

İnfertilitede Laparoskopinin Yeri YOKTUR (Münazaradan bir görüş)

*THERE IS NO PLACE FOR LAPAROSCOPY IN INFERTILITY
(POINT OF VIEW FROM A DEBATE)*

Osman Haldun DEVELİOĞLU*

*Doç.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, BURSA

Özet

İnfertilitede laparoskopi günümüzde yerleşik hale gelmiş olmakla beraber, pratikte rastlanılan sıklıkla yoğun kullanımını destekleyecek bir bilgi birikimi yoktur. Bu derlemede infertilitede laparoskopinin yeri –bir münazarada olumsuz görüşü savunan bir bakış açısıyla– eleştirel olarak değerlendirilmiş ve laparoskopiye alternatif yaklaşımlar gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi, İnfertilite, Endometriozis, Tubal, Açıklanamayan

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:166-173

Summary

Although laparoscopy today has an established place in the management of infertility, unbiased proof for its widespread use as is currently practiced is lacking. This review evaluates critically the place of laparoscopy in infertility –from the “con” point of view of a debate– and discusses alternative strategies for management.

Key Words: Laparoscopy, Infertility, Endometriosis, Tubal, Unexplained

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:166-173

İnfertilite tanı ve tedavisinde laparoskopi (L/S) günümüzde yerleşik ve neredeyse vazgeçilmez bir hale gelmiş olmakla beraber, bu uygulamanın gerekçeleri ve dayandığı bilgi birikimi tartışmalıdır. Oysa, herhangi bir tanı veya tedavi yönteminin rutin klinik uygulamaya girebilmesi için öncelikle etkinliğinin kanıtlanmış olması gerekir. Etkinliğin değerlendirilmesinde ise: (1) öncelikle hastalığın bazal prognozu bilinmeli, ve (2) uygulanacak yöntemin hastalığın bazal prognozunu değiştirdiği gösterilirken; (3) masraf, zaman ve güvenlik faktörleri de eşzamanlı olarak ele alınmalıdır (1,2).

Etkinlik açısından bakıldığında, infertilitede kullanılan testlerin bir kısmı (semen analizi, tubal patens testleri, midluteal progesteron) güvenilir, bir kısmı (sperm penetration assay, mucus penetration assay, histeroskopi, vb.) ise kısmen güvenilir olarak yorumlanmışken, (endometrial günlendirme, postkoital test, anti-sperm antikörler,vb.gibi) bir grup testin etkinliği kesin olarak gösterilememiştir (1). Bu yazıda, benzer bir sınıflamanın neresinde yer aldığı açık olmayan L/S'nin infertilitede yeri irdelenecek, infertilite tanı ve tedavisinde rutinde mutlak gerekli değil ise, kime ve ne zaman uygulanması gerektiği konuları aydınlatılmaya çalışılacaktır.

Niçin L/S

İnfertilitede L/S genellikle, bu olgularda %14-40 sıklıkla görülen tubo-peritoneal faktörün (3-5) ve %12-68

sıklıkla rapor edilen endometriozisin (6,7) tanı ve tedavisi için kullanılır. İlk grubun yaklaşık yarısını ise (%15-29) sadece peritubal ve periovaryen adhezyonları olan olgular oluşturur (8).

Bahsedilen lezyonların L/S ile tanımlanmaları durumunda istatistiksel açıdan dikkat edilmesi gereken nokta ise, saptanan her lezyonun klinik açıdan mutlaka anlamlı olmayabileceğidir. “ $p<0.05$ ” ile tanımlanan istatistiksel anlamlılık %5 oranında şansa bağlı bir hata payı içerir. Diğer bir deyişle, infertilitenin etyolojisine yönelik olarak yapılabilecek 20 testten herhangi biri sadece şansa bağlı olarak pozitif bulunabilir. Oysa klinik açıdan değer taşıyan, testin sadece pozitif bulunması değil, tesadüfi de olabilecek bu pozitifliğin hastalık ile gerçek bir neden-sonuç ilişkisi göstermesidir (9).

Endometriozis ve L/S

Gerek Walcheren grubu (10), gerekse Collins ve ark. (11), 36 aylık spontan takipte gebelik oranlarının, endometriozisli olgularda (%13 10 ve %20 11) açıklanamayan infertilite grubuna (%56 10 ve %33 11) göre belirlenmiş düşük olmasından hareketle, endometriozisin fertilitite potansiyelini azalttığı görüşünde birleşmişlerdir. Nulsen ve ark., 7 siklus boyunca kontrollü ovaryan hiperstimülasyon ve intrauterin inseminasyonla (COH + IUI) tedavi ettikleri endometriozisli hastalardaki gebelik oranının (%53), açık-

lanamayan infertilite grubunun (%80) gerisinde kaldığına dikkati çekerek, endometriozis varlığının, fertilitiyi artırıcı bazı tedavi uygulamalarına cevabı da olumsuz yönde etki-leyebileceğini vurgulamışlardır (12).

Berube ve ark. ise 1 yıl boyunca tedavisiz takip etik-leri endometriozisli hastalardaki gebelik oranlarının (%18.2) açıklanamayan infertilite grubundakinden (%23.7) farklı olmadığını göstermişlerdir (13). Benzer şekilde Balasch ve ark. da, gerek makroskopik, gerekse mikroskopik endometriozis sıklığını, infertil olgularda kontrol grubundan farksız bulmuşlar ve endometriozisin sadece semptomatik/infertil olgu grubunda “hastalık” olarak kategorize edilen gerçekte “para-fizyolojik” bir bulgu olduğu görüşünü savunmuşlardır (14).

Endometriozis tedavisinin fertilitiyi düzeltmekte ne ölçüde yardımcı olabileceği de benzer şekilde tartışmalıdır. Adamson ve Pasta meta-analizlerinde, tedavisiz takibe veya medikal tedaviye kıyasla cerrahi tedavinin ve özelde laparoskopik cerrahinin gebelik oranlarını anlamlı ölçüde arttırdığını göstermişlerdir (Tablo 1) (15). Yine de metaanalize dahil edilen çalışmaların belirgin heterojenite göstermesi ve farklı yöntemlerle varılan farklı sonuçlar değerlendirmeyi gölgelemektedir (Breslow-Day; $p < 0.0001$).

Endometriozis tedavisine yönelik ilk randomize ça-lışmayı gerçekleştiren Marcoux ve ark. operatif laparoskopik uygulanan endometriozisli hasta grubunda (%31) diagnostik laparoskopik aşamasında kalan hasta grubuna (%18) oranla 36 haftada %13'e varan bir net teda-vi etkisi (absolute therapeutic effect = ATE) gözlemişlerdir (16). Benzer şekilde tedavi edilen her (numbers needed to treat = NNT) 8 hastada 1 ek gebelik sağlanabileceği anlamı taşıyan bu bulgular İtalyan Endometriozis Çalışma Grubu tarafından doğrulanamamış (17), bir yılın sonunda operatif laparoskopik grubunda (%20) diagnostik laparoskopik gru-bundan (%22) farksız olan gebelik oranları belirleyen araştırmacılar, Kanada çalışmasının (16) operatif laparoskopik kolunda sağlanan %6.1'lik sıklık fekundite oranının sadece ovulasyon induksiyonu ile dahi yakalanabi-leceğini vurgulamışlardır.

Endometriozisde L/S kullanımının tanı ve evreleme ile ilgili bazı uygulama zorluklarını beraberinde getirebile-

ceği de bilinmelidir. Laparoskopik gözlem esnasında endometriotik olduğu düşünülen tipik siyah lezyonlar genellikle doğru tanımlanırken, endometriozis barındırabi-leceği düşünülen atipik lezyonlarda histolojik olarak ger-çekten endometriozis saptanabilme oranı %50'nin altına düşmektedir (18). Diğer taraftan, Rock ve ark.(19) ve Hornstein ve ark. (20), değerlendirmeler arası uyumu gös-teren kappa katsayısının (K) –aynı olgunun gerek farklı hekimler tarafından (K=0.44 19 ve K=0.28 20), gerekse aynı hekimin farklı zamanlardaki iki bakışında yorumlan-masındaki (K=0.45 20) – düşüklüğüne dikkati çekerek, evrelemedeki önemli bir sorunu gündeme getirmişlerdir. Bu düşük K değerlerinin klinik anlamı, aynı endometriozis olgusunun farklı hekimlerce %52, aynı hekimin farklı bakışlarında ise %38 sıklıkla farklı evrelerde olarak değ-erlendirilebileceğidir (20).

Tüm bu faktörler gözönünde tutulduğunda ve endometriozis ne infertilite ile ilişkisi netleşmiş, ne de tedavisinin fertilitiyi ne ölçüde geri getireceği tam olarak kesinleşmiş bir hastalık olarak ele alındığında, olası bir endometriozis varlığını ortaya koymak için, tüm infertil hastaların –uygulamaya ait sorunlar da içerebilen– bir laparoskopik girişime rutin olarak yönlendirilmesi makul görünmemektedir.

Tubal Faktör ve L/S

Walcheren çalışmasında açıklanamayan infertilite grubunda 36. ayda %56 olan spontan gebelik oranı tubal faktörü olan hastalarda %5'dir (10). Tubal faktör varlığı-nın, Snick ve ark.(10) ve Collins ve ark.'nın (11) da gös-termiş olduğu gibi (RR=0.13¹⁰ ve RR=0.50¹¹), gebelik şansını belirgin olarak azalttığı kesinlikle kabul edilmekle birlikte, tanısı için kullanılacak yöntemler halen tartış-malıdır. Bu amaçla kullanılan birincil yöntem –American Society for Reproductive Medicine (ASRM) tarafından da önerildiği gibi– genellikle histerosalpingografi (HSG) iken (3) bu yöntemin tubal infertilitenin tanısında altın standart kabul edilen L/S ile uyumu –klinik çalışmalar arasında büyük bir değişkenlik (%46-90) göstermekle beraber– genellikle yetersiz bulunmuştur (4,21).

HSG'nin tubal faktörün tanımlanmasındaki yerinin doğru olarak anlaşılabilmesi için tubal patens ve tubal oklüzyon gösteren olguların ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekir. HSG'de oklüzyon açısından negatif izlenen tubalar, L/S'de de %96 sıklıkla normal bulunmuştur (22). Bu yüksek negatif prediktif değeri (NPD) ve kabul görmüş terapötik etkisi de dikkate alındığında (23), HSG'nin tubal faktörün tanımlanmasında birincil tetkik yöntemi olarak kalması makul olabilir. Gerçekten de HSG tubal patens açısından oldukça spesifik (%82-88) bir tanı yöntemi iken (24), hatalı pozitif HSG'lerin büyük bir kısmının bilateral proksimal tubal oklüzyondan (PTO) kaynaklandığı ve bu durumun aydınlatılmasında L/S'nin yeri olamayacağı da

Tablo 1. Endometriozis tedavisinde kontrollü çalışmaların meta-analizleri

	Relatif Risk (RR)
Laparoskopiye karşın Medikal Tedavi/ Tedavisiz Takip	1.47 [1.33-1.63]*
Laparoskopi + Medikal Tedaviye karşın Medikal Tedavi	1.19 [1.00-1.42]*
Laparotomiye karşın Medikal Tedavi/ Tedavisiz Takip	1.38 [1.25-1.52]*
Laparotomi + Medikal Tedaviye karşın Medikal Tedavi	1.08 [0.90-1.30]*

* Adamson ve Pasta'dan (15)

Tablo 2. “Normal”, “anormal” ve “şüpheli” HSG’lerin tanısal değerleri*

	Tüm HSG’ler	“Şüpheli” HSG’ler hariç
Sensitivite	%97	%89
Spesifisite	%71	%99
Pozitif prediktif değer	%70	%96
Negatif prediktif değer	%97	%97

tanımlar için tekste bakınız
Opsahl ve ark.’dan (27)

özellikle vurgulanmalıdır (25). Tubal oklüzyonun saptanması açısından bakıldığında ise, HSG’nin sensitivitesi (%65-73) oldukça yetersiz görünmektedir (24,26).

HSG’nin tanısal değeri ile ilgili bu karmaşa, tetkik sonuçları: 1) bilateral patent olgularda “normal”; 2) bilateral distal tubal oklüzyonlu (DTO) olgularda “anormal”; ve 3) unilateral/ bilateral PTO, unilateral DTO, şüpheli DTO, loküle kontrast madde dağılımı veya kombine proksimal ve distal tubal oklüzyon (bipolar hastalık) gösteren olgularda “şüpheli” olarak detaylandırıldığında biraz daha açıklığa kavuşmaktadır (27). Özellikle vurgulanması gereken nokta “şüpheli” HSG’ler hariç tutulduğunda, HSG’nin tanısal değerinin belirgin olarak arttığıdır (Tablo 2) (27). “Normal” olgularda HSG’nin L/S ile uyumu %97 iken, bu olgularda L/S’de ek bir major patolojiye rastlanma olasılığı sadece %16; bu nedenle de L/S’ye öncelikli olarak başvurmak rutinde anlamsızdır. “Anormal” olgularda da HSG L/S ile %96 sıklıkla uyum göstermektedir. Bu olgularda L/S ile tanımlanabilen ek major patolojilere %82’lere ulaşabilen yüksek oranlarda rastlanması olguların prognozunu belirgin olarak kötüleştirmekte ve öncelikli olarak asiste reproduktif teknolojiler (ART) ile tedaviye yönlendirilmeleri gereken bu olgularda rutin L/S’yi anlamsız kılmaktadır. HSG ile L/S’nin uyumu “şüpheli” olgularda sadece %63; bu olgularda L/S ile belirlenebilen ek jinekolojik patoloji sıklığı ise %54’dür. Bu nedenle, L/S yapılmaksızın tubal faktör açısından değerlendirilmeleri ortada kalacak –ve hatırı sayılır sıklıkla da ek patolojiler içerebilen– bu “şüpheli” olgularda L/S gerçekten endike görünmektedir.

Tubal faktörün ortaya konulması amacıyla başvurulacak HSG’nin değerlendirilmesinde, hekimler arası variabilite de dikkati çekmektedir. Değerlendirmede hekimler arasındaki uyumu gösteren K değeri, tubal doluş için 0.60-0.63, hidrosalpenks için ise 0.58-0.65 iken, patensin değerlendirilmesinde gerilemekte, peritubal adhezyonlar için ise ancak 0.10-0.11 olarak belirtilmektedir (28).

HSG’nin değerlendirilmesi sonucunda tubal faktör hakkında varılacak yorumun infertil olguların reproduktif kapasitesi ile ilgili olarak taşıdığı mananın kavranması ve klinik yönlendirmenin bu doğrultuda yapılması esastır.

HSG’de tek taraflı tubal oklüzyonun, spontan gebelik için fertilité oranlarını belirgin olarak değıştirmedeği bilinmektedir (fertilité hızı oranı-fertility rate ratio (FRR) = 0.80-0.93 (26,29). Bilahare L/S yapılmış unilateral tubal oklüzyonlu olgularda FRR, unilateral oklüzyon teyid edilenlerde 0.58’e, bilateral tubal oklüzyon tespit edilenlerde ise 0’a gerilemiştir (26). Bu olgularda, L/S ile ortaya konulacak tek veya çift taraflı oklüzyon bulgusunun ek bir klinik değer taşıyacağı varsayımı ile, L/S’nin rutin olarak önerilmesi düşünülebilir ise de, L/S’de unilateral oklüzyon teyid edilen olguların oranının sadece %8, bilateral oklüzyon saptananların ise sadece %5 olduğu dikkate alınmalıdır.

HSG’de çift taraflı tubal oklüzyon için FRR 0.35-0.49’dur (26,29). Bilahare uygulanan L/S ile oklüzyonun teyid edildiği olgularda, oklüzyon ister unilateral (FRR=0.38), ister bilateral (FRR=0.19) olsun, spontan gebelik olasılığının belirgin olarak düşük olduğu ortaya konulmuştur (26). Bu açıdan bakıldığında, HSG’de bilateral oklüzyon belirlenen olgularda L/S endike görünmezken, bu olguların %42’lik bir kısmının L/S’lerinin “normal” olarak tanımlandığı ve bu olgularda fertilité prognozunun çok daha iyi olduğu (FRR=0.70) dikkat çekicidir. %42’lik bu geniş hasta grubunda doğru tanıya varılabilmesi için ilk bakışta L/S endike görünebilir. Ancak bu olguların büyük bir kısmında sorunun bilateral proksimal tubal oklüzyondan kaynaklandığı ve bu durumun tanımlanmasında –ileride de tartışılacağı gibi– L/S’nin şart olmadığı bilinmelidir.

İnfertilitede tubal faktörün araştırılmasında bugüne kadar ilk basamak tetkik yöntemi olagelmış HSG’nin yerine veya HSG ile birlikte kullanılacak bir diğer yöntem ise sonohisterosalpingografidir. Ultrasonografi yardımıyla uterus kavitesinin ve Fallop tüplerinin değerlendirilmesi olarak tanımlanabilecek bu yöntemde görüntüleme amacıyla bir kontrast madde (histero-kontrast-sonografi = HyCoSy) veya serum fizyolojik ve/veya hava kullanılabilir. Gerek kontrast madde, gerekse sadece hava kullanılarak yapılacak tubal değerlendirmelerin L/S bulguları ile uyumu %72-86 olup (30-33) tanısal değerleri HSG ile rahatlıkla kıyaslanabilir (Tablo 3).

Tablo 3. Kontrast madde (Echovist) veya hava kullanımı ile sonosalpingografinin tanısal değerleri

	Echovist	Hava
Sensitivite	% 60	% 63
Spesifisite	%100	%100
Pozitif prediktif değer	%100	%100
Negatif prediktif değer	% 93	% 88

Spalding ve ark.’dan (30)

İnfertilitede tubal faktör ile ilişkili olarak pelvik enflamatuvar hastalığın (PID) önemi yadsınmaz (5). İnfertil olguların vereceği PID anamnezi tubal faktör açısından %63-75'lik bir pozitif prediktif değer taşımakla beraber, PID olgularının büyük bir kısmının asemptomatik/atipik seyretmesi nedeniyle böylesi bir anamnez tubal faktöre bağlı infertil olguların sadece %16-55'inden elde edilebilmektedir (34-36).

Atipik PID'li olguların belirlenmesinde yolgösterici olabilecek sosyo-demografik özellikler de kısıtlıdır. Gerçekten de bu olgular, gerek içlerinde evli olanların yüzdesinin, gerekse eğitim sürelerinin ve gelirlerinin yüksekliği açısından fertil kadınlardan farksızdırlar (34). Yine de hastaların anamnezinde, çok sayıda seksüel partner, sigara, vajinal duş ve intrauterin araç kullanımı ile trikomonas enfeksiyonu gibi PID açısından artmış riske işaret eden noktalara dikkat edilmelidir (34). Mutlaka sorgulanması gereken bir diğer nokta ise, infertil olgularda gerek tubal oklüzyon, gerekse adneksiyel adhezyon riskinin artışına işaret eden kronik pelvik ağrı varlığıdır. Öyle ki, ne kronik pelvik ağrısı olan, ne de PID anamnezi veren olgularda infertiliteden sorumlu tubo-peritoneal faktör olasılığının sadece %10 olduğu savunulmuştur (37).

Atipik/sessiz PID olgularının saptanmasında bu olguların büyük bir kısmından sorumlu olduğu kabul edilen geçirilmiş Chlamydia enfeksiyonlarını ortaya koymaya yönelik antikor araştırmaları %29-64 sıklıkla pozitif bulunabilir ve bu yöntemler klinikte %30-88 sensitivite ve %45-100 spesifisite ile kullanılabilir (35,38-40). Ultrasonografik incelemeleri ve HSG'leri "normal" ve anti-chlamydial antikorları negatif infertil olgularda major bir pelvik patoloji saptanma olasılığı sadece %5'dir (40).

Klinik uygulamada geçirilmiş Chlamydia enfeksiyonlarının tanısına yönelik olarak çeşitli antikor ölçüm yöntemleri kullanılabilir. Bu yöntemlerden en değerlisi olarak kabul edilen indirekt mikroimmünofloresansın tubal faktörün belirlenmesindeki tanısıl değeri HSG'den belirgin olarak üstündür (Tablo 4) (38,39). Rutin klinik uygulamalarda, geçirilmiş Chlamydial enfeksiyonların taranması

Tablo 4. Tubal faktörün değerlendirilmesinde indirekt mikroimmünofloresans (iMIF) ile anti-Chlamydial antikorlar ve HSG

	iMIF*	HSG
sensitivite	74	58
spesifisite	92	77
pozitif prediktif değer	89	58
negatif prediktif değer	79	77

* titre > 1/8

Dabekausen ve ark.'dan (38)

amacıyla iMIF'a göre teknik olarak daha basit bir yöntem olan immünofloresans antikor (IFA) yönteminden de yararlanılabilir. Bu yöntemin HSG'ye kıyasla daha düşük olan spesifisitesi seri, sensitivitesi ise paralel ölçümlerle iyileştirilebilir (40).

İnfertil olgularda saptanabilecek tubal patolojiler arasında %10-20 sıklıkla karşılaşılan proksimal tubal oklüzyon (PTO) özel bir klinik yaklaşım gerektirir (41,42). PTO'nun etyolojisinde, fibrosis, kronik enflamasyon, salpingitis isthmica nodosa, geçirilmiş pelvik cerrahi, myomlar ve endometriozis gibi çeşitli patolojiler sorumlu tutulmuştur (43). PTO oluşumu için belirlenebilir bir patolojik neden olmadığında ise genellikle Fallop tüpünün intramural kısmında fonksiyonel bir obstrüksiyona neden olan kornual spazmdan ve müköz tıkaçlardan şüphelenilir. Gerçekten de, PTO'nun tedavisindeki klasik yöntemi oluşturan tubo-kornual anastomoz olgularının bir kısmında, eksize edilen tüpde hiçbir histopatolojik anomali saptanamamaktadır (43). Bu nedenle, HSG'de PTO belirlenmesi halinde, öncelikle ekarte edilmesi gerekenler, film çekimi esnasında yetersiz basınç uygulanmış olması olasılığı ve fonksiyonel obstrüksiyondur (43).

"Fonksiyonel" PTO'nun tanısı amacıyla başvurulacak transvajinal selektif salpingografi (TVSS) veya tubal kanülasyon floroskopi altında veya ultrasonografi eşliğinde yapılabilir. Bu yöntemlerle, Fallop tüpleri %84-94 sıklıkla başarı ile kanüle edilebilmekte ve %71-90 oranında tubal patens sağlanabilmektedir (4,42,44). Altı ayın sonunda çekilecek HSG'de re-oklüzyon olasılığı %43-50 olsa da, bu nispeten non-invazif yaklaşımın 3-6 aylık bir sürenin sonunda sağlayabildiği %25-46'lık gebelik oranları (4,42,44), PTO tedavisindeki klasik yaklaşım olan tubo-kornual anastomoz ile 2 yılda sağlanabilen %30-56'lık gebelik oranları (45,46) ile rahatlıkla boy ölçülebilmektedir.

Tubal faktörün ortaya konulması için TVSS kullanımı L/S ile karşılaştırıldığında, L/S'nin peritubal adhezyonları tanımlamadaki değeri açık olarak belirginleşmekte, distal tubal oklüzyonun (DTO) belirlenmesi açısından ise iki yöntemin birbirine üstünlüğü olmadığı izlenmektedir (47). Bu olgulara öncelikle L/S ve takiben TVSS uygulandığında, L/S'nin PTO tanısındaki yüksek yalancı pozitifliği ortaya çıkmaktadır. Uygulanacak yöntemlerin sıralaması değiştirilerek, TVSS öne alındığında ise, PTO TVSS ve L/S ile benzer sıklıkta tanımlanmakta, diğer bir deyişle, L/S'nin yalancı pozitiflik olasılığı azalmaktadır (Tablo 5) (47). Bu gözlemin muhtemel nedeni, öncelikle uygulanan bir TVSS ile "fonksiyonel" obstrüksiyonların giderilmesi ve takiben uygulanan L/S'de tüplerin patent bulunmasıdır. Bu anlamda, TVSS ("fonksiyonel") PTO için aynı zamanda terapötiktir.

HSG'nin peritubal adhezyonların tanımlanmasındaki değeri de sınırlı olup, sensitivitesi %13-79, spesifisitesi ise %50-99 olarak bildirilmiştir (24,48). Öte yandan, HSG'nin

Tablo 5. Tubal faktörün değerlendirilmesinde transvajinal selektif salpingografi (TVSS) ve Laparoskopi (L/S)

	Önce L/S		Önce TVSS	
	L/S	TVSS	TVSS	L/S
PTO*	%11.9	% 4.4	% 3.6	% 5.8
DTO**	% 9.8	%12.4	%10.5	% 7.6
Peritubal adhezyon	%11.1	% 2.7	% 2.5	%11.6

* PTO: Proksimal tubal oklüzyon

** DTO: Distal tubal oklüzyon

Woolcott ve ark.'dan (47)

bu açıdan büyük bir tanınabilirlikte barındırdığı da dikkate alınmalıdır. Aynı HSG'nin farklı hekimler tarafından değerlendirilmesindeki uyumu gösteren K katsayısı sadece 0.10-0.11'dir (28). Periadneksiyel adhezyonların değerlendirilmesindeki bu variabilite L/S için de sözkonusudur. Bu konuda yapılan bir çalışmada, hekimler arasındaki uyum genelde %64, ancak bu uyumun $-r > 0.7$ olarak tanımlanan yüksek bir korelasyon katsayısının da gösterdiği gibi-yeterince kuvvetli olduğu olguların oranı ise sadece %32 olarak belirlenmiştir (49).

Diğer taraftan ne peritubal adhezyonların varlığının, ne de adhezyolizisin fertilité üzerindeki etkileri net olarak ortaya konulabilmiştir. HSG ile saptanabilecek peritubal adhezyonların tek başına fertilité prognozunu değiştirmedığı genelde kabul bulan görüştür (FRR=0.72) (29). Benzer şekilde, adhezyolizisin fertilité prognozu üzerine etkisini randomize olarak ortaya koymuş bir prospektif çalışma da mevcut değildir (1).

L/S ile değerlendirilebilecek tubal infundibulum mukozasının durumu tüpün daha proksimal kısımlarının iç yapısı hakkında yeterli bilgi vermez. İfundibulum mukozası %75'in üzerinde korunmuş görünen tubaların ampullaları salpingoskopi ile değerlendirildiğinde endosalpenksin "normal" bulunma olasılığı %30 iken, infundibuler mukozanın sadece %35-75 oranında korunmuş bulunduğu olgularda da, ampuller mukozaya benzer şekilde- %32 sıklıkla "normal" olarak gözlenmiştir (50). Fimbrioskopisi ile salpingoskopi bulguları %24-38 oranında diskordans gösterir ve salpingoskopi ile kıyaslandığında, fimbrioskopisi %49 oranında bir yalancı negatiflik olasılığı barındırır (50,51).

Genel olarak bakıldığında, ASRM'nin laparoskopik adhezyon skorlaması salpingoskopik skorlar ile kabaca korele olmakla birlikte, prognostik açıdan direkt endosalpingeal incelemenin yerini tutamamaktadırlar (52). L/S skorları <9 olan ("normal" ve "mild") olgularda ortalama 6.3 olan salpingoskopi skoru, L/S skorları ≥ 9 olan ("moderate" ve "severe") olgularda 14.6 olarak bulunmuştur (53). Ancak özellikle dikkat çekici olan nokta, salpingoskopi skorlarının, ilk grup olgulardan %35'inde

≥ 13 , ikinci grup olgulardan %23'ünde ise <13 olarak bulunmasıdır. Cerrahi sonrası gebelik oranlarının, L/S skorları <9 ve ≥ 9 olan olgularda sırasıyla %27 ve %10 iken, salpingoskopi skorları <13 ve ≥ 13 olan olgularda sırasıyla %39 ve %4 bulunması, salpingoskopinin iyi ve kötü prognozlu olguların ayırılmasında, laparoskopik adhezyon skorlamasına kıyasla, daha etkin bir yöntem olduğunun işaretidir.

İster laparotomi yoluyla, isterse laparoskopik olarak uygulansın salpingo-ovaryolizis, fimbrioplasti veya salpingo(neo)stomi gibi cerrahi tedaviler sonrasında gebelik şansını belirlemede çoğu çalışmalar salpingoskopik skorların laparoskopik adhezyon skorlamasına üstünlüğünü desteklemektedirler (51,52).

Yine de endosalpenksin değerlendirilmesi amacıyla L/S'ye eşlik edecek bir salpingoskopi şart görülmemelidir. Aynı inceleme, antegrad yoldan falloposkopi yoluyla da %85-95 sıklıkla başarı ile tamamlanabilir (54,55). Anormal bir HSG ve/veya L/S varlığında, falloposkopinin "normal" bulunma olasılığı %26-46 iken, normal HSG ve L/S'lerde de %20 sıklıkla anormal falloposkopik bulgularla karşılaşılabilir (53-55). Burada dikkat çekilmesi gerekli bir nokta ise, anormal falloposkopi bulgularının sadece %34'ünün ampulla veya fimbriayı ilgilendirmesidir (55). Laparoskopik salpingoskopi ile tubanın ampulla-istmik bileşkeden daha proksimal kısımlarını değerlendirme şansı olamaması nedeniyle, %43 sıklıkla istmik ve %23 sıklıkla intramural kısımları ilgilendiren anormal endosalpingeal bulguların da tanımlanabilmesine olanak tanıyan falloposkopi, salpingoskopiye üstünlük taşıyabilir. "Açıklanamayan" infertiliteli bir hasta grubunda, anormal falloposkopik bulgulara rastlanılanlarda %7 olan gebelik oranlarının, infertiliteleri falloposkopi sonrasında da "açıklanamayan" olarak kalanlarda %33'e ulaşması, falloposkopinin prediktif değerinin bir diğer göstergesidir (56).

Fallop tüpünün iç yapısı endoluminal yoldan -fertilité potansiyeli hakkında L/S'ye kıyasla daha da büyük bir prognostik değer taşıyacak şekilde- incelenebileceği gibi, dış yapısı da L/S'ye gerek olmaksızın değerlendirilebilir. Bu amaçla başvurulabilecek en önemli yöntem transvajinal ultrasonografidir (TVUS). TVUS ile belirlenecek adneksiyel kalınlaşma, inklüzyon kistleri ve -suprapubik bası veya vajinal problemler hafifçe itme neticesinde pelvik organların *en bloc* hareketi olarak tariflenen-"sliding organ sign" gibi bulguların varlığında periadneksiyel adhezyonlardan şüphe edilebilir (57). Cul-de-sac'ın, bir intrauterin kateter yardımıyla verilecek yaklaşık 300ml hacminde bir izotonik sıvıyla doldurulmasıyla elde edilecek "optik pencere" de, ultrasonografi ile vizualize edilmesi normalde mümkün olmayan Fallop tüplerini görünür hale getirerek, tubal motilite, fimbrial uçlar ve olası peritubal adhezyonlar hakkında -L/S ile

%50-76 sıklıkla uyumlu olduğu gösterilmiş olan (29,58) – değerli bilgiler sağlar (57).

Ubaldi ve ark.'nın bir çalışmasında; TVUS, daha sonra uygulanan L/S ile normal olarak değerlendirilen 46 olgunun sadece birinde yalancı pozitif, L/S ile çeşitli pelvik patolojiler belirlenen 87 olgunun ise 12'sinde yalancı negatif sonuç vermiştir (59). TVUS ile tanımlanamayan laparoskopik pozitif 12 olgunun klinik açıdan ne derecede "atlanmış" olarak değerlendirilebileceği ise tartışmalıdır: L/S ile bu olgulardan sadece birinde hidrosalpenks mevcutken, diğerlerinde –birisi omental adhezyonlar, dördü "filmy" adhezyonlar, altısı ise minimal endometriozis olmak üzere– infertiliteden ne derecede sorumlu olduğu kesin olmayan minör patolojiler saptanmıştır.

İnfertilite etyolojisinin belirlenmesi amacıyla L/S'ye sevk edilen olguların büyük bir bölümü, bu noktaya kadar yapılmış araştırmalar sonucunda "açıklanamayan" infertilitesi olan olgulardır. Bu olgularda rol oynaması muhtemel defektleri tanımlamak açısından L/S yeterince etkin görünmemektedir. Her ne kadar L/S "açıklanamayan" infertilite olgularının %50 kadarında anormal bulunsa da, belirlenen patolojilerin sadece %6'sı major, %44'ü ise infertilite etyolojisinde oynadıkları rol şüpheli minör defektlerdir (60,61).

Hekimin perspektifinden bakıldığında uygulanabilecek çeşitli tedavi modaliteleri büyük önem taşısa da, "açıklanamayan" infertilite çiftlerin %56-63'ünün 3 yıllık bir süre içerisinde spontan olarak gebe kalabilecekleri unutulmamalıdır (10,62). Tedavi açısından değerlendirildiğinde ise, bu çiftler için spontan olarak %1.5-3.0 olan sıklık fekunditenin, tek başına gonadotropin tedavisi ile %6-11'e, gonadotropin tedavisiyle birlikte uygulanacak bir intrauterin inseminasyon (IUI) ile ise %11-26'ya çıkarılabileceği ortaya çıkmaktadır (12,63,64 39).

İnfertilite olgularında uygulanabilecek farklı tedavi modalitelerinin etkinliği çeşitli araştırmacılar tarafından değerlendirilmiştir. Snick ve ark. 40 aylık takip sonucunda gebelik oranlarını, ortalama olarak %52.5, tedavi verilmeyenlerde ise %72 olarak belirlemişlerdir (10) Collins ve ark.'nın 3 yılda belirledikleri gebelik oranları ise tedavi verilenlerde %41, verilmeyenlerde ise %35'dir (62). İnfertilite olgularında tedaviden bağımsız gebeliklerin, tüm gebeliklerin –çeşitli çalışmalara göre– %28-63'ünü oluşturduğu bilindiğinde (65,66), uygulanması sözkonusu olabilecek çeşitli tedavi yöntemlerinin etkinliğinin randomize çalışmalarla değerlendirilmesinin ve bu bağlamda (tedaviye yaklaşımın belirlenmesinde) L/S'nin değerinin ortaya konulmasının önemi açıktır.

Collins ve ark. 4 yılda gebelik oranlarını ortalama %58 olarak bildirirken, bu gebeliklerin, 36 aydan kısa süreli infertilitesi olan olgularda %63'ünün, 36 aydan uzun süreli olgularda ise %55'inin tedaviden bağımsız olduğunu

vurgulamışlardır (62). Ovulatuvar disfonksiyona bağlı olgularda elde edilen gebelikler tüm gebeliklerin %31'ini oluştururlarken, aynı grup tedavi ile elde edilen gebelikler içerisinde ise %57'lik bir paya sahiptir. Diğer taraftan, "açıklanamayan" infertiliteli olgularda elde edilen gebelikler tüm gebeliklerin %13'ünü, tedavi ile elde edilen gebeliklerin ise sadece %1'ini oluşturmuşlardır. Bu çalışmada, ovulatuvar disfonksiyonlu olgulardaki gebeliklerin %44'ünün, "açıklanamayan" infertilite olgularındaki gebeliklerin ise %96'sının tedaviden bağımsız olduğu ortaya konulmuştur.

Collins ve ark. 36 aylık takipte spontan gebelik oranını %38, spontan takipte gebelik elde edilemeyen çiftlerde daha sonra verilen tedavi ile elde edilebilen gebelik oranını %25 olarak belirlemişler ve sonradan tedavi gerektiren bu çiftlerin fertilitésinin daha düşük olduğu sonucuna varmışlardır (11). Sonradan tedavi verilen olgularda gebelik oranlarının, "açıklanamayan" infertilite için %33, ovulatuvar disfonksiyon için %23, erkek faktörü için %29, adneksiyel adhezyonları olan olgular için %24, parsiyel tubal oklüzyon için %17, bilateral oklüzyon için %8, evre I ve II endometriozis için %20 ve evre III ve IV endometriozis için %5 olarak belirlendiği bu hasta popülasyonunda gebelik eldesinin belirleyicilerini saptamaya yönelik olarak uygulanan regresyon analizinde olgulara **L/S uygulanmış olup olmamasının bir önem taşımadığı** saptanmıştır (11,67).

"Açıklanamayan" infertilitede L/S uygulanmasının prognostik önemini inceleyen çalışmalar sayıca çok kısıtlıdır. Bu çalışmalardan birisinde, gebelik elde edilen 41 olguya, gebelik elde edilemeyen 50 olguda, değerlendirme aşamasında L/S'ye başvulmuş olup olmaması –L/S bulgularından bağımsız– bir klinik test olarak ele alınmıştır (Tablo 6) (68).

Gebelik elde edilenlerin arasında L/S uygulanmış olan olguların sayısı 2, gebelik elde edilemeyenlerin arasında L/S uygulanmamış olanların sayısı ise 41'dir. L/S salt bir klinik test olarak ele alındığında sensitivitesinin %5 (2/41), spesifitesinin ise %82 (41/50) olduğu görülmektedir. Gebelik elde edilemeyenlere oranla gebelik elde edilmiş olanlarda L/S uygulanmış olma olasılığı ["likelihood ratio"

Tablo 6. "Açıklanamayan" infertilitede bir klinik test olarak L/S

L/S	Gebelik	
	Var	Yok
Uygulanmış	2	9
Uygulanmamış	39	41

Lenton ve ark.'dan (68)

(+) = LR (+) = 0.05 / (1-0.82) =] 0.28; L/S uygulanmamış olma olasılığı ise [“likelihood ratio” (-) = LR (-) = (1-0.05) / 0.82 =] 1.16’dır. Bu halde L/S uygulananlarda, L/S uygulanmayanlara kıyasla, gebelik eldesi ihtimali [“odds ratio” = OR = LR (+) / LR (-) = 0.28 / 1.16 =] 0.24’tür. Bu çok düşük OR da L/S’nin “açıklanamayan” infertilitedeki yerini yadsımaktadır.

KAYNAKLAR

- Collins JA. Unexplained infertility. In: Seibel MM (ed), *Infertility: A Comprehensive Text*, Stamford, Appleton & Lange, 1997, pp. 323-9.
- The ESHRE Capri Workshop Group: Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Hum Reprod* 2000; 15: 723-32.
- Seibel MM: Diagnostic evaluation of an infertile couple. In: Seibel MM (ed), *Infertility: A Comprehensive Text*, Stamford, Appleton & Lange, 1997, pp. 3-27.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG: Female infertility. In: *Clinical Gynecology and Infertility*, Baltimore, Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, pp. 1013-42.
- Weström L: Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 880-92.
- Webster BW, Wentz AC, Maxson WS: Endometriosis. In: DeCherney AH, Polan MI (eds), *Reproductive Surgery*, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1987, p 221.
- Guzick DS, Rock JA: A comparison of danazol and conservative surgery for the treatment of infertility due to mild or moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1983; 40: 580.
- Blacker CM, Diamond MP: Pelvic adhesions and infertility. In: Seibel MM (ed), *Infertility: A Comprehensive Text*, Stamford, Appleton & Lange, 1997, pp. 655-68.
- Guzick DS, Sullivan MW, Adamon GD, Cedars MI, Falk RJ, Peterson EP, Steinkampf MP: Efficacy of treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998; 70: 207-13.
- Snick HKA, Snick TS, Evers JLH, Collins JA: The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997; 12: 1582-8.
- Collins JA, Burrows EA, Willan AR: The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril* 1995; 64: 22-8.
- Nulsen JC, Walsh S, Dumez S, Metzger DA: A randomized and longitudinal study of human menopausal gonadotropin with intrauterine insemination in the treatment of infertility. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 780-6.
- Bérubé S, Marcoux S, Langevin M, Maheux R, and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis: Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998; 69: 1034-41.
- Balasz J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Ordi J, Martinez-Roman S, Vanrell JA: Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod* 1996; 11: 387-91.
- Adamson GD and Pasta DJ: Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: Meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1488-505.
- Marcoux S, Maheux R, Bérubé S, and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *NEJM* 1997; 337: 217-22.
- Gruppo Italiano Per lo Studio dell’Endometriosis: Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. *Hum Reprod* 1999; 14: 1332-4.
- Jansen RPS and Russell P: Nonpigmented endometriosis: clinical laparoscopic and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 1154.
- Rock JA and the ZOLADEX Endometriosis Study Group: The revised American Fertility Society classification of endometriosis: reproducibility of scoring. *Fertil Steril* 1995; 63: 1108-10.
- Hornstein MD, Gleason RE, Orav J, Haas ST, Friedman AJ, Rein MS, et al: The reproducibility of the revised American Fertility Society classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1993; 59: 1015-21.
- Maathius JB, Horbach JG, Van Hall EV: A comparison of the results of hysterosalpingography and laparoscopy in the diagnosis of fallopian tube dysfunction. *Fertil Steril* 1972; 2: 428-31.
- MacGuinness SD, Djahanbakhch O, Grudzinskas JG: Assessment of the fallopian tube. *Obstet Gynecol Surv* 1992; 47: 587.
- Peterson EP and Behrman SJ: Laparoscopy of the infertile patient. *Obstet Gynecol* 1970; 36: 365.
- Swart P, Mol BWJ, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PMM: The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995; 64: 486-91.
- Loy RA, Weinstein FG, Seibel MM: Hysterosalpingography in perspective: the predictive value of oil-soluble versus water-soluble contrast media. *Fertil Steril* 1989; 51: 170-2.
- Mol BWJ, Collins JA, Burrows EA, van der Veen F, Bossuyt PMM: Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. *Hum Reprod* 1999; 14: 1237-42.
- Opsahl MS, Miller B, Klein TA: The predictive value of hysterosalpingography for tubal and peritoneal infertility factors. *Fertil Steril* 1993; 60: 444-8.
- Glatstein IZ, Sleeper LA, Lavy Y, Simon A, Adoni A, Palti Z, Hurwitz A, Laufer N: Observer variability in the diagnosis and management of the hysterosalpingogram. *Fertil Steril* 1997; 67: 233-7.
- Mol BWJ, Swart P, Bossuyt PMM, van der Veen F: Is hysterosalpingography an important tool in predicting fertility outcome. *Fertil Steril* 1997; 67: 663-9.
- Spalding H, Martikainen H, Tekay A, Jouppila P: A randomized study comparing air to Echovist as a contrast medium in the assessment of tubal patency in infertile women using transvaginal salpingosonography. *Hum Reprod* 1997; 12: 2461-4.
- Tüfekçi EC, Girit S, Bayırlı E, Durmuşoğlu F, Yaltı S: Evaluation of tubal patency by transvaginal sonosalpingography. *Fertil Steril* 1992; 57: 336-40.
- Hamilton JA, Larson AJ, Lower AM, Hasnain S, Grudzinskas JG: Evaluation of the performance of hysterosalpingo contrast sonography in 500 consecutive, unselected, infertile women. *Hum Reprod* 1998; 13: 1519-26.
- Ayida G, Chamberlain P, Barlow D, Koninckx P, Golding S, Kennedy S: Is routine diagnostic laparoscopy for infertility still justified? A pilot study assessing the use of hysterosalpingo-contrast sonography and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 1997; 12: 1436-9.
- Cates W, Joesoef MR, Goldman MB: Atypical pelvic inflammatory disease: can we identify clinical predictors? *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 341-6.
- Moore DE, Spadoni LR, Foy HM, et al: Increased frequency of serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* in infertility due to distal tubal disease. *Lancet* 1982; ii: 574-7.
- Thejls H, Rahm VA, Rosen G, Gnarp H: Correlation between chlamydia infection and clinical evaluation, vaginal wet smear, and cervical swab test in female adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 974-6.
- Wølner-Hanssen P: Silent pelvic inflammatory disease: is it overstated? *Obstet Gynecol* 1995; 86: 321-5.

38. Dabekausen YAJM, Evers JLH, Land JA, Stals FS: *Chlamydia trachomatis* antibody testing is more accurate than hysterosalpingography in predicting tubal factor infertility. *Fertil Steril* 1994; 61: 833-7.
39. Mol BWJ, Dijkman B, Wertheim P, Lijmer J, van der Veen F, Bossuyt PMM: The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1997; 67: 1031-7.
40. Meikle SF, Zhang X, Marine WM, Calonge BN, Hamman RF, Betz G: *Chlamydia trachomatis* antibody titers and hysterosalpingography in predicting tubal disease in infertility patients. *Fertil Steril* 1994; 62: 305-12.
41. Novy MJ, Thurmond AS, Patton P, et al: Diagnosis of cornual obstruction by transcervical fallopian tube cannulation. *Fertil Steril* 1988; 50: 434-40.
42. Thurmond AS and Rosch J: Nonsurgical fallopian tube recanalization for treatment of infertility. *Radiology* 1990; 174: 371-4.
43. Sulak PJ, Letterie GS, Coddington CC, Hayslip CC, Woodward JE, Klein TA: Histology of proximal tubal occlusion. *Fertil Steril* 1987; 48: 437-40.
44. Capitanio GL, Ferraiolo A, Croce S, Gazzo R, Anserini P, de Cecco L: Transcervical selective salpingography: a diagnostic and therapeutic approach to cases of proximal tubal injection failure. *Fertil Steril* 1991; 55: 1045-50.
45. McComb P and Gornel V: Cornual occlusion and its microsurgical reconstruction. *Clin Obstet Gynecol* 1980; 23: 1229-41.
46. Donnez J and Casan-Roux F: Histology: a prognostic factor in proximal tubal occlusion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 29: 33-8.
47. Woolcott R, Fisher S, Thomas J, Kable W: A randomized, prospective, controlled study of laparoscopic dye studies and selective salpingography as diagnostic tests of fallopian tube patency. *Fertil Steril* 1999; 72: 879-84.
48. Mol BWJ, Swart P, Bossuyt PMM, van Beurden M, van der Veen F: Reproducibility of the interpretation of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology. *Hum Reprod* 1996; 11: 1204-8.
49. Adhesion Scoring Group: Improvement of interobserver reproducibility of adhesion scoring systems. *Fertil Steril* 1994; 62: 984-8.
50. Shapiro BS, Diamond MP, DeCherney AH: Salpingoscopy: an adjunctive technique for evaluation of the fallopian tube. *Fertil Steril* 1988; 49: 1076-9.
51. De Bruyne F, Hucke J, Willers R: The prognostic value of salpingoscopy. *Hum Reprod* 1997; 12: 266-71.
52. Marana R, Rizzi M, Muzii L, Catalano GF, Caruana P, Mancuso S: Correlation between the American Fertility Society classifications of adnexal adhesions and distal tubal occlusion, salpingoscopy, and reproductive outcome in tubal surgery. *Fertil Steril* 1995; 64: 924-9.
53. Surrey ES and Surrey MW: Correlation between salpingoscopic and laparoscopic staging in the assessment of the distal fallopian tube. *Fertil Steril* 1996; 65: 267-71.
54. Kerin JF, Williams DB, San Roman GA, Pearlstone AC, Grundfest WS, Surrey ES: Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube lumen disease. *Fertil Steril* 1992; 57: 731-41.
55. Kerin J, Daykhovsky L, Segalowitz J, Surrey E, Anderson R, Stein A, Wade M, Grundfest W: Falloposcopy: a microendoscopic technique for visual exploration of the human fallopian tube from the uterotubal ostium to the fimbria using a transvaginal approach. *Fertil Steril* 1990; 54: 390-400.
56. Dechaud H, Daures JP, Hédon B: Prospective evaluation of falloposcopy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1815-8.
57. Allahbadia GN: Fallopian tubes and ultrasonography: the Sion experience. *Fertil Steril* 1992; 58: 901-7.
58. Friberg B and Joergensen C: Tubal patency studied by ultrasonography: a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 53.
59. Ubaldi F, Wisanto A, Camus M, Tournaye H, Clasen K, Devroey P: The role of transvaginal ultrasonography in the detection of pelvic pathologies in the infertility workup. *Hum Reprod* 1998; 13: 330-3.
60. WHO Task Force on the Diagnosis and Treatment of Infertility: Comparative trial of tubal insufflation, hysterosalpingography, and laparoscopy with dye hydrotubation for assessment of tubal patency. *Fertil Steril* 1986; 46: 1101-7.
61. El-Yahia AW: Laparoscopic evaluation of apparently normal infertile women. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1994; 34: 440.
62. Collins JA, Wrixon W, Janes LB, Wilson EH: Treatment-independent pregnancy among infertile couples. *NEJM* 1983; 309: 1201-6.
63. Zeyneloğlu HB, Arıcı A, Olive DL, Duleba AJ: Comparison of intrauterine insemination with timed intercourse in superovulated cycles with gonadotropins: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998; 69: 486-91.
64. Serhal PF, Katz M, Little V, Woronowski H: Unexplained infertility – value of Pergonal superovulation combined with intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1988; 49: 602-6.
65. Bender S: The end-results in primary sterility. *Br Med J* 1952; 2: 409-13.
66. Buxton CL and Southam AL: A critical survey of present methods of diagnosis and therapy in human infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70: 741-52.
67. Collins JA and Rowe TC: Age of the female partner is a prognostic factor in prolonged unexplained infertility: a multicenter study. *Fertil Steril* 1989; 52: 15-20.
68. Lenton EA, Weston GA, Cooke ID: Long-term follow-up of the apparently normal couple with a complaint of infertility. *Fertil Steril* 1977; 28: 913-9.

Geliş Tarihi: 23.07.2001

Yazışma Adresi: Dr.Osman H. Develioğlu
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Görükle 16059 BURSA
develio@uludag.edu.tr