

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Intrauterin patoloji nedeniyle operatif histeroskopi uygulanan infertil hastalarda üreme sonuçlarının değerlendirilmesi

Assessment of reproductive results of infertile patients who had undergone operative hysteroscopy for intrauterine pathology

Röyale Seferli, Aytekin Tokmak, Ali Özgür Ersoy, Hüseyin Yeşilyurt, Şevki Çelen

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada uterin septum, endometrial polip, submüköz miyom ve intrauterin adezyon tanıları ile operatif histeroskopi (HS) uygulanan infertil hastaların üreme sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Histerosalpinjografi veya ofis HS ile uterin septum (grup 1), endometrial polip (grup 2), submüköz miyom (grup 3) ve intrauterin adezyon (grup 4) tanısı konulan ve Ocak 2009-2013 tarihleri arasında operatif HS ile tedavi edilen 18-35 yaş arasındaki primer veya sekonder infertil 334 hasta bu retrospektif çalışmaya dahil edildi. Gebelik sonuçları hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından, bu mümkün olmadığında ise hastalar telefon ile sorgulanarak elde edildi. Ardından gruplar klinik özellikleri, prognozları ve gebelik sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: İntrauterin patoloji nedeniyle operatif HS uygulanan infertil hastalarda kümülatif gebelik oranı 58,7% idi. Tüm gruplarda operasyon-gebelik arası süre ortalama $10,8 \pm 9,6$ ay idi. Olguların ortalama yaşı ve infertilite süresi ile infertilite tipi ve sigara içme durumu gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklıydı ($p < 0,05$). Ameliyat sonrasında; grup 1'de 143 hastanın 95'i (%66,4) gebe kalırken bu gebeliklerin 57 (%60) tanesi termde doğumla sonuçlandı. Gebelik oranı grup 2'de %54,2 idi ve 34 (%53,1) tanesi termde doğum yaptı. Grup 3'de 16 (%47,1) hasta gebe kaldı ve bunların 6 (%37,5)'sı termde. Grup 4'de 21 (%53,8) hasta gebe kaldı ve 21 hastadan 12'sinin (%57,1) term doğumu vardı. Tüm gruplarda en sık doğum şekli sezaryen oldu.

Sonuç: Operatif HS, intrauterin patolojisi olan hastalarda gebelik oranlarını artırır. Geniş katılımlı prospektif çalışmalar ile intrauterin patolojisi olan infertil hastalarda daha iyi gebelik sonuçları elde edebilmek için histeroskopik yöntemin diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırılıp ortaya konulması gereklidir.

Anahtar kelimeler: Histeroskopi, infertilite, intrauterin patoloji

ABSTRACT

Objectives: We aimed to evaluate the reproductive outcomes of infertile patients who had undergone operative hysteroscopy (HS) with the diagnoses of uterine septum, endometrial polyp, submucous myoma, and intrauterine adhesion.

Methods: This retrospective study included 334 patients who had been diagnosed with primary and secondary infertility, aged between 18–35 years and diagnosed with uterine septum (group 1), endometrial polyp (group 2), submucous myoma (group 3), and intrauterine adhesion (group 4) by hysterosalpingography or office HS and who were treated via hysteroscopic operation between January 2009 and January 2013. Pregnancy results were obtained from the patients' files and hospital database; when this was not possible, the patients were queried by phone calls. Groups were then compared in terms of characteristics, prognoses, and pregnancy outcomes.

Results: The cumulative pregnancy rate was 58.7% in infertile patients who underwent operative HS due to intrauterine pathology. The mean length of time from operation to conception was 10.8 ± 9.6 months in all groups. Mean age, infertility duration, infertility type, and smoking status were statistically different among the groups ($p < 0.05$). Following surgery, 95 (66.4%) of 143 patients in group 1 conceived and 57 (60%) of these pregnancies resulted in term birth. There were 64 (54.2%) pregnancies in group 2 and 34 (53.1%) resulted in term birth. Sixteen (47.1%) patients conceived in group 3, and 6 (37.5%) of them had term birth. Twenty-one (53.8%) patients conceived in group 4. Twelve out of 21 patients (57.1%) had term birth. The most common mode of delivery was cesarean section in all groups.

Conclusion: Thus, operative HS increases pregnancy rates in patients with intrauterine pathology. In future, large-scale prospective studies should be carried out to reveal the effects of the hysteroscopic method and compare this approach with other methods in order to achieve better pregnancy outcomes in infertile women with an intrauterine pathology. *J Clin Exp Invest* 2015; 6 (1): 52-58

Key words: Hysteroscopy, infertility, intrauterine pathology

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Correspondence: Aytekin Tokmak,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Ankara, Türkiye Email: aytekitokmak@gmail.com

Received: 31.01.2015, Accepted: 18.03.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved

GİRİŞ

İnfertilite bir yıl süreyle korunmasız ilişkide bulunulmasına rağmen gebe kalınmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Normal genç bir çiftin 1 ay sonunda gebelik elde etme ihtimali % 25, 1 yıl sonunda ise bu oran % 90'dır. Reprodüktif çağıdaki çiftlerin yaklaşık % 10-15'inde infertilite şikâyeti vardır [1]. Kadına bağlı infertilite nedenlerinin %30-40'ını ovulatuvar disfonksiyon, %30-40'ını tuba-peritoneal faktörler, %10-15'ini açıklanamayan faktörler oluştururken intrauterin patolojiler ise %10-15'ini oluşturmaktadır ve cerrahi olarak tedavi edilebilen sebeplerden biri olarak bilinmektedir [2]. İnfertilite ile ilişkili olabilecek intrauterin patolojiler; konjenital anomaliler, endometrial polipler, intrauterin adezyonlar (İUA) ve submüköz miyomlardır. Görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene bulguları bu patolojilerin tanısında büyük ölçüde yetersiz kalmaktadır. Uterin kavite patolojilerinin tanı ve tedavisinde altın standart yöntem operatif histeroskopi (HS)'dir. 1869 yılında ilk kez Pantaleoni tarafından gerçekleştirilen operatif HS'nin gelişimi, sonraki geçen 145 yılda, özellikle son 30 yılda, teknolojik ilerlemelere paralel olarak ileri düzeyde devam etmiştir [3].

Literatürde, infertilite öyküsü veya kötü obstetrik öykü gibi semptomatik olan hastaların tedavi edilmesi ve tercih edilecek yöntemin ise histeroskopik yaklaşım olması gerektiği konusunda hemen hemen tam bir fikir birliği vardır. Bazı konjenital uterin anomalilerin ve intrauterin patolojilerin tedavi sonrası gebelik oranlarını arttırdığı, düşükle sonuçlanan gebelikleri ise azalttığına dair pek çok çalışma yayınlanmıştır [4-8].

Bu çalışmada amacımız uterin septum, endometrial polip, submüköz miyom ve İUA tanıları ile operatif HS uygulanan infertil hastaların demografik özelliklerini ve üreme sonuçlarını değerlendirmek, tedaviden sonra gebe kalma sürelerini ve gebelik oranlarını karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER

Retrospektif çalışmamıza Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi infertilite polikliniğine Ocak 2009- Ocak 2013 tarihleri arasında başvurmuş, histerosalpingografi (HSG) veya ofis HS ile uterin septum, endometrial polip, submüköz miyom ve İUA tanısı konulmuş ve takiben yapılan operatif histeroskopi ile bu tanısı doğrulanmış ve tedavi edilmiş 334 hasta dâhil edildi. Uterin septum tanılı hastalar grup 1 (n:143), endometrial polip tanılı hastalar grup 2 (n:118), submüköz miyom tanılı has-

talar grup 3 (n:34), İUA'lı hastalar ise grup 4 (n:39) olarak kategorize edildi. Hastalar, hastane veri tabanından ve ameliyat kayıtlarından tanımlandıktan sonra hasta dosyaları infertilite bölümü arşivi araştırılarak elde edildi. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; en az bir yıl süreyle korunmasız ilişkide bulunulmasına rağmen gebe kalınmaması, hasta yaşının <35 olması, menstrüasyonun 2.-4. günleri arasında bakılan folikül stimüle edici hormon değerinin ≤ 10 IU/mL olması, 21. gün bakılan progesteronun ≥ 5 ng/dL olması, aynı ürolog tarafından değerlendirilen semen analizinde erkek faktör infertilitesinin dışlanmış olması (yıkama sonrası total motil sperm sayısı ≥ 5 milyon/mL), HSG'de veya laparoskopik kromopertübasyon yoluyla en az bir fallop tüpünün açık olduğunun gösterilmesi, tekrarlayan gebelik kaybı (<20 hafta ve ≥ 2) öyküsü olan hastalarda yapılan karyotip ve trombofil testlerinin normal olduğunun gösterilmesi ve operasyonun üzerinden en az 1 yıl süre geçmiş olması olarak belirlendi. Bu kriterlere uymayan, immünolojik ve romatolojik hastalığı olanlarla bilinen karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız hastanenin yerel etik kurulu tarafından onaylandı, ancak retrospektif olarak tasarlandığı için katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmadı.

Tüm hastaların tam bir jinekolojik muayene ve transvajinal ultrasonografi ile değerlendirildiği ve hematolojik, biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi ve elektrokardiyografiden oluşan rutin preoperatif tetkiklerinin normal olduğu öğrenildi. Operasyonların tümünün menstruel periyodun erken foliküler fazında genel anestezi altında, litotomi pozisyonunda aynı tecrübeli ekip tarafından gerçekleştirildiği anlaşıldı. Direkt gözlemlenilen vajen ve uterin servikste ek anatomik sorun olmadığı, uterin kavitenin monitöre bağlı kameralı histeroskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) ile rahat görülebilir duruma getirildiği, tüm vakalarda monopolar 10 mm rijid bir rezektoskop kullanıldığı öğrenildi. Sırasıyla endoservikal kanal, uterin kavite (varsa ikincisi de) ve tubal ostiumların incelendiği, rezektoskop ile normal şekline gelene kadar mevcut kavite patolojisi rezeke edildikten sonra intrauterin basınç düşürülerek herhangi bir kanama noktası varsa elektrokoterize edildiği öğrenildi.

Hastaların birçoğunun operasyondan sonraki günde taburcu edildiği ve bazılarının ise 2 ay boyunca siklik östrojen+progesteron içeren preparatlarla tedavi edildiği öğrenildi. Eksizyon yapılan tüm hastaların nihai patolojik tanılarının, operasyondaki tanılarıyla tamamen uyum gösterdiği, hiçbirinde malignite veya öncülü lezyon olmadığı görüldü.

Operasyonun başarısını saptamak amacıyla postoperatif 2. menstruasyonun erken proliferatif fazında hastaların kontrole çağırıldığı, RIA (rahim içi araç) yerleştirilen hastaların RIA'sının çekildiği, sadece HSG ile veya gerekli görülen durumlarda HSG sonrasında ofis HS ile kavitenin normal olarak gözleendiği, spontan gebelik için önerilerde bulunduğu öğrenildi.

Kaydedilen parametreler; yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), meslek, eğitim düzeyi, sigara, infertilite süresi, infertilite tipi (primer ve sekonder), bazal hormon düzeyleri, operasyon öncesi ve sonrası obstetrik karakteristikler, cerrahi özellikler, operasyon sonrası uygulanan ek tedaviler ile postoperatif gebelik olup olmadığı olduysa operasyon ile gebelik arası süre oldu. Daha önce hiç gebelik yaşanmayan hastalar primer infertil, en az bir kere gebelik oluşmuşsa sekonder infertil olarak tanımlandı. Gebelik oranları ve gebelik sonuçları, hastaların dosyalarından ve hastane kayıtlarından, bu yollarla olmazsa gebeler telefonla aranarak elde edilen verilerden oluşturuldu.

Bu çalışmanın istatistiksel analizinde istatistiksel software programı (SPSS 17.0 for Windows; SPSS, Chicago, IL) kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin

gruplar arasındaki dağılımı normal dağılıma uyanlar için 'Bağımsız değişkenler T testi', normal dağılıma uymayanlar için Mann-Whitney-U testi veya Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler, Pearson Kikare (χ^2) veya Fisher's Exact test kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm grupları karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi kullanıldı. P değeri 0.05 altındaki durumlarda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş dağılımı, grup 1'de 26,5±4,3 yıl, grup 2'de 28,4±3,9 yıl, grup 3'de 31,5±3,3 yıl, grup 4'de 30,2±7,3 yıl şeklindeydi (p<0,001). Gruplar arasında ortalama VKİ bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0,148) (Tablo-1). Hastaların %92,8'inin ev hanımı ve %84,4'ünün ilköğretim mezunu olduğu anlaşıldı. İnfertilite süresi (grup 1-2; p=0,002, grup 1-3; p:0,012) ve infertilite tipi (p<0,001) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı. Sigara kullanımı, infertilite süresi, tipi ve bazal hormon değerlerine göre hasta gruplarının dağılımı Tablo-1'de görülmektedir. Preoperatif reproduktif performans ve gebelik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı (Tablo 2).

Tablo 1. Hasta gruplarının demografik özellikler, infertilite tipi, süresi ve bazal hormon değerleri açısından dağılımı ve karşılaştırmaları

Değişken	Grup 1 (n=143)	Grup 2 (n=118)	Grup 3 (n=34)	Grup 4 (n=39)	p
Yaş (yıl)	26,5±4,3	28,4±3,9	31,5±3,3	30,2±7,3	<0,001
VKİ (kg/m ²)	25,5±3,8	26,7±5,2	26,7±5,2	25,9±4,5	0,148
Sigara, n(%)	4 (2,7)	10 (8,4)	4 (11,7)	8 (20,5)	0,002
İnfertilite süresi (yıl)	3,8±3,1	5,1±3,8	6,8±4,9	4,4±3,5	0,006
İnfertilite tipi					
Primer, n(%)	73 (51)	94 (79,6)	20 (58,8)	5 (12,8)	<0,001
Sekonder, n(%)	70 (49)	24 (20,3)	14 (41,1)	34 (87,1)	
Estradiol (pg/mL)	54,7±24,5	57,5±30,7	67,5±39,0	50,6±22,6	0,156
FSH (U/L)	6,6±3,1	6,3±2,1	5,7±2,9	6,1±3,0	0,403
LH (U/L)	6,6±4,8	6,4±3,9	5,6±5,1	5,2±3,4	0,310
Prolaktin (ng/mL)	13,3±6,7	14,4±7,3	14,3±7,3	10,6±4,5	0,052
TSH (mU/L)	2,1±1,6	2,2±1,4	2,4±1,7	2,3±1,9	0,387

VKİ; vücut kitle indeksi, FSH; folikül stimüle edici hormon, LH; lüteinize edici hormon, TSH; tiroid stimüle edici hormon. Veriler ortalama ±standart sapma ve n (%) olarak verilmiştir.

Grup 1'i oluşturan hastaların septum boyutuna göre dağılımı şöyleydi; 16 hasta subseptum (%11,1), 75 hasta (%52,4) kavite 1/3'e uzanan

septum, 18 hasta (%12,5) 2/3 septum, 19 hasta (%13,2) ½ septum ve 15 hasta (%10,4) komplet septum. Grup 2'de 58 hastada (%49,2) polip çapı

1 cm olarak saptandı. Endometrial poliplerin en sık yerleşim yerleri; 35 hastada (%29,7) fundus, 29 hastada (%29,8) korpus arka duvar ve 25 hastada (%21,2) sağ yan duvar olmuştu. Grup 3'de 12 hasta (%35,3) ile en sık rastlanan submüköz miyom çapı 2 cm olmuştu. Miyomların en sık yerleşim yeri 13'er hasta saptanan (%76,5) fundus ve arka duvardı. İlk 3 grupta 1'er hastaya intraoperatif RİA uygulanırken grup 4'de 6 hastaya 2 ay süreyle RİA uygulanmıştı. Hormon tedavisi alan hastalar gruplar arasında sırasıyla; 34 (%23,8), 3 (%2,5), 2 (%5,9) ve 14 (%35,9) hasta olarak bulundu. Hormonal tedavi süresi ise hastaların büyük çoğunluğunda 2 ay ile sınırlanmıştı.

Operasyon sonrasında hastaların gebelik başarısı, operasyon ile gebelik arası süre (OGAS), gebelik sonuçlarına göre dağılımları ve karşılaş-

tırmaları Tablo 3'de verilmiştir. Buna göre gebelik başarısı ve OGAS açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Uterin patolojilerin yerleşim yeri ve boyutlarının, gruplar arasında gebelik başarısı açısından fark göstermediği görüldü. Grup 1'de 9'ar hastaya İÜİ (intauterin inseminasyon) ve İVF (in vitro fertilizasyon), grup 2'de 4 hastaya İÜİ 14 hastaya İVF, grup 3 ve 4'de 1'er hastaya İVF uygulandığı öğrenildi. Gebe kalan hiçbir hastada uterus rüptürü, plasental yerleşim ve yapışma anomalisi gibi obstetrik komplikasyonlar ilgili bir bulguya rastlanmadı. Termde doğum yapan (≥ 37 hafta) hasta sayısı submüköz miyom grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,019$). Sezeryanla doğum bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (grup 1-3; $p=0,006$, grup 2-3; $p=0,042$, grup 3-4; $p=0,043$).

Tablo 2. Preoperatif obstetrik karakteristiklerin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1 (n=143)	Grup 2 (n=118)	Grup 3 (n=34)	Grup 4 (n=39)	p
Gravida	0 (0-8)	0 (0-5)	0 (0-7)	2 (0-6)	<0,001
Parite	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-2)	1 (0-4)	<0,001
Yaşayan	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-3)	<0,001
Abortus	0 (0-8)	0 (0-4)	0 (0-1)	0 (0-5)	<0,001
Dilatasyon&küretaj	0 (0-6)	0 (0-1)	0 (0-3)	0 (0-6)	<0,001
Ektopik gebelik	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)	0	0,620
Normal doğum	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-3)	0,109
Sezaryen	0 (0-1)	0 (0-3)	0 (0-1)	0 (0-2)	<0,001

Veriler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Tablo 3. Operasyon sonrası gebelik oranları, operasyon- gebelik arası süre ve gebelik sonuçlarının dağılımı

Değişken	Grup 1 (n=143)	Grup 2 (n=118)	Grup 3 (n=34)	Grup 4 (n=39)	p
Gebelik, n (%)	95 (66,4)	64 (54,2)	16 (47,1)	21 (53,8)	0,080
*OGAS (ay)	8 (11)	6 (11)	6,5 (7,25)	6 (12)	0,196
Term doğum, n (%)	57 (60)	34 (53,1)	6 (37,5)	12 (57,1)	0,019
Preterm doğum, n (%)	9 (9,4)	3 (4,6)	1 (6,2)	0	0,289
Düşük, n (%)	9 (9,4)	14 (21,8)	6 (37,5)	6 (28,5)	0,591
Ektopik gebelik, n (%)	3 (3,1)	1 (1,5)	1 (6,2)	0	0,625
Devam eden gebelik, n (%)	17 (17,8)	12 (18,7)	2 (12,5)	3 (14,2)	0,851
Vajinal doğum, n (%)	14 (21,8)	10 (27)	0 (-)	2 (16,6)	0,045
Sezaryen doğum, n (%)	50 (78,1)	27 (72,9)	7 (100)	10 (83,3)	0,060

* OGAS: Operasyon ile gebelik arası süre. Zaman aralıkları ortanca (çeyrekler arası zaman aralığı) şeklinde verilmiştir.

TARTIŞMA

Operatif HS'nin uterus içi patolojilerde laparotomiye üstünlüğü, abdominal ve uterin insizyon gerektirmeden yapılarak, daha kısa operasyon süresi, daha az intraabdominal adezyon, daha az operatif ve postoperatif morbidite, daha kısa sürede normal hayata dönme, daha etkin infertilite tedavisi sağlanması açısından artık tartışılmayan bir gerçektir [8]. Çalışmamızın temel bulgusu, uterus içi patolojilerin tipi ve yerleşim yerleri arasında gebelik oranları açısından belirgin farkın olmadığını gösterilmesidir. Ayrıca OGAS açısından gruplar arasında önemli bir farkın gözlenmemesi, gebelik sonucuna bakmaksızın, gebe kalmanın uterin kavitenin yeterli genişlikte ve düz yüzeyli hale getirilmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Septat uterus en sık rastlanan uterin anomali olup, fertil populasyonun yaklaşık olarak % 1'inde görülür ve kötü reproduktif performans ile birlikte [8,9]. İnfertil kadınlarda veya kötü reproduktif öyküsü olmayan kadınlarda profilaktik metroplasti hala tartışmalı bir işlemdir. Uterin septumlu kadınların çoğu makul gebelik sonuçlarına sahiptir ve infertilite ile uterin septum arasında tam bir ilişki kurulamamıştır [4]. Randomize olmayan çalışmalarda açıklanamayan infertiliteli kadınların histeroskopik metroplasti sonrası gebelik ve canlı doğum oranlarında düzelme gösterilmiştir [10]. Bu oranlar tekrarlayan gebelik kayıpları olan fertil grup kadınlarda metroplasti sonrası önemli derecede artmıştır. Profilaktik metroplasti düşüklüğü ve diğer obstetrik komplikasyonları önleyebilir. Bu işlem uzamış infertilitesi olan, 35 yaş üstü ve yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalmaya çalışan hastalar için önerilmektedir [4,11].

Septat uterus nedeniyle histeroskopik metroplasti yapılan çalışmaların derlenmesi sonucu gebelik kayıp oranı %44,3, preterm doğum oranı %22,4, term doğum oranı %33,1 ve canlı doğum oranı %50,1 olarak bulunmuştur [12]. Raga ve ark. [13] uterin septumla birlikte olan gebelikleri incelemişler ve gebelik kayıplarının ilk trimesterde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (%25,5 vs %6,2). Opere edilmemiş komplet uterin septumlu hastalarda yapılan bir çalışmada, spontan abort oranı %27, preterm doğum oranı %12, term doğum oranı %61 ve canlı doğum oranı %72 olarak hesaplanmış ve asemptomatik komplet uterovajinal septumlu hastaların elektif histeroskopiye gitmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır [14]. Bendifallah ve ark.'nın [15] 128 hastadan oluşan çalışmalarında septum rezeksiyonu sonrası 78 (%60,9) hasta gebe kaldığını, bunlardan 70'inin doğum yaptığını ve gebeliklerin 13'ünün yar-

dımla üreme teknikleri ile olduğunu bildirmişlerdir. Venturoli ve ark. [16] 141 parsiyel uterin septumlu hastayı infertilitesi ve tekrarlayan gebelik kaybı olanlar olarak iki gruba ayırıp histeroskopik metroplasti uyguladıktan sonra ortalama 36±19,5 ay takip etmişler ve her iki grupta da %52 gebelik oranı sağlamışlardır. Ancak, bu gebeliklerin %20-25'i ise düşükle sonuçlanmıştı. Daly ve ark.'nın [11] çalışmalarında ise, operasyon öncesi % 4,7 olan term doğum oranı operasyon sonrası % 73,8'e, canlı doğum oranı % 6,6'dan % 77,4'e yükselmiş, abort oranı % 86,7'den % 20,2'ye düşmüştür. Bu çalışmalarda septal doku ile kalan uterin kısmı karşılaştırıldığında anormal endometrium ve vaskülarizasyonda azalma görülmüş ve uterin septumdaki gebelik kayıplarının etiyolojisini açıklamaya yardımcı hipotezler olarak sunulmuştur. Çalışmamızdaki tüm uterin septumlu hastalar semptomatik olup hasta sayımız diğer çalışmalardan daha yüksekti, septum boyutu ile gebelik oranları arasında ilişki bulunmazken, kümulatif gebelik oranlarımız hastaları daha kısa süre takip etmemize rağmen daha yüksek (%66,4), postoperatif düşükle sonuçlanan gebelik sayımız daha azdı (%9,4).

Elchalar ve Schenker [17] uterin septumlu hastalarda postoperatif RİA konulmasının avantajı olmadığını ve postoperatif östrojen+progesteron tedavisinin ihtiyati olduğunu ancak yararının kanıtlanmadığını belirtmişlerdir. Dabirashrafi ve ark. [18] 50 uterin septumlu hastayı kapsayan çalışmalarında, hastaları postoperatif östrojen ve progesteron tedavisi alanlar ve almayanlar olarak iki gruba ayırmışlardır. Postoperatif 2. ayda yapılan HSG incelemesinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Çalışmamızda endometrial polip nedeniyle infertilite tanısı konulup opere edilen hastaların gebelik başarıları %54,2 olup, %76 gibi daha yüksek başarı bildiren çalışma olduğu gibi [19], %23 ve %32 gibi daha düşük başarı bildiren çalışmalar da mevcuttur [20, 21]. Varasteh ve ark. [5], histeroskopik polipektomi geçiren 23 hasta ile normal kavitesi olup operasyon geçirmeyen 19 hastayı karşılaştırmış, polipektomi geçiren grupta daha yüksek gebelik ve canlı doğum bildirmişler, düşük oranlarında gruplar arasında fark bulmamışlardır. Shokeir ve ark. [22] yaptıkları prospektif çalışmada polipten başka infertilite nedeni tespit edilemeyen hastaların polipektomi sonrası İUİ veya İVF tedavisi ile canlı doğum oranlarını %50 olarak bildirmişlerdir. Yazarlar polip küçük ve asemptomatik de olsa, çoğunlukla fonksiyonel olduğu için, bu patolojilerin fertilitiyi etkilediğini ve bu yüzden çıkarılmaları gerektiğini

savunmuşlardır. Bir başka çalışmada İUİ planlanan polipli hastalar değerlendirilmiş, polipektomi yapılan hastaların, diagnostik HS ile polipten biyopsi alınan hastalara göre daha iyi gebelik oranlarına sahip oldukları ve polipektomi yapılan hastaların %65'inin spontan olarak gebe kaldığı izlenmiştir [23]. İnfertil hastalarda histeroskopik polipektomi esnasında uterin kavitenin yıkanmasının da implantasyon üzerinde pozitif etkilere sahip olabileceği iddia edilmiştir [24].

Submüköz miyom insidansının yaşla artması ve daha ileri yaşlara bırakılan çocuk isteği nedeniyle, infertilite pratiğinde bu patolojiye eskiye göre daha sık rastlanmaktadır. Sanders ve ark.'nın [6] yazdığı bir derlemeye göre myomektomi hangi yolla yapılırsa yapılsın fertilitiyi %10-75 oranında artırmaktadır. Pritts ve ark.'nın [25] yaptığı bir meta-analizde, submüköz miyomların fertilitiyi kötü etkilediği ve myomektominin klinik gebelik oranlarını anlamlı olarak arttırdığı izlenmiştir. Myomektomi spontan gebelik kayıplarını da azaltmaktadır [26]. Shokeir [27] 2005'te yayınlanan çalışmasında submüköz miyomu olan ve başka infertilite nedeni olmayan hastaları miyomektomi sonrası izlemiş ve doğum oranlarının arttığını, abortus oranlarının azaldığını tespit etmiştir. İnfertilite hikâyesi ve submüköz miyomu olan tüm hastalar için yazar histeroskopik miyomektomi önermiştir. Çalışmamızda submüköz miyom grubunda gözlenen daha fazla postoperatif düşük ve anlamlı ölçüde daha az term doğum bu hastaların diğer gruplara göre daha ileri yaşta olmalarına veya ortalama miyom çaplarının daha büyük ve hasarlanan endometrial yüzey alanının daha geniş olmasına bağlanabilir.

2014 yılındaki yeni bir çalışmada, submüköz miyom rezeksiyonu sonrası gebelik başarısı, septum rezeksiyonu, endometrial polipektomi, İUA için adezyolizis yapılan hastalardan belirgin düşük bulunmuş, bu durumun, histeroskopik miyomektomi sonrası endometrial hasar ve İUA'nın daha fazla olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir [28]. Bu çalışmada submüköz miyom için gebelik oranlarının daha düşük olarak saptanması, çalışmamızdaki sonuçlara kısmen benzerdir, ancak çalışmamızda operasyondan 2 mens sonrası erken proliferatif fazda, İUA bulgusu saptanmadığından, sonradan gelişen İUA'nın çalışmamızda histeroskopik miyomektominin başarısını azalttığını düşünmüyoruz. Histeroskopik operasyon yapılan submüköz miyom grubu ile diğer grupların karşılaştırılmasında durum böyle iken, miyomektomi yapılmayan submüköz miyomlu hastalarla karşılaştırıldığında, histeroskopik

miyomektominin canlı doğum oranlarını arttırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [27, 29].

İUA'lar genellikle iyatrojenik nedenlidir ve herhangi bir sebeple yapılan uterin evakuasyon sonucudur. Hastalar sıklıkla amenore ve hipomenore şikâyeti ile başvururlar. Rekürren abortus ve intrauterin fetal ölümle de ilişkilidir. Pace ve ark.'nın [7] Asherman sendromlu hastalarla yaptığı bir çalışmada histeroskopik cerrahi öncesi gebelik oranı %28,7 iken cerrahi sonrası %53,6'ya yükselmiştir. Capella-Allouc ve ark.'nın [30] çalışmasında İUA tanısı ile histeroskopik adezyolizis yapılan 31 hastada gebelik oranı %42,8, canlı doğum oranı %32,1 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda İUA tanısıyla opere edilen 39 hastanın gebelik oranı %53,8, term doğum oranları %30,6 olarak saptanmıştır. Ayrıca, Tuuli ve ark.'nın [31] yaptığı geniş retrospektif bir çalışmada İUA olan 296 hastada prematürite, plasental ablasyon ve malprezentasyon nedeniyle sezaryen doğum oranının daha fazla olduğu öne sürülmüştür. Ancak çalışmamızda, İUA nedeniyle opere olan hastaların gebeliklerinde bahsedilen klinik durumların artmadığı gözlenmiştir.

Kliniğimizde tüm operasyonlarda monopolar rezektoskop kullanılmaktadır. Ancak, yeni bir prospektif çalışmada bipolar koterle yapılan miyomektomilerin monopolar cihazla yapılanlardan daha faydalı ve güvenli olduğu gösterilmiştir [32]. RİA kullanımının İUA grubunda daha fazla olması, kullanım amacı düşünüldüğünde doğal karşılanabilir. Bu konuda yapılmış prospektif randomize kontrollü çalışma olmasa da, önceki retrospektif çalışmalar adezyonların önlenmesinde RİA'nın etkin olduğunu göstermiştir [33]. Çalışmamızdaki sezaryen doğum oranlarının fazla olması, hastaların normal vajinal doğum açısından gerekli eğitim ve yönlendirme yapılmasına rağmen infertilite öyküsü ve geçirilmiş uterin cerrahi nedeniyle defansif tıp uygulamalarına bağlı olduğu düşünüldü.

Çalışmamız her bir intrauterin patoloji grubu kendi alanında yayın konusu olacak kadar geniş sayıda hastayı içermekteydi. Histeroskopik uygulamalarımızdan sonra elde ettiğimiz gebelik oranları literatürle uyumluydu. Ancak her ne kadar doğum yapan hastaların canlı doğum oranları değerlendirilmediyse de bu oranların term gebeliklerden az olmadığını düşünmekteyiz. Bu çalışmanın retrospektif doğası ve gruplar arasında dağılan hasta sayısının farklı olması ana kısıtlılığı idi. Ayrıca tedavisiz izlenen veya asemptomatik hasta grubu gibi kontrol gruplarının olmaması da bir başka limitasyon olabilir.

Sonuçta, histeroskopik olarak tedavi edilen uterin kavite patolojisi olan infertil hastaların gebelik oranları belirgin olarak artmakta ve reproduktif sonuçları iyileşmektedir. Daha geniş katılımlı prospektif çalışmalar, uterin kavitesinde patoloji bulunan infertil hastalarda daha iyi gebelik sonuçları elde edilmesi için histeroskopik yöntemde değişik ayarların rolü ve diğer tedavi seçenekleriyle birlikte, tek başına izlem yaklaşımının gebelik sonuçlarında ortaya çıkardığı farklı durumları araştırıp ortaya koyabilir.

KAYNAKLAR

1. Boyar HI, Female infertility and endocrinological diseases. *Dicle Med J* 2013;40:700-703.
2. Wallach EE. The uterine factor in infertility. *Fertil Steril* 1972;23:138-158.
3. Pantalenoi D. On Endoscopic examination of the cavity of the womb. *Med Pres Circ* 1869;8:26.
4. Rackow BW, Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:229-237.
5. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD. Pregnant rates after hysteroscopic poypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999;94:168-171.
6. Sanders B. Uterine factors and infertility. *Journal of Rep Med* 2006;51:169-176.
7. Pace S, Stentella P, Catania R, et al. Endoscopic treatment of intrauterine adhesions. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30:26-28.
8. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73:1-14.
9. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril* 2002; 78:899-915.
10. Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 2004;81:1675-1678.
11. Daly DC, Maier D, Soto AC. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol* 1989;73:201-205.
12. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001;7:161-174.
13. Raga F, Bauset C, Remohi J. Reproductive impact of congenital müllerian anomalies. *Hum Reprod* 1997;12:2277-2281.
14. Heinonen PK. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil Steril* 2006;85:700-705.
15. Bendifallah S, Faivre E, Legendre G, et al. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:178-184.
16. Venturoli S, Colombo FM, Vianello F, et al. A study of hysteroscopic metroplasty in 141 women with a septate uterus. *Arch Gynecol Obstet* 2002;266:157-159 .
17. Elchalar U, Schenker JG. Hysteroscopic metroplasty of uterine septa. *J Am Coll Surg* 1994;178:637-644.
18. Dabirashrafi H, Mohammad K, Moghadami TN, et al. Is estrogen necessary after hysteroscopic incision of the uterine septum? *J Am Assoc Gynecol Laparasc* 1996;3:623-625.
19. Spienwankiewicz B, Stelmachov J, Sawicki W. The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility. *Clin and Exp Obstet&Gynecol* 2003;30:23-25.
20. Vale RF. Therapeutic hysteroscopy in infertility. *Int J of Fert* 1984;29:143-148.
21. Youfang W, Meiling H, Caijuan L. The value of hysteroscopy in the diagnosis of infertility and habitual abortion. *Chin Med Sci J* 1992;7:226-229.
22. Shokeir T.A, Shalan H.M, El-Shafei M.M. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrhic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:84-89.
23. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-1635.
24. Takahashi K, Mukaida T, Tomiyama T, Oka C. High pregnancy rate after hysteroscopy with irrigation of the uterine cavity prior to blastocyst transfer in patients who have failed to conceive after blastocyst transfer. *Fertil Steril* 2000;74:206.
25. Pritts EA, Parker WH, Olive D.L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009;91:1215-1223.
26. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1-14.
27. Shokeir TA. Hysteroscopic management in submucous fibroids to improve fertility. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:50-54.
28. Ghahiry AA, Refaei AE, Taherian AA, et al. Effectiveness of hysteroscopic repair of uterine lesions in reproductive outcome. *Int J Fertil Steril* 2014;8:129-134.
29. Keltz M, Varasteh N, Levin B, Neuwirth R. Prepregnancy rates following hysteroscopic polypectomy, myomectomy, and normal cavity in infertile patients. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998;5:168.
30. Capella AS, Morsad F, Rongieres BC, et al. Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. *Hum Reprod* 1998;14:1230-1233.
31. Tuuli MG, Shanks A, Bernhard L, et al. Uterine synechiae and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 2012;119:810-814.
32. Litta P, Leggieri C, Conte L, et al. Monopolar versus bipolar device: safety, feasibility, limits and perioperative complications in performing hysteroscopic myomectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014;41:335-338.
33. Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982;37:593-610.