip rezeksiyonu yapıldığı gözlendi.

HSG'sinde bikornuat uterus saptanan 2 T.C vatandaşı hastaya operatif H/S ile septum rezeksiyonu yapıldığı görüldü. Post- op oluşan gebeliklere bakıldığında 4 tanesinin HSG ve H/S'sinde uterin kavitede anomali olmadığı, 2 tanesinin HSG'sinde uterin anomali saptanmayıp H/S'sinde septum ve polip rezeksiyonu yapıldığı, 2 tanesinin HSG'sinde bikornuat uterus saptanıp septum rezeksiyonu yapıldığı, 1 tanesinin HSG'sinde arkuat uterus saptanıp H/S'sinde uterin anomali olmadığı tespit edildi. HSG'sinde uterin kavite anomalisi saptanmayan 9, HSG'sinde arkuat uterus saptanan 1 hastaya çeşitli endikasyonlarla yapılan L/S sonucu 2 gebelik oluştuğu gözlendi. HSG'si uterin kavite açısından normal olarak değerlendirilen 1 hastaya ise H/S ve L/S'nin aynı seansta uygulanmış olduğu, unikornuat uterus tespit edilip post-op gebelik oluştuğu görüldü.

Yine HSG çekimini takiben H/S yapılan 8 yabancı uyruklu hastadan HGS'sinde uterin kavite anomalisi saptamayan 4'ü değerlendirildiğinde, 3 tanesine diagnostik histeroskopi yapıldığı, 1 tanesine histeroskopik polipektomi yapıldığı gözlendi.

HSG'de didelfis tanısı alan 1 hastaya septum rezeksiyonu yapıldığı, uterin kavitenin dolmadığı 1 hastada Asherman tespit edildiği, heterojen dolum izlenen 2 hastadan 1'ine histeroskopik polipektomi 1'ine histeroskopik myomektomi yapıldığı tespit edildi. Yabancı uyruklu hastalarda H/S sonrası oluşan gebeliklere bakıldığında öncesinde 1'ine diyagnostik H/S, 1'ine histeroskopik polipektomi, 1'ine histeroskopik myomektomi yapılmış olduğu görüldü.

HSG'sinde uterin kavite anomalisi saptanmayan 10 yabancı uyruklu hastaya L/S işlemleri yapıp 1'i ektopik olmak üzere 6 gebelik oluştu. HSG'si bikornuat olarak değerlendirilen 1 hastaya L/S ve H/S birlikte uygulandı. HSG'si unikorn uterus saptanan 1 yabancı uyruklu hastaya laparotomik salpenjektomi yapıldı ve gebelik elde edildi.

Tablo 10: Uyruk ile gebeliğin sonlanması arasındaki ilişkinin incelenmesi

UYRUK	DOĞUM ŞEKLİ							
	YOK	ABORT	GEBE	C/S	NSVD	KİMYASAL	EKTOPIK	TOTAL
T.C	124	14	28	39	18	0	0	223
YABANCI	76	12	7	23	17	1	1	137
TOTAL	200	26	35	62	35	1	1	360

Gebelik oluşan 99 T.C vatandaşı hastanın 39 tanesi C/S, 18 tanesi NSVD ile canlı doğum yapmıştır. 14 hastanın gebeliği abort ile sonuçlanırken, 28 hasta halihazırda gebe olarak tespit edilmiş.

Gebelik oluşan 61 yabancı uyruklu hastalarda ise doğum şekli 23 C/S, 17 NSVD olarak gözlemlendi. Yabancı uyruklu hastalarda 12 abort, 7 devam eden gebelik bilgisine ulaşıldı. Yine yabancı uyruklu hastalarda 1 ektopik, 1 kimyasal gebelik saptandı.

Tablo 11: Uyruk ile oluşan gebeliğin tedaviyle ya da spontan oluşu ve gebeliğin sonlanması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

TEDAVİ- SPONTAN		DOĞUM ŞEKLİ							
		YOK	ABORT	GEBE	C/S	NSVD	KİMYASAL	EKTOPIK	TOTAL
T.C VATANDAŞI	IUI	0	1	3	1	0	0	0	5
	IVF	0	7	7	10	1	0	0	25
	SPONTAN	0	6	18	28	17	0	0	69
	YOK	124	0	0	0	0	0	0	124
	TOTAL	124	14	28	39	18	0	0	223

YABANCI UYRUKLU	IUI	0	0	2	0	1	0	0	3
	IVF	0	8	2	8	4	1	0	23
	SPONTAN	0	4	3	15	12	0	1	35
	YOK	76	0	0	0	0	0	0	76
	TOTAL	76	12	7	23	17	1	1	137
TOTAL	IUI	0	1	5	1	1	0	0	8
	IVF	0	15	9	18	5	1	0	48
	SPONTAN	0	10	21	43	29	0	1	104
	YOK	200	0	0	0	0	0	0	200
	TOTAL	200	26	35	62	35	1	1	360

T.C vatandaşı olup IVF ile gebelik oluşan hastaların 10 tanesi C/S ile doğum yaparken, 1 tanesi NSVD ile doğum yapmış olarak saptandı. Yine T.C vatandaşı hastalarda spontan yollarla gebe kalan hastaların ise 28 tanesi C/S ile, 17 tanesi NSVD ile doğum yapmış olarak izlendi.

IVF ile gebe kalan yabancı uyruklu hastaların 8 tanesinin C/S, 4 tanesinin NSVD ile, spontan gebe kalan yabancı uyruklu hastaların 15 tanesinin C/S, 12 tanesinin NSVD ile doğum yaptığı bilgisine ulaşıldı. Yabancı uyruklu hastalardan IVF ile gebe kalan 1 kişinin gebeliğinin kimyasal, spontan yolla gebe kalan 1 kişinin gebeliğinin ektopik gebelik olarak sonuçlandığı tespit edildi.

5.TARTIŞMA

İnfertilite günümüzde toplumun direkt olarak %15'ini, indirekt yolla ise bundan çok daha fazla bir kesimini ilgilendiren bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Yardımcı üreme tekniklerine erişimin ve deneyimin artmasıyla insanların bu yönde başvuru ve talepleri artmıştır. Bununla birlikte sosyoekonomik seviyede düzelme, kadınların sosyal hayatta üstlendikleri rol ve kariyere verilen önemin artması gibi nedenlerle evlenme zamanının ertelenmesi infertilite oranının artmasında öne çıkan etkenlerden biri olmuştur. İnfertilite oranındaki bu artış çeşitli tanı metotlarının gelişmesine yol açmıştır.

Kadına ait patolojilerin değerlendirilmesinde; overlerin oosit sayısı ve kalitesi bakımından incelenmesini takiben Rubin ve arkadaşları tarafından tubal geçişin kontrol edilmesi gündeme gelmiştir. Bu yöntem, hala araştırmacının adı ile anılmakta olan özel bir kanül ile kaviteye verilen kontrast maddenin tubadan geçişinin skopi altında değerlendirilmesi esasına dayanır (87). Histerosalpingografi günümüzde infertil çiftlerin değerlendirilmesinde birinci basamakta yerini almıştır.

Buradan yola çıkarak biz de çalışmamızda hastanemizde 2015-2019 yılları arasında infertilite araştırması amacıyla HSG filmi çekilen 18-45 yaş aralığındaki T.C vatandaşı ve yabancı uyruklu hastayı değerlendirdik. Araştırmamızda hastaların yaş ortalaması, T.C vatandaşı hastalarda 29 iken, yabancı uyruklu hastalarda 33'tü. Yabancı uyruklu hastaların yaş ortalaması daha yüksek olmasına rağmen gebelik oranları her iki grupta benzer oranda saptandı (%44.3 vs %44.5). Totalde ise beklenildiği üzere gebe kalan hastaların yaş ortalaması, gebe kalamayan hastalardan anlamlı oranda daha düşüktü (29 vs 32, p=0,001).

T.C vatandaşı olanların %61.9'unda primer infertilite şikayeti bulunurken, yabancı uyruklu hastalarda primer infertilite oranı %77.4 olarak hesaplandı (138 vs 106). Buna göre primer infertilite şikayeti hem T.C vatandaşı hastalarda hem de yabancı uyruklu hastalarda daha sık görülmekteydi (p<0.05). Primer infertilite oranının yabancı uyruklu hastalarda T.C vatandaşı hastalara oranla fazla olup bununla birlikte tıbbi desteğe başvurma yaşının daha geç olması, hastaneye başvuruda birtakım sosyokültürel ve sosyoekonomik sıkıntıların etkili olduğunu gösterebilir.

Bukar ve arkadaşlarının 2019 yılında Nijerya'da 7 yıllık süreçte çekilmiş olan 272 HSG'yi incelediği çalışmada anomali oranını %70.6 olarak saptamış; konjenital uterin

anomali %3.7; bikornuat uterus %1.8; bilateral tubal obstrüksiyon %6.3; uterin sineşi ise %12.9 ile en sık karşılaşılan bulgu olarak raporlanmıştır. Bulguların %16.4'ünde birden fazla anomali saptanmıştır (88).

Muhammed R. ve arkadaşlarının Pakistan'da 4108 hastayı kapsayan ve infertilite şikayeti ile HSG çektirmiş hastaları derlediği retrospektif çalışmalarında bikornuat uterus sıklığı % 4, unikornuat uterus % 2 ve uterin didelfis % 0.2 olarak bulunmuştur. Konjenital uterin anomali oranı tüm hastalar içinde %6.2 olarak saptanmıştır (89)

Bizim çalışmamızda en sık saptanan konjenital anomali %4.5 ile arkuat uterus iken bunu %1.4'lük oran ile parsiyel bikornus, %0,6 ile unikorn uterus ve %0.4 ile didelfis izlenmekteydi. Konjenital uterin anomali oranı T.C vatandaşı hastalarda %8.8, totalde %8.1 olarak saptandı.

Elsie ve arkadaşlarının 2004 yılında Uganda'da iki özel klinikte infertilite şikayeti ile HSG çekilmiş 289 hastadan oluşan çalışmasında anormal bulgular % 83.4 oranında bulunmuş, bizim çalışmamızda ise konjenital uterin anomali oranı %8.1, total anomali ise %13.5 olarak saptanmıştır. Aradaki bu farkın çalışmamıza sadece uterin kaviteyi dahil edip, tubal faktörleri dahil etmememizden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ayrıca HSG görüntülerini yorumlamadaki bireysel farklılıkların da etkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Nickerson'un tubal faktörü dışladığı 190 primer infertil hastanın HSG'sini inceleyip sadece uterin kaviteyi değerlendirdiği çalışmasında hastaların %81'inin yaş ortalaması 30 yaşından küçük, %19'unun yaşı 30'dan büyüktü (90). Hastaların % 73'ü Kafkas kökenli, %25'i siyahi, %2'si ise Ortadoğu kökenli idi. 190 hastadan %25.78 hasta normal olarak değerlendirilirken, %25.26 hasta planifundus, %16.32 hasta supseptat, %16.32 hasta orta subseptat, %13.16 hasta ise hafif subseptat, %1.58 hasta unikornuat, %1.58 hasta ise bikornuat olarak raporlandı. Bu çalışmada; 1946 yılında Mullerian anomalileri ilk defa sınıflayan Jarcho'nun ekolu baz alınarak arkuat uterus sınıflamaya dahil edilmezken, Hay tarafından ortaya atılan ve anormal myometrial gelişim olarak tabir edilebilecek 'planifundus' adı altında bir grup oluşturulmuştur.

Karki ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı, infertilite şikayeti ile kliniklerine başvuran 19-43 yaş arası 100 hastanın HSG'sini değerlendirdiği çalışmalarında %9 oran ile bikornuat uterus en sık saptanan anomali idi (91). Biz çalışmamızda en sık saptanan uterin anomali ise %4 oran ile arkuat uterus idi.

Bizim çalışmamızda arkuat uterus %4.5 ile en sık olarak saptanan anomali iken Nickerson'ın çalışmasında arkuat uterus saptanmamasının sebebi yazarın belirttiği üzere arkuat uterusu değerlendirmeye almaması nedeniyle olduğu, totalde anomali oranının yukarıda bahsi geçen iki çalışmaya göre çok daha az olmasının da yine sınıflama ve HSG görüntülerini yorumlama farkından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda; araştırmamız için veri toplanırken bu çalışma gibi farklı etnik kökenlere göre uterin anomali sıklığını ortaya konulması planlandı, ancak sınırlı hasta sayısı ve hastaların uyruğu ile etnik kökeninin her zaman uyuşmadığının saptanması üzerine optimal değerlendirme yapılamayacağı düşünülerek hastaları etnik kökene göre alt gruplara ayırma fikrinden uzaklaşıldı.

Çalışmamızda oluşan 160 gebeliğin dağılımına bakıldığında gebelikler; T.C uyruklu vatandaşlar için %57.5 canlı doğum, %28.2 devam eden gebelik, %14.3 abortus ile sonuçlanırken, yabancı uyruklu hastalarda %65.5 canlı doğum, %11.9 devam eden gebelik, %19.6 abortus, %1.5 ektopik gebelik, %1.5 kimyasal gebelik ile sonuçlanmıştır.

Leventhal ve arkadaşları 1941'de infertilitede tubal faktör incelemesinde HSG'nin yerini vurgulayan bir makale yayımlamışlardır (92). Rubin ve arkadaşları 1953'de yayımladıkları makalelerinde HSG için en ideal kontrast madde araştırmalarından bahsetmişlerdir (93).

Rasmussen ve arkadaşları 1991 yılında, Dreyer ve arkadaşları ise 2017 yılında yağ bazlı kontrast kullanımında devam eden gebelik ve canlı doğum oranlarının anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptamışlardır (94).

Bizim çalışmamızda su bazlı radyoopak madde kullanılmıştır. Bu yüzden yağ bazlı çekimi ele alan çalışmalarla kıyaslamak doğru olmayacaktır.

Yine Dreyer ve arkadaşları 2019 yılında HSG'deki kontrast madde bağımsız olarak HSG çekiminin terapotik olarak gebelik oranlarını artırıp artırmadığını araştıran bir çalışma yapmışlardır (95). Çalışma çok merkezli, prospektif kohort bir çalışma olup post-hoc analiz yapılmıştır. Çalışma sonucunda açıklanamayan infertilitesi olan bireylerde HSG çekildikten sonra gebelik oranlarının arttığı saptanmıştır.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında olguların %44.4'ünde (n=160) HSG sonrası gebelik olduğu, bunların %28.8'inde (n=104) spontan konsepsiyon sağlandığı, %15.5'inde (n=56) ise tedavi (IUI, IVF) ile gebelik elde edildiği görülmektedir. Dreyer

ve ark. (2017) su bazlı çekimde gebelik oranını %35 olarak vermişler ancak spontan/tedavi olarak gebeliği ayırmamışlardır.

Gebeliklerin spontan veya yardımcı üreme teknikleri oluşması ve doğum şekli karşılaştırıldığında T.C uyruklu vatandaşların %30.3'ünün yardımcı üreme tekniklerine başvurduğu, %69.7'sinin spontan olarak gebe kaldığı saptandı. Yabancı uyruklu hastaların ise %57.7'sinin spontan yolla gebe kaldığı, %42,3'ünün ise yardımcı üreme tekniklerine başvurduğu tespit edildi. Yardımcı üreme teknikleriyle oluşan gebelikler arasındaki bu fark yaşla birlikte infertil çiftlerin yardımcı üreme teknikleri için tıbbi desteğe olan başvurusunun artmasıyla ilgili olarak düşünüldü.

Çalışmamızda gebeliklerin sonlanma şekli karşılaştırıldığında, T.C vatandaşı hastalarda abortus oranı %14 iken, yabancı uyruklu hastalarda %19 olarak saptandı. Abortus oranındaki bu fark yabancı uyruklu hastalar ile T.C vatandaşı hastalar arasındaki konjenital uterin anomali oranının benzer, totalde anomali oranının yabancı uyruklu hastalarda daha fazla olduğu göz önünde bulundurulduğunda myom, polip gibi sonradan edinilen uterin patolojiler ile ilişkilendirilebilir.

T.C vatandaşı ve yabancı uyruklu hastalar birlikte değerlendiriliğinde IVF ile oluşan ve canlı doğumla sonuçlanan gebeliklerin %78.2'sinin C/S ile termine edildiği tespit edildi. Bu sonucun uterin kavite anomalisinden çok IVF gebeliği olması ile ilgili olabileceğini düşünüldü.

Leana ve arkadaşları 108 tane infertilite şikayeti olan ve HSG sonrasında H/S işlemi yapılan hastaların, HSG ve H/S uyumunu karşılaştıran bir çalışma yayınlamışlardır. HSG ardından yapılan H/S ile HSG duyarlılığı %44.83, seçiciliği %86.87, pozitif prediktif değeri %56.52, negatif prediktif değeri %80.25 olarak saptanmıştır. HSG ile H/S arasındaki uyum % 75 idi (96).

Gaglione ve arkadaşlarının 50 primer 20 sekonder olmak üzere toplamda 70 hastada yaptığı HSG ve ardından yapılan H/S bulguları karşılaştırmasında HSG duyarlılığı %79.1, seçiciliği %81,8, yanlış pozitif oranı %18.1, yanlış negatif oranı %18.9 olarak saptanmıştır (97). Yine aynı konuda Taşkın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HSG sonrası H/S işlemi uygulanan 359 hastanın HSG ve H/S'si arasındaki uyum %68.9'du (98).

Bizim çalışmamızda HSG sonrası 30 hastaya H/S işlemi yapılmıştır. Merkezimizde uygulanan HSG'nin duyarlılığı %65, seçiciliği %93, negatif prediktif

değer %75, pozitif prediktif değer %90 olarak saptanmıştır. HSG ve H/S arasındaki uyum %80'di. Bu parametrelerin bizim çalışmamızla, yukarıda bahsettiğimiz diğer çalışmalar arasında farklı sonuçlanmasının sebebi HSG çekiminin ve yorumunun kişi bağımlı olması, HSG ve H/S uyumunun diğer çalışmalara oranla yüksek olması ise görece olarak daha standart ve objektif değerlendirme yapılmış olması olarak yorumlanabilir.



6. SONUÇ

İnfertilitenin en önemli etyolojilerinden biri olan uterin faktörün sıklığının etnik, coğrafi, genetik değişkenlere göre değişebileceği ve Mullerian anomalilerin sıklığının ortaya konulması halinde hastaların ön değerlendirmesinde hekimleri yönlendirebileceği düşünüldü. Bu çalışma infertilite etyolojisinde yer alan uterin faktör rolünün ortaya konulması ve toplumlar arası Mullerian gelişim anomalilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla planlandı.

Çalışmamızda T.C vatandaşı ve yabancı uyruklu hastalar olmak üzere 2 grup değerlendirilmiş, uterin anomali sıklığı yabancı uyruklu hastalarda daha yüksek bulunurken konjenital uterin anomali oranı her iki grupta benzer bulunmuştur. Ayrıca her iki grup birlikte değerlendirildiğinde uterin anomalisi olan ve olmayan hastaların gebelik sonuçları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmada limitasyonumuz retrospektif olması nedeniyle çalışma prosedürünün standardize edilememesi ile sınırlı hasta sayısı ve hastaların uyruğu ile etnik kökeninin her zaman uyumadığının saptanması üzerine optimal değerlendirme yapılamayacağı için etnik kökene göre alt gruplara ayıramamış olmasıdır.

Çalışmamızda infertilitenin önemli etyolojilerinden biri olan uterin faktör sıklığının etnik, coğrafi, genetik değişkenlerden etkilenebileceği ve hastalarda Mullerian anomali ihtimalinin ortaya konulmasının hekimleri erken tanı ve tedavi açısından yönlendirebileceği hipotezinden yola çıkılmıştır. Sonuçları itibarıyla çalışmamızın; daha fazla örneklem büyüklüğü ile prospektif randomize tasarlanmış çalışmalara referans olması açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Medicine., Practice Committee of tAmerican Society for Reproductive. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: Fertil Steril, 2008. 90:S60.
2. Chandra, a, Copen, CE ve Stephen, EH. Infertility and impaired fecundity in the United States, 1982-2010: data from the National Survey of Family. Growth. Natl Health Stat Report, 2013. 1.
3. Thoma, ME, McLain, AC ve Louis, JF. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. . Fertil Steril, 2013. 99:1324.
4. Mascarenhas, MN, Flaxman, SR ve Boerma, T. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med, 2012. 9:e1001356.
5. Von –noord, BM, ve diğeri. Delaying childbearing; effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. BMJ. 1991. 302:1361-5.
6. Augood, C, Duckitt, K ve Templeton, A. Smoking and female infertility a systematic review and metaanalysis. Hum Repr, 1998. 13:1532-9.
7. Bolmer, F, Olsen , J ve Boldsen, J. Smoking reduces fecundity; a European multicenter study on infertility and subfecundity The European Study group on infertility and subfecundity. Am J Epidemiol, 1996. 143:578-87.
8. Cramer, DW ve Walker , Au. Statistical methods in evaluating the outcome of infertility therapy. Fertil Steril, 1979. 32:80-6.
9. Bostofte, E, ve diğeri. G. Fertility prognosis for infertile couples. Fertil Steril, 1993. 59:102.
10. Gomel, VUB ve Yaralı, H. Investigation of the infertile couple in Reproductive Endocrinology and Infertility. 1993. 143-155.
11. Miller, JH, ve diğeri. The pattern of infertility diagnoses in women of advanced reproductive age. Am J Obstet Gynecol, 1999. 181:952.
12. CWG, ESHRE. Male infertility update. Human Reproduction, 1998. 13:20-25.
13. American Society for Reproductive Medicine Optimal evaluation of the infertile female . Birmingham : 2000.

14. Bates, GW, Garza, DE ve Garza, MM. Clinical manifestations of hormonal changes in menstrual cycle. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1990. 17:299.
15. Luciano, AA, ve diğerleri. Temporal relationship and reliability of the clinical, hormonal and ultrasonographic indices of ovulation in infertile women. *Obstet Gynecol*, 1990. 75:412.
16. Wathen, NC, ve diğerleri. Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range. *Br Med J*, 1984. 288:7.
17. Miller, PB ve Soules, MR. The usefulness of a urinary LH kit for ovulation prediction during menstrual cycles of normal women. *Obstet Gynecol*, 1996. 87:13.
18. Noyes, RW, Hertig, AW ve Rock, J. Dating the endometrial biopsy. basım yeri bilinmiyor : *Fertil Steril*, 1950. 1:3.
19. Hoffman, GE, Sosnowski, J ve Scott, RT. Efficacy of selection criteria for ovarian reserve screening using clomiphene citrate challenge test in a tertiary fertility center population. : *Fertil Steril*, 1996. 69: 49.
20. Smotrich, DB, ve diğerleri. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril*, 1995. 64:1136.
21. Buyalos, RP, Daneshmand, S ve Brzechffa, PR. Basal estradiol and follicle stimulating hormone predict fecundity in women of advanced reproductive age undergoing ovulation induction therapy. *Fertil Steril*, 1997. 68:272.
22. Seifer, DB, ve diğerleri. Day 3 serum inhibin B is predictive of assisted reproductive Technologies outcome. *Fertil Steril*, 1997. 67:110.
23. Corson, SL, ve diğerleri. Inhibin B as a test of ovarian reserve for infertile women. *Hum Reprod*, 1999. 14:2818.
24. Yanushpolsky, EH, ve diğerleri. Predictive usefulness of cycle day 10 follicle-stimulating hormone level in a clomiphene citrate challenge test for in vitro fertilization outcome in women younger than 40 years of age. *Fertil Steril*, 2003. 80:111.
25. Haadsma, ML, Bukman, A ve Groen, H. The number of small antral follicles (2-6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. *Hum Reprod*, 2007. 22:1925.

26. Deb, S, ve diğeri. Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010. 35:354.
27. Rombauts, L, ve diğeri. The predictive value of antral follicle count remains unchanged across the menstrual cycle. *Fertil Steril*, 2011. 96:1514.
28. Fanchin, R, de Ziegler, D ve Olivennes, F et al. Exogenous follicle stimulating hormone ovarian reserve test (EFFORT): a simple and reliable screening test for detecting poor responders in in vitro fertilization. *Hum Reprod*, 1994. 9:1607-11.
29. Seifer, DB, ve diğeri. The predictive value of antral follicle count remains unchanged across the menstrual cycle. *Fertil Steril*, 2011. 96:1514.
30. Lutchman Singh, K, Muttukrishna, S ve Stein, RC. Predictors of ovarian reserve in young women with breast cancer. *Br J Cancer*, 2007. 96:1808.
31. Anckaert, E, Smits, J ve Schiettecatte, J. The value of anti-Müllerian hormone measurement in the long GnRH agonist protocol: association with ovarian response and gonadotrophin-dose adjustments. *Hum Reprod*, 2012. 27:1829.
32. Iliodromiti, S, Kelsey, TW ve Wu, O. The predictive accuracy of anti-Müllerian hormone for live birth after assisted conception: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Hum Reprod Update*, 2014. 20:560.
33. Toner, JP ve Seifer, DB. Why we may abandon basal follicle-stimulating hormone testing: a sea change in determining ovarian reserve using antimüllerian hormone. *Fertil Steril*, 2013. 99:1825.
34. Berek, J.S., Adashi, EY ve Hillard, PA: *Novak jinekoloji*, 1998. s:918-925.
35. Mülazım, Yıldırım. *Klinik infertilite*. 2000. s:158-173.
36. Westrom, L. Incidence prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequence in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol*, 1980. 138:880-892.
37. Rosenfeld, Saidman, S. M ve Bromson, R. A. Scholl G. Unsuspected chronic pelvic inflammatory disease in the infertile female. *Fertil Steril*, 1983. 39:44-48.
38. Henry Suchet, J, Catalan, F ve Loffredo, V et al. Chlamydia trachomatis associated with chronic inflammation in abdominal specimens from women selected for tuboplasty. *Fertil Steril*, 1981. 36:599-605.

39. Fedele, L, Acaia, B ve Ricciardiello, O. Recovery of chlamydia trachomatis from the endometria of women with unexplained infertility. J Reprod Med, 1989. 34:393-396.
40. Toth, A, Lesser, M.L ve Brooks, C. Subsequent pregnancies among 161 couples treated for T. Mycoplasma genital tract infection. N. Engl. J. Med, 1983. 308:505-507.
41. Borreman, E ve Palmer, R. La prevention des adherences post operatoires en gynecologic compte –rendus soc. Frana Gynecol, 1964. 34:511-519.
42. Cohen, J ve Palmer, R. Sterilite Cojugale. Masson, 1979.
43. Society, American Fertility. Revised American Fertility Society classification of endometriosis. Fertil Steril, 1985. 43:351-352.
44. Brosens, I ve Gordon, A. Ovarian endometriosis tubal infertility. Gower Medical Pub, 1989.
45. Donnez, J, Nisole, M ve Casanas –Roux, F. Endometriosis in an atlas of laser operative laparoscopy and hysteroscopy by Donnez and Nisolle. The Porthenon Pub, 1995. P:53-62.
46. Redwine, D. Ovarian endometriosis a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. Fertil Steril, 1999. 72:310-315.
47. Sadler, TW. Chapter: Lippincott Williams & Wilkins. Langman's Medical Embryology. 10th edition, 2006. 15.
48. Folch, M, Pigem, I ve Konje, JC. Mullerian agenesis: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol Surv, 2000. 55:644-9.
49. Oppelt, PG, ve diğeri. A. Malformations in a cohort of 284 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH). Reprod Biol Endocrinol, 2012. 10:57.
50. Morcel, K, Camboireux, K ve Guerrier, D. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. Orphanet J Rare Dis, 2007. 2:13.
51. Rock, JA ve Thompson, JD. Surgery for anomalies of the Mullarian ducts Te Linde's operative Gynecology, 8th ed. Philadelphia: Lippincott- Raven Publishers, 1997. 687-727.
52. Reinhold, C, ve diğeri. Primary amenorrhea: evaluation with MR imaging . Radiology, 1997. 203:383-90.

53. Economy, KE, Barnewolt, C ve Laufer, MR. A comparison of MRI and laparoscopy in detecting pelvic structures in cases of vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.*, 2002. 15:101-4.
54. Jones, HW Jr. Mullerian anomalies. *Hum Reprod*, 1998. 13:789-91.
55. Mee-Hwa, Lee. Non-surgical Treatment of Vaginal Agenesis Using a Simplified Version of Ingram's Method. *Yonsei Med J*, 2006. 47: 892– 895.
56. Pizzo, A, ve diğerleri. Mayer-rokitansky-kuster-hausersyndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment. *ISRN Obstet Gynecol*, 2013. 2013:628717.
57. Rock, JA ve Azziz, R. Genital anomalies in childhood. *Clin Obstet Gynecol*, 1987. 30:682.
58. Rock, JA ve Jones, HW. Jr. Vaginal forms for dilatation and/or to maintain vaginal patency. *Fertil Steril*, 1984. 42:187-90.
59. Olive, DL ve Henderson, DY. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstet Gynecol*, 1987. 69:412-5.
60. Rock, JA, ve diğerleri. Pregnancy success following surgical correction of imperforate hymen and complete transverse vaginal septum. *Obstet Gynecol*, 1982. 59:448-51.
61. Markham, SM, ve diğerleri. Cervical agenesis combined with vaginal agenesis diagnosed by magnetic resonance imaging. *Fertil Steril*, 1987. 48:143-5.
62. Rock, JA, ve diğerleri. The clinical management of congenital absence of the uterine cervix. *Int J Gynaecol Obstet*, 1984. 22:231- 5..
63. Patton, PE. Anatomic uterine defects. *Clin Obstet Gynecol*, 1994. 37:705- 21.
64. Propst, AM ve Hill, JA. 3rd. Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med*, 2000. 18:341-50.
65. J Lolis, DE, ve diğerleri. Reproductive outcome after strassman metroplasty in women with a bicornuate uterus. *Reprod Med*, 2005. 50:297-301.
66. Gell, JS. Mullerian anomalies. *Semin Reprod Med*, 2003. 21:375-88.
67. Raga, F, ve diğerleri. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod*, 1997. 12:2277-81.
68. Lin, PC, Bhatnagar, KP ve Nettleton, GS. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril*, 2002. 78:899–915.

69. Grimbizis, GF, ve diğerleri. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum Reprod Update, 2001. 7:161-74.
70. Philipp, EE ve Carrathes, GB. The fallopian tube infertility. London : ., 1981.
71. Yussmann, MA. Test of tubal patency. Obstet Gynecol vol 5 revisor ed, 1984.
72. Siegler, MA. Hysterosalpingography. Newyork : Medcon Pres, 1974.
73. Saterman, BG, Nunley, WC ve Kitchin, JD. ntravation during hysterosalpingography using oil-base contrast media. Fertil Steril, 1980. 34:439.
74. HW., Gillespie. The therapeutic aspect of hysterosalpingography. Br J Radiol, 1965. 38:301.
75. Schebe, MG, Shopie, SS ve Haning, RV. Histerosalpingography with oil contrast medium enhances fertility in patients with infertility of unknown etiology. Fertil Steril, 1983. 40:604-6.
76. Alper, MM, ve diğerleri. Pregnancy rates hysterosalpingography with oil and water soluble contrast media. Obstet Gynecol, 1986. 68: 6-9.
77. Rasmusen, F, ve diğerleri. Therapeutic effect of hysterosalpingography oil versus water soluble contrast media A randomize prospective study. Radiology, 1991. 179: 75-7.
78. Soules, MR ve Mack, LA. Imaging of the reproductive tract in infertile women hysterosalpingography, ultrasonography and magnetic resonance imaging. Infertility Evaluation and Treatment, 1995. 300-29.
79. Rosenfeld, DL. Hysterosalpingography current therapy of infertility. 1984-1985. 1-3.
80. Shirley, LH. Ovarian radiation dosage during histerosalpingogram. Fertil Steril, 1971. 22:83-5.
81. Thonneau, P, ve diğerleri. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1, 850, 000) of three French regions (1988-1989). Hum Reprod, 1991. 6:811.
82. Tyler, IP, Crockett, NG ve Driscoll, GL. Studies of human seminal parameters with frequent ejaculation. Clin Reprod Fertil, 1982. 1:273.
83. Pellestor, F, Girardet, A ve Andreo, B. Effect of long abstinence periods on sperm quality. Int J Fertil Menopausal Stud., 1994. 39:278.
84. Press, World Health Organization Laboratory Manual for the examination of Human semen Cambridge University. 2010.

85. Sharlip, ID, ve diğerleri. Best practice policies for male infertility *Fertil Steril*, 2002. 77:873.
86. Sigman, M ve Jarow, JP. Endocrine evaluation of infertile men. *Urology*, 1997. 50:659.
87. Rubin, I. C. ‘Diagnosis of the etiological factors in female Sterility’. *The Bulletin*, August 1942. 537-547.
88. Bukar, M, ve diğerleri. Hysterosalpingographic findings in infertile women: a seven year review. *Niger J Clin Pract* , Apr-Jun 2011. 14(2):168-70.. 89. Aziz, M. U., Anwar, S. ve Mahmood, S. Hysterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2015. 31(5).
90. Nickerson, C. W. Infertility and uterine contour. *Journal of Obstetrics and Gynecology* , 1977. 129 (3): 268-73.
91. Karki, S, ve diğerleri. Imaging in Infertile Female Patients Who Underwent Hysterosalpingography Investigation at Dhulikhel Hospital. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* , 2016. 14(55):258-263..
92. Leventhal, M. L. ve Solomon, E. M. ‘The therapeutic value of tubal patency tests in sterility and infertility’. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1941. 41(4), pp. 628–640.
93. Rubin, I. C, Myller, E ve Hartman, C. G. ‘Salpix: A New Approach to the Ideal Radiopaque Medium for Hysterosalpingography’, *Fertility and Sterility*. Elsevier Masson SAS, 1953. 4(5), pp. 357–370..
94. Rasmussen, F, ve diğerleri. ‘Therapeutic effect of hysterosalpingography: oil- versus water-soluble contrast media a randomized prospective study’. *Radiology*, 1991. Vol.179 No.1.
95. Dreyer, van Eekelen, ve diğerleri. ‘Comparison between magnetic resonance hysterosalpingography and conventional hysterosalpingography: direct visualization of the fallopian tubes using a novel MRI contrast agent mixture’. *Acta Radiologica*, 2019. (155).
96. Leena, Wadhwa, Pooaja , Rani ve Pushpa, Bhatia. Comparative Prospective Study of Hysterosalpingography and Hysteroscopy in Infertile Women. *J Hum Reprod Sci*, 2017. 10(2): 73–78..

97. Gaglione, R, ve diğeri. A comparison of hysteroscopy and hysterosalpingography. Internatonal Journal of Gynecology and Obstetrics, 1996. 151-153.
98. Taşkın, Elif Aylin, ve diğeri. Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in the evaluation of the uterine cavity in patients undergoing assisted reproductive techniques. Fertility and Sterility, 2011. Vol. 96, No. 2.

