

YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ ÖNCESİNDE ENDOSKOPİNİN YERİ

M. Bülent TIRAŞ, Nuray BOZKURT

Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

ÖZET

İlk uygulama yapıldığından itibaren beri yardımcı üreme teknikleri (YÜT) kullanımı ve başarı oranları giderek artmaktadır. Gereksiz yapılacak olan invaziv girişimlerin hastaya yarar-zarar oranı ve maliyeti gözardı edilmemelidir. Diğer yandan da YÜT'nin pahalı olması, infertil hastaların zaman hassasiyeti olduğu düşünülerek eğer işlem öncesi yapılacak endoskopik işlemlerle YÜT'nin başarısı arttırılabilirse bu prosedürün atlanmaması gerekmektedir. Bu sunumda, YÜT öncesinde endoskopik işlemlerin yeri, hangi durumlarda yapılması gerektiği tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: endoskopi, histeroskopi, laparoskopi, YÜT,

SUMMARY

Usage of assisted reproductive technology (ART) and success rates has been increasing since when the first application is done. In these cases, the benefit/loss ratio for the patients and the cost of unnecessary invasive interference should be concerned. On the other hand, considering the fact that ART is expensive and time is very important for infertile patients, endoscopic operations before ART should not be ignored if they can be useful for increasing the success rate. In this presentation, the role of endoscopic operations before ART and the situations in which it should be carried out is discussed.

Key words: ART, endoscopy, hysteroscopy, laparoscopy

İnfertilite araştırmasında neden çiftlerden birine ya da her ikisine bağlı olabileceğinden invaziv ve pahalı tedavi yöntemlerine geçilmeden önce gerekli tanısal testler yapılmalıdır. İnfertilitede temel tanısal testler, spermioqram, ovulasyonun saptanması ve tubal açıklığın saptanması için histerosalpingografidir(HSG). Endoskopik yöntemler araştırma aşamasında en son kullanılan işlemlerdir. Ultrason ya da HSG gibi tanısal tetkiklerde problem görülürse endoskopik işlemler önem kazanmakla birlikte, bu tetkiklerde herhangi bir patoloji saptanmazsa endoskopinin yerinin ne olacağı netlik kazanmamıştır. Hatta bazı durumlarda patoloji saptansa bile endoskopik tedavinin yararı tartışmalı olduğu için YÜT (yardımcı üreme teknikleri) öncesinde

endoskopik girişim yapılıp yapılmayacağı tartışmalıdır. Ayrıca, ilk uygulamanın yapıldığı 1978 yılından beri yardımcı üreme teknikleri kullanımı ve başarı oranları giderek artmaktadır. Bu durumda gereksiz yapılacak olan invaziv girişimlerin hastaya yarar-zarar oranı ve maliyeti gözardı edilmemelidir. Diğer yandan da YÜT'nin pahalı olması, infertil hastaların zaman hassasiyeti olduğu düşünülerek eğer işlem öncesi yapılacak endoskopik işlemlerle YÜT'nin başarısı arttırılabilirse bu prosedürün atlanmaması gerekmektedir. Bu sunumda, YÜT öncesinde endoskopik işlemlerin yeri, hangi durumlarda yapılması gerektiği tartışılmıştır.

YÜT Öncesinde Tanısal Laparoskopji

Laparoskopji, infertilite araştırmasında en son kullanılan tanısal işlem olup tubal patolojiler ile diğer intraabdominal sebeplerin tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, IVF (in-vitro fertilizasyon) başarı oranları son yıllarda arttığından dolayı laparoskopji olmadan da YÜT (yardımla üreme teknikleri) uygulanabileceği savunulmaktadır. Ayrıca, IVF seçeneği söz konusuysa normal HSG'si olan bir kadını invaziv bir prosedür olan laparoskopjiye ikna etmek de güç olabilir⁽¹⁾. İnfertil çiftlerde normal HSG sonrası, vakaların %21-68'i laparoskopji ile anormal olarak değerlendirilir. Laparoskopji yalnızca HSG ile görülemeyen patolojileri saptamakla kalmaz aynı zamanda tedavi kararının da alınmasına yardımcı olabilir. Laparoskopide ciddi bir patolojik bulgu saptanırsa başlangıç tedavisinin, laparoskopik cerrahi sonrası IUI, laparotomi ile fertilite düzeltici cerrahi ya da IVF'e yönlendirme olup olmayacağına karar verebiliriz⁽²⁾. Standart araştırmalar yapıp herhangi bir patoloji bulunamayan hastalar açıklanamayan infertilite tanısı almaktadır. Günümüzde açıklanamayan infertilite nedeniyle YÜT düşünülen hastalarda HSG normalse laparoskopji yapmama eğilimi giderek artmaktadır. HSG ve laparoskopji tubal bütünlüğü gösterir. Eğer HSG ile tubal bütünlük gösterilmişse laparoskopji, infertiliteye yol açabilecek peritubal adezyonları ve endometriozisi de ekarte edebilecek bir basamaktır. Ama önceden tubal hastalık öyküsü olmayan ve normal HSG'si olan hastalarda tubal hastalık ve endometriozis oranı oldukça düşüktür ve laparoskopji maliyeti arttırmaktadır. Bu hastaların çok azında minimal veya orta derecede endometriozis veya peritubal adezyon vardır ve bunların medikal ya da cerrahi tedavisi gebelik oranlarını arttırmamaktadır. Hatta HSG ile belirgin tubal hastalık tespit edilse bile önerilen en iyi tedavi şekli IVF-ET (in-vitro fertilizasyon- embryo transferi) olacaktır. Tanahatoo ve arkadaşlarının yaptığı HSG'si normal olan, açıklanamayan infertilite, erkek faktörü ve servikal faktör nedeniyle kabul edilen 495 vakalık bir çalışmada tanısal laparoskopjinin, vakaların %25'inde tedaviyi değiştirdiği bildirilmiştir⁽³⁾. Hastaların %21'ine laparoskopik girişim yapılmıştır; bu oranın büyük bir kısmını hafif ve orta dereceli endometriozis vakaları oluşturmaktadır. Macoux ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, bu olgularda laparoskopik ablasyon veya rezeksiyonun gebelik oranlarını arttırdığı bildirilmiş olmakla birlikte, aylık

gebelik oranı yalnızca izlenen hastalara göre daha düşüktür⁽⁴⁾. Diğer bir çalışmada da bu şekildeki endometriozis vakalarının cerrahi tedavisinin fekunditeyi arttırmadığı bildirilmiştir⁽⁵⁾.

Günümüzdeki YÜT'nin başarı oranını ve normal HSG'si olan hastalarda tanısal laparoskopjinin katkısının çok az olduğunu dikkate alarak, sebebi açıklanamayan infertilite vakalarında laparoskopji uygulanmayabilir. Fatum ve arkadaşları günlük pratikte normal HSG'li hastalarda laparoskopjiyi uygulamayıp, 3-6 ay kombine COH+IUI'dan sonra eğer tedavi başarısızsa YÜT'ne dönmeyi önermektedirler⁽⁶⁾. Peritubal hastalığı laparoskopjiyle gösterilen olgularda IVF, tubal hastalığın laparoskopji ile düzeltilmesinden daha başarılıdır. Uzun süre infertilitesi olan çiftler sorunun hızlıca çözülmesini istemektedirler. Tanısal ya da yararı az olabilecek bir laparoskopik girişim hasta açısından zaman kaybına neden olabilir⁽⁶⁾. Bu durumda sadece açıklanamayan infertilitede değil, IUI gerektiren hafif erkek faktörü ve servikal faktör için de aynı şekilde davranmak gerekir.

Yukarıda bahsedildiği üzere öncelikle IUI denenecekse tanısal laparoskopji uygulanmayabilir, IUI'dan sonra gerekirse hasta IVF programına alınır. Ağır erkek faktörü gibi bir nedenle IVF ya da ICSI ilk tedavi seçeneği olduğunda ise intraabdominal patolojik durumun varlığı tedavi kararını değiştirmez. Bu yüzden YÜT uygulamasından önce tubal görüntüleme giderek azalmaktadır.

YÜT Öncesinde Salpenjektomi

Tubal hastalıklı kadınlarda IVF başarısızlığı tubal hasarın ciddiyeti ile ilişkili olabilir^(7,8). Retrospektif bazı çalışmalarda hidrosalpinks tanısı alan hastaların diğer tubal hasarlara göre daha düşük implantasyon ve gebelik oranına sahip olduğu bildirilmiştir^(9,10). Yapılan metaanalizlerde gebelik oranının azaldığı ve spontan abortus oranının arttığı saptanmıştır^(11,12). Hidrosalpinksin IVF sonuçlarına olan kötü etkileri hakkında birkaç teori öne sürülmüştür.

Hidrosalpinksteki toksik sıvının zaman zaman endometrial kaviteye dökülmesi, hidrosalpinksteki sıvının endometriumdaki reseptif kapasiteyi azaltması, direk embriyotoksik olması, embriyonun mekanik olarak yerleşmesini engellemesi, oositin erken folliküler gelişimine negatif etkide bulunması teoriler arasındadır⁽¹³⁾.

Hidrosalpinksin cerrahi tedavisinin IVF sonuçlarını

düzeltiltiğini savunan non-randomize çalışmalar vardır (14,15,16,17). Randomize kontrollü çalışmaları kapsayan bir meta- analizde⁽¹³⁾, IVF'den önce tubal hastalığın cerrahi tedavisinin değerlendirilmesi için 3 çalışma incelenmiştir. Bu çalışmaların sonucunda gebelik, devam eden gebelik ve canlı doğum oranı IVF öncesi hidrosalpinks için salpenjektomi yapılan hastalarda yapılmayanlara göre daha yüksek bulunurken embriyo implantasyonu, ektopik gebelik, düşük veya tedavi komplikasyonu açısından fark izlenmemiştir. Strandell'in bildirdiği bir çalışmada bilateral hidrosalpinks olan hastalarda gebelik ve doğum oranları cerrahi geçirenlerde iki kat artmış, ultrasonografi (USG) ile görülebilen hidrosalpinkslerde yine başarı cerrahi ile benzer şekilde 2.4 kat artmış ama hem bilateral hidrosalpinks hem de USG ile visible olanlarda doğum oranı 3.5 kat artmış görünmektedir⁽¹⁸⁾.

USG ile görülebilen hidrosalpinks tubal faktöre bağlı diğer infertilite nedenleriyle karşılaştırıldığında en kötü prognoza sahiptir⁽¹⁹⁾. Ayrıca bu konuda yapılmış çalışmaların sonucunda salpenjektomiden en çok yarar gören hastaların ultrasonda görülebilecek kadar büyük hidrosalpinks olanlar olduğu görülmüştür. Ultrasonla görülebilecek kadar büyük hidrosalpinks olan vakalara IVF öncesi salpenjektomi uygulanmalıdır⁽²⁰⁾. Sonuç olarak laparoskopik salpenjektomi IVF'e gidecek hidrosalpinks olan kadınlara uygulanmalıdır, hidrosalpinks sıvısının aspirasyonu, laparoskopik proksimal tubal oklüzyon, laparoskopik salpingostomi gibi cerrahi girişimlerin başarısı belli değildir. Bilateral hidrosalpinks olsun ya da olmasın bilateral salpenjektomi yapılmalı mı konusunda rutin bilateral salpenjektomi lehine yeterli delil yoktur. Etkilenen tüpü çıkarmak daha az invaziv bir yöntem olacaktır.

YÜT Öncesinde Laparoskopik Myomektomi

Embriyo transferinden önce myomektomi yapıp yapılmayacağı hekimlerin karşılaştığı bir sorundur. Çoğu hekim pratiğinde >5-7cm olan ve endometrial kaviteye bası yapan myomları YÜT öncesi tedavi etmektedir⁽²¹⁾. Küçük, endometrial kaviteye bası yapmayan intramural ve subserozal myomların >5cm den büyük, ya da boyutuna bakmaksızın kaviteye bası yapan veya submukoz myomlara göre implantasyon oranını daha az etkilediğini ve spontan abortus oranını daha az yükselttiğini düşünecek olsak bile bunların etkisi de bazı araştırmalarda yayınlanmıştır. Literatürde küçük intramural myomların IVF

sonuçlarına olan etkisini inceleyen çalışmaların sonuçları birbiriyle uyumlu değildir. Stovall ve ark, myomun implantasyon oranını azalttığını savunmuşlardır⁽²²⁾. Eldar-Geva ve ark, intramural ve submukozal myomların kaviteye bası yapmasa bile implantasyon oranını azalttığını bildirmişlerdir⁽²³⁾. Bununla birlikte, Fahri ve ark, uterusu bası yapmayan küçük myomların implantasyon oranını etkilemediğini⁽²⁴⁾ ve Ramzy ve ark⁽²⁵⁾, <7cm, Check ve ark⁽²⁶⁾ ≤5cm bası yapmayan korporal myomların implantasyon ve spontan abortus oranını istatistiksel anlamlı olarak değiştirmediklerini belirtmişlerdir. Oliveira ve ark⁽²¹⁾ doğum oranı açısından myomu olan hastalar ve kontrol grubu arasında fark izlememekle birlikte, gebelik oranını <4cm myomu olan hastalarda >4cm myomu olan hastalara göre daha yüksek bulmuştur. Ayrıca yine bu çalışmanın sonucuna göre <4cm myomu olan hastaların gebelik, implantasyon ve abortus oranları kontrol grubuyla benzer olarak bulunmuştur.

Seoud ve ark⁽²⁷⁾, myomu olan ve daha önce myomektomi yapılan hastaların IVF sonuçlarını karşılaştırmıştır. Bu iki grup arasında devam eden gebelik oranı benzer bulunmuştur. Myomu olan hastalarda abortus oranı %50 iken myomektomi geçirenlerde %34.2 bulunmuştur ama istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca bu çalışmada myom boyutları bildirilmemiştir.

Uterin kaviteye bası yapmayan intramural ve subserozal uterin myomların IVF-ICSI sonuçlarına olan etkisi açısından hastalara uygun danışmanlık net olarak belirlenmemiştir. Ama boyut dikkate alınarak uygun yaklaşımda bulunmak gereklidir.

YÜT Öncesinde Laparoskopik Endometrioma Kist Eksizyonu

Laparoskopik cerrahi ovaryan endometrioma tedavisinde altın standarttır⁽²⁸⁾. Cerrahi sonrasında follikül gelişimi sağlayacak rezidüel ovaryan fonksiyonun sağlanması en önemli faktördür. Endometriomanın oluşumunda ovaryan korteksten invaginasyon ya da mezotelyumun metaplastik değişimi hipotezleri vardır ki bu teoriler doğru kabul edildiğinde endometriomanın eksizyonu ovaryan korteksin bir kısmının alınması ile sonuçlanacaktır; bu da follikül kaybına yol açar^(29,30,31). Ayrıca hemostaz için kullanılan elektrocerrahi enerji de overin hasarına yol açar.

Endometrial kistin sadece drenajı etkili değildir ve

hızlı rekürrens gözlenmektedir⁽³²⁾. Kist cidarının CO2 ile vaporizasyonu GnRH analogu kullanımı ile birkaç basamaklı bir prosedürdür, GnRH analogu ile kombine edilmediği durumlarda bile kistektomiye göre gerekli enstrumanların sağlanma zorluğu ve patoloji alamama gibi dezavantajları vardır⁽³³⁾. Daha yüksek reoperasyon oranı da bildirilmiştir⁽³⁴⁾. Ovaryan fenestrasyon ve kist cidarının bipolar elektrokoagülasyonun bazı çalışmalarda kistektomiye göre gebelik oranı ve ağrı kontrolü açısından daha kötü sonuçlar verdiği bildirilmiştir⁽³⁵⁾. Çoğu jinekolog kist duvarını çıkararak kistektomi yapmayı uygun bulur, oranı düşük de olsa clear cell ve endometriod tipi kanser gelişme riski vardır. Laparoskopik kistektominin IVF işlemi sırasında ovaryan cevaba olan etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığında ovaryan cevabın kalitesinin değişmediği savunulurken^(31,33,,36) diğer çalışmalarda follikül rezervinin azaldığı bildirilmiştir^(37, 38, 39).

Ovaryan endometrioma IVF başarı oranlarını düşürebilir. Endometrioma varlığının erken gebelik kaybına yol açtığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir ayrıca endometriomanın gonadotropinlere ovaryan cevabı azalttığı bilinmektedir^(40,41). Evre arttıkça fertilizasyon potansiyelinin azalacağı bazı çalışmalarda bildirilmiştir⁽⁴²⁾. Evre III-IV endometriozisi olan hastalarda daha düşük evreli olanlara göre ya da tubal infertilitesi olanlara göre YÜT sonuçları karşılaştırıldığında belirgin düşük fertilizasyon oranları izlenmiştir^(43,44). Endometrioma cerrahisi geçiren ve hala endometrioması olan hastaların YÜT sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada, kist eksizyonu yapılanlarda istatistik olarak anlamlı daha az embriyo gelişimi saptanmıştır. Ek olarak gebelik oranı hala endometrioması olanlarda %38 ve canlı doğum oranı %27 iken cerrahi yapılanlarda sırasıyla %22 ve %20 olarak izlenmiştir. Çalışmayı yapan araştırmacılar endometriozis ağrıya neden oluyorsa ya da ovaryan kitlenin orjini belli değilse operatif tedavinin önerilebileceğini ama infertilite esas şikayetse ve önceki operasyon ya da diğer infertilite tedavileri başarısız olmuşsa operasyonun IVF tedavisinin başarısını arttırmayacağını savunmuşlardır⁽⁴⁵⁾. Diğer bir retrospektif çalışmada endometrioma kistektomi yapılan ve yapılmayan hasta grupları karşılaştırılmış ve kistektominin fertilite sonuçlarına katkısı olmadığı bildirilmiştir⁽⁴⁶⁾. Donnez et al, 2004 ise cerrahi ve IVF kombine edildiğinde gebelik oranının %80'e varabileceğini bildirmiştir⁽³²⁾.

Eğer laparoskopik cerrahi ovaryan fonksiyonu arttırmıyorsa neden yapılıyor sorusunun cevabını verecek olursak ağrı ve kist rüptürü gibi potansiyel komplikasyonlar unutulmamalıdır. Ayrıca malignite potansiyeli de bilinen gerçektir. Semptomatik kadınlara uygulanan konservatif cerrahinin IVF başarısını azaltmadığı savunulmaktadır⁽⁴⁶⁾.

YÜT'den önce cerrahi tedavi uygulamanın ya da sadece YÜT uygulamasının sonuçlarını karşılaştıran prospektif randomize çalışma bildirilmemiştir. Büyük endometriomaların deneyimli cerrahlarca çıkarılması önemlidir. Ovaryan hasardan kaçmak için dikkatli ve iyi bir teknik kullanılmalıdır. Endometrioma bulunan IVF hastalarında en iyi tedavi seçeneğinin hangisinin olduğuna dair prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ofis Histeroskopi ve YÜT

Histeroskopi uterin kaviteyi son derece iyi değerlendiren bir yöntemdir. Ama WHO infertil hastalarda uterin kavitenin standart değerlendirme yöntemi olarak HSG'yi önermektedir. Çoğu klinisyen de HSG ile değerlendirmektedir⁽⁴⁷⁾. Yapılan bir çalışmada histeroskopi ile karşılaştırıldığında HSG'nin sensitivitesi %98, spesivitesi %15 bulunurken pozitif prediktif değer %45 ve negatif prediktif değer %95 olarak hesaplanmıştır⁽⁴⁸⁾. Histeroskopi güvenli ve hızlı bir şekilde uterin kaviteyi doğrudan değerlendirilebilir. Bir çalışmada HSG ile intrauterin patoloji bulunmuyorsa histeroskopi ile %30 oranında olduğu ve HSG ile anormal bulunuyorsa histeroskopide %33 oranında patoloji izlenmediği gösterilmiştir⁽⁴⁹⁾. Literatürde histeroskopinin %18 ile 50 arasında HSG ile saptanamayan patolojileri gösterdiği bildirilmiştir^(47,50).

Histeroskopinin hem tanısal hem de tedavi edici işlevi bulunmaktadır. İlk siklus IVF öncesi ofis histeroskopiye değerlendiren 1000 vakalık bir çalışmada hastaların %62'si normal bulunurken diğer hastalarda çeşitli patolojiler izlenmiş ve tedavi edilmiştir⁽⁵¹⁾. Bu çalışmada ofis histeroskopi rutin olarak uygulanırsa fertilite tedavisini olumsuz etkileyen önemli oranda patolojinin tespit edilip düzeltileceğini ve hasta toleransı, güvenliği açısından da oldukça iyi bir yöntem olduğu savunulmaktadır. Yine diğer bir çalışma da ilk sikludan önce yapıldığında %45 oranında patoloji izlendiği ve YÜT'den önce sistematik histeroskopinin oldukça efektif olduğu bildirilmiştir⁽⁵²⁾.

Bazı yayınlarda ise salin histerosonografinin tolere

edilebilir, daha ucuz ve güvenli olarak kullanılabilirliğini, patoloji görüldüğünde histeroskopi uygulanması gerektiği savunulmuştur⁽⁵³⁾.

Başarısız olan IVF denemelerinden sonra yapılan ofis histeroskopi işlemini değerlendiren çalışmalarda yüksek oranda intrauterin anomali bulunmuştur (47,50,54,55). Ayrıca bu çalışmalarda intrauterin anomali saptandığında tedavi etmenin IVF başarı oranlarını arttırdığı bildirilmiştir. Özellikle iki kere başarısız olan vakalarda üçüncü deneme yapılmadan histeroskopi yapılması önerilmektedir.

Ofis histeroskopinin ilk siklusda kullanımıyla ilgili görüşler farklıdır. Yapılacak prospektif randomize çalışmalar ışığında zamanla diğer tetkiklerin yerini alabilir. Tekrarlayan IVF başarısızlıklarında kullanılması ise giderek kabul görmektedir.

Histeroskopik Myomektomi ve YÜT

Submukozal myomların implantasyonu engelleyebileceği, spontan abortus, preterm doğum gibi gebelik komplikasyonlarıyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (56).

Submukoz myomlara uygulanan myomektomiden sonra fertilitate oranı iki çalışmada %35 civarında bildirilirken^(56,57) diğer bir çalışmada %76'ya ulaşmıştır (58). Bu serilerin vaka sayısı oldukça az olduğundan farklılıklar izlenmektedir ve bu vakalara IVF uygulanmamıştır. Myomektomi vakalarından sonra gebelik oranları yükselse de abortus oranları yüksek bulunmuştur⁽⁵⁶⁾.

Farhi et al⁽²⁴⁾, uterin kavitede deformasyona neden olan myomların implantasyon oranını azalttığı için IVF öncesi cerrahi tedavisinin düşünülmesi gerektiğini savunmaktadır.

Histeroskopik Polipektomi ve YÜT

Tanısal H/S sırasında izlenen poliplerin çıkarılmasını savunan yukarıda tartıştığımız çalışmaların yanı sıra 2cm'den küçük myomların çıkarılmasının IVF gebelik sonuçlarını etkilemediği ve çıkarılmasının gerekmediğini bildiren yayınlar vardır⁽⁵⁹⁾. Bir çalışmada 2cm altındaki poliplerin gebelik oranını azaltmadığı ama artmış gebelik kaybına yol açtığı savunulmuştur. Bu çalışmada polip saptandığında oosit toplanmasını takiben polipektomi yapılması ve embriyolar dondurulup sonra transfer yapılması halinde canlı doğum oranının yükselebileceği bildirilmiştir⁽⁶⁰⁾.

Histeroskopik Septum Rezeksiyonu ve YÜT

Kongenital malformasyonlar tekrarlayan gebelik kaybı, preterm doğum, anormal fetal pozisyon ve infertilite riskini artırır. Uterin septa, yapısal anomaliler arasında en sık olarak bulunur ve kötü reproduktif sonuçlar ve yüksek spontan abortus ile ilişkilidir⁽⁶¹⁾. Primer infertil hastalarda histeroskopik metroplastinin rolü tartışmalıdır. Bazı klinisyenler bu tedaviyi önerirken (62,63), bazıları buna katılmaz⁽⁶⁴⁾. Bildirilen makalelerde septoplastiden sonra ulaşılan ortalama gebelik oranı %48 civarındadır⁽⁶¹⁾ ama çalışmalar randomize kontrollü verilerden oluşmamıştır.

Dicker ve ark⁽⁶⁵⁾ IVF'den sonra abortusu olan 144 hastayı değerlendirmişler ve inkomplet uterin septanın erken gebelik kaybı için önemli bir faktör olabileceğini savunmuşlardır. Kirsop ve arkadaşları⁽⁶⁶⁾ da 2 ya da daha fazla IVF başarısızlığı olan hastalarda uterin anomalinin büyük rol oynadığını ve histeroskopik olarak tedavi edildiği zaman sonuçların düzeleceğini bildirmişlerdir. Tanısal ofis histeroskopi sırasında bulunan uterin septanın tedavisinin de iyi sonuçlar verebildiği göz önünde bulundurulursa özellikle başarısız IVF sikluslarında histeroskopik tedavi önemli olabilir. Homer ve arkadaşları⁽⁶¹⁾ uzun zamandır açıklanamayan infertilitesi olan ve diğer faktörler ekarte edilen hastalarda, 35 yaşın üstünde ise ve diğer nedenlerle yapılan laparoskopi ve histeroskopi esnasında septal eksizyonun düşünülebileceğini savunmaktadırlar. Yukarıda da tartışıldığı gibi YÜT öncesinde çeşitli endoskopik girişimlerin kullanımı ile ilgili farklı düşünceler ve bulgular mevcuttur. Gerektiği zaman yarar gerçekten kanıtlanmış olan girişimleri kullanmak hem maliyet hem de zaman kaybını azaltacaktır. Diğer yandan faydası olmadığı gösterilmiş işlemleri atlamak da aynı şekilde hastanın yararına olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Balasch J. Investigation of the infertile couple in the era of assisted reproductive technology: a time for reappraisal. Hum. Reprod. 2000, 15 (11): 2251-2257.
2. Tanahatoe SJ, Hompes PG, Lambalk CB. Should diagnostic laparoscopy be performed in patients undergoing intrauterine insemination? Hum. Reprod. 2003;18(1):8-11.
3. Tanahatoe SJ, Hompes PG, Lambalk CB. Accuracy of diagnostic laparoscopy in the infertility work-up before intrauterine insemination. Fertil Steril. 2003 Feb;79(2):361-366.

4. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N. Eng. J. Med.* 1997; 337:217-222.
5. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. *Hum. Reprod.* 1999;14:1332-1334.
6. Fatum M, Laufer N, Simon A. Should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin? *Hum. Reprod* 2002;17(1):1-3.
7. Vasquez G, Boeckx W, Brosen I. Prospective study of tubal mucosal lesions and fertility in hydrosalpinges. *Hum. Reprod.* 1995;10:1075-1078.
8. Chemiczky G, Landgren BM, Fried G, et al. High tubal damage grade is associated with low pregnancy rate in women undergoing in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod.* 1996, 11:2438-2440.
9. Strandell A, Waldenström U, Nilsson L, et al. *Hum. Reprod.* 1994;9:861-863.
10. Fleming C and Hull MG. Impaired implantation after in vitro fertilization treatment associated with hydrosalpinx. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1996;103:268-272.
11. Camus E, Poncelet C, Goffinet F, et al. Pregnancy rates after IVF in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: meta-analysis of published comparative studies. *Hum Reprod.* 1999;14:1243-1249.
12. Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1998;70:492-499.
13. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Laparoscopic salpingectomy for women with hydrosalpinges enhances the success of IVF: a Cochrane review.
14. Vandromme J, Chasse E, Lejeune B, et al. Hydrosalpinges in in-vitro fertilization: an unfavourable prognostic feature. *Hum Reprod.* 1995;10:576-579.
15. Andersen A, Linhard A, Loft A, et al. The infertile patient with hydrosalpinges- IVF with or without salpingectomy? *Hum Reprod* 1996;11:2081-2084.
16. Shelton K, Butier L, Toner JP. Salpingectomy improves the pregnancy rate in in vitro fertilization patients with hydrosalpinx. *Hum Reprod* 1996;11:523-525.
17. Meyer WR, Castelbaum AJ, Somkuti, et al. Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod* 1997;12:1393-1398.
18. Strandell A, Linhard A, Waldenström U, Thorburn J, E-et al. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Hum. Reprod.* 1999;15(11):2762-2769.
19. de Wit W, Gowrising CJ, Kuik DJ, et al. Only hydrosalpinges visible on ultrasound are associated with reduced implantation and pregnancy rates after in vitro fertilization. *Hum. Reprod.* 1998;13:1696-1701.
20. Strandell A, Linhard A, Waldenström U, Thorburn J. Hydrosalpinx and IVF outcome: cumulative results after salpingectomy in a randomized controlled trial. *Hum. Reprod* 2001;16(11):2403-2410.
21. Oliveira G, Abdelmassih V, Diamon MP, et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil. Steril.* 2004;81(3):582-587.
22. Stovall D, Parrish SB., Van Voorhis BJ, et al. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles. *Hum Reprod* 1998;13:192-197.
23. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy D, et al. Effect of intramural, subserosal and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70:687-691.
24. Fahri J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod.* 1995;10:2576-2578.
25. Ramzy AM, Satar M, Amin Y, et al. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod* 1998;13:198-202.
26. Check JH, Choe JK, Lee G, et al. Intramural leiomyoma and implantation rates. *Hum. Reprod.* 2002;17:1244-1248.
27. Seoud MA, Patterson R, Muasher SJ, Coddinton C. Effects of myomas or prior myomectomy on IVF performance. *J Assist Reprod Genet.* 1992;9(3):217-221.
28. Daniell JF, Kurtz BR, Gurley LD. Laser laparoscopic management of large endometriomas. *Fertil Steril* 1991;55:692-695.
29. Hughesdon PE. The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957;44:481-487.
30. Donnez J, Nisolle M, Gillet N et al. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 1996;11:641-646.
31. Loh FH, Tan A, Kumar J et al. Ovarian response after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts in 132 monitored cycles. *Fertil Steril* 1999;72(2):316-321.
32. Donnez J, Pirard C, Smets M, et al. Surgical management of endometriosis. *Best Practice & Res. Clin Obst and Gynecol.* 2004;18(2):329-348.
33. Canis M, Pouly J, Tamburro S, et al. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of > 3 cm in diameter. *Hum Reprod.* 2001;16(12):2583-2586.
34. Saleh A and Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration.

- Fertil Steril 1999;72:322-324.
35. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, et al. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril*, 1998;(70):1176-1180.
 36. Marconi G, Viela M, Quintana R, et al. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas does not affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 2002;78:876-878.
 37. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, et al. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insight from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003; 18(11):2450-2453.
 38. Chang MY, Chiang CH, Hou HC, et al. The outcome of assisted reproductive therapies in patients with endometriosis is affected by antral follicle count and previous endometrioma surgeries. *Proceeding of the Sixth world congress on endometriosis*, 1998, June; Quebec, Canada, p180.
 39. Williams CM, Ho Yuen B, Klein NA, et al. Ovarian endometriomas during IVF treatment: do they affect outcomes? *Fertil Steril*, 1998;70:S19,0-49.
 40. Yanushpolsky E, Best CL, Jackson KV, et al. Effect of endometriomas on oocyte quality, embryo quality, and pregnancy rates in in vitro fertilization cycles: a prospective, case –controlled study. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:193-197.
 41. Nakahara K, Saito H, Saito T, et al. Ovarian fecundity in patients with endometriosis can be estimated by the incidence of apoptotic bodies. *Fertil Steril* 1998;69:931-935.
 42. Mahutte NG and Arici A. Endometriosis and assisted reproductive Technologies: are outcomes affected? *Current Opinion in Obstet AND Gynecol* 2001;13:275-279.
 43. Azem F, Lessing JB, Geva E, et al. Patients with stages III and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than patients with tubal infertility. *Fertil Steril* 1999;72:1107-1109.
 44. Pal L, Shifren JL et al. Impact of varying stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:27-31.
 45. Tinkanen H, Kujansuu E. In vitro fertilization in patients with ovarian endometriomas. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000; 79(2):119-22
 46. Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril*, 2004;81(5):1194-1197.
 47. La Sala G, Montanari R, Dessanti L, et al. The role of diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*, 1998;70(2):378-380.
 48. Golan A, Eilat E, Ron-El R, Herman A, Soffer Y, Bukovsky I. Hysteroscopy is superior to hysterosalpingography in infertility investigation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(7):654-656.
 49. Ragni G., Lombroso GC, Bestetti O, et al. Hysteroscopy versus hysterosalpingography in infertile patients. *Int J Fertil*. 1984; 29(3):141-142.
 50. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP et al. Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization- embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Fertil Steril* 2004;81(3):582-587.
 51. Hinckley MD, Milki A. 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings. *JSLs* 2004; 8(2):103-107.
 52. Feghali j, Bakar J, Mayenga JM, et al. Systematic hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003 Feb; 31(2):127-131.
 53. Ayida G, Chamberlain P, Barlow D. Uterine cavity assessment prior to in vitro fertilization: comparison of transvaginal scanning, saline contrast hysterosonography and hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997Jul;10(1):59-62.
 54. Schiano A, Jourdain O, Papaxantos A, et al. The value of hysteroscopy after repeated implantation failures with in vitro fertilization] *Contracept Fertil Sex*. 1999 Feb;27(2):129-132.
 55. Demiroglu A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with Office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reprod Biomed Online* 2004;8(5):590-594.
 56. Bernard G, Darai E, Poncelet C, et al. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *EJOG* 2000;88:85-90.
 57. Brooks PG, Loffer FD, Serden SP. Resectoscopic removal of symptomatic intrauterine lesions. *J Reprod Med* 1989;34:435-437.
 58. Corson LS, Brooks PG. Resectoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 1991;55:1041-1044.
 59. Mastrominas M, Pistofidis GA, Dimitropoulos K. Fertility Outcome after Outpatient Hysteroscopic Removal of Endometrial Polyps and Submucous Fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996 Aug;3(4, Supplement):S29
 60. Lass A, Williams G, Abusheikha N et al. The effect of endometrial polyps on outcomes of in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet*. 1999;19(8):410-415.
 61. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril*, 2000; 73(1):1-14.
 62. Mencaglia L, Tantini C. Hysteroscopic treatment of septate and arcuate uterus. *Gynaecol Endosc* 1996;5:151-154.
 63. Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise

- unexplained infertility. *Fertil Steril.* 2004 Jun;81(6):1675-1678.
64. Corson SL. Operative hysteroscopy for infertility. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:229-241.
65. Dicker D, Ashkenazi J, Dekel A et al. The value of hysteroscopic evaluation in patients with preclinical invitro fertilisation abortions. *Hum Reprod* 1996;11:730-731.
66. Kirsop R, Porter R, Torode H, Smith D, Saunders D. The role of hysteroscopy in patients having failed IVF/GIFT transfer cycles. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1991 Aug;31(3):263-264.