



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Histeroskopi IVF-ICSI/ET öncesi mi, sonrası mı yapılmalıdır?

Should hysteroscopy be performed before or after IVF-ICSI / ET?

Cenk Soysal<sup>1</sup>, İbrahim Ferhat Ürünsak<sup>2</sup>, Mehmet Turan Çetin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kütahya, Turkey

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2020;45(1):324-330.*

### Abstract

**Purpose:** This research aims to determine the statistical efficiency of office hysteroscopy, that is performed before In-vitro fertilisation-intrastoplasmic sperm injection/embryo transfer (IVF-ICSI/ET) procedure, on the live birth rate and cost efficiency perspective. Specifically, the effects of detecting intrauterin pathologies and fixing them via operations on office environment are examined.

**Materials and Methods:** During the period of 2014 - 2016, the patients, that are admitted to the infertility clinic and an IVF-ICSI/ET cycles planned after routine checks, are given detailed information on the hysteroscopy and its possible effects on increasing the chance of pregnancy. Among these patient are labeled as Group I (n=65) with their consent. During the same process, a control group Group II (n=133) is formed among the patients who get IVF-ICSI/ET treatment without the hysteroscopy. Further, the ones that are applied hysteroscopy and that are detected to have regular uterus cavity labeled as Group Ia (n=47), whereas the ones diagnosed with intrauterin patalogy formed Group Ib (n=18). This way, these groups are contrasted with the control group on the basis of their live birth rates.

**Results:** There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, duration of infertility, etiology of infertility, basal follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2) and the number of embryos transferred. When Group Ia and Group Ib were compared in terms of live births, there was no statistically significant difference.

**Conclusion:** Hysteroscopy performed before IVF and correction of pathologies detected by hysteroscopy in the same session did not significantly increase IVF success and live birth.

**Keywords:** hysteroscopy, live birth, Fertilization in Vitro

### Öz

**Amaç:** Çalışmada İn-Vitro Fertilizasyon - İntrastoplazmik Sperm İnjektasyonu/Embriyo Transferi (IVF-ICSI/ET) yapılmış ancak başarısız olunmuş ve ilk kez IVF-ICSI/ET planlanmış olan iki ayrı hasta grubuna histeroskopi uygulanarak, intrauterin patolojilerin saptanması, patoloji saptanan grupta cerrahi düzeltme yapılarak, bundan sonraki IVF-ICSI/ET sürecinde canlı doğum oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif yapılan bu çalışmada, Mayıs 2014 - Ocak 2016 yılları arasında arasında infertilite polikliniğine başvuran, rutin değerlendirme sonucunda, ilk kez kontrollü ovaryan stimülasyon için rekombinant FSH kullanılıp sonrasında IVF-ICSI/ET kararı alınan hastalara, histeroskopi ile intrauterin patolojilerin saptanarak düzeltilmesi halinde gebeliğe olası katkıları hakkında ayrıntılı bilgi verilerek onamı alınan hasta Grup I (n=65) olarak belirlendi. Aynı süreçte daha önce IVF-ICSI/ET uygulanmış olan ancak histeroskopi uygulanmayan hastalar kontrol grubu Grup II (n=133) olarak belirlendi. Ayrıca histeroskopi uygulanan ve normal uterin kavite saptananlar Grup Ia (n=47), intrauterin patoloji saptananlar ise Grup Ib (n=18) olarak ikiye ayrılarak kontrol grubu ile canlı doğum oranları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, infertilite süresi, infertilite etyolojisi, bazal Folikül stimulan hormon (FSH), Luteinizan hormon (LH), Östradiol (E2) değerleri ve transfer edilen embriyo sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup Ia ve Grup Ib canlı doğumlar açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** IVF-ICSI/ET öncesi yapılan histeroskopi ve aynı seansta histeroskopi ile saptanan patolojilerin düzeltilmesi IVF-ICSI/ET başarısı ve canlı doğumu istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırmadığını belirledik.

**Anahtar kelimeler:** İn vitro fertilizasyon, endometrial patoloji, histeroskopi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Cenk Soysal, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kütahya, Turkey, E-mail: cenk.soysal@ksbu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 12.12.2019 Kabul tarihi/Accepted: 05.01.2020 Published online: 02.02.2020

## GİRİŞ

İnfertilite; çiftlerin herhangi bir gebelikten korunma yöntemi kullanmaksızın cinsel ilişkiye rağmen 1 yıl içerisinde gebe kalamamasıdır. İnfertilite sorunu hekimleri farklı arayışlar içerisine iterek, bugünkü yardımcı üreme teknolojisi (YÜT) ve endüstrisinin gelişmesine sebep olmuştur. İn-vitro fertilizasyon (IVF) 20. yüzyılın en önemli tıbbi uygulamalarından birisidir. Yine de IVF'de siklus başına canlı doğum oranları %25-30 civarlarındadır<sup>1</sup>. Bu yöntemde gebelik sonuçlar ve implantasyon oranları birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörlerden en önemlisi endometrial ortamdır. Düşük gebelik oranları genellikle implantasyon başarısızlığı nedeni ile oluşmaktadır<sup>2</sup>. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı iki ya da daha fazla IVF-ICSI/ET başarısızlığı olarak tanımlanmaktadır<sup>3</sup>. Bu başarısızlığa sebep olan mekanizmalar tam olarak açıklanamamakla birlikte embriyo ile endometrium arasındaki etkileşimin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir<sup>4</sup>. Bunun dışındaki en önemli sebep ise embriyodaki kromozomal anomalilerdir<sup>5</sup> ancak polipler, adezyon ve myomlar gibi uterin kavite patolojileri de implantasyon başarısızlığı yapmakta ve IVF sikluslarında gebelik şansını azaltmaktadır<sup>4, 6</sup>. IVF siklusuna başlamadan önce endometrial kavitenin optimizasyonu için bu patolojilerin teşhis edilip düzeltilmesi, IVF başarı şansını arttıracaktır<sup>7</sup>.

Uterin kaviteyi değerlendirmek için birçok yöntem kullanılmaktadır. Temel yöntemler transvajinal ultrason (TVUSG), salin infüzyon sonografi (SIS) ve histerosalpingografi (HSG) olarak sıralanabilir. Histeroskopi ise uterin kavitenin direkt olarak görülmesine olanak sağlaması sebebi ile diğer temel yöntemlerden ayrılmaktadır. Yeni gelişen histeroskopiler poliklinik şartlarında, anestezi uygulamadan endometrial kavitenin incelenmesine olanak sağlamaktadır. Bu sebeplerden dolayı histeroskopi, IVF öncesi ilk basamak yaklaşımda kullanılabilirliği düşünülmektedir<sup>8</sup>. Buna ek olarak servikal kanal dilatasyonu ve histeroskopinin yarattığı endometriumun inflamatuvar reaksiyonu gebelik şansını arttırabileceği düşünülmektedir<sup>9</sup>. Bununla birlikte son çalışmalarda IVF öncesi ultrason değerlendirmesinde normal endometrial kaviteye sahip olan hastalara yapılan rutin histeroskopinin canlı doğum oranlarını arttırmadığı belirtilmektedir<sup>10,11</sup>.

Bu çalışmanın amacı, ilk IVF / ET tedavisinden önce rutin bir prosedür olarak tanısal histeroskopinin

önerilip önerilmeyeceğini ve buna ek olarak IVF öncesi yapılan histeroskopide saptanan bulguların düzeltilmesinin gebelik sonuçlarına olan etkisini araştırmayı amaçladık. IVF öncesi histeroskopinin önemi konusunda fikir birliği olmayan literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2014 ve Ocak 2016 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bilim Dalına başvuran, Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) kapsamında ilk IVF-ICSI/ET siklus kararı alınan ve siklus öncesinde histeroskopi planlanan olgular grup I (n=65), kontrol grubu olarak ise daha önce en az bir kez başarısız IVF-ICSI/ET siklus öyküsü olan, IVF-ICSI/ET siklusunu kararı alınan ve öncesinde histeroskopi uygulanan hastaları Grup II (n=133) olarak tanımlandı.

Çalışma grubuna alınan hastalara uygulanacak prosedür öncesinde ayrıntılı bilgi verildi. Çalışmadan önce Çukurova Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 10.10.2014, sayı: 35, karar no: 17). Çalışma grubuna dahil olan hastaların yaş, infertilite nedeni, infertilite süresi, vücut kitle indeksi (VKİ) değeri, HSG bulguları, Folikül stimülan hormon (FSH), (lüteinizan hormon) LH, (estradiol) E2, prolaktin, (tiroid stimülan hormon) TSH değerleri, ultrason bulguları, infertilite faktörü, klomen siklusu ve gonadotropinlerle yapılan (intrauterin inseminasyon) IUI siklus sayısı, IVF-ICSI/ET için kullanılan toplam (rekombinant FSH) rFSH dozu, toplanan oosit sayısı, mayoz II'de bulunan ve fertilize olan oosit sayısı, kaçınıcı gün transfer yapıldığı, transfer edilen embriyo sayısı, menstrüel siklusun kaçınıcı günü histeroskopi yapıldığı, histeroskopi bulguları, eğer yapılmış ise laparoskopi bulguları, gebeliğin kaçınıcı siklusa gerçekleştiği ve IVF-ICSI/ET sonrası canlı doğumları kaydedildi.

Hastaların, menstrüel siklusun başlangıcında tarafımıza başvurarak siklusun 5-10. günleri arasında histeroskopisi planlandı. Hastalar jinekolojik muayene masasında, semi rekumbent pozisyonda, genel anestezi altında iken Cusco's spekulum vajene yerleştirildi ve serviks vizualize edildi. 15<sup>0</sup> histeroskop ile servikal kalandan girildi, %5'lik dekstroz solüsyonu ile ekspansiyon sağlandı ve servikal kanaldan endometrial kaviteye doğru histeroskop ilerletilip görüntüler kaydedildi. İşlem sırasında gözlenen

patolojiler rezektoskop veya makas yardımı ile düzeltildi. Adezyonları engellemek amacı ile post-operatif dönemde 7 gün boyunca hastalara oral östrojen preparatı verildi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için SPSS® v20 (Statistical Package for Social Sciences Inc, Chicago IL) programı kullanıldı. IVF öncesi histeroskopi yapılan grup ve kontrol grubu karşılaştırmasında verileri normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan gruplar Student T testi ile karşılaştırırken, dağılıma uymayan veriler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için “Ki-Kare” testi uygulandı. Çoklu karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi (ANOVA testi) ya da non-parametrik çoklu analizlerde Kruskal Wallis testi uygulandı. Gruplar arasındaki farklılıklar Tukey testi ya da Tamhane’s T2 testi değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri p 0,05 altında olan değerler anlamlı olarak tanımlandı.

### BULGULAR

Çalışmamızda IVF-ICSI/ET kararı verilen ancak daha önce IVF-ICSI/ET yapılmamış olmak kaydı ile ilk siklus IVF-ICSI/ET’e başlamadan önce tanısal histeroskopi yapılan grup 1 için 65 hasta ve kontrol grubu olarak daha önce en az bir kez IVF-ICSI/ET siklusu yapılmış ancak başarılı olmamış olan grup 2’de 133 hasta olmak üzere toplam 198 hasta bulunmaktadır.

Genel olarak gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,14). Açıklanamayan infertilite yüzdesi her iki grup arasında neredeyse aynı olup grup 1’de %36 ve grup 2’de %37 olarak bulunmuştur. Açıklanamayan infertilite bu yüzdelerle grup 1’in en fazla hasta popülasyonu içeren infertilite etiyojisi grubudur. Grup 2’de ise en fazla hastayı %41 ile erkek faktörü oluşturmaktadır. Her iki grupta da en az yüzdeyi sırası ile %10 ve %6 ile ovuluar faktör oluşturmaktadır.

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

| Demografik Özellikler      | Grup-1<br>Ortalama+SD*     | Grup-2<br>Ortalama+SD      | p değeri |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|
| Yaş (yıl)                  | 30.8 ± 5.4                 | 32.1 ± 3.8                 | 0.08     |
| İnfertilite Süresi (yıl)   | 5.4 ± 2.6                  | 6.4 ± 2.5                  | 0.28     |
| VKİ** (kg/m <sup>2</sup> ) | 25.7 ± 2.59                | 26 ± 1.48                  | 0.26     |
|                            | Grup-1<br>Medyan (Min-Max) | Grup-2<br>Medyan (Min-Max) |          |
| Gravida                    | 0 (0-3)                    | 0 (0-5)                    | 0.16     |
| Parite                     | 0 (0-2)                    | 0 (0-2)                    | 0.50     |
| Abortus                    | 0 (0-2)                    | 0 (0-3)                    | 0.05     |
| Ektopik Gebelik            | 0 (0-0)                    | 0 (0-1)                    | 0.35     |

\*Standart deviasyon \*\*VKİ: Vücut kitle indeksi

**Tablo 2. Histeroskopi bulguları**

| Histeroskopi Bulguları | Grup-1 |     | Grup-2 |     | p değeri |
|------------------------|--------|-----|--------|-----|----------|
|                        | n      | %   | n      | %   |          |
| Servikal Adezyon       | 4      | 6   | 18     | 14  | 0.11     |
| Servikal Polip         | 3      | 5   | 9      | 7   |          |
| Endometrial Adhezyon   | 2      | 3   | 12     | 9   |          |
| Endometrial Polip      | 9      | 14  | 20     | 15  |          |
| Submüköz Myom          | 0      | 0   | 3      | 2   |          |
| Toplam Patolojik Bulgu | 18     | 28  | 62     | 47  |          |
| Toplam Vaka Sayısı     | 65     | 100 | 133    | 100 |          |

Tablo 1’de her iki grup arasındaki demografik özellikler olarak hastanın yaşı (yıl), infertilite süresi

(yıl), VKİ (kg/m<sup>2</sup>) ve gebelik öyküsü (gravida, parite, abortus ve ektopik gebelik öyküsü) karşılaştırılmıştır.

Belirtilen değişkenler için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ve her iki grubun benzer popülasyon olduğu görülmektedir (p değeri sırası ile 0.08, 0.28 ve 0.26). Kadın yaşının ortalaması standart sapması ile birlikte ilk IVF-ICSI/ET siklusu öncesi histeroskopi yapılan grupta 30,8±5,4 yıl ve başarısız IVF-ICSI/ET sonrası histeroskopi yapılan grupta ise 32,1±3,8 yıl olarak bulunmuştur (p=0,08). İnfertilite süresi açısından grup 1'de 5,4±2,6 yıl ve grup 2'de ise 6,4±2,5 yıl olarak bulunmuştur. İnfertilite süresi açısından grup 1 ve grup 2 arasında 12 aylık bir fark olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,28). VKİ ise grup 1 hastalarda 25,7±2,59 kg/m<sup>2</sup> ve grup 2'de ise 26±1,48 kg/m<sup>2</sup> olarak görülmektedir (p=0,26).

Hastaların gebelik öyküsünde ise her iki grup birbirine benzer olup istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark yoktur. Tablo 2'de IVF-ICSI/ET siklusu öncesi histeroskopi yapılan grup 1 ve başarısız IVF-ICSI/ET siklusu sonrası diagnostik histeroskopi yapılan grup 2'nin histeroskopi sırasında kaydedilen patolojilerinin dağılımı gösterilmiştir. Genel olarak gruplar arasında patolojilerin dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,11). IVF-ICSI/ET siklusu yapılmamış olan histeroskopi grubunda olsun veya diğer grupta olsun histeroskopi sırasında en çok izlenen patoloji sırası ile %14 ve %15 oranında endometrial polip olmuştur. Grup 2'de izlenen submukozal myom ise grup 1'de hiç gözlenmemiştir.

**Tablo 3. Hastaların IVF-ICSI/ET siklus parametreleri ve histeroskopi sonrasındaki ilk IVF-ICSI/ET siklusunda klinik gebelik ve canlı doğum oranları**

|  | Grup-1<br>Ortalama+SD |            | Grup-2<br>Ortalama+SD |            | p değeri |
|--|-----------------------|------------|-----------------------|------------|----------|
| IVF-ICSI/ET İçin Kullanılan Toplam rFSH Dozu | 1961.3 ± 295.5        |            | 1993.2 ± 287.7        |            | 0.47     |
| Toplanan Oosit Sayısı                        | 8.96 ± 3.3            |            | 9 ± 3.5               |            | 0.59     |
| MII Oosit Sayısı                             | 8.09 ± 3.09           |            | 7.4 ± 3.2             |            | 0.16     |
| Fertilizasyon Yüzdesi(%)                     | 93.7 ± 6.5            |            | 92 ± 8.3              |            | 0.06     |
|  | Grup-1                |            | Grup-2                |            |          |
|  | n                     | %          | n                     | %          |          |
| İmplantasyon                                 | 29                    | 44         | 54                    | 41         | 0.41     |
| Klinik Gebelik                               | 25                    | 38         | 49                    | 36         | 0.53     |
| Canlı Doğum                                  | 18                    | 27         | 40                    | 30         | 0.58     |
| <b>Toplam Vaka</b>                           | <b>65</b>             | <b>100</b> | <b>133</b>            | <b>100</b> |          |

Tablo 3'deki IVF'de kullanılan FSH dozu her iki grup için benzer olup grup 1 için 1961,3±295,5 ve grup 2 için 1993,2±287,7 olarak bulunmuştur (p=0,47). Toplanan oosit sayısı IVF-ICSI/ET siklus öncesi histeroskopi yapılan grupta 8,96±3,3 ve başarısız IVF-ICSI/ET sonrası histeroskopi yapılan grupta 9±3,5 olarak hesaplanmıştır (p=0,59). Metafaz-II oosit sayısı grup 1 incelendiğinde 8,09±3,09, grup 2 incelendiğinde ise 7,4±3,2 olarak bulunmuştur (p=0,16). Fertilizasyon yüzdesi ise grup 1'de 93,7±6,5 ve grup 2'de 92±8,3 olarak bulunmuştur (p=0,06). Mevcut parametreler hasta ve tedavi protokolüyle ilgili olarak başarıyı etkileyebilecek faktörler olarak göz önünde bulundurulmuş ve iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Tabloda histeroskopi sonrası yapılan ilk IVF-ICSI/ET siklusunda gebelik açısından başarı oranlarımız da gösterilmektedir. İmplantasyon oranı grup 1 ve grup 2'de sırası ile %44

ve %41'dir (p=0,41). Klinik gebelik oranları grup 1'de %38, grup 2'de %36 olarak bulunmuştur (p=0,53). Canlı doğum oranları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Grup 1 ve grup 2'de canlı doğum oranları %27 ve %30'dur (p=0,58).

## TARTIŞMA

Endometrial kavitenin direkt olarak görülebilmesi ve görülebilen herhangi bir patolojiyi düzeltme imkanı sunması nedeni ile uterin kavitenin değerlendirilmesindeki altın standart yöntem histeroskopidir<sup>12</sup>. TVUSG'de normal bulgular olsa dahi histeroskopinin intrauterin anomali saptama oranı %11 ile %32 arasında değişmektedir<sup>8, 13</sup>. Prevalanstaki bu geniş yelpaze katılımcıların yaşı, etnik kökeni, antropometrik farkları ve genel sağlık

durumları ile ilgili farklılıklardan veya TVUSG yapan klinisyenin tecrübe düzeyi ile ilgili olabilir.

Daha önceki randomize kontrollü çalışmalar, ofis tanısal histeroskopinin tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalar için gebelik oranlarını arttırıcı sonuçlar verdiğine dair kanıt sağlamıştır<sup>14, 15</sup>. Bu çalışmada ise ilk kez yapılacak IVF tedavisinden önce tanısal histeroskopi ile değerlendirilen hastaların klinik sonuçları değerlendirildi ve anlamlı fark bulunamadı.

Çalışmamızda ilk IVF-ICSI/ET siklusu öncesi histeroskopi planlanan Grup 1 hastalarda TVUSG'de normal uterin kavite olarak gördüğü halde histeroskopide endometrial patoloji sıklığı %27 idi. Endometrial poliplerin implantasyon başarısızlığı ile ilişkisi olduğundan, uterin kavite patolojilerini IVF planlanan hastalarda konfirmasyon amaçlı histeroskopi yapılmalıdır<sup>16</sup>. Orta derece kanıt içeren bir çalışmada yardımcı üreme teknikleri öncesi yapılan histeroskopik polip çıkartılmasını takiben gebelik oranları artmıştır<sup>16, 17</sup>. Çalışmamızda TVUSG'de bulgu olmamasına rağmen histeroskopide uterin sineşi saptama oranı grup 1'de %3, grup 2'de %9 olarak saptanmıştır. Uterin sineşinin histeroskopik tedavisi tekrarlayan düşükleri olan kadınlarda, düşük riskini azaltmaktadır<sup>18</sup>.

Kadın infertilitesinde histeroskopinin zamanlaması ve yeri halen tartışma konusudur. Bir ya da daha fazla başarısız IVF-ICSI/ET denemesi olan hastalarda başvuru sonrası IVF siklusuna başlamadan önce histeroskopi yapılmasının gebelik sonuçlarını arttırıcı etkisi vardır<sup>8</sup>. İtalya'da 2545 hastayı kapsayan sistematik derleme ve meta-analizde düşük kanıt düzeyi olarak IVF siklusu öncesi yapılan histeroskopinin gebelik oranlarını arttırdığını bildirdiler<sup>12</sup>. Çalışmamızın bulgularının aksine 2014 yılında Pundir ve ark. 3179 hasta ile yapmış olduğu meta-analizde IVF siklusu öncesi yapılan rutin histeroskopi sonrasında canlı doğum oranlarının arttığını belirtmiştir<sup>9</sup> ancak henüz yayınlanmamış bir randomize ve dört randomize olmayan çalışmayı içermesi nedeni ile bu meta-analizin bulguları sorgulanmalıdır. Çalışmamıza benzer şekilde 2016 yılında tek merkezli olarak Papucco ve ark. yapmış olduğu çalışmada 363 hasta popülasyonunda TVUSG, SİS ve HSG'de herhangi bir patoloji saptanmayan hastalara histeroskopi uygulanmış ve 1-6 ay süren interval dönem sonrasında IVF-ICSI/ET uygulanmıştır ancak çalışmanın sonucu olarak gebelik oranlarında herhangi bir fark bulunmamıştır<sup>19</sup>. Yine 2012 yılında Yu ve ark. 567 hasta dahil edilerek yaptığı

çalışmada ilk IVF siklusu öncesinde histeroskopi uygulanmış ve IVF Sonuç olarak çalışmamızla uyumlu bir şekilde IVF öncesinde histeroskopi yapmanın gebelik oranları üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Buna rağmen IVF öncesi histeroskopiye Avrupa Üreme ve Embriyoloji Cemiyeti (ESHRE) ve Royal Obstetri ve Jinekoloji Birliği (RCOG) IVF-ICSI tedavisinden önce kavitenin araştırılması için histeroskopiye, tedavi edilen uterin patolojilerin IVF tedavisi sonuçları üzerine olan pozitif etkisi tam olarak ispat edilemediği için, rutin olarak önermemektedir<sup>20, 21</sup>. 2016 yapılan iki büyük randomize kontrollü TROPHY ve inSIGHT çalışmasında TVUSG'de normal uterin kavitesi olan infertil kadınlarda IVF öncesi rutin histeroskopi sonuçları canlı doğum oranlarını arttırmadığını bildirmiştir<sup>10, 11</sup>. TROPHY çalışması, iki ila dört arasında başarısız IVF deneme öyküsü olan, 38 yaş altında TVUSG'si normal olan 702 hasta içermektedir. Histeroskopi grubundaki 356 kadının 85'inde uterin patoloji saptanmış ve bu patolojiler düzeltildikten sonra yapılan IVF sikluslarında canlı doğum oranları değişmemiştir. TVUSG'de normal uterin kavitesi olan 750 hastanın katıldığı inSIGHT çalışmasında ise IVF öncesi histeroskopi grubu (n=373) ve kontrol grubu (n=377) karşılaştırıldığında canlı doğum oranlarında anlamlı fark izlenmemiştir. 2019 yılında Tanacan ve ark. yapmış olduğu 707 hastayı kapsayan retrospektif kohort çalışmada ultrasonda uterin kavitede patoloji tespit edilmeyen hastalara IVF siklusu öncesi rutin histeroskopi yapmanın fertilitte sonuçları üzerine herhangi bir etkisi olmadığını bulmuştur<sup>22</sup>.

Araştırmamız, son yıllardaki çalışmaların ve rehberlerin önerileri ile uyumlu olarak TVUSG ve SİS sonucu normal olan hastalara IVF-ICSI/ET öncesinde rutin histeroskopi yapılmasını önermemektedir. Rutin histeroskopi uygulanmasının hem invaziv bir yöntem olması hem de histeroskopide gözlenen patolojilerin fertilitte üzerine etkisinin halen tartışmalı olması, histeroskopinin rutin yapılmasının dezavantajları olarak belirtilmiştir<sup>23, 24</sup>.

Çalışmamızda güç analizinin olmaması ve tüm veri setini tek bir merkezden oluşturması çalışmamızı oluşturan kısıtlılıklardır. Diğer yandan histeroskopik girişimi ve kaydı aynı ve tecrübeli bir hekimin yapmış olması gözlemciler arası tutarsızlıkları ortadan kaldırmaktadır.

Biz histeroskopinin zamanlaması açısından IVF-

ICSI/ET öncesi yapılmasının gebelik ve canlı doğum oranları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmaması nedeniyle histeroskopinin, infertil hastalarda ilk IVF-ICSI/ET siklus öncesi yapılmasını önermemekteyiz.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasarımı: İFÜ; Veri toplama: CS; Veri analizi ve yorumlama: İFÜ; Yazı taslağı: CS; İçeriğin eleştirel incelenmesi: MTÇ; Son onay ve sorumluluk: CS, İFÜ, MTÇ; Teknik ve malzeme desteği: CS; Süpervizyon: İFÜ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.  
**Etik Onay:** Çalışmanın protokolü Çukurova Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan tarafından onaylanmıştır. (Tarih: 10.10.2014, sayı: 35, karar no: 17).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** Concept/Design : İFÜ; Data acquisition: CS; Data analysis and interpretation: İFÜ; Drafting manuscript: CS; Critical revision of manuscript: MTÇ; Final approval and accountability: CS, İFÜ, MTÇ; Technical or material support: CS; Supervision: İFÜ; Securing funding (if available): n/a.

**Ethical Approval:** The protocol of the study was approved by the Çukurova University Clinical Research Ethics Committee. (Date: 10.10.2014, number: 35, decision no: 17).

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

## KAYNAKLAR

- Ferraretti A GV, De Mouzon J et al., Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2012;27.
- Vaegter KK, Lakić TG, Olovsson M, Berglund L, Brodin T, Holte J. Which factors are most predictive for live birth after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) treatments? Analysis of 100 prospectively recorded variables in 8,400 IVF/ICSI single-embryo transfers. Fertil Steril. 2017;107:641-8. e2.
- Coughlan C, Walters S, Ledger W, Li TC. A comparison of psychological stress among women with and without reproductive failure. Int J Gynaecol Obstet. 2014;124:143-7.
- Singh M, Chaudhry P, Asselin E. Bridging endometrial receptivity and implantation: network of hormones, cytokines, and growth factors. J Endocrinol. 2011;210:5-14.
- Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy: the 'black box' of early pregnancy loss. Hum Reprod Update. 2002;8:333-43.
- Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. Fertil Steril. 2008;89:1-16.
- Kasius J, Broekmans F, Veersema S, Eijkemans M, Van Santbrink E, Devroey P et al. Observer agreement in the evaluation of the uterine cavity by hysteroscopy prior to in vitro fertilization. Hum Reprod. 2011;26:801-7.
- Fatemi H, Kasius J, Timmermans A, Van Disseldorp J, Fauser B, Devroey P et al. Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. Hum Reprod. 2010;25:1959-65.
- Pundir J, Pundir V, Omanwa K, Khalaf Y, El-Toukhy T. Hysteroscopy prior to the first IVF cycle: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2014;28:151-61.
- 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. 2016;387:2614-21.
- Smit JG, Kasius JC, Eijkemans MJ, Koks CA, Van Golde R, Nap AW et al. Hysteroscopy before in-vitro fertilisation (inSIGHT): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:2622-9.
- Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Laganà AS, Vitale SG, Catena U, Scutiero G et al. Is hysteroscopy better than ultrasonography for uterine cavity evaluation? An evidence-based and patient-oriented approach. J Endometr Pelvic Pain Disord. 2016;8:87-93.
- Bakas P, Hassiakos D, Grigoriadis C, Vlahos N, Liapis A, Gregoriou O. Role of hysteroscopy prior to assisted reproduction techniques. J Minim Invasive Gynecol. 2014;21:233-7.
- Cao H, You D, Yuan M, Xi M. Hysteroscopy after repeated implantation failure of assisted reproductive technology: A meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2018;44:365-73.
- Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, Panayotidis C, Van Herendael B, Gomel V et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. Hum Reprod Update. 2009;16:1-11.
- Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Hum Reprod. 2005;20:1632-5.
- Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans FJ, Mol BWJ, D'Hooghe TM. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(2):CD009461..
- Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Mashiach S, Lipitz S, Seidman D. Reproductive outcome following hysteroscopic management of intrauterine septum and adhesions. Hum Reprod. 1995;10:2663-5.
- Pabuçcu EG, Yalçın İ, Bodur T, Çağlar GS, Pabuçcu R. Impact of office hysteroscopy in repeated implantation failure: Experience of a single center. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2016;17:197.
- Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Investigation of fertility problems and management strategies. Assessing uterine abnormalities [Internet]. 2004.

21. Yılmaz N, Öztürk Z, Haçerlioğulları N, İnal HA. The usefulness of office hysteroscopy in evaluation of infertile women prior to in vitro fertilization cycles. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2016;26:13-7.
22. Tanacan A, Mumusoglu S, Yarali H, Bozdog G. The effect of performing hysteroscopy prior to the first in vitro fertilization (IVF) cycle on live birth rate. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35:443-7.
23. Crosignani P, Rubin B. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod* 2000;15:723-32.
24. Hassa H, Öge T, Aydın Y, Korkmaz E, Tokgöz V., Arslan E. Is Office Hysteroscopy Potentially Beneficial for Infertile Patients Prior to IVF Cycles? *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst*. 2013;23(3).