

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNFERTİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİNDE SALİN
SONOHİSTEROGRAFİNİN YERİ**

DR EKİN ÖZOKÇU

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI TIPTA
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
PROF DR BÜLENT BERKER**

**ANKARA
2020**

KABUL ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Ekin ÖZOKÇU	Sınav tarihi: 16 /06 / 2020
Anabilim/Bilim Dalı	: Kadın Hastalıkları ve Doğum	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Bülent BERKER	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: İnfertilite Değerlendirmesinde Salin İnfüzyon Sonohisterografi'nin Yeri.	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☐ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	


Prof.Dr.Bülent BERKER
Jüri Başkanı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim/Bilim Dalı


Prof.Dr.Fulya DÖKMECİ
Jüri Üyesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof.Dr.Nafiye YILMAZ KARAKAŞ
Jüri Üyesi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir
Hastanesi
Kadın Doğum Hastanesi

ÖNSÖZ

Eğitim hayatımdaki desteklerinden dolayı başta tez danışmanım PROF.DR. Bülent BERKER'e ve tüm hocalarıma, her türlü desteği veren tüm uzman abilerim ve ablalarımın minnettarlıklarını sunarım. Eğitim sürecinde birlikte çalıştığım tüm iş arkadaşlarıma ekip çalışma ruhunu bana öğrettikleri için teşekkürü bir borç bilirim.

Kardeşlerin en güzeli, en güzel hediyesin sen bana hayatın verdiği. İyi ki varsın...

Sevgili ailem; teyzelerim, dayılarım ve tüm kuzenlerim, her zaman arkamda oldukları için teşekkür ederim.

Ankara Tıp Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinin kapısından ilk girdiğim andan itibaren aile olduğumuzu hissettiren tüm kıdemli ablalarım abilerime, tüm kardeşlerime ayrıca teşekkür ederim. Asistanlık eğitim sürecimde hiçbir zaman yalnız bırakılmamış olmanın mutluluğu anlatılmaz. Ayrıca tez dönemimde her zaman bir telefon uzağımda olan Dr. Ali GÖKÇE'ye teşekkür ederim.

Hayat arkadaşım, ...

Ve son olarak ve en önemli teşekkür ve şükür sebebim;

Doğduğum günden beri arkamda olan, her zaman çok yordüğüm ama hiçbir zaman yorulmayan... doktor olmayı, insan olmayı, doğru olmayı bana öğreten annem; DR.Meryem ÖZOKÇU meslektaşım, idolüm... iyi ki varsın, iyi ki benim annemsin..

İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. infertilitenin tanımı	2
2.2. İnfertilite Sebepleri	3
2.3. Yardımcı Üreme Teknikleri	3
2.4. İnfertilite Etiyolojisine Yönelik Değerlendirme	5
2.5. Uterin Kavitenin Değerlendirilmesi	7
2.5.1. Ultrasonografi	8
2.5.3. Histeroskopi	10
2.5.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	10
2.5.5. Salin İnfüzyon Sonohisterografi	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1 Hasta Seçimi	14
3.2 Yöntem	15
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	21
6. SONUÇ	27
7. ÖZET	29
8. ABSTRACT	30
9. REFERANSLAR	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hasta seçimi Şeması	17
Şekil 2. Olgu Sonuçları	19



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kadın infertilitesine ait nedenler	5
Tablo 2 İnfertil Çiftlerde Anamnez	6
Tablo 3. İnfertil Çiftlerde Fizik Muayene	6
Tablo 4. Uterin Kavite Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler	8
Tablo 5. İnfertilite Polikliniğine Gelen Hastalara İlk Değerlendirme	14
Tablo 6. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri	15
Tablo 7. Çalışmadan dışlanma kriterleri	15
Tablo 8. Hastaların Demografik Özellikleri	18
Tablo 9. SİS' in intrakaviter patolojileri tespit durumu	20

KISALTMALAR DİZİNİ

AÜTF	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
AMH	Anti Mülleryen Hormon
DET	Dondurulmuş Embriyo Transferi
HS	Histeroskopi
HSG	Histerosalfingografi
ICMART	“International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology” (Uluslararası Yardımla Üreme Teknolojisini İzleme Komitesi)
ICSI	Intrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu
IVF	Invitro Fertilizasyon
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
TV USG	Transvajinal Ultrasonografi
NICE	“National Institute for Health and Clinical Excellence” (Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmeliyet Enstitüsü)
NSAİ	Non Steroid Antiinflatuar
OHS	Ofis Histeroskopi
SİS	Salin İnfüzyon Sonohisterografi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
WHO	“World Health Organization” Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Salin infüzyon sonohisterografi (SİS) endometrial kavitenin değerlendirilmesinde ucuz, iyi tolere edilebilen, radyasyona maruz kalınmadan uygulanan bir yöntemdir. Daha önce infertil hastaların endometrial kavitelerinin değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografi (TV USG), histerosalpingografi (HSG), ve ofis histeroskopi (OHS) gibi diğer yöntemlerle karşılaştırılmıştır (1). Bu çalışmalarda endometrial kavitedeki patolojileri %88 sensitivite ve %94 spesifisite ile tespit ettiği bulunmuştur (2).

Günümüzde infertil çiftlerin ilk başvurusunda yapılan testler; semen analizi, bulaşıcı hastalıklar ve servikal değerlendirilme, over rezerv testleri ve ovulasyonun değerlendirmesi, uterin kavite ve tubal patensin değerlendirilmesidir. Bu testler içinde endometrial kavitenin değerlendirilmesi amacıyla TVUSG ve HSG kullanılmaktadır. Ancak, daha eski yıllarda ilk değerlendirmede sıkça kullanılan HS artık bu amaçla kullanılmamaktadır. Çünkü invaziv, anestezi gerektiren ayrıca miyometrium ve adneksler hakkında bilgi veremeyen bir tetkiktir. Bununla birlikte, SİS'in bu dezavantajları yoktur ve maliyet-etkin bir yöntemdir (1). Bu çalışmada infertil hastalarda bazal TV USG'de görülmeyen olası intrauterin patolojilerin SİS ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. infertilitenin tanımı

İnfertilite, yüksek sosyal çevre düzeyinde üreme sağlığının kritik bir bileşenidir. Ortalama dünya çapında 72 milyondan fazla infertil çift olduğu ve bunların yaklaşık 40 milyonunun tedavi arayışında olduğu düşünülmektedir (3).

İnfertilitenin tanımı literatürde halen tartışmaya açık bir konudur. “National Institute for Health and Clinical Excellence ” (NICE) ‘a göre infertilite 2 yıllık süre içinde gebe kalamamak olarak tanımlanmaktadır(4). Ancak Gnoth ve arkadaşları subfertilite tanımını ortaya atmıştır ki bu tanıma göre yaştan bağımsız olarak 6 menstruel siklus süresince gebe kalamama durumu olarak tanımlamıştır(5). Ancak bunların yanında en çok kabul görülen infertilite tanımı “International committee for monitoring assisted reproductive technology ” (ICMART) ve “World health organization ” (WHO) ‘nun yaptığı, 12 ay ve daha fazla düzenli korunmasız cinsel ilişkiden sonra klinik hamilelik sağlanamaması olarak tanımlanan üreme sistemi hastalığı olmuştur.

Fekundabilite ise siklus başına gebelik olasılığı anlamına gelir ki fertil çiftlerde oranı %20 dir (5). Fekundite bir siklus için canlı doğum elde etme olarak tanımlanır ki, fekundabilteden daha düşük değerdedir. Çoğu kadın yaşlandıkça patolojik olmaktan ziyade fizyolojik olarak fekundabilite azalmasını yaşarlar. Bu azalma oosit kalite ve sayısındaki azalmayı yansıtacak şekilde 30’lu yaşların başlarında başlar ve 40’lı yaşların başlarına doğru hızlanır. Kotrasepsiyon uygulanmayan toplumlarda fertilitite 20 yaşında zirve yapar, 32 yaş civarında azalır 37 yaşından sonra hızla azalırken 45 yaşından sonra nadirdir.

Primer infertilitenin dünya da görülme sıklığı %2 ila 5 arasında değişmekle birlikte sekonder infertilitenin görülme sıklığı her iki cinsiyette %20'ye kadar yükselmektedir. İnfertilitenin görülme sıklığı ülkeden ülkeye, cinsiyete, kültüre göre çok değişkenlik gösterir. Örneğin İskandinav ülkelerinde erkek infertilite sıklığı kadınlara göre daha yüksektir (6). Ayrıca yine İskandinav ülkelerinde kadın infertilitesinde intrauterin anomaliler ovulasyon problemlerinden daha fazla infertiliteye sebep olur (6).

2.2. İnfertilite Sebepleri

İnfertilite sebepleri olarak baktığımızda; ovulasyon problemleri (%30), erkek faktör (%25), tubal faktör (%25), endometrial faktör (%20), koital faktör (%5) ve servikal problemler (<%5) olarak ayrılabilir (5). Ancak infertil bir çiftte bu faktörlerin biri ya da birkaçı birlikte olabilir ya da hiçbir sebep bulunamadığı durumlarda da “açıklanamayan infertilite” olarak değerlendirilir. İnfertil çiftin ilk değerlendirmesinde kadınlar için ilk önce ovulasyon problemleri, endometrial patolojiler ve tubal açıklık testleri erkekler için ise semen analiz testleridir.

2.3. Yardımcı Üreme Teknikleri

Yardımcı üreme teknikleri infertilite tedavisinde son aşamayı oluşturmaktadır. Temel amaç overyan foliküllerden aspire edilen oositler ile ejakulattan veya cerrahi yollar ile elde edilen spermelerin bir araya getirilmesi ve fertilizasyonudur. Günümüzde yardımcı üreme teknikleri uygulamaları; invitro fertilizasyon (IVF), intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) , dondurulmuş embriyo transferi (DET) ve donör oositleri kullanımını içerir.

Günümüzde invitro fertilizasyon (IVF) ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonunda (ICSI) yaşanan gelişmelere rağmen maksimum implantasyon oranı hala %30'lar civarındadır (7). IVF esnasında oositin kalitesi, fertilizasyonun başarılı olmasına rağmen gebelikle sonuçlanmasında hâlâ açıklanamayan birçok alan vardır. Hâlâ implantasyon başarısızlığı en büyük sorun olmaya devam etmektedir. 2005 yılında Amerika'da yapılan bir araştırmada yardımcı üreme teknikleri ile gebelik oranı %44 ve bunların arasından canlı doğum oranı ise %36 olarak izlenmiştir (8). Yapılan başka bir çalışmada ise IVF/ICSI denemelerinde transfer edilen embriyo başına implantasyon oranı ise yaklaşık %30'dur (7). Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ise, 2 ila 6 denemede toplam 10'dan daha fazla yüksek kalitede embriyonun uterin kaviteye aktarıldığı ve gebeliğe ulaşamaması durumudur. Bu durum hem hastayı hem de klinisyeni zorlayan bir durumdur.

İmplantasyon başarısızlığı embriyoya, uterin kaviteye ya da her ikisine de bağlı sebeplerden kaynaklanabilir. Hatta minor uterin anomalilerinde (uterin polipler, septat uterus, myomlar ya da adezyonlar) IVF üzerine negatif etkisi olabilir. Fark edilmeyen uterin anomalilerden daha sonra HS esnasında tanı konma oranının %11 ila %45 arasında olduğu belirtilmiştir (7).

İngiltere'de her 7 çiftten biri gebe kalmakta problem yaşamaktadır. Bu çiftlerde en büyük sorun açıklanamayan infertilite ve ovulasyon problemleri nedenlidir (4). IVF başarısında en önemli faktör embriyo implantasyonudur ve bu da iyi kalite embriyo ile endometrium arasındaki ilişkiye bağlıdır. Uterin kavite içindeki patolojilerin implantasyon başarısını etkilediği bilinmektedir.

Uterin kavite anomalileri subfertil popülasyonda görülme sıklığı %11 ila %45 olarak değişmektedir. Ayrıca uterin kavite anomalilerinin ilerleyen gebelik haftalarında kötü perinatal sonuçlar doğurma ihtimali de yüksektir (9). Transvajinal ultrason (TV USG) uterin kavite anomalilerini değerlendirmek için ilk kullanılan yöntem olmasına

rağmen TV USG'nin polip, adezyonlar ve submukozal miyom tanısında kısıtlılıkları mevcuttur.

2.4. İnfertilite Etiyolojisine Yönelik Değerlendirme

İnfertilite kadına ait (Tablo 1), erkeğe ait ya da her ikisine de ait nedenlerle ortaya çıkabileceği gibi; erkek ya da kadında mevcut tanı yöntemleriyle herhangi bir neden bulunamaması halinde açıklanamayan infertilite olarak da karşımıza çıkabilir.

Tablo 1. Kadın infertilitesine ait nedenler

⇒ OVULATUAR BOZUKLUKLUKLAR
⇒ OVER REZERV YETMEZLİĞİ
⇒ UTERİN FAKTÖRLER
⇒ TUBO-PERİTONEAL FAKTÖRLER
⇒ SERVİKAL FAKTÖRLER

İnfertil çiftlerin değerlendirilmesi mutlaka deneyimli ekipler tarafından yapılmalıdır. Bu değerlendirme öncesinde çiftlerden mutlaka ayrıntılı anamnez ve fizik muayene yapılmalıdır. Unutulmamalıdır ki, infertilite tedavisi uzun ve psikolojik açıdan ağır bir yöntemdir. Ancak anamnez sırasında tanı konulabilir ve bu sorunun tedavisi yapılarak çok daha kısa zamanda sonuca ulaşılabilir ve doğru yönlendirme yapılabilir (Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 2 İnfertil Çiftlerde Anamnez

⇒ ÇİFTLERİN YAŞI
⇒ İNFERTİLİTE SÜRESİ
⇒ EŞLİK EDEN HASTALIKLAR
⇒ MENSTÜREL ÖYKÜ
⇒ SÜREKLİ KULLANDIĞI İLAÇLAR
⇒ GEBELİKTEN KORUNMA YÖNTEMLERİ
⇒ DAHA ÖNCEKİ GEBELİKLER VE SONUÇLARI
⇒ CİNSEL İLİŞKİ SIKLIĞI
⇒ MESLEK HASTALIĞI
⇒ SOSYAL ORTAM

Tablo 3. İnfertil Çiftlerde Fizik Muayene

GENEL MUAYENE	• Vital bulgular • VKİ • Sekonder seks karakterleri • Tiroid metabolizması olası durumları • Otoimmün hastalık bulguları
MEME MUAYENESİ	• Maturasyon durumu • Kitle • Galaktore • Jinekomasti (Erkek için)
ABDOMİNAL MUAYENE	• Kitle • Organomegali • Asit • İnmemiş testis (Erkek için)
GENİTAL MUAYENE	• Vulva, vajen, serviks muayenesi • Uterus boyut hassasiyet adneksiyel kitle muayenesi • Rektal tuşe (endometriozis nodülü, ve erkekte prostat değerlendirilmesi)

2.5. Uterin Kavitenin Değerlendirilmesi

Uterin anomalilere bağlı infertilite yaklaşık %10 - %15 sıklığında izlenmektedir (10). Uterin anomaliler konjenital ya da edinilen olmak üzere ikiye ayrılır. Edinilmiş uterin anomalilere örnek olarak uterin adezyonlar, uterin miyomlar ya da endometrial ve servikal polipler örnek gösterilebilir. Bu tür anomaliler çoğunlukla damarlanması az olan yapılardır. Bu yüzden embriyo implantasyonuna izin vermez ve düşük ya da infertilite ile sonuçlanabilir. İntrauterin adezyonlar ise özellikle tüm endometrial kaviteyle ilişkili olduğunda asherman sendromu olarak adlandırılır ki amenoreye sebep olabilir.

İntrauterin dönemde normal kadın genital sisteminin gelişimi sırasında karmaşık yollarla mevcuttur. Bu esnada diferansiyasyon, migrasyon, füzyon, müllerian sistemde kanal sisteminin oluşturulması gibi olayların birbirleriyle bağlantılı bir şekilde oluşması gerekmektedir. Bu esnada oluşabilecek herhangi bir patoloji konjenital uterin anomalilerine sebep olabilir ya da müllerian kanal yokluğunda uterin agenezi görülebilir.

Konjenital uterin anomalilere örnek septat, bikornu, didelfis ya da unikornu uterus olabilir. Bu anomaliler 700'de bir izlenir ve habituel abortusa sebep olabileceği düşünülmektedir (10). Yapılan başka bir çalışmaya göre normal popülasyonda %1 - %10 arasında, infertil kadınlarda %2 - %8 arasında ve düşük hikayesi olan kadınların arasında %5 - %30 arasında izlendiği görülmüştür (11). Bikornu ve unikornu uteruslar ayrıca ilerleyen gebelik haftalarında kötü perinatal sonuçlara sebep olabilir. Uterin septat histeroskopi (HS) ile tedavi edilebilir ve gebelik sonuçlarını arttırdığı gösterilmiştir. Bu tür uterin anomalilerin infertilite ile sıkı ilişkili olduğunun görülmesi tanı ve tedavi modalitelerinin geliştirilmesi üzerine çalışmaları sıklaştırmıştır.

Endometrial polip ya da uterin septum gibi benign patolojiler genellikle semptomatik olmazlar. Bu sebeple genellikle infertilite tedavisi başlangıcında tanı konulmaktadır ve bu tür patolojiler endometrial kavitenin reseptivitesine değişik oranlarda etki eder. Bir meta analiz göstermiştir ki, bu tür patolojilerin tedavisi gebelik oranlarını 4 kat arttırmaktadır (6).

Tablo 4. Uterin Kavite Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

• TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİ (TV USG)
• HİSTEROSALFİNGOGRAFİ (HSG)
• HİSTEROSKOPİ (HS)
• MANTERİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)
• SALİN İNFÜZYON SONOHİSTEROGRAFİ (SİS)

2.5.1. Ultrasonografi

TV USG endometrial polip veya diğer uterin anomalileri değerlendirmede ilk başvurulacak yöntemdir. Mevcut kliniklerdeki kolay erişilebilirlik, uterin kavite ve adneksler hakkında fikir verme ve başlangıç değerlendirmede yapılması gereken antral folikül değerlendirilmesinde kullanılabiliyor olması diğer yöntemlere göre üstünlük sağlar. Ancak altın standart olan histeroskopi (HS) ile kıyaslandığında TVUSG intrakaviter polipler için pozitif prediktif değeri %75 ve negatif prediktif değeri %96,5 dir. Fakat intrauterin adezyonlar için %0 pozitif prediktif değeri vardır. İntrauterin malformasyonlar için sensitivitesi %44 tür (5).

2.5.2. Histerosalfingografi

Histerosalfingografi (HSG) uterin kavite değerlendirmesinde en sık kullanılan tetkiklerden diğeridir. İnfertil kadınların tubal geçiş değerlendirilmesi ve uterin kavite yer kaplayan lezyon hakkında indirek bilgi vermesi kullanıma nedenidir. HSG endometrial kavite ince iken proliferatif faz olarak adlandırılan siklüsün 7 ile 12. Günleri arasında yapılır. Dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biri hastanın gebe olmaması ve pelvik bir enfeksiyondan şüphelendiğinde yapılmamalıdır. Hastaya uygulamadan yaklaşık 1 saat önce oral non-steroid antiinflatuar ilaç (NSAİ) verilmesi işleme toleransı arttırır. Dorsal litotomi pozisyonunda servikse internal ostiumdan geçecek şekilde demir ya da balonlu bir kateter yerleştirilir. Floroskopik ya da direkt grafi ile gözlem altındayken kontrast madde enjekte edilir. İşlem esnasında alınan görüntülerle uterin kavite, fallop tüpleri yapısı ve tubal açıklık gözlemlenir. Laparaskopi ile kıyaslandığında HSG’de sensivite ve spesivite sırası ile bilateral tubal açıklık için %86,5 ve %79,8, bilateral tubal oklüzyon için %90 ve %97 dir. Tek taraflı tubal açıklık için HSG’nin spesifitesi yüksekken sensivitesi düşüktür (5).

Komplikasyon olarak bakıldığında HSG’ den sonra pelvik enfeksiyon olma olasılığı %0,3 ile %3,1 ancak hidrosalpenks varlığında %10 dan fazla görülebilmektedir. Bu nedenle bilinen hidrosalpenks varlığında HSG’den kaçınılmalıdır. Rutin profilaktik Antibiyoterapi tartışmalıdır ama yüksek riskli hastalarda doksisiklin verilebilir. Diğer nadir görülen komplikasyonlar; vasküler intravazasyon, servikal laserasyon, uterin perforasyon, hemoraji vazovagal reaksiyonlar, şiddetli ağrı ve kontrast boya maddesine karşı alerjik reaksiyon yer alır.

Eğer HSG’de patolojik bir oluşumdan şüphe edilirse daha ileri inceleme açısından operatif histeroskopi (HS) önerilmektedir. Ancak HSG’de patolojiden şüphelenip HS yapılan hastaların %30’unda patoloji izlenmemektedir (10). Onun dışında HSG’de kontrast maddeye bağlı pelvik irritasyon olması ciddi bir hasta rahatsızlığına sebep

olmaktadır. Bu durum infertil hastalarda daha az rahatsızlığa sebep olacak yöntem arayışına yönlendirmiştir.

Yapılan araştırmalarda HSG ile polip ve uterin septum gibi kavite içi majör defektler yüksek spesifisite ile değerlendirmektedir ancak genellikle daha minör lezyonlar atlanmaktadır(6).

2.5.3. Histeroskopi

Histeroskopi (HS) uterin kavite değerlendirilmesinde altın standarttır. HS ile uterin kavite hem doğrudan kamera yardımıyla değerlendirilebilir hem de patolojilerin tedavisi de yapılabilir. Ancak NICE'in yayınladığı yönergeye göre ilk basamak tanı yöntemi kullanılması önerilmemektedir.

HS esnasında servikal kanal yoluyla uterus içine endoskop ile girilir. Görüntünün sağlanabilmesi için salin ile uterin kavite distandü edilir. Endometrial kavitenin görünürlüğünü optimize etmek ve uygulamanın erken gebelikte yapılmasını engellemek amacı ile HS siklusun erken veya midfoliküler döneminde planlanmalıdır. Yöntemin dezavantajları kanama olduğunda görüntünün bozulması ve miyometrium ve adneksler gibi uterin kavite dışındaki yapıların değerlendirilememesidir.

2.5.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Bir diğer teknik olarak da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sayılabilir. TV USG, HSG, SIS ve HS'de uterin anomalilerin tanısı konulabilse de hala noninvaziv altın standart tanı yöntemi olarak MRG sayılmaktadır. Ancak günümüzde çok fazla kullanılmamaktadır.

2.5.5. Salin İnfüzyon Sonohisterografi

Salin infüzyon sonohisterografi (SİS), servikal yoldan endometrial kavitenin sıvı ile genişletilip TV USG yardımıyla endometrial kavitenin daha iyi değerlendirilmesini sağlar. Bu teknik sayesinde polip, hiperplazi, kanser, miyom ve adezyon gibi endometrial patolojiler daha iyi değerlendirilebilir (12). SİS ilk defa 1992 yılında Bonilla-Musoles tarafından anormal uterin kanaması olan hastalarda tanımlanmıştır. SİS infertilite nedeniyle endometrial kavitenin değerlendirilmesinde kullanılabildiği gibi anormal uterin kanama, tekrarlayan gebelik kaybı, konjenital uterin kavite anomalilerinde tanı yöntemi olarak kullanılabilir. SİS'in kontrendike olduğu durumlar ise gebelik durumu ve mevcut pelvik inflamasyondur.

Günümüzde SİS'in infertil hastalarda ve genel jinekolojik hastalıklarda tanı yöntemi olarak kullanımı artmıştır. Diffüz endometrial kalınlık artışı ve kavite içi düzensizlik tayininde artmış sensitivitesi vardır ancak endometrial hiperplazi ve endometrial karsinom ayırımında çok etkili değildir (6).

SİS, tubal patolojilerin tanısında HSG'ye benzer bir spesifisiteye sahiptir ancak intrauterin patoloji değerlendirilmesinde HSG'ye üstündür. Ayrıca SİS'in, HSG'ye göre uterus çevresi patolojileri daha iyi değerlendirme, radyasyon maruziyetinden kaçınma ve daha iyi tolere edilebilme gibi üstünlükleri vardır. SİS pelvik bölgeyi HSG den daha iyi gösterdiği için ilk tanı yöntemi olarak HSG'nin yerini alabileceği düşünülmektedir (13).

Anormal uterin patolojiler infertil hastalarda %32 ila %62 arasında izlenir (10). HSG ilk değerlendirmede indirekt tanı yöntemi olarak önemli bir tanı yöntemidir. Çalışmalar göstermiştir ki HSG yüksek sensitiviteye sahiptir ancak düşük spesifisite gösterir. Ayrıca %2 ila %0 oranında yanlış negatiflik %15 ila %32 oranında yanlış pozitiflik oranına sahiptir.

SİS, erken foliküler fazda, menstruel kanamanın azaldığı ve endometrial tabakanın nispeten ince olduğu zaman yapılmalıdır. Siklusun ilerleyen dönemlerinde endometrial kavite kalınlaştığı için polip ve fokal endometrial hiperplaziler atlanabilir. Menstruel kanama anında ise menstruel kan nedeniyle oluşan fibrinler nedeniyle yanlışlıkla polip tanısı koyulabilir.

İşlem esnasında herhangi bir anestezi ihtiyacı olmaması en büyük avantajlarından birisidir. Servikal kanaldan inseminasyon katateri geçirilme işlemi tamamen ağrısızdır. Bu nedenle işlem iyi tolere edilebilir ve tekrarlanabilir. İşlem sırasında en büyük şikâyet, kramp şeklinde ağrıdır. Ancak ağrı NSAİ ilaçlara iyi yanıt verir.

İşleme başlamadan önce hasta iyi bilgilendirilmelidir. Hasta jinekolojik muayene masasına alınır ve spekulum yerleştirilir. Spekulum yerleştirdikten sonra, vajen antiseptik madde ile yıkanır. Servikal kanaldan içeri katater gönderilir. Kataterin sert guidei sayesinde serviks tenekulum ile tutmaya gerek kalmamıştır. Kavite içindeki kataterin balonu yaklaşık 1 cc hava ile şişirilir ve spekulum çıkarılır. TVUSG probu yerleştirilir. Kataterin diğer girişinden kavite içine yaklaşık 5 cc salin verilir. İşlem esnasında endometrial kavite değerlendirilir ve ardından balon boşaltılır. İşleme son verilir.

Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki, anormal uterin kanamalı olgularda SİS submukozal ve intramural miyom tanısında TV USG ve HSG'ye üstünlük sağlamaktadır. TV USG esnasında salin sayesinde oluşturulan kontrastlanma uterin kavite hakkında bilgi verir. Yakın zamanda infertilite etiyolojisinde endometrial kavitenin önemi fark edildikçe SİS infertil çiftlerin değerlendirilmesinde de yer almaya başlamıştır.

Histeroskopi (HS) endometrial kaviteyi değerlendirmek ve tedavi etmek için altın standart bir işlemdir. Ancak hastahaneye yatış gerektirmesi, anestezi gerektirmesi,

komplkasyonların daha çok izlenmesi ve pahalı olması nedeniyle efektivitesi azalmaktadır. Bu sebeple tüm infertil çiftlere tanı amacıyla yapılamamaktadır.

TV USG’de ise işlem sonrası hastaların ağrısı olmamaktadır ve herhangi bir antibiyoterapi ihtiyacı olmamaktadır.

SİS esnasında izlenen komplkasyonlar genellikle minör komplkasyonlardır. Yapılan bir çalışmada en sık izlenen komplkasyon abdominal kramp olarak not edilmiştir (14). Hastalara işlemden yarım saat önce verilen antispazmotiklerle bu şikâyetin önüne geçilebilir. Yapılan başka bir çalışma da kavite içine salın ile birlikte lokal anestetik maddeler de enjekte edilmiştir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir rahatlama izlenmemiştir. Bu da ağrı sebebinin uterin gerilmeye bağlı salgılanan gecikmiş prostaglandinlere bağlı olduğunu düşündürmüştür (15).

Daha önce yapılan İNSİGHT ve TROPHY çalışmasında görüldü ki tekrarlayan gebelik kaybı ve IVF prosedürleri ncesi HS yapılma endikasyonu yoktur (7,16). Ancak, endometrial patoloji tayininde invaziv olmayan SİS’in IVF prosedürü öncesi yapılması gerekli midir sorusunun cevabı henüz netleşmemiştir. Ayrıca bu çalışmalar hastaların hepsine HS yapılmasını maliyet etkin bulunmamış olsa da, öncesinde SİS ile değerlendirildikten sonra HS ye yönlendirilirse maliyeti ve etkinliğini karşılaştırılan çalışma da henüz yoktur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Polikliniği'ne Ocak 2019 - Ocak 2020 yılları arasında başvuran hastalar rutin değerlendirmeye tabi tutuldu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Polikliniği'nde her hastaya rutin detaylı anamnez, TV USG'de endometrium kalınlığı, adneksiyel patoloji açısından değerlendirilmesi, 3. gün hormon profili, HSG ve erkek infertilite değerlendirilmesi amacıyla spermiyogram yapıldı (Tablo 5).

Çalışmaya katılma kriteri olarak 20-35 yaş arasında kadın hastalar, primer ya da sekonder infertil hastalar içinden HSG ve TV USG bulguları normal olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Sistemik endokrinolojik hastalığı olan ve daha önce geçirilmiş uterin cerrahi öyküsü olan hastalar ise çalışmadan dışlanmıştır. (Tablo 6) (Tablo 7).

Tablo 5. İnfertilite Polikliniğine Gelen Hastalara İlk Değerlendirme

⇒ AYRINTILI ANAMNEZ
⇒ TV USG İLE UTERUS, ENDOMETRİUM VE ADNEKSİYEL BÖLGENİN DEĞERLENDİRİLMESİ
⇒ OVER REZERV TESTLERİ
⇒ HSG
⇒ ERKEK İNFERTİLİTE DEĞERLENDİRİLMESİ/ SPERMİYOGRAM

Tablo 6. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

⇒ ≥20 VE ≤35 YAŞLARI ARASINDA OLAN
⇒ YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ İLE TEDAVİ ENDİKASYONLARI OLAN
⇒ PRİMER YA DA SEKONDER İNFERTİL

Tablo 7. Çalışmadan dışlanma kriterleri

⇒ ≤19 VE >35 YAŞLARINDA OLAN
⇒ HERHANGİ BİR SİSTEMATİK YA DA ENDOKRİNOLOJİK HASTALIĞI OLAN
⇒ GEÇİRİLMİŞ UTERİN CERRAHİSİ OLAN

Kriterleri karşılayan hastalara detaylı bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve aydınlatılmış gönüllü onam formunu okuyup imzalayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. (n=104)

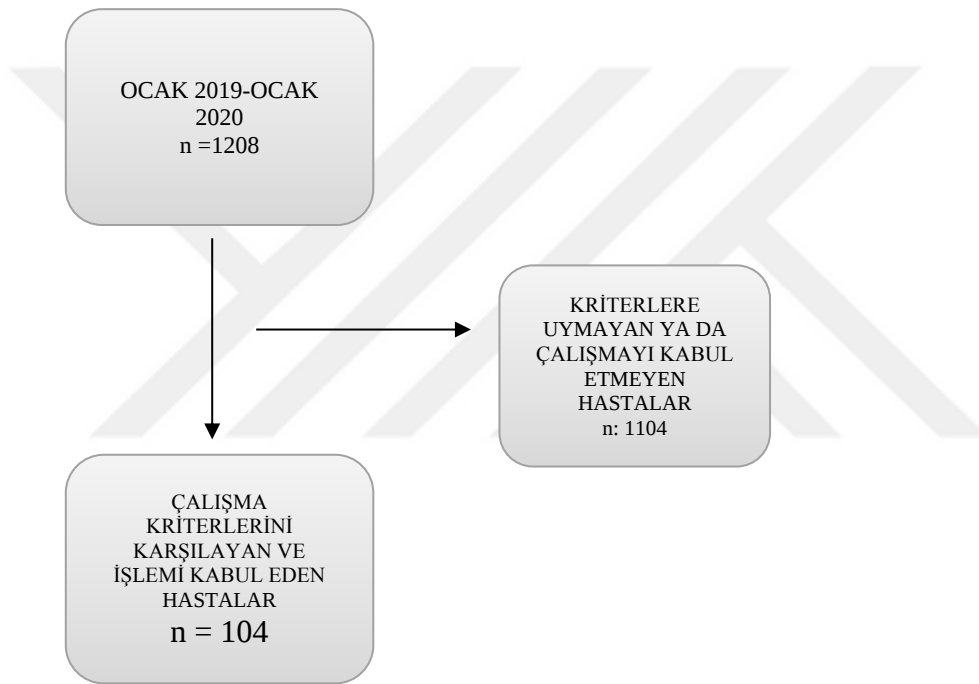
3.2 Yöntem

Hastalardan öncelikle ayrıntılı anamnez alınmıştır. Yaşları, geçirdiği operasyonlar, kullandığı ilaçlar, daha önce geçirdiği infertiliteye sebep olabilecek enfeksiyonlar ayrıntılı olarak sorgulanmıştır. Sonrasında çalışmaya dahil edilen hastalara sis yapılmıştır.

SİS yapılan hastalara adetlerinin 5-6 günü randevu verildi. Hastaların erken foliküler fazda menstruel kanamalarının nispeten azaldığı zaman yapılmasına özen gösterildi. Hastalar jinekolojik masada litotomi pozisyonunda yatırıldı. Spekulum ile serviks vizüelize edildi. Serviks povidon iyot çözeltisi ile yıkandı. Serviks üst ucundan tenekulum ile tespit edildi. Servikal ostan histerosalfingografi kateteri ile uterin kaviteye ulaşıldı. Kateterin ostan çıkmasını engellemek amacıyla balonu şişirildi. Spekulum dikkatlice çıkarıldı ve TV USG probu yerleştirildi. Kataterin diğer girişinden yaklaşık 5-10 cc kadar salin enjekte edildi ve uterin kavite gözlemlendi. Veriler dosyaya not edildi.

4. BULGULAR

Ankara Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Polikliniği'ne Ocak 2019-Ocak 2020 ayları arasında başvuran 1208 hasta içinden kriterleri karşılayan ve işlemi kabul eden tüm hastalar çalışmaya dahil edildi (n = 104) (Şekil 1).



Şekil 1. Hasta seçimi Şeması

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 28,8 (SD +/- 5.8) yıl olarak hesaplanmıştır. Ortalama VKİ ları ise 25,75 olarak hesaplanmıştır (SD +/- 4.7). Yapılan TV USG' de 19 hastanın overleri multifoliküler görünümde izlendi. 12 hastanın AMH değeri 1 ng/ml' nin altında izlenmiştir. (tablo 8)

Tablo 8. Hastaların Demografik Özellikleri

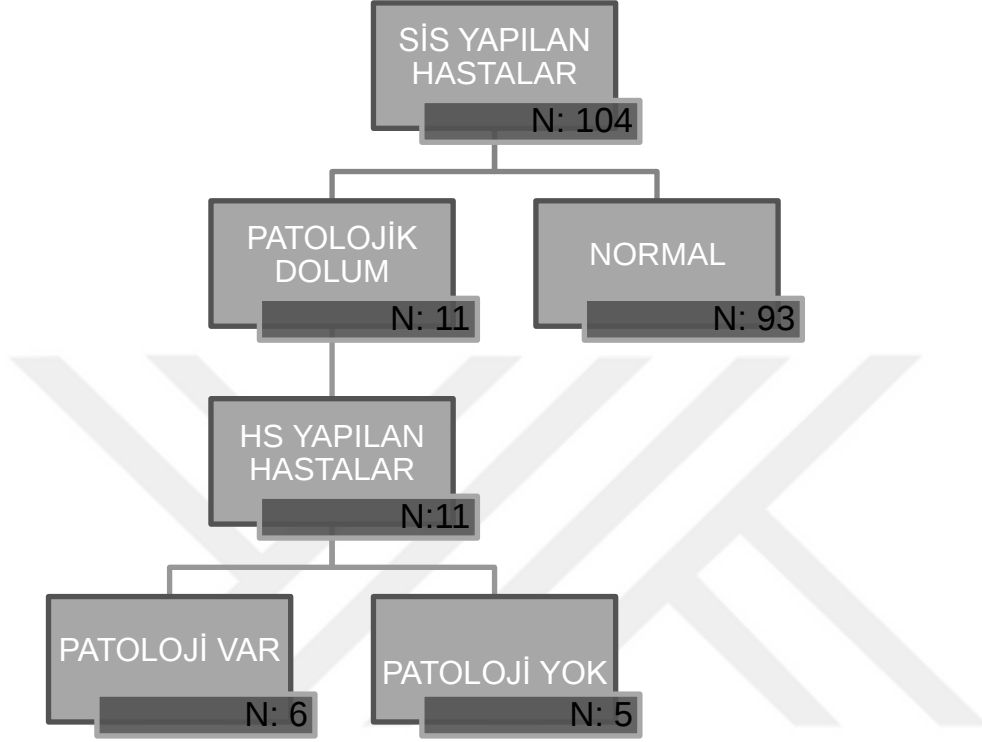
DEMOGRAFİK ÖZELLİK-I	ORTALAMA -(SD)
YAŞ	28.8-(+/- 5.8)
VKİ	25.75-(+/- 4.7)
İNFERTİLİTE SÜRESİ	5.3-(+/- 4.4)
DEMOGRAFİK ÖZELLİK -II	N-(%)
PRİMER İNFERTİL	92-(%88.5)
SEKONDER İNFERTİL	12-(%11.5)
MULTİFOLİKÜLER OVERYAN GÖRÜNÜM	19-(%18.2)
AMH < 1 ng/ml	12-(%11.5)

SIS işlemi yapılan hastaların ortalama infertilite süreleri 5,37 (SD +/- 4.4) yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların 12'si sekonder infertil (%11,5), 8'i erkek infertilitesi (%7,6), geriye kalan hastalar izah edilemeyen sebeplerle infertil olarak değerlendirildi.

Bu hastaların TV USG ve HSG değerlendirmesinde intrakaviter patoloji izlenmemiştir. HSG'de septum, t-shape uterus görünümü izlenen hastalar uterin şekil anomali olarak değerlendirildi ve endometrial patoloji olarak kabul edilmedi. Çalışmaya dahil edildi.

Salin infüzyon sonohisterografi (SİS) yapılan 104 hasta arasından 11 adet hastada patolojik dolum tespit edildi. (Polip? / miyom? / adezyon?). Bu hastaların oranı %10,6

olarak hesaplandı. Bu hastaları takip eden hekimleri tarafınan HS yapıldı. Yapılan işlem sonrası %54,5’ünde, HS’de patoloji tespit edildi.



Şekil 2. Olgu Sonuçları

Çalışmada yer alan 36 hastanın 11 inde SİS de patoloji tespit edilmiş olması, 14 ünde tekrarlayan gebelik kaybı tanısı olması ve 11inde de uterus şekil anomalisi tanısı olması nedeniyle hastaları takip eden ilgili hekimleri tarafından HS işlemi yapıldığı görüldüğü üzerine bu olguların elde edilen sonuçlarının subgrup analizi yapıldı.

SİS değerlendirmesinde patoloji saptanmayan ancak histereskopi yapılan olguların 4’ünde polip saptanmış olup 21 olguda endometriel kavitenin normal olarak değerlendirildiği görüldü. SİS de patoloji saptanan 6 olgunun HS değerlendirilmesinde de endometrial patoloji izlendi. SİS de patoloji saptanmış olan histereskopi yapılan 5 olguda ise HS de endometrial patoloji izlenmediği rapor edildi. Tüm bu bulgular tablo 9 da görülmektedir.

Endometrial kavitenin günümüzde altın standart değerlendirmesi halen HS olduğu için, çalışmamızda primer amaç olmamasına rağmen çalışma grubumuzun bir kısmına hastaları takip eden hekimleri tarafından HS yapılarak kaviteleri değerlendirildiği için bu olguların sonuçlarını da analiz etmek istedik. Her ne kadar sınırlı sayıda olguya ait olsa da elimizdeki bu verilerle yaptığımız hesaplamaya göre SİS'in intrakaviter patolojileri tespit etmedeki sensitivitesi %60 spesifitesi %80 pozitif prediktif değeri %54.5 negatif prediktif değeri %84 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 9. SİS' in intrakaviter patolojileri tespit durumu

	HS pozitif	HS negatif
SİS pozitif	6	5
SİS negatif	4	21

Hastalarda işlem sonrası komplikasyon izlenmedi. Kriterleri karşılayan 3 hasta işlem esnasında uyumsuz olmasından dolayı işlem yapılmadı. İşleme gelen 7 hastada aktif pelvik enfeksiyon ile uyumlu bulguları olmasından dolayı işlem ertelendi. Hastalardan kültür alındı, uygun tedavileri verildikten sonra işlem için tekrar randevu verildi. Bu 7 hastadan 4 ü daha sonra randevularına gelmedi. Hastalara profilaktik ağrı kesici verilmemekle birlikte hastalara gerekli hallerde alabileceği söylendi. Hastalardan ağrı ya da herhangi bir komplikasyonla ilgili bir geri dönüş alınmadı. Hastaların hiçbirinde endometrit tablosu izlenmedi.

5. TARTIŞMA

İnfertilite çiftlerin 1 yıllık korunmasız ilişki sonrası gebe kalamaması durumudur. Yapılan bir çalışmada gebe kalmak isteyen çiftlerin yaklaşık %10-%15'i gebe kalamamakta ve doktora başvurmaktadır (17). Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre %10-%20 arasında değişmektedir (18). Fertilite problemleri yaşamı tehdit eden bir sağlık problemi olmamasına rağmen hem bireyi hem de toplumu etkileyen basit bir jinekolojik rahatsızlık değil biyolojik, sosyal, kültürel ve psikolojik boyutları olan bir sağlık sorunudur.

İnfertilite tanımı aslında antik çağlara kadar dayanmaktadır. Eski mısır papirüslerinde kısır kadınlar ve gebe kalabilmesi için yöntemlerin gösterildiği çizimlere rastlanmıştır (19). M.Ö. 1900 yıllarına kadar uzanan kadın üreme yolları ve sperm ile ilgili bilgilerin bulunduğu belgeler mevcuttur. Tarihte bu kadar geriye gidilip tedavisinin arandığı bu durumun günümüzde gelişen teknoloji ile her geçen gün yeni bir yöntem, yeni bir algoritma arayışının olmaması beklenemez. Yaptığımız bu çalışma ile biz de infertilite sebebi araştırmasında daha az invaziv, daha ucuz ve komplikasyon oranı az olan SİS in endometrial kaviteyi değerlendirmesindeki yerini araştırdık.

İnfertilite tedavisi için başvuran hastaları değerlendirmeye başlarken ilk önce iyi bir anamnez alınmalıdır. Bu sırada infertilite sebebi açısından önemli veriler elde edilebilir. Daha sonra çeşitli laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri ve erkek infertilite değerlendirmesinden sonra tedaviye gidilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda tıp tarihindeki gelişmeleri göz önüne alarak olabildiğince ucuz, hızlı, güvenilir ve olabildiğince az invaziv yöntemler önem kazanmaktadır.

Uterin kavite anomalilerine bağlı görülen infertilite problemleri tüm infertil çiftlerin %10-%15'ini oluşturmaktadır. Tedaviye başlayan infertil çiftlerde anormal uterin kavite bulguları yaklaşık %34 - %62 oranında izlenmektedir (10).

Uterin kavite anormalilerini değerlendirmede altın standart hala HS'dir. HS esnasında uterin kavitenin direkt gözlenebilmesi, gerektiğinde tedavi edilmesi diğer yöntemlere karşı üstünlüğünü oluşturur. Ancak HS ameliyathane şartları gerektiren ve anestezi gerektiren pahalı bir yöntemdir. O yüzden hangi hastalara yapılacağına titizlikle karar verilmelidir.

Günümüzde uterin kavite değerlendirilmesi esnasında ilk yapılan inceleme TV USG'dir. TV USG esnasında şüphe duyulduğunda SİS, HSG ve HS ile değerlendirme işlemi devam etmektedir. Ancak şimdiye kadar yapılan rutin testlerden sonra teşhis edilmeyen ama HS sırasında tanı konulabilen uterin anomalilerin sıklığı %11 ila %45 arasında bildirilmiştir (7).

Yıllar boyu gelişen tıbbi teknolojiler ile hastaların konforu ve komplikasyon oranı azaltılmaya başlanmıştır. Daha önceki yıllarda yapılan birçok işlem gelişen teknolojiyle birlikte gereksiz ya da fazla invaziv olmuştur. Bu gelişmeler şüphesiz ki infertilite tanı ve tedavi yöntemlerinde de karşımıza çıkmaktadır. Örneğin; klomifen sitrat uyarı testi over rezervini değerlendiren dinamik bir testtir ancak günümüzde antral folikül sayısı ölçümü ve AMH seviyeleri over rezervini belirleyici gücü yüksek olması nedeniyle klomifen sitrat uyarı testi günümüzde terk edilmiştir. Bunun gibi postkoital test, luteal fazda yapılan endometrial biyopsi günümüzde eskiye göre önemini yitirmiş testlerdendir.

İnvaziv testlerden laparoskopi ise geçmişte infertilite değerlendirilmesinin rutin bir parçası olmakta idi. Ancak günümüzde artık rutin yapılmamakta hatta nadir yapılmaktadır. Hastada daha önceden pelvik enfeksiyon bulgusu ya da endometriozis olması durumunda yapılan ek görüntüleme testlerinde laparoskopik olarak düzeltilebileceği düşünülen bir patoloji varlığında laparoskopi seçeneği ancak gündeme gelmektedir.

Şüphesiz ki ileriki dönemlerde HS’de invaziv bir teknik olduğu için bu kadar sık yapılmak istenmeyecektir. HS’nin rutin tanı yöntemi olarak kullanılmasını değerlendiren çok merkezli randomize bir çalışma olan the inSIGHT çalışması bu amaçla yapılan büyük bir çalışmadır (7). Yapılan çalışmada TV USG bulguları normal olan toplam 750 hastadan 325 hastaya HS yapılmıştır. Bu hastalardan 37 tanesinde anomali tespit edilmiştir. 31 anomali tedavi edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda HS yapılması canlı doğum sayısını değiştirmede gösterilmiştir ve asemptomatik hastalarda ilk IVF tedavisi öncesi yapılmasını önermemiştir.

Hsing-Tse yu ve arkadaşlarının yaptığı 567 hastanın retrospektif değerlendirilmesi esnasında hastaların %37,9’una tedavi başlangıcında HS yapılmıştır. İlk sonuçlar olarak canlı doğum, ikincil sonuçlar olarak ise implantasyon oranları, gebelik oranları ve düşük oranları değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmenin sonucunda gruplar arasında fark izlenmemiş olup ilk İVF tedavisi öncesi yapılan HS’nin implantasyon oranlarını ve canlı doğum oranlarını yükseltmediği kanısına varılmıştır (20).

Başka birçok merkezli randomize kontrollü çalışmada tekrarlayan gebelik kaybı olan hastalarda HS yapılması değerlendirilmiştir. 38 yaş altı TVUSG bulguları normal olan ve 2 ila 4 defa IVF başarısızlığı olan toplam 702 hasta randomize olarak ayrılmış ve 323 hastaya HS yapılmıştır. Bu hastalardan 85’inde patoloji tespit edilmiş ve 15 tanesi cerrahi olarak düzeltilmiştir. Çalışmanın sonucunda tekrarlayan IVF başarısızlığında yapılan HS’nin sonuçları etkilemediği, yapılmasına gerek olmadığı gösterilmiştir (16).

Biz yaptığımız bu çalışmada hastalara HS yapılmadan, TV USG ile normal olarak değerlendirilen hastalarda endometrial patoloji olup olmadığını değerlendirmek için SİS’in kullanılabileceğini göstermek istedik. Gelecekte biz inanıyoruz ki HS artık tanı konmak için yapılmasına gerek kalmayacak şu an laparoskopinin kullanıldığı gibi sadece tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanacaktır. Ve hastalar ve hekimler HS yapmadan önce daha az invaziv yöntemlerle tanı koyup tedavi gerektiği durumlarda HS yapmaya başlayacaktır. Bu yönden bakıldığında SİS endometrial kaviteyi

değerlendiren çok değerli bir tanı yöntemidir ki SİS'in bu açıdan önemini belirten başka bir çalışma literatürde yoktur.

Daha önce Shokeir ve arkadaşları 2007 yılında yayınlanan bir yayında tekrarlayan IVF başarısızlığı olan hastalarda SİS ve diğer diagnostik testler ile karşılaştırmasını yapmışlardı. 62 hasta üzerinde yapılan araştırmada hastalar öncelikle TV USG, SİS ve HSG ile değerlendirildi. Daha sonrasında hastalar ofis HS ile tekrar değerlendirildi. Toplamda 62 hastanın 17'sinde endometrial polip, uterus anomalisi ve submukoz miyom tespit edildi. 45 hastanın HS'si normal olarak değerlendirildi. Araştırmanın sonunda görüntüleme yöntemleri arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak çalışma bizim de iddia ettiğimiz gibi benzer patolojileri daha az invaziv ve daha az maliyetle benzer oranda gösterdiği izlenmiştir. Bizim de çalışmamızda 10 tane endometrial polip olan hastanın 6'sını SİS ile tespit edebilmiştik. Tespit edilemeyen 4 hastanın polip boyutunun küçük olmasından dolayı tespit edilemediği düşünülmektedir. Yanlış negatiflik oranı yüksek olarak izlense de SİS esnasında fark edilmeyen poliplerin tedaviye etkisinin olup olmayacağı da şüphelidir (2).

Brown ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada HSG, SİS ve ofis histeroskopi (OHS) operatif histeroskopi (HS) ile karşılaştırılmıştır. Araştırmada hastalar sırayla 3 ayrı gününbirlik radyolojik yöntem ile değerlendirildikten sonra patoloji saptanan hastalara yatış verilerek anestezi eşliğinde operatif histeroskopi yapıldı. Çalışmaya katılan 46 hastanın 27'inde en az bir yöntem ile patoloji tespit edildi ve HS'ye yönlendirildi. Ancak işlem planlanmadan önce 2 hasta gebe kaldığı için HS yapılmadı. Bu yönden bizim çalışmamızdaki SİS ile patoloji tespit edilemeyen 4 hastanın aslında gebeliğe engel olabilecek boyutta olup olmadığı tartışmaya açıktır (10). Ayrıca bu çalışmada bulunan patolojilerin sadece %33'ünün yapılan 3 radyolojik yöntemin hepsinde tespit edilebildiği not edilmiştir. Aynı şekilde HS'de görülen patolojilerden %60'ı HSG'de, %72'si OHS'de ve %52'si SİS'te doğru bir şekilde sınıflandırılabilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde SİS patoloji var dediği 12 hastanın 5'inde yanlış tanı koymuştur (%60) (10). Bu oran bizim çalışmamızda %54,5

olarak bulunmuştur

Obajimi ve arkadaşları ise bir klinikteki IVF tedavisi öncesi rutin SİS yapan bir kliniğin retrospektif olarak verilerini yayınlamıştır. 760 hastanın geriye dönük incelemesinde 349 hastada patoloji tespit edilmiştir. Bu hastalara daha sonradan yapılan HS'ye göre SİS'in sensitivitesi %96 olarak hesaplanmıştır. Biz çalışmamızda %60 olarak hesaplamıştık ancak Obajimi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hasta sayısı çok daha yüksektir (14).

Radwan ve arkadaşları da infertilite tanısı konulan hastalarda endometrial poliplerin değerlendirilmesinde SİS in yerini değerlendirmek için bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma 241 infertil hasta üzerinde SİS ve HS karşılaştırılmalı olarak yapılmıştır ve 72 hastada endometrial polip tanısı hem HS hem SİS ile konfirme edilmiştir. 7 hasta SİS ile polip düşünülmüş ancak HS ile izlenmemiştir. 2 hastada da SİS de patoloji izlenmemiş olmasına rağmen HS'de polip izlenmiştir. Bu çalışmada hastaların TV USG bulgularında patoloji izlenip izlenmediği hakkında bilgi verilmemiştir. Ancak biz kendi çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda TV USG bulgularını normal olarak izlemiştik. Radwan ve arkadaşlarının çalışmasında her hastaya HS yapılmış olmasına rağmen son çalışmalar doğrultusunda HS yapılmasının ek bir yarar sağlamadığı da gösterilmiştir. Ayrıca 241 hasta içinden 72 adet polip olan hastanın bulunması amacıyla yapılacak HS nin maliyet etkin olmadığı sonucuna varılmış ve SİS yeterli bulunmuştur (21). Radwan ve arkadaşları bu çalışmasında SİS de izlenmeyen poliplerin tubal ostiuma yakın ve 2x3 mm boyutlarında olduğunu da belirtilmiştir. bu tespit edilemeyen poliplerin lokalizasyonundan ve boyutunun küçük olmasından dolayı SİS esnasında izlenemediği sonucuna varılmıştır. Ne yazık ki biz kendi çalışmamızda bu bilgilerin kaydını tutmamıştık.

Günümüzde TV usg tetkiklerinin çok gelişmiş olmasına rağmen halen endometrial patolojiler saptanamayabilmektedir. Biz de bu çalışmamızda endometrial kavitenin daha ileri düzey değerlendirilmesi imkanı sunan SİS yöntemi ile TV USG de patoloji

tespit edilmemiş olgularda yine de olması muhtemel endometrial patolojileri değerlendirmeyi amaçladık. Bizim çalışmamız toplam 104 hasta üzerinde yapılmıştır. Hasta sayısı arttırılabilir olmasına karşın bizim yaptığımız güç analizinde 98 hasta hesaplanmış idi. Bu açıdan hasta sayısı yeterlidir. Çalışmamızda TV USG de hiçbir endometrial patoloji tespit edilmemiş olguların %10.6 sında SİS ile ek endometrial patoloji olduğunun gösterilmiş olmasından dolayı SİS'in hasta dostu bir inceleme olduğu da göz önüne alınarak rutin infertil hasta değerlendirilmesinde yeri olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmada yer alan hastaların hepsine HS yapılması durumunda SİS'in sensitivite ve spesifitesi daha iyi değerlendirilebilirdi ancak daha önce yapılan çok merkezli randomize kontrollü prospektif çalışmalarda HS'nin yapılması rutin olarak önerilmediği için bu konuda daha ileri çalışmalara gerek vardır. SİS'te patoloji tespit etmediğimiz ama çeşitli sebeplerle HS yapılan ve patoloji tespit edilen 4 hasta mevcut idi. Bu hastaların yapılan tedavisinin IVF sonuçlarına olumlu etkisi olup olmadığı daha önce yapılan çalışmalarda hala gösterilememiştir. Benzer şekilde uterus şekil anomalilerinin (uterin septum, T shape, vb.) tedavisinin İVF sonuçlarına etkisi hala tartışmalıdır.

6. SONUÇ

İnfertilite çağımızın yaygın bir sorunudur. İnfertilite sebeplerinden en sık görülen ve tedavi yanıtı iyi olan sebeplerden biri de endometrial patolojilerdir. Biz bu çalışmada infertilite değerlendirmesinde SİS ile rutin TVUSG’de görülmeyen olası intrauterin patolojilerin değerlendirilmesini amaçladık.

Bu amaçla AÜTF infertilite polikliniğine başvuran hastaların ilk değerlendirme esnasında yapılan testlere salin infüzyon sonohisteroskopi (SİS) i de ekledik. Bu şekilde transvajinal ultrason (TV USG) esnasında görülmeyen polip ya da myom gibi endometrial patolojileri daha net görmeyi amaçladık.

Çalışmaya aldığımız TV USG de patoloji izlenmeyen 104 hastanın 11’inde (%10,6) patolojik dolum tespit edildi. (Polip? / miyom? / adezyon?). Bu hastaların kendilerini takip eden hekimleri tarafından HS’ ye yönlendirildiği tespit edildi. Yapılan HS sonrasında olguların %54.5’inde patoloji tespit edildiği izlendi.

Endometrial kavitenin günümüzde altın standart değerlendirmesi halen HS olduğu için, çalışmamızda primer amaç olmamasına rağmen çalışma grubumuzun bir kısmına hastaları takip eden hekimleri tarafından HS yapılarak kaviteleri değerlendirildiği için bu olguların sonuçlarını da analiz etmek istedik. Her ne kadar sınırlı sayıda olguya ait olsa da elimizdeki bu verilerle yaptığımız hesaplamaya göre SİS’in intrakaviter patolojileri tespit etmedeki sensitivitesi %60 spesifitesi %80 pozitif prediktif değeri %54.5 negatif prediktif değeri %84 olarak hesaplanmıştır.

Yaptığımız bu çalışmada biz TV USG ile patoloji izlenmeyen hastalarda SİS ile endometrial patoloji izlenebileceğini gösterdik. Daha önce yapılan çalışmalarda endometrial patolojilerin gebelik sonuçlarına etki ettiği gösterilmiştir(6) . Elbette ki bu

konu üzerinde yapılması gereken daha fazla çalışma olmalıdır.

Çalışmanın zayıf tarafı biz yaptığımız çalışmada SİS in maliyet etkinlik ve hasta konforunu diğer test teknikleri ile karşılaştıramadık. Ancak bu çalışmalar yapıldıktan sonra SİS rutin yapılan bir işlem haline gelebilir. Bu yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak, infertil hastaların temel değerlendirmesinde olası endometrial patolojilerin tespiti için SİS'in rutin uygulamada yer alması gerektiği kanaatindeyiz.



ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı infertil hastalarda bazal TV USG’de görülmeyen olası intrauterin patolojilerin Salin infüzyon sonohisterografi ile değerlendirilmesidir

GEREÇ VE YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Polikliniği’ne Ocak 2019 - Ocak 2020 yılları arasında başvuran hastalardan transvajinal ultrasonografi ile endometrial patoloji tespit edilmemiş hastalara salin infüzyon sonohisterografi (SİS) işlemi yapıldı.

Çalışmaya primer ve sekonder infertil hastalar dahil edilmiştir. Daha öce uterin cerrahi geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

BULGULAR: Yapılan salin infüzyon sonohisterografi (SİS) sırasında 11 adet hastada patolojik dolum tespit edildi. (Polip? / miyom? / adezyon?). Bu hastaların oranı %10,6 olarak hesaplandı. Bu hastaları takip eden hekimleri tarafından HS yapıldı. Yapılan işlem sonrası %54,5’ünde, HS’de patoloji tespit edildi.

SONUÇ: infertilitenin ve yardımcı üreme tekniklerinde başarısızlığın en önemli sebeplerinden birisi endometrial kavite patolojileridir. Biz yaptığımız bu çalışma ile TVUSG de endometrial kavitesi doğal olarak izlenen hastaların yaklaşık %10 unda endometrial patoloji izlendiği sonucuna vardık.

8. ABSTRACT

PURPOSE: The aim of this study is to evaluate possible intrauterine pathologies that are not seen in basal TV USG in infertile patients with SIS.

MATERIALS AND METHODS: Among the patients who applied to Ankara University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology Infertility Polyclinic between January 2019 and January 2020, the ones who were not diagnosed with endometrial pathology via ultrasonography were performed Saline infusion sonohysteroigraphy.

Primary and secondary infertile patients were included in the study. Patients who have previously had uterine surgery were not included in the study.

FINDINGS: During saline infusion sonohysterography, pathological filling was detected in 11 patients (Polyp? / Myoma? / Adhesion?). The percentage of these patients was calculated as 10.6%. These patients were directed to HS by their practitioner. After the procedure, in 54.5% of the cases, pathology was detected in HS.

According to these data, the sensitivity of SIS in detecting intracavitary pathologies was 60%, specificity was 80.7%, positive predictive value was 54.5%, negative predictive value was 84% and reliability was 75%. HS was taken as the gold standard method.

RESULT: One of the most important causes of infertility and the failure in assisted reproductive techniques is endometrial cavity pathologies. However, directing each patient to invasive methods is unnecessary and uncomfortable in today's technology. For this reason, to direct patients to invasive tests, saline infusion sonohysteroscopy is cost-effective and comfortable for the patient as well.

9.REFERANSLAR

1. Seshadri S, El-Toukhy T, Douiri A, Jayaprakasan K, Khalaf Y. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: A systematic review and meta-analyses. *Hum Reprod Update*. 2015;21(2):262–74.
2. Shokeir T, Abdelshaheed M. Sonohysterography as a first-line evaluation for uterine abnormalities in women with recurrent failed in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril [Internet]*. 2009;91(4 SUPPL.):1321–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.135>
3. Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Minozzi S, Spinelli M, Pistotti V, Alviggi C, et al. Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2016;22(4):479–96.
4. Pathways N, Pathways N, Pathway N. In Investigation of fertility problems and management strategies. 2018;(April):1–11.
5. berek and novak.pdf.
6. Izhar R, Mansuri FA, Armar NA, Tahir S. Diagnostic accuracy of saline infusion sonohystero-salpingography (Sis) as compared to hystero-salpingography (hsg) in the assessment of sub-fertile women. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(6):777–82.
7. Smit JG, Kasius JC, Eijkemans MJC, Koks CAM, Van Golde R, Oosterhuis JGE, et al. The inSIGHT study: costs and effects of routine hysteroscopy prior to a first IVF treatment cycle. A randomised controlled trial. *BMC Womens Health*. 2012;12:1–6.
8. Negm SMM, Kamel RA, Abuhamila FA. Three-Dimensional Sonohysterography Compared With Vaginoscopic Hysteroscopy for Evaluation of the Uterine Cavity in Patients With Recurrent Implantation Failure in In Vitro Fertilization Cycles. *J Minim Invasive Gynecol [Internet]*. 2012;19(4):503–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2012.03.021>

9. Mollo A, De Franciscis P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R, et al. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertil Steril* [Internet]. 2009;91(6):2628–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.04.011>
10. Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: A prospective, randomized study. *Fertil Steril*. 2000;74(5):1029–34.
11. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: A systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(4):371–82.
12. Disclosures C. Author: Robert S Schenken, MD Section Editor: Robert L Barbieri, MD Deputy Editor: Kristen Eckler, MD, FACOG Contributor Disclosures. 2018;13(table 1):1–15.
13. Rogerson L, Bates J, Weston M, Duffy S. A comparison of outpatient hysteroscopy with saline infusion hysterosonography. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2002;109(7):800–4.
14. Obajimi G, Ogunkinle B. Routine Saline Infusion Sonohysterography Prior To Assisted Conception: a Review of Our Initial Experience. *Ann Ibadan Postgrad Med* [Internet]. 2016;14(2):99–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28337095> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5354628>
15. Jareethum R, Suksompong S, Petyim S, Prechapanich J, Laokirkkiat P, Choavaratana R. Efficacy of mefenamic acid and hyoscine for pain relief during saline infusion sonohysterography in infertile women: A double blind randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2011;155(2):193–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.11.021>
16. El-Toukhy T, Campo R, Khalaf Y, Tabanelli C, Gianaroli L, Gordts SS, et al. Hysteroscopy in recurrent in-vitro fertilisation failure (TROPHY): a

multicentre, randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2016;387(10038):2614–21. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00258-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00258-0)

17. Rosenfeld JA. Infertility. Handb Women's Heal Second Ed. 2009;101–8.
18. Kili M, Apay SE, Bej NK. İnfertilite ve Kültür. Florence Nightingale Hemşirelik Derg. 2011;19(2):109–15.
19. Denber HCB. Psychiatric aspects of infertility. J Reprod Med Obstet Gynecol. 1978;20(1):23–9.
20. Yu HT, Wang CJ, Lee CL, Huang HY, Chen CK, Wang HS. The role of diagnostic hysteroscopy before the first in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycle. Arch Gynecol Obstet. 2012;286(5):1323–8.
21. Radwan P, Radwan M, Kozarzewski M, Polac I, Wilczyński J. Evaluation of sonohysterography in detecting endometrial polyps-241 cases followed with office hysteroscopies combined with histopathological examination. Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne. 2014;9(3):344–50.