

# İntrauterin İnseminasyon Öncesinde Uygulanan Laparoskopinin Gebelik Oranlarına Etkisi

## The Effect of Laparoscopy Performed Before Intrauterine Insemination on the Pregnancy Rates

Atalay EKİN,<sup>a</sup>  
Ulaş SOLMAZ,<sup>a</sup>  
Cenk GEZER,<sup>a</sup>  
Emre MAT,<sup>a</sup>  
Aşkın DOĞAN,<sup>a</sup>  
İbrahim UYAR,<sup>a</sup>  
Volkan TURAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 28.02.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 14.06.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Atalay EKİN  
İzmir Tepecik Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
atalayekin@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** İntrauterin inseminasyon (İÜİ) öncesinde uygulanan laparoskopi operasyonunun gebelik sonuçlarına olan etkisini belirlemektir. **Gereç ve Yöntemler:** İÜİ işlemi uygulanan 213 hasta retrospektif olarak incelendi. İÜİ işlemine geçilmeden önce laparoskopi operasyonu uygulanan 109 hasta laparoskopi grubunu, 104 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu. İÜİ siklusları sonrasında her iki grubun siklus başına ve toplam gebelik oranları karşılaştırıldı. **Bulgular:** Laparoskopi operasyonu uygulanan hastaların 74 (%67,9)'ünde pelvik patoloji saptanırken, 35 (%32,1)'inde normal genital bulgular saptandı. En yaygın olarak saptanan lezyonlar %33,1 oranında endometriyoz ve %11,9 oranında pelvik adezyonlardı. Her iki grubun yaş ortalamaları, infertilite tipleri, infertilite süreleri, ortalama progresif sperm sayıları, bazal folikül stimulan hormon, luteinizan hormon ve östradiol seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Her siklus, gebelik oranları açısından kendi içinde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (1. siklus, p=0,297; 2. siklus, p=0,226; 3. siklus, p=0,196). İki İÜİ uygulaması sonrasında laparoskopi grubunda %28,2, kontrol grubunda %18,3; üç İÜİ uygulaması sonrasında laparoskopi grubunda %38,1, kontrol grubunda %22,4 kümülatif gebelik oranları elde edildi. İki İÜİ sonrasında laparoskopi grubunda kümülatif gebelik oranı kontrol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,091). Üç İÜİ sonrasındaki kümülatif gebelik oranı ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,013). **Sonuç:** İÜİ işlemine geçilmeden önce uygulanacak laparoskopi operasyonu ile infertiliteye neden olabilecek patolojiler düzeltilerek kümülatif gebelik oranları artırılabilir. Ancak, laparoskopi işleminden fayda görebilecek hasta popülasyonunun belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik; inseminasyon (dölleme); laparoskopi

**ABSTRACT Objective:** To determine the effect of laparoscopy operation performed before intrauterine insemination (IUI) on the pregnancy rates. **Material and Methods:** Two hundred and thirteen patients who underwent IUI were retrospectively investigated. One hundred and nine patients who had laparoscopy operation before IUI were constituted the laparoscopy group and 104 were constituted the control group. Pregnancy rates for each cycle and cumulative pregnancy rates of both groups were compared after IUI cycles. **Results:** Among patients underwent laparoscopy operation, 74 (67.9%) had pelvic pathologies and 35 (32.1%) had normal genital findings. Mostly encountered lesions were endometriosis with a rate of 33.1% and pelvic adhesions with a rate of 11.9%. No significant differences were found among groups in terms of mean age, infertility type, infertility duration, mean progressive sperm count, basal follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and estradiol levels. Pregnancy rates of each cycle were not significantly different between two groups (1. cycle, p=0.297; 2. cycle, p=0.226; 3. cycle, p=0.196). Cumulative pregnancy rates were 28.2% in laparoscopy and 18.3% in control group after two IUI cycles and 38.1% and 22.4% in laparoscopy and control group, respectively after three IUI cycles. After two IUI cycles cumulative pregnancy rate in laparoscopy group was higher than control group, but this was not statistically significant (p=0.091). Cumulative pregnancy rate after three IUI cycles was statistically significant (p=0.013). **Conclusion:** Laparoscopy operation before IUI may increase cumulative pregnancy rates by correcting pathologies causing infertility. However, further studies are needed to determine patient population in whom laparoscopy would be useful.

**Key Words:** Pregnancy; insemination; laparoscopy

doi: 10.5336/gynobstet.2015-44594

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2015;25(3):173-80

**İ**ntrauterin inseminasyon (İÜİ), basit, uygulamasının kolay, morbidite oranlarının da diğer yardımcı üreme tekniklerine göre oldukça düşük olması nedeni ile infertil olguların tedavisinde ilk basamakta yaygın olarak uygulanan bir yöntemdir. İÜİ tedavisine geçilmeden önce bu tedavinin uygulanacağı infertil hastaların belirlenmesi gerekmektedir.

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, spermiogram, ovülasyonun ve tubal açıklığın saptanması için histerosalpingografi (HSG) dir.<sup>1</sup> Laparoskopi, araştırma aşamasında genellikle en son kullanılan işlemdir. Ultrasonografi (USG) ya da HSG gibi tanısal tetkiklerde problem görülürse laparoskopi önem kazanmakla birlikte, bu tetkikte herhangi bir patoloji saptanmazsa laparoskopinin yerinin ne olacağı netlik kazanmamıştır.<sup>2</sup>

Açıklanamayan infertilite tanısıyla hastalara HSG ve sonrasında laparoskopi işleminin uygulandığı prospektif bir çalışmada tubal açık değerlendirilmiş ve HSG'nin bilateral tubal patensin doğrulanmasında %92,1 sensitivite ve %85,7 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>3</sup> Buna karşın, Fatnassi ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada, normal HSG bulgusu olan infertil hastaların %45'inde laparoskopi ile çoğunluğunu endometriyoz ve adhezyonların oluşturduğu pelvik patolojiler saptamışlardır.<sup>4</sup> Aynı şekilde, Tsuji ve ark., tanı ve tedaviye getireceği faydalar nedeni ile HSG'si normal olan açıklanamayan infertilite hastalarına yardımcı üreme tekniklerine geçilmeden önce laparoskopi işleminin yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.<sup>5</sup>

İlk uygulamanın yapıldığı 1978 yılından beri yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı ve başarı oranları giderek artmaktadır. Bu durumda gereksiz yapılacak olan invaziv girişimlerin hastaya yarar-zarar oranı ve maliyeti göz ardı edilmemelidir. Diğer yandan da infertil hastaların zaman hassasiyeti olduğu düşünülerek, eğer işlem öncesi

yapılacak laparoskopik işlemle İÜİ'nin başarısı artırılabilirse bu prosedürün atlanmaması gerekmektedir. İÜİ başarısını artırabilmek, inseminasyona uygun hastaların seçilmesiyle ya da hastaların inseminasyona uygun hâle getirilmesiyle mümkün olabilir. İşlem öncesinde uygulanacak diagnostik ve/veya terapötik laparoskopiyle bu koşullar sağlanabilir.

Bizim çalışmamızın amacı da kliniğimizde açıklanamayan infertilite nedeni ile İÜİ kararı alınan hastalarda inseminasyon öncesinde uygulanan diagnostik ve/veya terapötik laparoskopinin gebelik oranlarına etkisini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yardımcı Üreme Teknikleri Merkezinde açıklanamayan infertilite teşhisi konularak İÜİ tedavisi uygulanan 213 hastanın retrospektif incelenmesiyle oluşturuldu. Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak düzenlendi. Açıklanamayan infertilite, en az bir yıl düzenli (haftada en az iki kez) korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamayan çiftlerin laparoskopi işlemi haricinde temel infertilite tetkikleri (USG, HSG, spermiogram, hormon analizi) sonrasında herhangi bir patolojiye rastlanmaması olarak tanımlandı.

İÜİ öncesindeki laparoskopi işleminin rolü tartışmalı olduğundan, kliniğimizde açıklanamayan infertilite tanısı alan hastalara laparoskopi işlemi rutin olarak uygulanmamaktadır. Bu gruptaki hastalara laparoskopi işleminin yapılıp yapılmayacağı, kesin bir kriter olmadığı için hastayı değerlendiren klinisyenin tercihinine göre değişmektedir. Kliniğimizdeki klinisyenlerin bazıları açıklanamayan infertilite tanısı alan hastalara laparoskopi işlemini rutin uygularken, diğerleri bu işlemin gerekli olmadığını düşündükleri için İÜİ tedavisine yönelmişlerdir.

On sekiz yaş altı 40 yaş üstü hastalar, pelvik cerrahi öyküsü bulunanlar, müllerian anomalisi bulunanlar ve muayene esnasında saptanan morfolojik bozukluğu olanlar (servikal stenoz, vajinal

septum) çalışmaya dâhil edilmedi. Menstrüel siklusun 3. günü folikül stimulan hormon (FSH) değeri 15 IU/L'nin üzerinde, östradiol düzeyi 80 pg/mL'nin üzerinde olanlar, hipertiroidi, hipotiroidi, hiperprolaktinemisi bulunan kadınlar, mensinin 3. günü USG'de overde 15 mm'nin üzerinde kistik yapısı bulunanlar da çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların medikal kayıtları incelenerek yaş, infertilite tipi (primer vs. sekonder), infertilite süresi, total progresif hareketli sperm sayısı (TPSS), bazal hormon seviyeleri, İÜİ sonuçları, laparoskopik bulguları, uygulanan tedaviler ile ilgili bilgiler elde edildi. TPSS, volüm (mL) x konsantrasyon (sayı/mL) x motilite (%a+b) formülü ile hesaplandı. İÜİ işlemi öncesinde laparoskopik operasyonu uygulanan hastaların operasyon kayıtları incelendi. Endometriyoz saptanan olgular revize edilmiş Amerikan Reprodüktif Tıp Topluluğu'nun sınıflandırmasına göre kategorilere ayrıldı.<sup>6</sup> Laparoskopik operasyonu uygulanan hastalar bir sonraki menstrüel sikluslarının üçüncü günü İÜİ ve kontrollü ovaryan stimülasyon uygulamasına alındı. Gonadotropin ve İÜİ ile üç siklus tedaviden sonra fekundabilite azalması nedeni ile hastalara inseminasyon işleminin üç kez uygulanması planlandı.

Kliniğimizde İÜİ uygulaması şu şekildedir: İÜİ uygulanacak tüm hastalara mensinin üçüncü günü transvajinal USG yapılarak ve serum hormon seviyeleri ölçülerek rekombinant FSH ile ovülasyon indüksiyon protokolüne başlandı. Tedavi protokolü over rezervi, beden kitle indeksi, yaş ve varsa bir önceki indüksiyona yanıt alınan doz göz önüne alınarak ayarlandı. Hastanın overleri ve endometriyumunu transvajinal USG (folikülometri) ile takip edilerek 18 mm veya daha büyük folikül olduğunda, endometriyum kalınlığı  $\geq 8$  mm olduğunda ovaryan hiperstimülasyon ve çoğul gebelik riski yok ise 250 µg rekombinant hCG enjeksiyonundan 36 saat sonra Wallace kateteri kullanılarak yaklaşık 0,6 mL sperm örneği intrauterin kaviteye enjekte edildi. İnseminasyon uygulanan hastalarda 14. gün  $\beta$ hCG düzeyi değerlendirilmiştir. Başarısız İÜİ uy-

gulamaları sonrasında tedaviye devam etmek isteyen hastalar bir sonraki menstrüel siklusun üçüncü günü tekrar değerlendirilerek ikinci veya üçüncü İÜİ siklusuna devam edildi. Bu dönemde hormonal uygunsuzluğu ya da ovaryan kisti bulunan hastalar oral kontraseptif verilerek işlem sonraki sıklusa bırakıldı.

Kliniğimizde sperm hazırlama tekniği olarak "swim-up" kullanıldı. "Swim up" tekniğinde masturbasyon ile alınan ejakülat likefiye olduktan sonra 1-1 oranında medium (Vitrolife, İsveç) ilave edilmektedir. Daha sonra tüpe konularak 1700 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmektedir. Üstte kalan süpernatantlar pipetle çekilmekte ve atılmaktadır. Tüpün dibindeki pelletlere 0,6 cc medium konulmaktadır. Bu şekilde 37°C'de 45 derece eğimde %6 CO<sub>2</sub> içeren inkübatörde 30-60 dakika bekletilmektedir. Üstteki süpernatantlardan 0,6 cc insemine edilmektedir. Gebelik tanısı, İÜİ sonrası 14. gün  $\beta$ hCG'si pozitif olan hastalarda intrauterin gestasyonel kesenin görülmesiyle kondu. Gebelik oranı ise her 100 İÜİ siklusunda görülen gebelik sayısı olarak tanımlandı. İÜİ öncesinde laparoskopik operasyonu uygulanan ve uygulanmayan hastalar iki gruba ayrılarak gebelik oranları karşılaştırıldı.

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS (SPSS for Windows version 20.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metotlar [ortalama±standart sapma ve n (%)] ile değerlendirildi. Örneklerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Niceliksel verilerden normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Independent samples t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Kümülatif gebelik oranları Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

İnfertilite kliniğimize başvuran ve çalışma kriterlerine uygun 213 hastaya toplam 455 siklus İÜİ uygulandı. İÜİ öncesi laparoskopi operasyonu uygulanan 109 hasta laparoskopi grubunu, laparoskopi uygulanmadan İÜİ işlemi uygulanan 104 hasta da kontrol grubunu oluşturdu. Her iki grubun yaş ortalamaları, infertilite tipleri, infertilite süreleri, ortalama TPSS değerleri, bazal FSH, LH ve estradiol seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Laparoskopi operasyonu uygulanan hastaların 74 (%67,9)'ünde pelvik patoloji saptanırken, 35 (%32,1)'inde normal genital bulgular saptandı (Tablo 2). En yaygın olarak saptanan lezyonlar %33,1 oranında endometriyoz (Evre 1-2: %58,3, Evre 3: %27,8, Evre 4: %13,9) ve %11,9 oranında pelvik adezyonlardı. Bunların dışında %6,4 oranında tubal tıkaç, %4,6 oranında tek taraflı tubal tıkanıklık, %2,7 oranında hidrosalpinks ve %9,2 oranında mikst patolojiler (Evre 1-2 endometriyoz ve adezyon: %3,7 (n=4), Evre 3 endometriyoz ve adezyon: %1,83 (n=2), Evre 4 endometriyoz ve adezyon: %1,83 (n=2), Evre 1-2 endometriyoz, adezyon ve unilateral hidrosalpinks: %0,92 (n=1), adezyon ve unilateral hidrosalpinks: %0,92 (n=1) bu grubu oluşturmakta idi (Tablo 2).

Birinci İÜİ sonrasında laparoskopi grubunda 12 hasta, kontrol grubunda 27 hasta; ikinci İÜİ sonrasında laparoskopi grubunda 10 hasta, kontrol grubunda 20 hasta kendi istekleriyle kliniğimizde tedavilerine devam etmek istemediklerini belirtmişler ve bu nedenle bu hastalar olmadan ikinci ve üçüncü İÜİ siklusları uygulanmıştır.

Birinci İÜİ sonrasında laparoskopi grubundaki 109 hastanın 18 (%16,5)'inde, kontrol grubundaki 104 hastanın 12 (%11,5)'sinde; ikinci İÜİ sonrasında laparoskopi grubundaki 79 hastanın 11 (%13,9)'inde kontrol grubundaki 65 hastanın 5 (%7,7)'inde; üçüncü İÜİ sonrasında laparoskopi grubundaki 58 hastanın 8 (%13,8)'inde, kontrol grubundaki 40 hastanın 2 (%5)'sinde gebelik elde edildi. Her siklus, gebelik oranları açısından kendi içinde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulun-

**TABLO 1:** Laparoskopi ve kontrol grubundaki hastaların klinik özellikleri.

	Laparoskopi	Kontrol	p
Yaş (yıl)	29,6 ± 0,8	30,1 ± 1	0,699
İnfertilite tipi			0,076
Primer	87 (%79,8)	72 (%69,2)	
Sekonder	22 (%20,2)	32 (%30,8)	
İnfertilite süresi (yıl)	5,4 ± 0,7	5,5 ± 0,9	0,664
TPSS			
İlk başvuru (milyon/mL)	61 ± 88,3	50,8 ± 62,3	0,221
İÜİ öncesi	92 ± 109,4	81 ± 90,7	0,179
FSH (IU/L)	6,7 ± 0,6	5,9 ± 0,5	0,069
LH (IU/L)	5,9 ± 0,5	5,6 ± 0,5	0,346
E <sub>2</sub> (IU/L)	40,9 ± 2,5	40,9 ± 2,7	0,965

Veriler ortalama ± standart deviasyon ya da n (%) olarak sunulmuştur.

E<sub>2</sub>: Östradiol; FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon; TPSS: Total progresif sperm sayısı.

**TABLO 2:** Laparoskopi uygulanan hastaların bulgularına göre dağılımı.

	n	%
Endometriyozis	36	%33,1
Evre 1-2	21	%19,3
Evre 3	10	%9,2
Evre 4	5	%4,6
Pelvik adezyon	13	%11,9
Tubal Tıkaç	7	%6,4
Unilateral Tıkanıklık	5	%4,6
Hidrosalpinks	3	%2,7
Mikst	10	%9,2
Normal genital bulgular	35	%32,1

madı (1. siklus, p=0,297; 2. siklus, p=0,226; 3. siklus, p=0,196) (Tablo 3). İÜİ öncesinde laparoskopi operasyonu uygulanan çalışma grubundaki hastaların gebelik oranları her sıklısta kontrol grubunun gebelik oranlarından daha yüksekti, ancak bu fark anlamlı değildi. Laparoskopi grubunda toplam 246 siklus sonunda 37 (%15) gebelik elde edilirken, kontrol grubunda toplam 209 siklus sonunda 19 (%9,1) gebelik elde edilmiştir. Aradaki fark laparoskopi grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İki İÜİ uygulaması sonrasında laparoskopi grubunda

**TABLO 3:** Laparoskopi ve kontrol grubundaki hastaların siklus başına gebelik oranlarının karşılaştırılması.

	Grup	Siklus sayısı	Gebelik sayısı	Gebelik oranı (%)	p
1. İÜİ	Laparoskopi	109	18	16,5	0,297
	Kontrol	104	12	11,5	
2. İÜİ	Laparoskopi	79	11	13,9	0,226
	Kontrol	65	5	7,7	
3. İÜİ	Laparoskopi	58	8	13,8	0,196
	Kontrol	40	2	5	
Toplam	Laparoskopi	246	37	15	0,054
	Kontrol	209	19	9,1	

İÜİ: İntrauterin inseminasyon.

%28,2, kontrol grubunda %18,3; üç İÜİ uygulaması sonrasında laparoskopi grubunda %38,1, kontrol grubunda %22,4 kümülatif gebelik oranları elde edilmiştir (Tablo 4) (Şekil 1). İki ve üç İÜİ sonrasında laparoskopi grubunun kümülatif gebelik oranlarının kontrol grubuna göre oldukça fazla olduğunu görmekteyiz. Ayrıca, üç İÜİ sonrasında ortaya çıkan fark istatistiksel olarak da anlamlıdır.

## TARTIŞMA

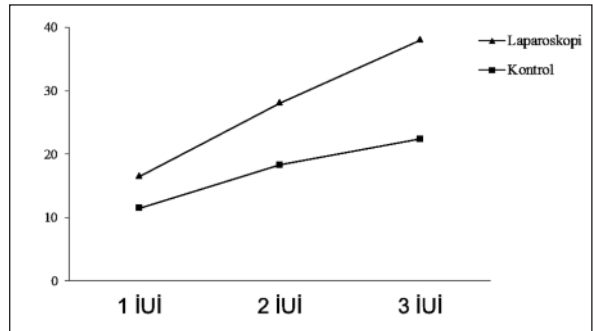
Çalışmamızda İÜİ işlemi öncesinde laparoskopi ile değerlendirilen hastaların gebelik oranları siklus başına ve toplam siklusa göre laparoskopi uygulanmayanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen daha yüksek bulunmuştur. Ancak, laparoskopi işlemi uygulanan grupta kümülatif gebelik oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir.

İÜİ tedavisine uygun hasta seçiminde klinikte uygulanan standart testler olan hormon analizi, HSG ve spermioqram açıklanamayan infertilite hastalarında yetersiz kalabilmektedir. Diğer yandan laparoskopi ise tubal patolojileri ve infertilitenin diğer gizli intraabdominal nedenlerini değerlendirmede genel olarak kabul edilmiş en doğru prosedürdür. Laparoskopik girişimlerin İÜİ işlemine bağlı gebelik oranları üzerinde değişiklik meydana getirip getirmemesi iki faktöre bağlıdır. Birincisi, gözlenen ve tedavi edilen birçok anormalliğin infertilite üzerinde ne kadar rol oynadığıdır. İkincisi, uygulanan girişimlerin etkili ya da yeterli olup olmadığıdır.

**TABLO 4:** Laparoskopi ve kontrol grubundaki hastaların kümülatif gebelik oranlarının karşılaştırılması

	Grup	Kümülatif gebelik oranı (%)	p
1 İÜİ	Laparoskopi	16,5	0,297
	Kontrol	11,5	
2 İÜİ	Laparoskopi	28,2	0,091
	Kontrol	18,3	
3 İÜİ	Laparoskopi	38,1	0,013
	Kontrol	22,4	

İÜİ: İntrauterin inseminasyon.

**ŞEKİL 1:** Laparoskopi ve kontrol grubundaki hastaların kümülatif gebelik oranları.

İÜİ: İntrauterin inseminasyon.

Açıklanamayan infertilite hastalarında tubal faktöre bağlı infertilite her zaman rutin testlerle tanınamayabilir ya da yanlış yorumlanabilir. 4 binden fazla infertil kadını içeren 20 çalışmadan oluşan bir meta-analizde, bazal infertilite değerlendirmesine giren hastalarda HSG'nin diagnostik değeri araştırılmıştır.<sup>7</sup> Araştırmacılar, HSG'deki tubal obstrüksiyonun güvenilir olduğunu ve laparoskopi ile doğrulanmasına gerek olmadığını, fakat negatif bir

HSG'nin peritoneal faktörlerin normalliğini kanıtlamada yeterli olmadığını belirtmişlerdir. Aynı şekilde başka çalışmalar da normal HSG'den sonra bile hastaların %6-80,7'sinde intra abdominal patolojilerin olduğunu göstermektedir.<sup>3-5,8</sup> Bu çalışmada bütün hastaların tetkikleri normal olarak değerlendirilmesine rağmen laparoskopi işlemi uygulanan 109 hastanın 74 (%67,9)'ünde HSG ile tespit edemediğimiz pelvik patolojiler saptanmıştır.

Mekanik kadın infertilitesinin en yaygın nedenleri endometriyoz ve pelvik adezyonlardır. Bizim çalışmamızda da laparoskopi ile saptanan bulguların çoğunu endometriyoz (%33,1) ve pelvik adezyonlar (%11,9) oluşturmaktadır. Bu oranlar literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Tablo 5).<sup>4,5,9-16</sup> İnfertil kadınlarda laparoskopide endometriyoz bulunma prevalansı %35 iken, genel popülasyonda bu oran yaklaşık olarak %10'dur.<sup>17-20</sup> Minimal ve hafif endometriyozlu kadınların aylık fekundite oranları açıklanamayan infertilitesi olanlarla karşılaştırıldığında daha düşüktür.<sup>21</sup> Bunun yanında minimal ve hafif endometriyozun cerrahi tedavisinin infertil hastalarda fekunditeyi artırdığına dair kanıtlar mevcuttur.<sup>22,23</sup> Laparoskopik ablasyon uygulanan ve hiç tedavi verilmeyen minimal ve hafif endometriyozlu infertil kadınların olduğu geniş bir randomize çalışmada Marcoux ve ark., tedavi grubunda fekunditenin ikiye katlandığını göstermişlerdir.<sup>24</sup>

İnfertil hastalarda peritubal adezyonların prevalansı %8,8-46 arasındadır.<sup>4,5,16</sup> Bununla birlikte, laparoskopik adezyolizisin infertilite hastalarında gebelik oranlarını artırdığı düşünülmektedir.<sup>25</sup> Çalışmamıza önceden pelvik cerrahi öyküsü olmayan hastalar dâhil edildiği için adezyonların çoğunlukla endometriyoz ya da geçirilmiş pelvik enfeksiyona bağlı olduğu düşünülmüştür. Burada önemli olan, hastaların öykülerinde risk faktörü bulunmamasına ya da hastaların asemptomatik olmalarına rağmen pelvik adezyonun görülebileceğinin ortaya çıkmasıdır.

Tubal faktör infertilitesinin diğer bir sebebi de hidrosalpinkstir. Hidrosalpinksin yardımcı üreme teknikleri üzerinde kötü etkileri olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda 3 (%2,7) hastada, mikst patolojilerle birlikte toplam beş hastada laparoskopi öncesinde USG ve HSG ile değerlendirilemeyen ya da yanlış değerlendirilen tek taraflı hidrosalpink saptanmıştır. Bu hidrosalpink vakalarında fertilitiyi artırmak amacıyla tubal koterizasyon uygulanmıştır.

İnfertilite hastalarında laparoskopi sadece önemli bir klinik tanı aracı değildir, aynı zamanda tedavi planını belirlemede de rol oynamaktadır. Tanahatoe ve ark. yaptıkları bir çalışmada, diagnostik laparoskopinin işlemden önce İÜİ planlanan hastaların %25'inde tedavi planını değiştirdiğini bulmuşlardır.<sup>26</sup> Laparoskopik bulguların şiddetine bağlı olarak ilk tedavi seçeneği, mevcut patoloji laparoskopiyle düzeltilerek ya da in vitro fertilizasyonu (IVF)'ye yönlendirilerek değiştirilebilir.

Portuondo ve ark., daha uygun diagnostik aracın seçilmesi için klinik öykünün önemini vurgulamışlardır.<sup>27</sup> Hastanın önceki anamnezine göre infertil popülasyonu, yüksek ve düşük riskli gruplara ayırarak bazı pratik sonuçlar ortaya atmışlardır. Yüksek riskli grupta hem HSG'de hem de laparoskopide daha fazla anormal bulgularla karşılaşıldığı için İÜİ öncesinde laparoskopi önermişlerdir. Buna karşın, düşük riskli infertilite hastalarında daha az invaziv bir işlem olan HSG'yi başlangıçta önermişlerdir.<sup>27</sup> Aynı şekilde başka araştırmacılar, normal HSG'li ve hiçbir risk faktörü bulunmayan hastalarda laparoskopinin cerrahi dışı tedavi başarısız olana kadar geciktirilmesi gerektiğine inandıklarını bildirmişlerdir.<sup>28,29</sup> Bizim çalışmamıza katılan

**TABLO 5:** Açıklanamayan infertilite hastalarındaki endometriyoz ve pelvik adezyonların oranı.

Yazar	Sayı (n)	Endometriyozis (%)	Adezyon (%)
Fatnassi et al. <sup>4</sup>	100	6	23
Tsuji et al. <sup>5</sup>	57	63,2	8,8
Nayak et al. <sup>9</sup>	300	14	12
Göçmen et al. <sup>10</sup>	600	13,2	19
Firmal et al. <sup>11</sup>	30	20	23,3
Tanahatoe et al. <sup>12</sup>	252	18	17
Bonneau et al. <sup>13</sup>	114	72	46
Capelo et al. <sup>14</sup>	92	40,2	32,6
Jedrzejszak et al. <sup>15</sup>	127	53,5	17
Nakagawa et al. <sup>16</sup>	57	54,4	29,8
Toplam	1729	35,45	22,85

hastaların önceden tubal hastalık öyküsü olup olmadığı kesin belirlenemediği için düşük ve yüksek riskli gruplara ayırmak mümkün olmamıştır.

Diagnostik laparoskopinin rutin olarak uygulanmasının maliyette meydana getireceği yükseleme de tartışma konusudur. Tabii ki gereksiz ve etkisiz olacak invaziv bir işlem için böyle düşünülebilir. Ancak, uygun infertil hastalarda uygulanacak laparoskopide durum farklı olacaktır. Tanahatoc ve ark. yaptıkları bir çalışmada İÜİ öncesinde laparoskopi uygulanmasaydı hastaların %25'inin gereksiz yere stresli ve masraflı İÜİ tedavisine yönlendirilmiş olacağını belirtmişlerdir.<sup>26</sup> Bu nedenle laparoskopinin üç-altı aylık gonadotropin ve İÜİ tedavisini takiben uygulanan birkaç IVF denemesinden çok daha az maliyetli olduğu unutulmamalıdır.

## SONUÇ

Bu çalışmada, İÜİ tedavisi öncesi diagnostik ve/veya terapötik laparoskopi işleminin önemi sorgulanmıştır. Buna göre, laparoskopi ile hem İÜİ tedavisine uygun hastalar belirlenebilmekte hem de patolojisi bulunan hastalar İÜİ tedavisine uygun hâle getirilebilmektedir. Laparoskopi ile saptadığımız pelvik patolojilerin çoğunu endometriyoz ve adezyonlar oluşturmaktadırlar. İnfertiliteye neden olan bu patolojilerin cerrahi tedavisi, uygulanacak İÜİ tedavisinde kümülatif gebelik oranlarını anlamlı derecede artırmaktadır. Ancak, İÜİ öncesinde laparoskopi işleminin klinik uygulamaya dâhil edileceği hasta popülasyonunun belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertil Steril* 2006;86(5 Suppl 1): S264-7.
- Firmal P, Yadav R, Agrawal S. A prospective study to evaluate the role of laparohysteroscopy in unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol* 2015;35(4):386-8.
- Foroozfar F, Sadat Z. Diagnostic value of hysterosalpingography and laparoscopy for tubal patency in infertile women. *Nurs Midwifery Stud* 2013;2(2):188-92.
- Fatnassi R, Kaabia O, Laadhari S, Briki R, Dimassi Z, Bibi M, et al. Interest of laparoscopy in infertile couple with normal hysterosalpingography. *Gynecol Obstet Fertil* 2014;42(1): 20-6.
- Tsuji I, Ami K, Miyazaki A, Hujinami N, Hoshiai H. Benefit of diagnostic laparoscopy for patients with unexplained infertility and normal hysterosalpingography findings. *Tohoku J Exp Med* 2009;219 (1):39-42.
- Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67(5):817-21.
- Swart P, Mol BW, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PM. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995;64(3):486-91.
- Panchal S, Nagori C. Imaging techniques for assessment of tubal status. *J Hum Reprod Sci* 2014;7(1):2-12.
- Nayak PK, Mahapatra PC, Mallick JJ, Swain S, Mitra S, Sahoo J. Role of diagnostic hystero-laparoscopy in the evaluation of infertility: A retrospective study of 300 patients. *J Hum Reprod Sci* 2013;6(1):32-4.
- Göçmen A, Atak T. Diagnostic laparoscopy findings in unexplained infertility cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012;39(4): 452-3.
- Firmal P, Yadav R, Agrawal S. A prospective study to evaluate the role of laparohysteroscopy in unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol* 2015;35(4):386-8.
- Tanahatoc S, Lambalk C, McDonnell J, Dekker J, Mijatovic V, Hompes P. Diagnostic laparoscopy is needed after abnormal hysterosalpingography to prevent over-treatment with IVF. *Reprod Biomed Online* 2008;16(3): 410-5.
- Bonneau C, Chanelles O, Sifer C, Poncelet C. Use of laparoscopy in unexplained infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;163 (1):57-61.
- Capelo FO, Kumar A, Steinkampf MP, Azziz R. Laparoscopic evaluation following failure to achieve pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2003;80 (6):1450-3.
- Jedrzejczak P, Serdyńska M, Brazert M, Polesz M, Pawelczyk L. [Laparoscopic assessment following failure to achieve pregnancy after intrauterine inseminations in patients with normal hysterosalpingograms]. *Ginekol Pol* 2006;77(8): 582-8.
- Nakagawa K, Ohgi S, Horikawa T, Kojima R, Ito M, Saito H. Laparoscopy should be strongly considered for women with unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(5):665-70.
- Menuba IE, Ugwu EO, Obi SN, Lawani LO, Onwuka CI. Clinical management and therapeutic outcome of infertile couples in south-east Nigeria. *Ther Clin Risk Manag* 2014;10:763-8.
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al; World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011;96(2):366-73.e8.
- Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al; ENDO Study Working Group. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril* 2011;96(2): 360-5.
- Guidice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004;364(9447):1789-99.
- D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 2003;21(2):243-54.

22. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farguhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1): CD001398.
23. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD011031.
24. Marcoux S, Maheux M, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med* 1997;337(4):217-22.
25. Popović J, Sulović V, Vucetić D. Laparoscopy treatment of adnexal sterility. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(1):31-4.
26. Tanahatoe S, Hompes PG, Lambalk CB. Accuracy of diagnostic laparoscopy in the infertility work-up before intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2003;79(2):361-6.
27. Portuondo JA, Peña Irala J, Ibañez E, Echanoguaregui AD. Clinical selection of infertile patients for laparoscopy. *Int J Fertil* 1984;29(2):85-90.
28. Al-Badawi IA, Fluker MR, Bebbington MW. Diagnostic laparoscopy in infertile women with normal hysterosalpingograms. *J Reprod Med* 1999;44 (11):953-7.
29. Henig I, Prough SG, Cheatwood M, DeLong E. Hysterosalpingography, laparoscopy and hysteroscopy in infertility. A comparative study. *J Reprod Med* 1991;36(8):573-5.