

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ENDOMETRİAL KAVİTE BULGULARININ
IVF SONUÇLARINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selin ŞENSOY

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2021

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ENDOMETRİAL KAVİTE BULGULARININ
IVF SONUÇLARINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selin ŞENSOY

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Prof. Dr. Ahmet Başar TEKİN

ESKİŞEHİR

2021

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

Dr.Selin Şensoy'a ait 'Endometrial kavite bulgularının IVF sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi' adlı tez çalışması jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi yeterli olduğu kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ahmet Başar TEKİN

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Vehbi Yavuz TOKGÖZ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Nadi KESKİN

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve...../ Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. ÖZKAN ALATAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca harcadığı zaman ve ilgiden dolayı başta tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Başar TEKİN'e, kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Hüseyin Mete TANIR'a, Prof. Dr. Ömer Tarık YALÇIN'a, Prof. Dr. Tufan ÖGE'ye, Doç. Dr. Melih VELİPAŞAOĞLU'na, Doç. Dr. Vehbi Yavuz TOKGÖZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Elçin TELLİ'ye teşekkür eder sonsuz saygılarımı sunarım. Ayrıca tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Arş. Gör. Dr. Hülya Özen'e teşekkür ederim.



ÖZET

Şensoy, S. Endometrial kavite bulgularının IVF sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2021. IVF tedavisi sırasında endometrial kavite değerlendirilmesi, tedavi şeklimize yön veren en önemli parametrelerden biridir. IVF tedavisi öncesi ve süreç içerisinde biyokimyasal testler Folikül Stimulan Hormon (FSH), Östradiol (E₂), Anti Müllerian Hormon (AMH), prolaktin, progesteron, Lüteinizan Hormon (LH), Tiroid Stimulan Hormon (TSH) gibi ölçümleri içermektedir. Endometrial kavite değerlendirilmesinde ise Transvajinal Ultrasonografi (TvUSG), Histerosalpingografi (HSG), Salin İnfüzyon Sonografi (SIS), Ofis Histeroskopi (Ofis HS) kullanılmaktadır. Bu testlerden yola çıkılarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezinde IVF tedavisi görmüş 140 infertil çift incelendi. Çalışmamıza göre; SIS ve Ofis HS ile saptanan anormal bulgular, myoma uteri, endometrial polip, uterin septum, intrauterin sineşiyi içermektedir. Endometrial polip ve intrauterin septum en sık rastlanan uterin patolojilerdendir. Çalışmamızdaki 3 ana grup: endometrial kavitesi SIS ile normal olarak değerlendirilip IVF yapılmış hastalar, endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter patoloji (polip ve myom) saptanmış sonrasında Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar, endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter lezyon (septum ve adezyon) saptanmış sonrasında Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar şeklindeydi. Çalışmamızda opereasyon sonrası bu gruplar arasında klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İn-vitro fertilizasyon, infertilite, endometrial polip, submuköz myom, uterin septum.

ABSTRACT

Şensoy, S. Evaluation of the effect of endometrial cavity findings on IVF results. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Specialization Thesis in Medicine, Eskişehir, 2021. Evaluation of the endometrial cavity during IVF treatment is one of the most important parameters that guide our treatment. Biochemical tests before and during IVF treatment include measurements such as Follicle Stimulating Hormone (FSH), Estradiol (E2), Anti Müllerian Hormone (AMH), prolactin, progesterone, Luteinizing Hormone (LH), Thyroid Stimulating Hormone (TSH). In the evaluation of the endometrial cavity, Transvaginal Ultrasonography (TvUSG), Hysterosalpingography(HSG), Saline Infusion Sonography (SIS), Office Hysteroscopy (Office HS) are used. Based on these tests, 140 infertile couples who had IVF treatment at Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Health Center were examined. According to our study; Abnormal findings detected by SIS and Office HS include myoma uteri, endometrial polyp, uterine septum, and intrauterine synechia. Endometrial polyp and intrauterine septum are the most common uterine pathologies. The 3 main groups in our study: patients whose endometrial cavity was evaluated as normal with SIS and underwent IVF, endometrial cavity was evaluated with SIS and Office HS, intracavitary pathology (polyp and fibroid) was detected and then treated with Op HS and underwent IVF, endometrial cavity was evaluated with SIS and Office HS Intracavitary lesion (septum and adhesion) was detected and then treated with Op HS and IVF was performed. In our study, it was observed that there was no significant difference between these groups in terms of clinical pregnancy, biochemical pregnancy and HCG positivity after the operation.

Keywords: In-vitro fertilization, infertility, endometrial polyp, submucous myoma, uterine septum

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTIMA DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kadın infertilitesinin değerlendirilmesi	5
2.1.1. Anamnez ve Fizik Muayene	5
2.1.2. Uterusun Edinsel Anomalileri	7
2.2. Görüntüleme yöntemleri	8
2.2.1. Tranvajinal Ultrasonografi (TvUSG)	8
2.2.2. Salin İnfüzyon Sonografi (SIS)	9
2.2.3. Histerosalpingografi (HSG)	10
2.2.4. Histeroskopi (HS)	11
2.3 Yardımcı üreme tetkikleri	12
2.3.1. İntrauterin İnseminasyon (IUI)	12
2.3.1. İn vitro Fertilizasyon (IVF)	12
2.4 IVF başarısını etkileyen faktörler	13
2.4.1. Embriyo Kalitesi	14
2.4.2. Endometrial Receptivite	15
2.4.3. Kadın Yaşı	16
2.4.4. Düşük Over Cevabı	16

2.4.5. Vücut Kitle İndeksi (BMI)	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Araştırma yeri ve zamanı	19
3.2. Araştırma evreni ve örnekleme	19
3.3. Araştırma tipi ve değişkenleri	20
3.4. Verilerin toplanması ve veri toplama aracı	20
3.5. Verilerin analizi	21
3.6. Araştırma insan gücü ve bütçesi	21
3.7. Etik kurul ve kurum izinleri	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	34
7. KAYNAKLAR	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFAS	Antifosfolipid Antikor Sendromu
AMH	Antimüllerian Hormon
ASRM	Amerikan Üreme Tıbbı Derneği
BMI	Vücut Kitle Endeksi
CYBH	Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık
E ₂	Östradiol
ESHRE	Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GnRH	Gonadotropin Serbestleştirici Hormon
GnRHa	Gonadotropin Serbestleştirici Hormon Antagonisti
HCG	İnsan Koryonik Gonadotropini
HSG	Histerosalpingografi
HS	Histeroskopi
ICSI	İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu
IUI	İntrauterin İnseminasyon
IU	Enternasyonal Ünite
IVF	In Vitro Fertilizasyon
LH	Lüteinizan Hormon
Mm	Milimetre
OHSS	Overin Hiperstimülasyon Sendromu
OKS	Oral Kontraseptif
OPU	Oosit Toplama İşlemi
PID	Pelvik İnflamatuvar Hastalık
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PRG	Progesteron
PVPP	Polivinil Polipirolidon
SIS	Salin İnfüzyon Sonografisi
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
TvUSG	Transvajinal Ultrasonografi
USG	Ultrasonografi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLULAR

Sayfa

1a. Hastalara ait genel özellikler	23
1b. Hastalara ait genel özellikler	24
2a. Hastaların tedavi sonrası gebelik oranlarının karşılaştırılması	26
2b. Hastaların tedavisi sırasındaki bulguların karşılaştırılması	26
3. 2. Gruptaki hastaların preop değerlendirmeleri ile postop patoloji sonuçlarının karşılaştırılması	27
4a. Endokaviter bulguların klinik gebelik oluşumu ile ilişkisi	28
4b. Hastaların özelliklerinin klinik gebelik oluşması ile ilişkisi	29
5. Araştırma gruplarının klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği sonuçlarının karşılaştırması	29

1.GİRİŞ

Sağlıklı reproduktif çağıdaki bir çiftin düzenli korunmasız cinsel ilişki ile 1 ay sonunda gebelik elde etme olasılığı yaklaşık %25 iken, 1 yıl tamamlandığında bu oran %85-90'lardadır ve reproduktif çağıdaki çiftlerin yaklaşık %10-15'inde infertilite görülmektedir[1]. IVF tedavisi hasta ve hekim açısından düşünüldüğünde hem yüksek maliyetli hem de psikolojik olarak yıpratıcı bir süreçtir. İnfertil hastalar hastaneye başvurusundan itibaren yüksek beklentiler ile tedaviye devam etmektedir. Bu süreçte hasta ve hekim arasındaki güven ilişkisi oldukça önemlidir.Yapılacak bu çalışma ile endometrial kavite nin değerlendirilmesi ile ortaya çıkan bulguların ve IVF öncesi değerlendirmenin, gerektiğinde operatif histeroskopi yöntemi ile tedavisini gerçekleştirmenin sıklık öneminin retrospektif olarak hasta dosyalarındaki bulgulardan yola çıkılarak incelenmesi planlanmıştır. Böylelikle IVF başarısını belirlemede yararının olup olmayacağı araştırılması sağlanacaktır.Tedavi sonucu hakkında olasılık verilerinin ortaya konması hekim-hasta güven ilişkisini arttırabilmektedir. Ayrıca tedavi olasılığının düşük olduğunu bilen bir çok çiftin, IVF tedavisinin yüksek maliyetlerini tekrar değerlendirebilmesini sağlayacaktır. Bu amaçla, öncelikle kendi kliniğimizde kullanabilmek daha sonra da diğer çalışmalara ışık tutabilmek üzere bu çalışmayı gerçekleştirdik.

2.GENEL BİLGİLER

İnfertilite, 12 ay boyunca düzenli ve korunmasız ilişkiye rağmen klinik gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır[2]. Dünya çapında üreme yaş grubundaki çiftlerin %10-15'ini etkilemektedir[3]. Primer kadın infertilitesi, infertilite kriterlerini karşılayan bir kadında, daha önceden hiç klinik gebelik tanısı konulmamış olması şeklinde tanımlanırken; sekonder kadın infertilitesi ise, klinik olarak gebelik elde edilemeyen fakat öncesinde kimyasal olarak gebelik tanısı konmuş kadınlar için kullanılır[4].

Dünya Sağlık Örgütünün yaptığı çalışmadaki bulgular yaptığı çok merkezli bir çalışmaya göre infertil çiftlerde nedenlerin dağılımı; %20'sinde erkek faktörü, %38' inde kadın faktörü, %27'sinde erkek ve kadın faktörü birlikteliği, %15'inde ise açıklanamayan şeklinde bulunmuştur[5]. Kadın fertilitesi ortalama olarak 25-30 yaş aralığında azalmaya başlarken spontan gebelik olasılığı pek çok toplumda 40-41 yaşlarında sona erer[6]. Her iki cinsi etkileyen infertilite sebepleri; hipogonadotropik hipogonadizm, hiperprolaktinemi, kistik fibrozis, ürogenital enfeksiyonlar, sistemik hastalıklar olarak bilinmektedir[6]. Prematür overyan yetmezlik, polikistik over sendromu, endometriosis, leiomyoma uteri ve endometrial polipler kadın infertilitesinde majör rol oynayan etkenlerdir[7].

Kadın kaynaklı sebepler; tubal ve pelvik patoloji (%40), ovuluar bozukluklar (%40), açıklanamayan infertilite ve nadir sorunlar (uterus kaynaklı nedenler, immun nedenler...vs) (%10-20) olarak sıralanabilir[8]. IVF olgularının içinde endometrial kavitede daha önceden saptanmayan adezyon, polip, submüköz myom gibi patolojilerin IVF başarısızlığına sebep olduğu bilinmektedir[9-11]. İntrauterin patolojiler cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir[12].

Erkek infertilitesi testiküler ve post-testiküler durumlara bağlı gelişebilmektedir. Erkek infertilite nedenleri; idiopatik (%40-50), primer gonadal bozukluklar (%30-40), sperm transport bozuklukları (%10-20) ve hipotalamik–hipofizerbozukluklar (%1-2) olarak sıralanabilmektedir[13]. Yaş ilerledikçe semenin miktar ve kalite olarak azalması sıkça gözlenmektedir. Bu duruma etki yapan bir diğer faktörün endokrin bozukluğa yol ağan kimyasal olduğu düşünölmektedir[14, 15].

Açıklanamayan infertilite ise bir ekartasyon tanısı olup, infertilite nedeni ortaya konamayan çiftleri tanımlar. Bu hastalarda; ovulasyonun objektif kanıtları, bilateral tubal açıklık ve normal uterin kavitenin varlığı, semen analizinin normal olduğu ve yeterli overyan rezervin olduğu gösterilmelidir. Nedeni açıklanamayan infertilite, normal reproduktif dağılımın alt sınırını veya standart değerlendirme metodları ile tanısı konulamayan sperm veya oosit fonksiyon anormalliklerini, fertilizasyon veya implantasyon bozukluklarını içerir[16].

İnfertilite nedenleri dünya sağlık örgütünün yaptığı sınıflamaya göre genel olarak 3 başlık altında toplanabilir .

Kadın İnfertilite Nedenleri

1.Over Kaynaklı Nedenler

- Ovülasyon Bozuklukları
- Azalmış Over Rezervi
- Over Kistleri

2.Tubal Nedenler

- Tubal Obstrüksiyon
- Tubal Cerrahi
- Pelvik Adezyon

3.Uterus Kaynaklı Nedenler

- Leiomyoma Uteri
- İntrauterin Adezyonlar
- Uterin Anomaliler
- Servikal Nedenler

4.İmmun Nedenler

- Antifosfolipid Antikor Sendromu(AFAS)
- AFAS ilişkisiz antikorlar
- Çölyak Hastalığı

5.Genetik Nedenler

Erkek İnfertilite Nedenleri

1.Endokrin ve Sİstemik Hastalıklar

- Konjenital Hastalıklar
- Edinilmiş Hastalıklar
- Sistemik Hastalıklar

2.Spermatogenezdeki Primer Testiküler Defektler

- İdiopatik Disspermatogenez
- Genetik Disspermatogenez
- Konjenital ve Gelişimsel Hastalıklar

- Edinilmiş Hastalıklar

3.Sperm Transportundaki Defektler

- Epididimis Kaynaklı Bozukluklar
- Vasdeferens Kaynaklı Bozukluklar
- Ejakulatuvar Kanal Bozuklukları

Açıklanamayan Nedenler

2.1. Kadın infertilitesinin değerlendirilmesi

ASRM ye göre infertilite değerlendirilmesi 1 yıl korunmasız düzenli ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi durumunda başlanmalıdır. Otuz beş yaşından genç hastalarda ve oligomenore hikayesi olan, bilinen tubal-uterin-peritoneal hastalığı olan, evre 3-4 endometriosisi olan ve erkek subfertilitesi olan hastalarda daha erken değerlendirme yapılmalıdır[2, 17-19].

İnfertiliteyi değerlendirmek ve tedavi etmek özellikle kadın hastalar için stresli bir süreçtir[20]. Bu nedenle tedavi sırasında sağlık çalışanları tarafından verilebilecek psikolojik desteğin bazı hastalarda gebelik şansını arttırabileceği göz ardı edilmemelidir[21].

2.1.1. Anamnez ve fizik muayene

İlk vizitte tam bir anamnez ve fizik muayene oldukça önemlidir. Kadınlar için koit sıklığı, infertilite süresi ve durumu, oral kontraseptif (OKS) kullanıp kullanmadığı, menstrual siklus durumu (sıklığı, süresi, miktarı, dismenore olup olmadığı) sorulmalıdır[22]. Ayrıca PIH (pelvik inflamatuvar hastalık) cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), endometriosis, tekrarlayan over kistleri, gebelik öyküsü, ovülasyon varlığı, tek veya çift taraflı tüplerin açıklığı detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. Preterm doğum öyküsü, abortus veya gebelik kaybı, fetüs ölüm öyküsü, fetal anomalili bebek doğurma öyküsü veya fetal anomalili bebek kaybı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Pap smear testi sonucu, servikal konizasyon öyküsü varsa sorulmalıdır. Çünkü konizasyon işlemi sonrası da servikal yetersizlik ortaya çıkabilecektir. Anamnezde; hiperprolaktinemi, hipertiroidi, hipotiroidi araştırılmalıdır. Cerrahi öyküde; pelvik adezyon ve tubal tıkanıklık akla getirebilecek herhangi bir abdominopelvik cerrahi operasyonun olup olmadığı sorgulanmalıdır. Psikososyal durum, beslenme alışkanlığı yaşam tarzı

ve dışarıdan gelen yabancı maddelere maruziyete dikkat etmelidir. Hipotalamohipofizer over aksının bozulmasında vücut kitle indeksinin (BMI) artışının etkisi bulunmaktadır. BMI yüksek hastalara kilo verilmesi tavsiyesinde bulunmak menstrual siklus bozukluklarının düzelmesini ve gebelik elde etme şansının artmasını sağlayabilir [23]. Bununla birlikte sigaranın fertilitiyi olumsuz olarak etkileyen bir diğer etken olduğu bilinmektedir[24]. Alkol kullanımı ise kadınlarda fertilitiyi azaltırken, erkeklerde sperm sayısında azalma ve cinsel fonksiyonlarda bozulmaya sebep olur [25]. Kafein kullanımının fekundabilitede azalmaya neden olduğu gösterilmiş olup günlük kafein tüketimindeki artışın gebe kalma süresini uzattığı, fertilitiyi azalttığı, tekrarlayan gebelik kaybını arttırdığı gösterilmiştir [26].

Fizik muayenede, hastanın boy ve kilo bilgileri kaydedilmelidir. Hirsutizm, saç dökülmesi, akne varlığında androjen düzeylerinin ölçülmesi gerekir. PCOS ve Cushing sendromu sorgulanması gereken bir diğer hastalıklardandır. Olası infertilite nedenlerini ortaya çıkaracak şekilde özelleştirilmelidir. Pelvik muayene ile; vajinal/servikal anatomik anormallikler kontrol edilmelidir. Serviksin rengi, kıvamı, mukus yapısı, vajinal ortamın kuruluşu kontrol edilmelidir. Vajinal akıntı, adneksiyal veya douglas boşluğundaki kitleler, enfeksiyon, PID tanınabilir. Uterin adezyonlar, leiomyomlar ve endometriosis açısından uterusun büyüklüğü, şekli ve mobilizasyonu muayenede kontrol edilmelidir[27].

2.1.2. Uterusun edinsel anomalileri

Uterusun edinsel anomalileri, uterin myomlar, endometrial polipler ve intaruterin adhezyon, sineşilerdir. Uterin myomların infertilite ile ilişkisinin uterin kontraktileti bozması, komşuluğundaki implantasyon alanında vasküler ve moleküler bazı değişikliklere sebep olması şeklinde olduğu düşünülmektedir[28]. Yapılan çalışmalarda submukoz myom varlığında reseptivite ile ilişkili HOXA10 ve HOXA11 gen ekspresyonunu azaltarak endometrial reseptiviteyi azalttıkları ve dolayısıyla implantasyon kusuru oluşturdukları saptanmıştır[29]. Myomların fertilitiyi diğer etkileme mekanizmaları; tüplerin interstisyel kısmını tutan kornual tıkanma, ovum ve sperm transportunun bozulmasıdır[30].

Endometrial polipler yaşla birlikte sıklığı artan, reproduktif dönemde %24 oranında saptanabilen intrauterin bir patolojidir. Uterin kavite içinde endometrial glandlardan oluşan, stromal ve spiral arteriollerden destek dokusu bulunan tümöral oluşumlardır. Östrojen reseptörlerinin luteal fazda persiste olarak kalabilmesi ve yeterli progesteron reseptör etkinliğinin bulunmaması ve bunlara bağlı hiperöstrojenik lokal endometrial çevre oluştururlar[31]. Endometrial poliplerin, HOXA10 ve HOXA11 adı verilen endometrial reseptivite de rol oynayan biyomarkırların düzeyini azaltarak gebelik oranlarını azalttığı gösterilmiştir[32]. Multipl ve 1cm'den büyük poliplerin sperm pasajını engelleyerek infertiliteye neden olabileceği iddia edilmiş, aynı çalışma da < 2 cm boyutundaki poliplerin ise daha çok implantasyon kusuru yaratarak gebelik kayıpları ile ilişkili olabileceği iddia edilmektedir[31]. Bir başka çalışmada endometrial polipli olgularda angiogenetik bir faktör olan glikolipoprotein ailesine mensup biyomarkır Glycodelin-A'nın endometrial yıkama sıvılarında lokal olarak serum değerinden belirgin olarak fazla olduğu saptanmış ve bunun gebelik sonuçlarına olumsuz katkılarının olabileceğinin üzerinde

durulmuştur[33].

İntrauterin adhezyonların öncelikli nedenleri kavitenin küretajı ve geçirilmiş intrauterin enfeksiyonlardır. İntrauterin adezyonlar embriyo implantasyonunu engelleyebilirler. Bu duruma ek olarak kavitedeki adezyonların yaygınlığına bağlı olarak da adet düzensizlikleri, amenore ve spontan düşüklere sebep olabilir. Tedavide histeroskopik adezyolizis optimal yaklaşımdır. Hafif ve orta derecede intrauterin adezyonları olan hastalarda, adezyolizis sonrası % 90 gebelik oranı tespit edilmiş ve bu gebeliklerin % 85'i canlı doğumla sonuçlanmıştır[34].

2.2. Görüntüleme yöntemleri

2.2.1. Transvajinal ultrasonografi (TvUSG)

Transvajinal USG infertil hastaların temel değerlendirilmesinde Transvajinal USG önemli bir tanı aracıdır. Kolay uygulanabilir ve noninvaziv olması avantajlarıdır[35]. Müllerian sisteme ait konjenital anomaliler, intramüral ve submüköz myomlar, endometrial polipler, endometriomalar veya diğer adneksiyel patolojiler tespit edilebilir[35]. İnfertil hastalarda ovaryan stimülasyon tedavisi ile oluşan foliküllerin takibinde ve oosit toplanması işleminde de Transvajinal USG'den faydalanılır. Menstrüal fazda endometrium ince görünümde iken proliferatif fazda kalınlaşmaya başlar ve genellikle başlangıçta 3-5 mm gibi ölçülür. Sekretuar fazda ise 6-7 mm üzerinde olur. Luteal faz esnasındaki stromal ödem proliferatif faza göre daha ekojen halde değerlendirilme kolaylığı sağlar[36, 37]. Endometrial polipler, endometrium dokusunda lokal bir kalınlaşma alanı oluştururlar. Transvajinal USG ile buna ek olarak endometrial vaskülarite, ekojenite, kistik lezyonların ve uterin myomların varlığı da değerlendirilir.

Transvajinal USG'da myomlar, normal myometrium ekojenitesinden farklı görünümde izlenmekle birlikte sıklıkla yuvarlak ve sınırları belirgin görünümde dir. Büyüklüklerine ve konumlarına göre ise uterus konturlarında deformite, endometriumda düzensizlik oluşturabilirler. Uterin septum var ise uterus fundal bölgede çentikli bir görüntü izlenir ve kaviteyi çeşitli derecelerde ikiye bölen bir doku izlenir[36]. TvUSG ile endometriumun değerlendirilmesinde yetersizlik söz konusu olduğu durumlarda tetkiklere SIS'in eklenmesi tanı olasılığını %20'den %90'lara yükseltebilecektir[36].

2.2.2. Salin İnfüzyon Sonografi

Salin infüzyon sonografi (SIS), endometrial kavite hakkında daha ayrıntılı görüntü alabilmek ve endometrial kaviteyi ayrıntılı şekilde değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmiştir[38]. Hasta idrarını yaptıktan sonra, TvUSG ile ayrıntılı bir değerlendirmesi yapılır. Öncelikle vajen ve serviks antiseptik bir solüsyonla temizlenir ve spekulum vajene yerleştirilir. Steril salin solüsyonla dolu kateter, servikal kanala doğru itilir ve internal os geçilir. Kateterin yerinden çıkmamasına dikkat ederek spekulum dikkatli bir şekilde geri çekilir ve transvajinal prob yerleştirilir. Kateterin içinden hastanın ağrıya dayanabileceği hızda steril salin solüsyonu verilir ve bu süre içerisinde kavite değerlendirilmesi yapılır[39]. Polipler normal myometriuma göre göreceli olarak her zaman daha hiperekojen izlenirler ve küçük kistik alanlar içerebilmektedirler[39]. Ayrıca SIS uygulanarak submüköz myomların tam lokalizasyonu ve endometriumla ilişkisi ortaya konulabilmektedir. Poliplerden her zaman daha hipoekojen ve dens homojen yapılarından dolayı ultrasonda yansımaları sebep olmalarıyla ayırde edilirler[40]. SIS'de uterin septumda fundal kontürler konveks, düz veya çentikli olarak izlenir ve endometriyal kavite içerisini parsiyel veya komplet olarak bölen myometrium ekojenitesi ile benzerlik gösteren kitle halinde septum izlenir. İntrauterin adezyonu olan

hastalarda ise SIS yapıldığı sırada distansiyon tam olarak sağlanamazken endometriyal kavitede ekojenik bantlar da izlenebilir. İntrauterin adezyonlar; azalmış intrauterin kapasite, plasental yetmezliğe yol açabilecek endometriyal fibrozis ve inflamasyon gibi mekanizmalarla tekrarlayan gebelik kayıplarına yol açabilmektedirler. Histeroskopi hem tanı hem tedavi yöntemi olarak ileride anlatılacaktır. Adezyonların histeroskopi yoluyla adhezyolizisi ve adezyonların tekrarının önlenmesi için rahim içi araç yerleştirilmesi, son dönemde önerilen tedavi yöntemidir[40].

2.2.3. Histerosalpingografi

Histerosalpingografi (HSG), servikal kanaldan, radyoopak kontrast madde verilmesi ile endoservikal kanal, endometrial kavite, fallop tüplerinin lümeni ve açıklığının değerlendirilmesinde kullanılan radyografik bir görüntüleme tekniğidir[39]. İnfertilite değerlendirilmesinde öncelikli olarak kullanılan bir yöntemdir. HSG en iyi siklusun son gününden sonraki 2-5 günlük aralıkta yapılır. Eksternal servikal osa yerleştirilen bir HSG kateteri veya pediatrik foley kateter ile kontrast madde intrauterin kaviteye verilmek suretiyle genellikle 3-4 ml'den fazla olmayan kontrast ile uterin kavite değerlendirilebilir[39]. Normal bir uterin kavite simetrik üçgen şeklinde kornual kısımlara doğru genişlemiş ve konturları düzgün bir şekilde görünürken septat ve bikorn uterusun ikisinde de ortak geniş bir alt segment ve Y şekli olacak şekilde iki ayrı üst kavite şeklinde bir görüntü ortaya çıkacaktır[41, 42]. Bu iki durumun ayırıcı tanısında ise Transvajinal USG, SIS, MRI veya laparoskopi gibi ek tetkiklerin yapılması gerekmektedir[43]. HSG'de myom ve polipler dolun defektine neden olurken intrauterin adezyonların olduğu durumlarda HSG'de geniş düzensiz kavite konturları ve dolun defektleri oluşur[44, 45].

2.2.4. Histeroskopi

Histeroskopi(HS), servikal ostan girilerek servikal kanaldan uterin kaviteye ulaşıp intrauterin diagnostik ve terapötik işlemlerin yapılabilirdiği endoskopik bir işlemdir. Histeroskopi uterus içi patolojilerin doğrudan değerlendirilmesini sağlarken aynı zamanda örneklemede hata yapma olasılığını azaltır. Bu işlemin bir diğler avantajı ise benign endometrial lezyonların tedavisinin yapılmasına imkan tanınmasıdır. Pahalı teknik donanım ve anestezi gereksinimi, distansiyon ortamına bağıli komplikasyonların ortaya çıkabilmesi ve invazif bir girişim olması bu yöntemin dezavantajlarıdır[46]. Histeroskopi infertilite riskini artıran intrauterin patolojilerin tanı ve tedavisinde kesin sonuç veren bir yöntemdir. Sıklıkla daha az invaziv yöntemlerle tanı konulan hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Bunlardan 2-3 mm çapı olan yeni operatif histeroskoplara ofis ortamında tanısıl ve minör operatif işlemleri yapılabilirmekte iken, majör intrauterin patolojiler genellikle daha gelişmiş olan histeroskoplara tedavi edilebilmektedir[47]. Histeroskopi, majör cerrahi girişim gerek kalmadan bir çok uterin patolojinin tedavisine olanak sağlayan bir yöntemdir. Daha kısa süre hastanede yatış ve daha az maliyet, morbiditesinin daha az olması bu yöntemin öncelikli avantajlarıdır. Histeroskopi ile infertilitenin yanı sıra anormal uterin kanamaya da yol açabilen polip, submüköz myom, endometrial hiperplazi ve karsinom gibi lezyonların teşhis edilebilmesi ve uygun olgularda aynı seansta operatif yöntemle tedavileri mümkündür. Yapılan bir takım çalışmaların derlemesinde histeroskopinin tüm endometrial patolojileri tespitteki sensitivitesi %90 ile %97 arasında, spesifisitesi ise %62-%93 arasında saptanırken, submüköz myomların tanısındaki sensitivite %53-%100, spesifisitesi %97-%100 oranlarında tespit edilmiştir[48].

2.3. Yardımcı üreme teknikleri

2.3.1. İntrauterin inseminasyon

Kontrollü ovaryen hiperstimülasyon ve intrauterin inseminasyon (IUI) önemli ilk basamak tedavi yöntemleridir. IUI yıkanmış ve konsantre edilmiş motil spermelerin ovulasyon sırasında bir katater aracılığı ile direkt olarak uterin kavite içerisine verilmesi işlemidir[49]. Özellikle açıklanamayan infertilitede fallopian tüpler oklüde olmamak şartıyla endikedir. Bununla birlikte bazı erkek sebepli infertilitede ve pelvik adezyon vakalarında da aynı şekilde fallopian tüpler oklüde olmamak şartıyla kullanılabilir. Ancak hasta seçiminde serum AMH düzeyi ve bazal antral folikül sayısı dikkate alınmalıdır.Çünkü yüksek serum AMH seviyelerine ve çok sayıda bazal antral foliküle sahip bir kadında çoğul gebelik ve OHSS (ovaryen hiperstimülasyon sendromu) risklerinin arttığı görülmüştür[50].

Menstrüel siklusun erken safhalarında gonadotropin hastaya günlük uygulanmaya başlanır. Ortalama olarak 5 gün sonra ultrason ile folikül gelişimi ve serum östrojen seviyeleri ölçülerek günlük gonadotropin doz ayarlaması yapılarak yaklaşık 18 mm üzerinde matür folikül elde edildiğinde hCG uygulaması ile ovülasyon tetiklenir. hCG uygulamasından sonra 24-48 saat aralığında intrauterin inseminasyon uygulanır.

2.3.2. In vitro fertilizasyon

In Vitro Fertilizasyon (IVF), kontrollü overyan stimülasyon ile ekzojen gonadotropin verilerek oluşturulan oositlerin, ultrasonografi eşliğinde vajinal yoldan toplanması ardından laboratuvar şartlarında fertilize edilerek, transvajinal yoldan endometrial kaviteye transfer edilmesi işlemidir[51]. Özellikle tubal faktör nedenli infertilite hastalarında endike olmak ile birlikte, ileri derecede endometriosis, ilaç dirençli PKOS, açıklanamayan infertilite, over disfonksiyonu, over

yetmezliği veya cerrahi olarak müdahale geçirmiş overler diğer endikasyonları arasında sayılabilir[51]. Gebeliğin kontrendike olduğu tüm durumlarda ise IVF de kontrendikedir.

2.4. IVF başarısını etkileyen faktörler

IVF başarısının hesaplanması; doğum oranları göz önüne alınarak yapılır. IVF ile tedavi edilen kadınlarda erken gebelik sonucu, rutin olarak oosit toplandıktan ortalama 12-14 gün sonra beta-hCG değerlerinin bakılması ve 6-7 haftada ultrasound tetkiki yapılması şeklinde uygulanır ve beta-hCG eşik değer olarak 5 IU/L kabul edilir[52]. Beta-hCG'nin 48 saatte %66'lık bir artış %85 güvenilirlikle intrauterin canlı bir gebeliği gösterir[53]. Biyokimyasal gebelik; beta-hCG de pozitiflik olmasına rağmen gebelik kesesinin oluşabileceği 500-1000 IU/L Beta-hCG değerlerine ulaşacak düzenli yükselme gerçekleşmeden ve ultrasound ile gestasyonel kese grntlenemeden Beta-hCG değerlerinin gerilemesidir.

Spontan gebeliklerin yaklaşık yarısında biyokimyasal gebelik olduğu tahmin edilmektedir ancak kesin bir değerin saptanması olası gözükmemektedir[54]. Optimum koşulların sağlandığı (yüksek kaliteli embriyo, 38 altı kadın yaşı) IVF sikluslarında insidansı %8 olarak bildirilmiştir[55]. Donmuş embriyo transferi sikluslarında ise biyokimyasal gebelik oranlarının %25'lere vardığı görülmektedir[56]. Biyokimyasal gebelikler, çoğu zaman hastalar için umut kırıcı olup, tedaviyi bırakma nedenleri arasında önemli bir yere sahip olsa da yapılan çalışmalar, ilk IVF denemesi biyokimyasal gebelik ile sonuçlanan hastaların ikinci sikluslarında IVF başarı oranlarının, ilk siklusunda b-hCG değerleri negatif olanlara göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir[57]. İnfertilite tedavisi olan çiftlerin %15 kadarında uterin kavitedeki patolojiler infertiliteye sebep olurlar ve infertil

hastaların %50'sinden fazlasında tanınır[58]. Bu sebeple, infertil çiftlerin değerlendirilmesinde uterin kavite anormallikler (endometrial polip, myom, intrauterin adezyon) mutlaka değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. IVF/ICSI olgularında başarıyı etkileyen birçok klinik ve laboratuvar faktörler saptanmıştır.

2.4.1. Embriyo Kalitesi

İlk tüp bebek uygulamalarının başlamasından sonra geçen 40 yıllık süreç içinde IVF başarı oranları oldukça yükselmiştir. Ancak, en dirençli ve canlı embriyoyu seçebilmek bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sorun üzerine birçok çalışma yapılmasına rağmen klinisyenler hala gelişim oranı ve ışık mikroskopundan elde edilen değerlendirmelere göre karar vermek durumunda kalmaktadırlar. IVF/ICSI sikluslarında embriyo kalitesinin değerlendirilmesi bize transfer edilecek en uygun embriyonun seçiminde yol gösterici olmaktadır. IVF sikluslarında genellikle 3.cü gün (day 3, D3) klevaj aşamasındaki embriyolar veya 5.ci gün (day 5, D5) blastokist aşamasındaki embriyolar transfer edilirler. Günümüzde en çok tercih edilen ise blastokist aşamasındaki embriyo transferidir, çünkü implantasyon şansının daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur[59]. Buradaki amaç, uterin ve embriyonik eşleşmeyi sağlayarak daha yüksek implantasyon oranlarına ulaşmaktır[60]. Bunlara ek olarak, her ne kadar tartışmalı da olsa, uzamış embriyo kültürünün preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, epigenetik bozukluklar, monozigotik ikizlik ve diğer uzun dönem gibi durumlarla ilişkili olduğunu iddia eden çalışmalar bulunmaktadır[61, 62].

Yapılan çalışmalara göre, hem D3 hem de D5 embriyoların değerlendirilmesinin önemli olduğu görülmüştür. Bölünme hızı, embriyo fragmantasyonu, sitoplazma görünümü, blastomer düzensizliği ve blastomer fragmantasyon oranı en sık değerlendirilen faktörler arasındadır[63]. Bu değerlendirmeler amacıyla polarize ışık mikroskobu

ve gelişmiş merkezlerde ise zamanlı fotografik mikroskoplar kullanılmaktadır. Zamanlı fotografik mikroskoplar, belirli aralıklarla embriyonik gelişimi kayıt altına almak suretiyle sadece embriyo morfolojisini değil gelişimini de değerlendirerek, morfolojisi iyi ama gelişim potansiyeli düşük embriyoların da belirlenmesi konusunda yol gösterici olmaktadır [64].

2.4.2. Endometrial Reseptivite

Blastokistin desidual endometriuma adhezyonuna implantasyon denilmektedir. Blastokist, "implantasyon penceresi" adı verilen kısa bir dönemde endometriuma implante olabilir. İmplantasyon penceresi; uterin kavitenin implantasyona duyarlı olduğu ve blastokistin uterin kaviteye tutunmasını sağlayan integrinlerin ortaya çıktığı dönemi ifade eder. Östrojen ve progesteronun fizyolojik birçok rolünün olduğu, implantasyonda rol alan moleküllerin faaliyetleri büyük oranda bilinmese de bu moleküller, sitokinler, büyüme faktörleri, matriks metalloproteinazlar, adezyon molekülleri, ekstrasellüler matriks komponentleridir[65]. Hücre adezyon molekülleri, integrinler, kaderinler, selektinler, immünglobulin (Ig)'lerdir[65]. İmplantasyon penceresi, spontan sikluslarda LH pikinden yaklaşık 6-10 gün sonra başlar ve 48 saat aralığında sürer[66]. Klomifen sitrat veya gonadotropinlerin endometrial reseptivite üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda görülmektedir ki, endometrial histolojik parametreler, östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu ile pinopod oluşumunun daha erken dönemde gözlenmektedir[67]. Doğal sikluslarda gelişen embriyo ve olgunlaşan endometrium arasında kendiliğinden oluşan bir uyum olmasına rağmen, IVF sikluslarında azalmış implantasyon oranlarından ovo-endometriyal uyumsuzluk sorumlu olduğu görülmektedir[65]. Uterin ortamın, overyan stimülasyonun iyi olduğu olgularda gebelik için daha destekleyici olduğu görülmüştür. Luteal fazda progesteron ve hCG desteği ile, GnRH α ve GnRH kullanımı ile

gelişen endometrial asenkronizasyonun üstesinden gelinmektedir[68].

IVF sikluslarında endometrial kalınlık ölçümü rutin olarak değerlendirilen bir belirteç olmakla birlikte güvenilirliği sınırlıdır. Endometrial kalınlığın, progesteron verilmeden önce 8 mm ve üzerinde olması gebelik şansını artırırken, en çok 4 mm olan olgu sunumu düzeyinde ender gebelik elde edilebildiği bildirilmiştir[69]. Ayrıca endometrial reseptivitenin 40 yaşına kadar çoğunlukla sabit kaldığı fakat 40 yaşından sonra implantasyon ve canlı doğum oranının giderek azalmaktadır[70].

2.4.3. Kadın Yaşı

IVF sikluslarının başarısında en belirleyici faktör yaş olarak gözükmektedir ve 35 yaşından sonra başarı oranı belirgin biçimde azalmaktadır[71]. İlerleyen yaşla birlikte oogonium sayısı azalmakta ve beraberinde oosit kalitesi de düşmektedir. Oosit kalitesinin düşmesi ise embriyonik kromozomal defektlerde artış şeklinde karşımıza çıkmaktadır[72]. IVF sikluslarında, artan yaş ile birlikte elde edilen oosit ve embriyo sayısı daha az olurken, gebelik ve canlı doğum oranı azalmakta, spontan abortus oranı ise artmaktadır. Gebelik oranlarının 30 yaşına kadar hafif bir şekilde arttığı, ardından düşmeye başladığı çok geniş serilerde gözlenmektedir[73].

2.4.4. Düşük Over Cevabı

Uygun ovulasyon indüksiyonu protokollerine rağmen yeterli sayıda folikül toplanamaması düşük cevap olarak tanımlanır ve bu durum IVF/ICSI sikluslarında, %24'e varan oranda karşımıza çıkabilmektedir[74]. Yakın zamanda, Avrupa İnsan Üreme ve Embriyolojisi Topluluğu (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) çalışma grubu, IVF'da düşük cevabı tanımlamak için Bologna kriterlerini oluşturmuşlar. Üç kriter

bulunmaktadır:

- İleri maternal yaş (≥ 40 yaş) veya düşük ovaryen yanıt için risk faktörü olması
- Daha önceki sikluslarda zayıf yanıt (konvansiyonel metodlar ile 3 ve altında oosit elde edilmesi)
- Anormal over rezerv testi (örn. AFC nin 5-7 folikülün altında olması veya AMH in 0.5 ng/ml nin altında olması).

Bu üç kriterden ikisinin tanı koymak için gerekli olduğunu rapor etmişlerdir[75]. Ayrıca ileri anne yaşı veya anormal over rezerv testi yokluğunda bile iki siklus düşük ovaryan cevap olması bu tanımlamanın yapılması için yeterli kabul edilmektedir.

Düşük over cevabı tek bir faktör gibi görünse bile aslında foliküllerden üretilen E2' nin endometrium kalınlığını arttırdığı ve implantasyon başarısını etkilediği akılda bulundurulmalıdır. Aslında, overin düşük cevap vermesi konusunda halen bir fikir birliği tam olarak oluşmamıştır. hCG gününde gelişen folikül sayısı ve toplanan oosit sayısı en önemli kriterlerdendir fakat yapılan çalışmalarda yine de alt sınırın üç, üst sınırı beş olması gerektiği konusunda fikir birliği gelişmemiştir. Diğer tanısal kriterler arasında şu faktörler bulunmaktadır[76]

- 1) Stimulasyon sırasında düşük östradiol seviyeleri (300-500 pg/ml)
- 2) Stimulasyonun 5.ci gününde östradiol seviyesinin 200 pg/ml altında olması
- 3) D3 FSH düzeyinin yüksek olması
- 4) Kadın yaşının 40 ve üzerinde olması
- 5) Embriyo kalitesinin düşük olması
- 6) Antimüllerian hormon düzeyinin düşük olması
- 7) Over hacmi (< 3 cm³) ve total antral folikül sayısının (< 4) düşük olması

2.4.5. Vücut Kitle İndeksi(BMI)

Vücut kitle indeksi; kişinin kg cinsinden kilosunun, boyunun metre cinsinden karasına bölünmesi ile hesaplanır. BMI<18,4: zayıf; 18,5-24,9 arası: normal; 25-29,9 arası: fazla kilolu; 30-34,9 arası 1. derece obez; 35-44,9 2. derece obez; BMI>45: morbid obez olarak değerlendirilir. Vücuttaki yağ dokusu, bir endokrin organ olup ürettiği adipokinlerle steroid hormon düzeylerini modifiye etme özelliğine sahiptir. Etkilerinin sadece menarş yaşı ve menstrüel siklus üzerinde değil aynı zamanda obezitenin, yarattığı hormonal düzensizlikler nedeniyle ovulasyon ve fertilité üzerinde de olduğu rapor edilmiştir[77]. Obez hastalarda stimülasyon için daha yüksek doz GnRH gerektiği, daha az folikül toplandığı ve daha düşük gebelik oranlarının olduğunu iddia eden çalışmalar mevcuttur[78].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma yeri ve zamanı

Çalışma, Ocak 2016 ile Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezinde tedavi görmüş hastalarda etik kurul ve ilgili kurum izinleri doğrultusunda, hasta kayıtları kullanılarak “retrospektif” olarak gerçekleştirildi. Tedavi sürecinde hastaların demografik verileri, tetkik ve tetkik sonuçlarına ait klinik bilgileri hasta dosyalarından ve klinik veri tabanından elde edildi.

3.2. Araştırma evreni ve örnekleme

Çalışma evrenini Ocak 2016 ile Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezinde SIS ve Ofis HS ile kavite değerlendirilmesi yapılan patoloji saptananlarda ise Op HS ile tedavi yapıp IVF programına alınan 140 hastada gerçekleştirilmiştir.

Araştırma kapsamına alınan hastalar 3 gruba ayrıldı. Buna göre;

1. Grup: Endometrial kavitesi SIS ile değerlendirilmiş normal bulunmuş ve IVF yapılmış hastalar,
2. Grup: Endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter organik patoloji (polip ve myom) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar,
3. Grup: Endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter lezyon (septum ve adezyon) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalardan oluşmakta idi.

3.3. Araştırma tipi ve değişkenleri

Çalışma retrospektif bir kohort çalışmasıdır.

Ocak 2016 ile Aralık 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezinde tedavi görmüş infertil hastaların demografik özellikleri çıkarıldı (Yaş, BMI, infertilite süresi).

Hastaların kliniğe başvurusunda rutin olarak bakılan bir takım parametreler dökümente edildi. Bu parametreler; menstürasyonun 2. veya 3. gününde transvajinal ultrasonografi ile bakılan endometrium kalınlıkları, ovulasyon tetikleme günü endometrium kalınlıkları, folikül sayıları, ile yine menstürasyonun 2. veya 3. gününde venöz kandan bakılan FSH, E2, AMH, TSH, PRG, prolaktin, ovulasyon tetikleme günü E2 gibi laboratuvar değerlerini ve transfer gününü içermektedir. Tedavi sonunda elde edilen klinik gebelik oranları kaydedildi.

Veriler elde edildikten sonra demografik verilerinin ve salin infüzyon sonografi ve ofis histeroskopi ile kaviteleri değerlendirilmesi yapıp operatif histeroskopi uygulanan hastaların tek başlarına ve kombinasyonlarının IVF tedavisi sonuçlarına etkileri araştırıldı.

3.4. Verilerin toplanması ve veri toplama aracı

Çalışmada veri aracı olarak hasta kayıtlarından yararlanılmıştır. Hasta kayıtlarından çalışma kapsamına girmeyen veriler ayıklanarak veri tabanına aktarılmış ve sonrasında “.sav” (SPSS) uzantılı dosya haline getirilerek analizler bu dosya üzerinden gerçekleştirilmiştir.

3.5. Verilerin analizi

Veriler SPSS21 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarının belirlenmesi için ShapiroWilk-W testi uygulandı ve verilerin normal dağılıma uymadığı (SW=,604, p=,000) belirlendiğinden non parametrik testler ile değerlendirme yapıldı. Veriler, tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum maksimum değer), ki kare, Kruskal Walllis testi ile değerlendirildi. n sayısı 30' un üzerinde olan ve normal dağılıma uyan verilerparametrik test olan t testi ile değerlendirildi. İleri analizde Bonferroni testi uygulandı.p<0,05 anlamlı kabul edildi.

3.6. Araştırma insan gücü ve bütçesi

Çalışma tez sahibi araştırma görevlisi tarafından ilgili öğretim üyesi danışmanlığında planlanmış, verilerine erişilmiş, analizleri yapılmış ve rapor haline getirilmiştir.

Araştırma kayıtlara dayalı retrospektif bir özellik taşıması bakımından çalışmada ek bir tetkik istenmemiş ve hasta takibi yapılmamıştır. Çalışmada herhangi bir kuruma ek yük getirecek bir işlem uygulanmamıştır.

3.7. Etik kurul ve kurum izinleri

Çalışma için T.C. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.05.2021 tarih ve 15 nolu kararı ile onay alınmıştır.

Çalışmamızın verileri yalnızca bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel tanımlayıcı veriler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezinde SIS ve Ofis HS ile kavite değerlendirilmesi yapılan patoloji saptananlarda ise Op HS ile tedavi yapıp IVF programına alınan 140 hastada gerçekleştirilmiştir.

Araştırma kapsamına alınan hastalar 3 gruba ayrıldı. Buna göre;

1. Grup: Endometrial kavitesi SIS ile değerlendirilmiş normal bulunmuş ve IVF yapılmış hastalar,
2. Grup: Endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter patoloji(polip ve myom) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar,
3. Grup: Endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter lezyon (septum ve adezyon) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalardan oluşmakta idi.

Hastalara ait özellikler Tablo 1a ve 1b’de verildi. Buna göre; hastaların yaş ortalamalarının $31,44 \pm 4,37$ (20-40 yaş arası) olduğu, menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki (bazal değerlendirme) endometrium kalınlıklarının ortalamasının $4,12 \pm 1,42$ mm (Minimum: 1 mm, Maksimum: 11 mm) olduğu, ovulasyon tetikleme günü endometrium kalınlıklarının ortalamasının $8,88 \pm 1,45$ mm (Minimum: 6,5 mm, Maksimum: 14 mm) olduğu belirlendi. Menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyelerinin ortalama $36,04 \pm 10,26$ pg/ml, ovulasyon tetikleme günündeki estradiol seviyelerinin ise $1968,77 \pm 1128,32$ pg/ml olduğu görüldü. Hastaların BMI ortalamaları $25,13 \pm 4,72$ kg/m² idi. İnfertilite sürelerinin ortalama $5,05 \pm 3,53$ yıl (Minimum: 1 yıl, Maksimum: 19

yıl) olduğu belirlendi.

Hastaların %71,4'ünün (n=100) 1. Grupta yer aldığı, %71,4'ünün (n=100) SIS ile yapılan kavite değerlendirilmesinin sonucunun hepsinde normal olduğu, tüm hastaların SIS ile değerlendirilmesinde %5'inde (n=7) polip, myom ya da adezyon saptandığı, %26,4 'ünün (n= 37) Ofis HS ile değerlendirmesinde polip, septum ya da adezyon saptandığı görüldü. Hastaların %99,3'ünün (n=139) USG sonucunun normal olduğu, %71,4'ünün (n=100) kavite değerlendirilmesinin sonucunu normal olduğu için Op HS yapılmadığı, Op HS yapılan hastaların ise %15'inin (n=21) ise patoloji değerlendirmeleri sonuçlarında polip, myom ya da endometrit saptandığı belirlendi. Hastaların %22,9'unda (n=32) 15 mm ve üzerinde gelişen folikül sayısı 4 (dört) idi %59,3 (n=83)'üne 3. Günde transfer yapıldı . Hastaların %66,4'ünde (n=93) HCG pozitifliği saptandı. Biyokimyasal gebelik oranı %8,6 (n=12) idi. Hastaların %57,9'unda (n=81) klinik gebelik elde edildi(Tablo 1b).

Tablo 4.1a.Hastalara ait genel özellikler (N=140)

Özellikler	Ort±SS	Min-Maks
Yaş	31,44±4,37	20-40
Menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki (bazal değerlendirme) endometrium kalınlıkları	4,12±1,42	1-11
Ovulasyon tetikleme günü endometrium kalınlıkları	8,88±1,45	6,5-14
Transfer Günü	3,77±1,01	2-6
Folikül sayısı (15 mm ve üzerinde gelişen)	5,30±1,97	2-12
Menstrualsikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyesi	36,04 ±10,26	7-56
Ovulasyon tetikleme günü estradiol seviyesi	1968,77±1128,32	229- 7300
BMI	25,13±4,72	16-38
Infertilite süresi	5,05±3,53	1-19
FSH	7,27±2,79	0,10-18
LH	6,59±2,87	0,10-18
Prolaktin	23,78±13,02	2-102
AMH	3,80±3,27	0,13-16,30
TSH	2,17±1,20	0,01-9,67
PRG	1,17±0,75	0,02-3,0

Tablo 4.1b. Hastalara ait genel özellikler (N=140)

Özellikler	Sayı	%
Gruplar		
1.	100	71,4
2.	21	15,0
3.	19	13,6
HCG Pozitifliği		
Evet	93	66,4
Hayır	47	33,6
Biyokimyasal Gebelik		
Yok	128	91,4
Var	12	8,6
Klinik Gebelik		
Yok	59	42,1
Var	81	57,9
SIS		
Polip	4	2,9
Myom	1	0,7
Adezyon	2	1,4
Yapılmadı	33	23,6
Normal	100	71,4
Op HS		
Yapılmadı	100	71,4
Yapıldı	40	28,6
USG		
Normal	139	99,3
Myom	1	0,7
Patoloji		
Polip	19	13,6
Myom	1	0,7
Endometrit	1	0,7
Patoloji Yok	119	85,0
Yıl		
2016	8	5,7
2017	17	12,1
2018	69	49,3
2019	42	30,0
2020	4	2,9

Araştırma kapsamındaki hastaların bazı özelliklerinin gruplara göre karşılaştırmaları Tablo 2a ve 2b’de verildi. Grupların yaş, menstrual sikluslarının 2.-3. Gündeki endometrium kalınlıkları, ovulasyon tetikleme günündeki endometrium kalınlıkları, transfer günü, 15 mm ve üzerinde gelişen folikül sayısı, Menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyesi, ovulasyon tetikleme günündeki estradiol seviyesi ve BMI ortalamalarının karşılaştırılması yapıldı. BMI ortalamaları açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$); 1. Grubun yaş ortalamasının $30,47\pm 4,14$, ikinci grubun yaş ortalamasının $34,04\pm 3,96$, 3. Grubun yaş ortalamasının ise $33,68\pm 4,12$ olduğu, gruplar arasında anlamlı farklılık belirlendiği ($p<0.001$) ve yapılan ileri analizde farkı yaratan grubun 1. Grup olduğu görüldü. 1. Gruptaki hastaların yaş ortalamaları 2. ve 3. Gruptaki hastaların yaş ortalamalarına göre daha düşük idi. 1. gruptaki hastaların menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki (bazal değerlendirme) endometrium kalınlıklarının ortalamasının $3,91\pm 1,28$ mm, 2. Grubun $4,46\pm 1,37$ mm, 3. Grubun ise $4,83\pm 1,86$ mm olduğu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu görüldü ($p=0,041$). Yapılan ileri analizde fark yaratan grubun 3. Grup olduğu saptandı. 3. Gruptaki hastaların endometrium kalınlıkları 1. ve 2. Gruba göre daha fazla idi. Gruplar arasında ovulasyon tetikleme günündeki endometrium kalınlıkları, transfer günü, 15 mm ve üzerinde folikül sayısı, menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyesi, ovulasyon tetikleme günündeki estradiol seviyesi, klinik gebelik durumu açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

İkinci gruptaki hastaların %76,2 (n=16)’ sına SIS yapılmadığı, SIS yapılanların ise %19’unda (n=4) polip saptandığı %4,8 (n=1) myom saptandığı görülmüştür. Üçüncü gruptaki hastaların ise %89,5’ine (n=17) SIS yapılmadığı ve SIS yapılan 2 hastada adezyon saptandığı görüldü. Gruplar arasında fark anlamlı idi ($p<0.001$). Ofis HS ile değerlendirme sonucuna göre; 2. Gruptaki hastaların %85,7’sinde (n=18) Ofis HS ile polip tanısı konduğu, 3. Gruptaki hastaların ise %89,5’ine (n=17) Ofis HS ile septum, %10,2’sine (n=2) adezyon tanısı konduğu belirlendi. Gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p<0,001$). 1. Gruptaki hastaların endometrial kavite normal olduğundan hiçbirine (%100) Op HS yapılmaz iken 2. Ve 3. Gruptaki tüm hastalara (%100)

Op HS yapılmıştır. Yapılan Op HS patoloji sonuçları ise 2. Gruptaki hastaların %90,5'inde polip, %4,75'inde ise myom ve yine %4,75'inde endometrit olarak belirlendi. Hastalarda 15 mm ve üzerindeki folikül sayısı ile gruplar arası anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$). Transfer günü açısından gruplar arası karşılaştırmada; 1. Gruptaki hastaların %60'nun ($n=60$), 2. Gruptaki hastaların %66,7'sinin 3. Gruptaki hastaların ise %47,4'ünün 3. Gün transferlerinin gerçekleştiği ve gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tablo 4.2a. Hastaların tedavi sonrası gebelik oranlarının karşılaştırılması

Özellikler	Gruplar			X ² P
	1. (n=100) n (%)	2. (n=21) n (%)	3. (n=19) n (%)	
Klinik Gebelik				
Yok	39 (39)	11 (52,3)	9 (47,7)	1,521
Var	61 (61)	10 (47,7)	10 (52,3)	0,326

Tablo 4.2b. Hastaların tedavisi sırasındaki bulguların karşılaştırılması

Özellikler	Gruplar			KW P
	1. (n=100) (MeanRank)	2. (n=21) (MeanRank)	3. (n=19) (MeanRank)	
Yaş	30,47±4,14** (61,48)	34,04±3,96 (93,67)	33,68±4,12 (92,37)	17,407 <0.001*
Menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki (bazal değerlendirme) endometrium kalınlıkları	3,91±1,28 (65,05)	4,46±1,37 (84,48)	4,83±1,86** (83,76)	6,406 0,041*
Ovulasyon tetikleme günündeki endometrium kalınlıkları	8,86±1,41 (70,22)	9,07±1,56 (74,67)	8,79±1,60 (67,37)	0,349 0,870
Transfer Günü	3,80±0,98 (71,40)	3,52±0,98 (61,55)	3,94±1,17 (75,66)	1,879 0,391
Folikül sayısı (15mm ve üzerinde gelişen)	5,24±1,94 (69,35)	5,42±2,22 (72,93)	5,47±1,92 (73,87)	0,295 0,863
Menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyesi	36,16±9,73 (70,81)	36,71±10,14 (74,10)	34,68±13,22 (64,89)	0,535 0,765
Ovulasyon tetikleme gününde estradiol seviyesi	1822,12±750,52 (69,10)	1758,14±796,37 (63,74)	2973,47±2189,0 (85,34)	3,247 0,197
BMI	24,48±4,53 (65,31)	26,80±5,16 (82,40)	26,73±4,59 (84,66)	5,792 0,055

* $p<0,05$ olduğundan istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Bonferroni testi ile yapılan ileri analizde fark yaratan grup.

KW=Kruskall Wallis testi

USG sonuçlarının SIS ve Ofis HS ile saptanması karşılaştırdığımızda; USG sonucu normal olan (n=139) hastaların %71,9' unun SIS sonuçlarının da normal olarak değerlendirildiği, SIS sonucunda myom tespit edilen 1 hastanın USG sonucunda da myom olarak değerlendirildiği görüldü. USG sonucu normal olan 18 hastanın (%12,9) Ofis HS ile değerlendirmesinde polip, 12,2'sinde (n=17) septum, %1,5 (n=2)'inde ise adezyon tespit edildiği görüldü.

SIS yapılmayan 15 hastanın (%78,9) patoloji sonucunda polip oldukları, SIS ile polip tespit edilen 4 hastanın (%21,1) patoloji sonuçlarında da polip tespit edildiği, SIS sonucunda myom tespit edilen 1 hastanın patoloji sonucunun da myom olarak değerlendirildiği görüldü. Ofis HS ile polip tespit edilen 17 hastanın (%89,5) patoloji sonucunun da polip olduğu, Ofis HS yapılmayan 1 hastanın patoloji sonucunun myom olarak tespit edildiği belirlendi. Patoloji sonuçlarının SIS ve Ofis HS ile saptanmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0,05$).

Endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter patoloji (polip ve myom) saptanmış operatif histeroskopi ile tedavi edilip patolojileri değerlendirilen hastaların (Grup 2) patoloji sonuçlarında da myom ve polip saptanma oranlarının karşılaştırılması Tablo 3'te verildi. Buna göre; SIS ile değerlendirmesinde polip olan tüm hastaların (n=4, %100) patoloji sonucunun da polip olduğu, SIS ile değerlendirmesinde myom belirlenen tüm hastaların (n=1, %100) patoloji sonuçlarının da myom olarak belirlendiği görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0,025$).

Tablo 4.3. 2. Gruptaki hastaların preop değerlendirmeleri ile postop patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

Tanı Aracı	Patoloji sonucu (n=5)		χ^2 P
	Polip (n=4)	Myom (n=1)	
SIS			
Polip	4 (100)	0 (0)	5,000
Myom	0 (0)	1 (100)	0,025*

* $p < 0,05$ olduğundan istatistiksel olarak anlamlıdır.

Araştırma kapsamındaki hastaların bazı özelliklerinin klinik gebelik sonucuna göre karşılaştırmaları Tablo 4a ve Tablo 4b’de verildi. Buna göre; gruplar arasında SIS, Ofis HS, Op HS, USG, patoloji, transfer günü, folikül sayısı, yaş, menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki endometrium kalınlıkları, ovulasyon tetikleme günündeki endometrium kalınlıkları, transfer günü, 15mm ve üzeri gelişen folikül sayısı, menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyesi ve ovulasyon tetikleme günündeki estradiol seviyesi ve BMI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.4a. Endokaviter bulguların klinik gebelik oluşumu ile ilişkisi

Özellikler	Klinik Gebelik		X ² P
	Hayır (n=59) n (%)	Evet (n=81) n (%)	
SIS			
Polip	1 (1,7)	3 (3,7)	6,296 0,763
Myom	0 (0)	1 (1,2)	
Adezyon	0 (0)	2 (2,5)	
Yapılmadı	19 (32,2)	14 (17,3)	
Normal	39 (66,1)	61 (75,3)	
Ofis HS			
Polip	10 (17)	8 (9,8)	4,060 0,128
Septum	9 (15,2)	8 (9,8)	
Adezyon	0 (0)	2 (2,6)	
Yapılmadı	40 (67,8)	63 (77,8)	
Op HS			
Yapılmadı	39 (66,1)	61 (75,3)	1,418 0,158
Yapıldı	20 (33,9)	20 (24,7)	
USG			
Normal	59 (100)	80 (98,8)	0,734 0,579
Myom	0 (0)	1 (1,2)	
Patoloji			
Polip	11 (18,8)	8 (9,8)	3,550 0,204
Myom	0 (0)	1 (1,2)	
Endometrit	0 (0)	1 (1,2)	
Patoloji Yok	48 (81,2)	71 (87,8)	

Tablo 4.4b. Hastaların özelliklerinin klinik gebelik oluşması ile ilişkisi

Özellik	Klinik Gebelik		t/p
	Hayır (n=59) Ort±SS	Evet (n=81) Ort±SS	
Yaş	31,66±4,78	31,28±4,06	0,503/0,616
Menstrual sikluslarının 2.-3. günündeki (bazal değerlendirme) endometrium kalınlıkları	4,14±1,44	4,10±1,41	0,159/0,874
Ovulasyon tetileme günündeki endometrium kalınlıkları	8,84±1,60	8,91±1,34	-1,451/0,149
Transfer Günü	3,79±1,01	3,76±1,01	-0,281/0,779
Folikül sayısı (15mm ve üzeri gelişen)	5,37±1,99	5,24±1,96	0,180/0,858
Menstrual sikluslarının 2.-3. günündeki estradiol seviyesi	35,57±10,11	36,38±10,41	0,372/0,711
Ovulasyon tetileme günündeki estradiol seviyesi	1939,25±1201,50	1990,28±1079,03	-0,458/0,648
BMI	23,96±4,66	25,98±4,60	-0,263/0,793

t= t testi

Ort±SS=Ortalama±Standart Sapma

Araştırma gruplarının klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği sonuçlarının karşılaştırması Tablo 5’de verildi. Buna göre; gruplar arasında klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Araştırma gruplarının klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği sonuçlarının karşılaştırması

Özellikler	Gruplar			X ² P
	1. (n=100) n (%)	2. (n=21) n (%)	3. (n=19) n (%)	
Klinik gebelik				
Yok	39 (39)	11 (52,4)	9 (47,4)	1,521
Var	61 (61)	10 (47,6)	10 (52,6)	0,326
Biyokimyasal gebelik				
Yok	92 (92)	19 (90,5)	17 (89,5)	0,159
Var	8 (8)	2 (9,5)	2 (10,5)	0,693
HCG pozitifliği				
Hayır	31 (31)	9 (42,9)	7 (36,9)	1,200
Evet	69 (69)	12 (57,1)	12 (63,1)	0,428

5. TARTIŞMA

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezinde IVF tedavisi gören hastalarda gerçekleştirildi. Hastaların başvurusundan itibaren demografik verileri, takip ve tedavi parametreleriyle tedavi sonuçları kaydedildi. Özellikle endometrial kavite değerlendirmesini gösteren parametreler ile IVF tedavisi sonucunda elde edilen veriler arasında ilişki kuruldu.

İnfertilite, günümüzde bile evli çiftlerin önemli sorunu olmaya devam etmekte ve yardımcı üreme tekniklerindeki ilerlemeler, bu probleme bir takım çözüm bulmakta ancak halen başarı istenen düzeyde olmamaktadır. IVF siklusları sonucu oluşan başarısızlık infertil çiftlere anksiyete, işgücü kaybı gibi sorunlar getirmektedir. IVF planlanan çiftlerde gebelik başarısını etkileyen birçok faktör bulunmakla beraber bu faktörler arasında embriyo kalitesi, intrauterin faktörler ve endometrial reseptivite önde gelen sebepler arasındadır[79].

Intrauterin adhezyonlar, endometrial polipler, myom uteri, endometrial hiperplazi, kronik endometrit, müllerian anomaliler gibi benign uterin patolojilerin, endometrial reseptivite dolayısıyla gebelik oranlarına olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir[76].

Bizim çalışmamızda 140 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, yaş, infertilite süresi, transfer günü, folikül sayısı, yaş, menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki endometrium kalınlıkları, ovulasyon tetikleme günündeki endometrium kalınlıkları, transfer günü, 15mm ve üzeri gelişen folikül sayısı, menstrual sikluslarının 2.-3. gündeki estradiol seviyesi ve ovulasyon tetikleme günündeki estradiol seviyesi ve SIS, Ofis HS, Op HS, USG, patoloji sonuçları ile IVF sonrası klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve hCG

pozitifliği sonuçları incelenmiştir.

SIS ve Ofis HS ile saptanan anormal bulgular, myoma uteri, endometrial polip, uterin septum, intrauterin sineşiyi içermektedir. Bunlar 140 hastanın 40 tanesini (%28,6) içermektedir. 100 hastada (%71,4) ise herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Tüm hastaların SIS ile değerlendirilmesinde %5'inde (n=7) polip, myom ya da adezyon saptandığı, %26,4 'ünün (n= 37) Ofis HS ile değerlendirmesinde polip, septum ya da adezyon saptandığı görüldü. Endometrial polip (%15,8) ve intrauterin septum (%12,1) en sık rastlanan ilk iki uterin patoloji olmuştur.

Cenksoy ve ark. yaptığı 156 infertil hasta grubunu değerlendiren çalışmasında, bulunan uterin patoloji sıklığı %44.9 olarak belirtilmiştir[80]. Lorusso ve ark. 866 IVF siklusunu değerlendiren çalışmalarında intrauterin patoloji sıklığını %40.6 olarak rapor etmişlerdir[81]. Demiroglu ve ark.'nın IVF başarısızlığını irdeleyen çalışmalarında %26 oranında intrauterin patoloji saptamışlardır[9] Biz çalışmamızda infertil hastalarda intrauterin patoloji sıklığını %28,6 olarak saptadık. Aynı zamanda Raju ve ark. yaptıkları çalışmada IVF başarısızlıklarında intrauterin patoloji sıklığını %37 olarak saptamışlardır ve birden fazla IVF başarısızlığı olan olgularda rutin olarak ofis histeroskopi yapılmasını önermişlerdir[82].

İntrauterin patolojilerin infertil hasta grubunda artmış sıklığı ve bozulmuş endometrial reseptiviteye sebep olabilmesi, IVF başarısını olumsuz etkileyebilmektedir. Endometrial polip, myom, intrauterin sineşi, endometrit, uterin septum gibi patolojiler implantasyonu olumsuz etkilemektedirler ve dolayısıyla IVF başarısızlıklarına yol açabilmektedir. Bu intrauterin patolojilerin düzeltilmeleri halinde gebelik ve canlı doğum oranlarında da artış görülebilmektedir.

Bozdağ ve ark. 2008 yılında yayınladıkları implantasyon başarısızlığı olan hastalarda histeroskopinin yeri açısından literatürü gözden geçirdikleri çalışmada, IVF planlanan hastalarda TvUSG, SIS

ve HSG ile gözden kaçabilen ancak histeroskopi ile saptanabilecek patoloji bulma olasılığının %50'ye varabileceğini vurgulamışlardır[83]. Biz ise çalışmamızda hastaların patolojik inceleme sonuçlarının SIS ve OFİS-HS ile saptanma olasılıklarını karşılaştırdık. Patoloji sonuçlarının SIS ve Ofis HS ile saptanma olasılıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi. Endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter organik patoloji(polip ve myom) saptanmış operatif histeroskopi ile tedavi edilip patolojileri değerlendirilen hastaların (Grup 2) patoloji sonuçlarında da myom ve polip saptanma oranlarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık bulunmadı.

İnfertilite tedavisine devam etmeden önce kaviteyi distorsiyona uğratan intramural ve submüköz myomların çıkartılması genellikle önerilen yaklaşımdır. Myomektomi, histeroskopi ile, laparotomik, laparoskopik(robot yardımcı veya klasik) veya vajinal olarak yapılabilir[84-88]. İnamural tutulumu olmayan küçük subseröz myomların histeroskopik olarak çıkartılması tercih edilirken, diğer metodların kullanımı hasta tercihine, cerrahın yeteneğine bağlıdır[84-87]. Polipektomi ise genellikle küretaj veya histeroskopik olarak çıkartma işlemi şeklinde yapılır[89]. Her ne kadar, infertilite tedavisinden önce polipektominin etkinliği net olarak belirlenmemişse de, randomize prospektif çalışmalar, IUI öncesi polipektomi yapılan kadınlarda gebelik oranının 2.1 kat yüksek olduğunu göstermiştir[89, 90]. İnteruterin adezyonların histeroskopik rezeksiyonu tercih edilen tedavidir ve başarı oranları yüksektir[91].

Bizim çalışmamızda araştırma gruplarımız; endometrial kavitesi SIS ile değerlendirilmiş normal bulunmuş ve IVF yapılmış hastalar(1. grup), endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter organik patoloji(polip ve myom) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar(2. grup), endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter lezyon(septum ve adezyon) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar(3. grup) şeklinde sınıflandırılmıştır. Bu araştırma gruplarının klinik gebelik,

biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği sonuçlarının karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Çalışmada kullanılan veriler çoğunlukla birbiriyle benzerlik gösteren demografik özellikteki popülasyondan elde edildi. Irk, etnisite, yaşanan coğrafik bölge, genetik polimorfizm gibi özelliklerin IVF yanıtında değişiklikler oluşturduğu düşünölmektedir[92-93]. Bununla birlikte laboratuvar parametrelerinin ölçüm yöntemi, saklama koşulları, ölçüm cihaz ve kitlerindeki değişiklikler sebebiyle çalışmalar arasında farklar görölebilmektedir[94]. Bu sebeple her infertilite kliniğinin prediksyon açısından kendi verilerini kullanması en doğru yaklaşımdır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

- IVF başarısını arttırmada endometrial kavitenin SİS ve Ofis HS ile değerlendirmesinin; hastalarımızda neleri değerlendirmemiz, nelere dikkat etmemiz gerektiğine karar vermek konusunda önemli olduğunu görülmüştür.
- Hastalarda nedene yönelik pelvik ultrasonografi, histerosalpingografi, salin infüzyon sonografi, histeroskopi gibi ek incelemeler yapmanın önemli olduğu sonucuna varılmıştır.
- SIS ve Ofis HS ile saptanan anormal bulgular, myoma uteri, endometrial polip, uterin septum, intrauterin sineşiyi içermektedir. Çalışmamızda infertilite tedavisi alan hastalarımızda bu oran %28,6 olduğu görülmüştür.
- Endometrial polip ve intrauterin septum bunlar arasında en sık rastlanan ilk iki uterin patolojidir.
- Patoloji sonuçlarının SIS ve Ofis HS ile saptanma olasılıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.
- Çalışmamızda; endometrial kavitesi SIS ile değerlendirilmiş normal bulunmuş ve IVF yapılmış hastalar (1. grup), endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter organik patoloji(polip ve myom) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar (2. grup), endometrial kavitesi SIS ve Ofis HS ile değerlendirilmiş intrakaviter lezyon(septum ve adezyon) saptanmış Op HS ile tedavi edilip IVF yapılmış hastalar (3. grup) arasında klinik gebelik, biyokimyasal gebelik ve HCG pozitifliği açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. İntrauterin kavitenin normal olduğu durumlar ile intrakaviter patoloji görüldükten sonra tedavi edilen gruplar arasında IVF başarı oranları arasında fark izlenmediği görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. Birmingham A, Alabama C. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*, 2008;90(5):p60.
2. Boyar HI. Female infertility and endocrinological diseases. *Dicle Medicine Journal*. 2013;40(3):p.700-704
3. Jenkins J, Daya S, Kremer J, Balasch J, Barratt C, Cooke I et al. European Classification of Infertility Taskforce (ECIT) response to Habbema 'Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal'. *Human reproduction*. 2004;19(12):p.2687-8.
4. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 updat. *European urology*. 2012;62(2):p.324-32.
5. Aflatoonian A, Baghianimoghadam B, Partovi P, Abdoli A, Hemmati P, Tabibnejad N et al. A new classification for female infertility. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2011;38(4):p.379-81.
6. Demirel A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reproductive biomedicine*. 2004;8(5):p. 590-4.
7. Göktolga Ü, Ceyhan ST, Keskin U, Duru NK, Küçük T, Başer İ. Tekrarlayan IVF Başarısızlıklarında Ofis Histeroskopi Bulguları Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Dergisi. 2007; 7(2):p. 134-136.
8. Fritz MA, Speroff L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012; 21(4):p. 304-9.
9. Barbieri R. *Female Infertility: Reproductive Endocrinology*

- physiology, pathophysiology, and clinical management. Elsevier Saunders. 2004;25(3)p. 208-211.
10. Zegers HF, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and sterility*. 2017;108(3):p. 393-406.
 11. Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Human reproduction*. 2002;17(5):p. 1399-403.
 12. Fraietta R, Zylberstejn DS, Esteves SC. Hypogonadotropic hypogonadism revisited. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2013;68(1):p. 81-8.
 13. Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure. *Human reproduction*. 2005;11(4):p. 391-410.
 14. Makker K, Agarwal A, Sharma R. Oxidative stress & male infertility. *The Indian journal of medical research*. 2009;129(4):p. 357-67.
 15. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *The New England journal of medicine*. 1995;333(23):p. 1517-21.
 16. Birmingham A, Alabama C. Practice Committee of the American Society for Reproductive, M., Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*, 2008;89(6):p1603.
 17. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertility and sterility*. 1996;65(3):503-9.
 18. Cousineau TM, Domar AD. Psychological impact of infertility. *Best*

- practice & research *Clinical obstetrics & gynecology*. 2007;21(2):p. 293-308.
19. Hämmerli K, Znoj H, Barth J. The efficacy of psychological interventions for infertile patients: a meta-analysis examining mental health and pregnancy rate. *Human reproduction*. 2009;15(3):p. 279-95.
 20. Valentini AL, Vincenzoni M, Danza FM, Minordi L, Muzii L, Marano P. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertility and sterility*. 2006;86(5):p. 264-7.
 21. Grodstein F, Goldman MB, Cramer DW. Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 1994;5(2):p. 247-50.
 22. Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertility and sterility*. 1996;66(5):679-89.
 23. Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P, Gonzalez C. Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertility and sterility*. 2003;79(2):p. 330-9.
 24. Bolúmar F, Olsen J, Rebagliato M, Bisanti L. Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility Subfecundity. *American journal of epidemiology*. 1997;145(4):p. 324-34.
 25. Bracken MB, Eskenazi B, Sachse K, McSharry JE, Hellenbrand K, Leo-Summers L. Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. *Fertility and sterility*. 1990;53(2):p. 315-22.
 26. Marshburn PB. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertility and sterility*. 2012;98(2):p. 302-7.

27. Richards PA, Richards PD, Tiltman AJ. The ultrastructure of fibromyomatous myometrium and its relationship to infertility. *Human reproduction*. 1998;4(5):p. 520-5.
28. Shalev J, Meizner I, Bar-Hava I, Dicker D, Mashiach R, Ben-Rafael Z. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertility and sterility*. 2000;73(2):p. 412-7.
29. Rackow BW, Taylor HS. Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity, *Fertil. Steril.*2010;93(6):p.2027-2034.
30. Pritts, Elizabeth A. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstetrical & gynecological survey*. 2001;56(8):p. 483-491.
31. De Blanc R, Bernard M, Rene M. Endometrial polyps, in *Office and Operative Hysteroscopy*. 2013;55(2):p.173.
32. Rogerson L, Bates J, Weston M, Duffy S. A comparison of outpatient hysteroscopy with saline infusion hysterosonography. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;109(7):p. 800-4.
33. Richlin, S. S., Ramachandran, S., Kavtaradze, N., Parthasarathy, S., & Murphy, A. Glycodelin levels in uterine flushings and plasma of patients with leiomyoma and polyps: Implications for implantation. *Human reproduction*. 2002 ;17(10):p. 2742-2747.
34. Fleischer AC, Rodgers WH, Rao BK, Kepple DM, Worrell JA, Williams L et al. Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler sonography. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 1991;10(10):p. 563-8.

35. Hill AD. Sonohysterography in the office: instruments and technique. *Contemporary obstetrics and gynaecology*.1997;42(2):p. 95-112.
36. Hoffman S, Schaffer B. Jinekolojide Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri, Salin İnfüzyon Sonografi, in Williams Jinekoloji, Second edi., G. Yıldırım, Ed. nobel kitabevi ed. 2015;45(7):p. 33-63
37. Deichert U, Schlieff R, van de Sandt M, Daume E. Transvaginal hysterosalpingo-contrast sonography for the assessment of tubal patency with gray scale imaging and additional use of pulsed wave Doppler. *Fertility and sterility*. 1992;57(1):p. 62-7.
38. Reuter KL, Daly DC, Cohen SM. Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Journal of radiology*. 1989;172(3):p. 749-52.
39. Pellerito JS MR, Quedens-case C, Scoutt LM, Ramos M. Obstetrical Ectopic Pregnancy with Flow. *Journal of radiology*. 1992;52(7):p. 407-410
40. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertility and sterility*. 2000;73(1):p. 1-14.
41. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertility and sterility*. 2000;73(2):p. 406-11.
42. Baramki TA. Hysterosalpingography. *Fertility and sterility*. 2005;83(6):p. 1595-606.
43. Lalchandani S, Phillips K. Evaluation of endometrial cavity investigation options. *Journal of reviews in gynaecological practice*. 2003;3(3):p.165-70.

44. Lindheim SR, Kavic S, Shulman SV, Sauer MV. Operative hysteroscopy in the office setting. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2000;7(1):p. 65-9.
45. Deichert U, Schleif R, van de Sandt M, Juhnke I. Transvaginal hysterosalpingo contrast sonography (Hy-Co-Sy) compared with conventional tubal diagnostics. *Human reproduction*. 1989;4(4):p. 418-24.
46. Paulson RJ, Hatch IE, Lobo RA, Sauer MV. Cumulative conception and live birth rates after oocyte donation: implications regarding endometrial receptivity. *Human reproduction*. 1997;12(4):p. 835-9.
47. Fritz MA, Speroff L. Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite, in Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite, Eight edi., Wolters Kluver. 2014;36(8):p. 1137-1191
48. Merviel, P., Heraud, M. H., Grenier, N., Lourdel, E., Sanguinet, P., & Copin, H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertility and sterility*, 2010; 93(1), 79-88.
49. Winter E, Wang J, Davies MJ, Norman R. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment. *Human reproduction*. 2002;17(12):p.3220-3.
50. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstetrics and gynecology*. 1981; 58(2):p. 162-166.
51. Lenton E, Hooper M, King H, Kumar A, Monks N, Verma S et al. Normal and abnormal implantation in spontaneous in-vivo and in-vitro human pregnancies. *Human reproduction* 1991;92(2):p. 555-65.
52. De Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E,

- Vercruyssen M, Elseviers M. Single top quality embryo transfer as a model for prediction of early pregnancy outcome. *Human reproduction*. 2004;19(6):p. 1476-9.
53. Salumets A, Suikkari A-M, Mäkinen S, Karro H, Roos A, Tuuri T. Frozen embryo transfers: implications of clinical and embryological factors on the pregnancy outcome. *Human reproduction*. 2006;21(9):p. 2368-74.
54. Bates J, Wright G, Ginsburg ES. Early pregnancy loss in in vitro fertilization (IVF) is a positive predictor of subsequent IVF success. *Fertility and sterility*. 2002;77(2):p.337-41.
55. Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S, et al. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertility and sterility*. 2000;74(5):p. 1029-34.
56. Vilska S, Tiitinen A, Hyden-Granskog C, Hovatta O. Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risk of multiple birth. *Human reproduction*. 1999;14(9):p. 2392-5.
57. Glujovsky D, Blake D, Farquhar C, Bardach A. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *The Cochrane database of systematic reviews*. *Human reproduction*. 2012(7):p. 18-21
58. Papanikolaou EG, D'haeseleer E, Verheyen G, Van de Velde H, Camus M, Van Steirteghem A et al. Live birth rate is significantly higher after blastocyst transfer than after cleavage-stage embryo transfer when at least four embryos are available on day 3 of embryo culture. A randomized prospective study. *Human reproduction*. 2005;20(11):p. 3198-203.

59. Manipalviratn S, DeCherney A, Segars J. Imprinting disorders and assisted reproductive technology. *Fertility and sterility*. 2009;91(2):p. 305-15.
60. Kalra SK, Ratcliffe SJ, Barnhart KT, Coutifaris C. Extended embryo culture and an increased risk of preterm delivery. *International Journal of Obstetrics and gynecology*. 2012;120(1):p. 69-75.
61. Steer C, Mills C, Tan S, Campbell S, Edwards R. The cumulative embryo score: a predictive embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in an in-vitro fertilization and embryo transfer programme. *Human reproduction*. 1992;7(1):p. 117-9.
62. Wirka KA, Chen AA, Conaghan J, Ivani K, Gvakharia M, Behr B et al. Atypical embryo phenotypes identified by time-lapse microscopy: high prevalence and association with embryo development. *Fertility and sterility*. 2014;101(6):p. 1637-48.
63. Bahar L, Baykal T. Endometriyal Reseptivitenin İmplantasyondaki Rolü. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2008;1(2):p. 1-6.
64. Aghajanova L, Hamilton A, Giudice L, editors. Uterine receptivity to human embryonic implantation: histology, biomarkers, and transcriptomics. *Seminars in cell & developmental biology; Fertility and sterility*. 2008;19(2):p. 204-211
65. Develioglu OH, Hsiu JG, Nikas G, Toner JP, Oehninger S, Jones HW, Jr. Endometrial estrogen and progesterone receptor and pinopode expression in stimulated cycles of oocyte donors. *Fertility and sterility*. 1999;71(6):p. 1040-7.
66. Suikkari AM. In-vitro maturation: its role in fertility treatment. *Current Opinion in Obstetrics gynecology*. 2008;20(3):p. 242-8.

67. Check J, Dietterich C, Check M, Katz Y. Successful delivery despite conception with a maximal endometrial thickness of 4 mm. *Clinical experimental obstetrics gynecology* 2003;30(2):p. 93-4.
68. Toner JP, Grainger DA, Frazier LM. Clinical outcomes among recipients of donated eggs: an analysis of the US national experience *Fertility and sterility*. 2002;78(5):p. 1038-45.
69.
<https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>.
70. Pellestor F, Andréo B, Arnal F, Humeau C, Demaille J. Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Journal of human genetics*. 2003;112(2):p. 195-203.
71. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*. 1996;348(9039):p. 1402-6.
72. Keay S, Liversedge N, Mathur R, Jenkins J, *Gynaecology*. Assisted conception following poor ovarian response to gonadotrophin stimulation. *International Journal of Obstetrics Gynaecology*.1997;104(5):p. 521-527.
73. Ferraretti A, La Marca A, Fauser B, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Human reproduction* 2011;26(7):p. 1616-24.
74. Badawy A, Wageah A, El Gharib M, Osman E. Prediction and diagnosis of poor ovarian response: the dilemma. *Journal of reproduction infertility* 2011;12(4):p. 241-2.
75. Pasquali R. Obesity, fat distribution and infertility. *Journal of*

- Maturitas. 2006;54(4):p. 363-71.
76. Wang JX, Davies MJ, Norman RJ. Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment. *Human Reproduction*. 2001;16(12):p. 2606-9.
77. Moini A, Kiani K, Ghaffari F, Hosseini F. Hysteroscopic findings in patients with a history of two implantation failures following in vitro fertilization. *International journal of fertility sterility*. 2012;6(1):p. 27-9
78. Cenksoy P, Ficioglu C, Yildirim G, Yesiladali M. Hysteroscopic findings in women with recurrent IVF failures and the effect of correction of hysteroscopic findings on subsequent pregnancy rates. *Archives of gynecology obstetrics*. 2013;287(2):p. 357-60.
79. Lorusso F, Ceci O, Bettocchi S, Lamanna G, Costantino A, Serrati G et al. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program. *Gynecological Endocrinology*. 2008;24(8):p. 465-9.
80. Raju GR, Kumari GS, Krishna K, Prakash G, Madan KJAog, obstetrics. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome. *Archives of gynecology obstetrics*. 2006;274(3):p. 160-4.
81. Bozdog G, Aksan G, Esinler I, Yarali H. What is the role of office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? *Reproductive biomedicine*. 2008;17(3):p.410-5.
82. Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Bramante S, Bettocchi S, Bifulco G, Guida M et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Human Reproduction*. 2008;14(2):p. 101-19.
83. Luciano A, Anthony A. Myomectomy. *Clinical obstetrics gynecology*. 2009;52(3):p. 362-71.

84. Advincula AP, Xu X, Goudeau IV S, Ransom SB. Robot-assisted laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy: a comparison of short-term surgical outcomes and immediate costs. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2007;14(6):p. 698-705.
85. Nezhat C, Lavie O, Hsu S, Watson J, Barnett O, Lemyre M et al. Robotic-assisted laparoscopic myomectomy compared with standard laparoscopic myomectomy a retrospective matched control study. *Fertility and sterility*. 2009;91(2):p. 556-9.
86. Plotti G, Di Giovanni A, Battaglia F, Nagar G. Feasibility and safety of vaginal myomectomy: a prospective pilot study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2008;15(2):p. 166-71.
87. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(8):p.992-1002.
88. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Human Reproduction*. 2005;20(6):p.1632-5.
89. Jonathan S. Berek, İnfertilite ve Üremeye Yardımcı Teknoloji/Uterusun Edinilmiş Anomalileri ed. Berek & Novak *Gynecology*. 2017.32(7);p.1160-1161.
90. Dayal MB, Gindoff P, Dubey A, Spitzer TL, Bergin A, Peak D et al. Does ethnicity influence in vitro fertilization (IVF) birth outcomes? *Fertility and sterility*. 2009;91(6):p. 2414-8.
91. Humphries LA, Chang O, Humm K, Sakkas D, Hacker MR. Influence of race and ethnicity on in vitro fertilization outcomes: systematic review. *American journal of obstetrics gynecology*.

2016;214(2):p. 212-7

92. Bendikson K, Cramer D, Vitonis A, Hornstein M. Ethnic background and in vitro fertilization outcomes. *International Journal of Obstetrics and gynecology*. 2005;88(3):p. 342-6.
93. Gleicher N, Weghofer A, Lee IH, Barad DH. Association of FMR1 genotypes with in vitro fertilization (IVF) outcomes based on ethnicity race. *PloS one* 2011;6(4):p. 181-7
94. Gardner DK, Reed L, Linck D, Sheehan C, Lane M. Quality control in human in vitro fertilization. *Seminars in reproductive medicine; Journal of Reproductive and Stem Cell Biotechnology*. 2005;23(4):p. 319-324

