



ARAŞTIRMA / RESEARCH

IVF-ICSI/ET başarısızlığı olan infertil hastalarda histeroskopi bulgularının değerlendirilmesi

Evaluation of hysteroscopy findings in infertility patients with IVF-ICSI / ET failure

Lena Türeyici¹, Bekir Kahveci¹, İbrahim Ferhat Ürünsak¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(3):1168-1174.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine intrauterine pathologies by hysteroscopy in patients who have undergone IVF-ICSI/ET (in vitro fertilization intracytoplasmic sperm injection / embryo transfer) and have failed, and to classify and evaluate these pathologies.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted between 2013 and 2019 at the Reproductive Endocrinology and Infertility Department of Çukurova University Faculty of Medicine, Balcalı Hospital. In this study, patients with primary or secondary infertility diagnosis who applied to the infertility outpatient clinic, who had previously undergone IVF-ICSI / ET and failed and therefore underwent hysteroscopy were included.

Results: The hysteroscopy results of 228 patients included in the study were evaluated. Of these, 42.5% (n = 97) had normal hysteroscopic findings, 57.5% (n = 131) had abnormal hysteroscopic findings. When these abnormal findings were examined, the most common pathology was endometrial polyp 23.1% (n=36). Other findings were; intrauterine synechiae 20.5% (n =32), cervical pathology 18.6% (n =29), cervical stenosis 13.5% (n =21), uterine subseptum 10.9% (n =17), myoma uteri 4.5% (n =7), arcuate uterus 3.2% (n =5), T-shaped uterus 3.2% (n =5), intrauterine infection 1.9% (n =3), and vaginal septum 0.6% (n =1).

Conclusion: Additional investigations for the cause should be performed in patients with implantation failure. The positive effect of hysteroscopy on IVF is related to its detection and treatment of lesions in the endometrial cavity. In addition, hysteroscopy can detect intrauterine pathologies missed by other research methods. Thus, it can contribute positively to the management of patients with IVF failure.

Keywords: Infertility, IVF-ICSI/ET, hysteroscopy, intrauterine pathology

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı IVF-ICSI/ET (invitro fertilizasyon-intrastoplazmik sperm injeksiyonu/embriyo transferi) yapılmış ve başarısız olunmuş hastalarda histeroskopi ile intrauterin patolojileri saptamak ve bu patolojileri sınıflandırıp değerlendirmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma 2013-2019 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bölümü'nde yapılmıştır. Bu çalışmaya, infertilite polikliniği'ne başvuran primer veya sekonder infertilite tanılı, daha önceden IVF-ICSI/ET yapıp başarısızlıkla sonuçlanan ve bu nedenle histeroskopi uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 228 hastanın histeroskopi sonuçları değerlendirildi. Bunlardan, %42,5'i (n=97) normal histeroskopik bulgulara, %57,5'i (n=131) anormal histeroskopik bulgulara sahipti. Bu anormal bulgular incelendiğinde, en sık izlenen patoloji endometrial polip %23,1 (n=36) idi. Diğer bulgular; intrauterin sineşi %20,5 (n=32), servikal patoloji %18,6 (n=29), servikal stenoz %13,5 (n=21), uterin subseptum %10,9 (n=17), myoma uteri %4,5 (n=7), arkuat uterus %3,2 (n=5), T-shape uterus %3,2 (n=5), intrauterin enfeksiyon %1,9 (n=3) ve vajinal septum %0,6 (n=1) idi.

Sonuç: İmplantasyon başarısızlığı olan hastalarda nedene yönelik ek incelemeler yapılmalıdır. Histeroskopinin IVF üzerine olan pozitif etkisi endometrial kavitedeki lezyonları saptama ve tedavi etmesi ile ilişkilidir. Ayrıca histeroskopi, diğer araştırma yöntemleri tarafından gözden kaçırılan intrauterin patolojileri saptayabilir. Böylece IVF başarısızlığı olan hastaların yönetimine olumlu katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: İnfertilite, IVF-ICSI/ET, histeroskopi, intrauterin patoloji.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bekir Kahveci, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana, Turkey Email: drbekirkahveci@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 14.05.2021 Kabul tarihi/Accepted: 17.07.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 23.07.2021

GİRİŞ

İnfertilite, 35 yaşın altındaki kadınlarda 12 ay, 35 yaş üzerindeki kadınlarda, 6 ay korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır ve çiftlerin %15'ini etkiler¹.

İmplantasyon başarısızlığı transfer edilen embriyonun ultrasonografik olarak gestasyonel kese tespit edilebilecek aşamaya gelmemesidir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (TİB) tanımı ise birden fazla kez yapılmış ve bu konuda literatürde kesin bir konsensus sağlanamamıştır^{2,3}. Bunlar; iyi kalite embriyo transferine rağmen üç defa başarısız olmuş invitro fertilizasyon-embriyo transfer (İVF-ET) siklusu⁴ ya da özellikle iyi kalite iki embriyo transferine rağmen başarısız olmuş üç IVF siklusu⁵ ya da 40 yaş altındaki kadınlarda en az üç taze ya da dondurulmuş IVF siklusunda 4 tane iyi kalite embriyo verilmesine rağmen klinik gebeliğin olmaması^{2,3} ya da multiple sikluslarda 10'dan fazla iyi kalite embriyo transferine rağmen implantasyonun olmaması olarak tanımlanabilir⁶.

Embriyo kalitesi ve uterusun reseptivite, implantasyon başarısızlığını etkileyen temel faktörlerdir. Endometrial reseptivitenin de belirleyicilerinden biri, intrauterin ortamın morfolojik görünümüdür⁷. İntrauterin patolojilerin varlığı, reseptiviteyi dolayısı ile implantasyonu olumsuz yönde etkileyerek IVF başarısını azaltır⁷. Bu nedenle bu hasta popülasyonunda histeroskopi büyük önem teşkil eder.

İnfertil bir kadında gebeliğe engel olan, uterus ve tubalara ait patolojiler histeroskopi ve/veya laparoskopi ile düzeltilir. IVF-ICSI/ET yapılan ve başarısız olan olgularda intrauterin patolojilerin histeroskopi ile saptanması ve edilebiliyorsa tedavi edilmesi daha sonraki IVF siklusu sonuçlarının başarısını artırabilir⁸.

Submukoz myomlar, endometrial polipler, intrauterin skar dokusu, uterusun septum gibi intrauterin patolojiler implantasyonu bozmaktadır⁸. İnfertilite pratiğinde çiftler değerlendirilirken, kadın infertilitesinde uterusun kavitenin değerlendirilmesi temel basamaktır ve kavite içi lezyonlara; salin infüzyon sonografi (SİS), transvajinal ultrasonografi (TVUSG), histerosalpingografi (HSG) ile tanı koyulur⁹. İntrauterin patolojilerin değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme ve tedavi yöntemi histeroskopidir^{10,11}. Histeroskopinin giderek yaygın kullanılması ve kolay ulaşılabilir olması, infertil

popülasyonunda kullanım sıklığını arttırmıştır⁹. Bu hastalarda histeroskopi endikasyonları; tanısal amaçlı (mülleryan anomalilerin araştırılması, intrauterin adezyonların araştırılması, submüköz myomlar ve poliplerin araştırılması, açıklanamayan infertilite, anormal bulgular olan HSG sonrası, IVF öncesi ve başarısız olan IVF sonrası değerlendirme) ve tedavi amaçlı (uterin septum insizyonu, histeroskopik adezyolizis, submüköz myomların alınması ve polip ekstirpasyonu) yapılmaktadır.

Çalışmamızda, IVF-ICSI/ET yapılmış ve başarısız olunmuş infertil hastalarda histeroskopi ile intrauterin patolojileri saptamak ve bu patolojileri sınıflandırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra (Tarih: 01.11.2019, sayı: 93, karar no: 8) 2013-2019 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Bölümü'nde yapılmıştır.

Örneklem

Bu çalışmaya, infertilite polikliniği'ne başvuran primer veya sekonder infertilite tanılı, daha önceden IVF-ICSI/ET yapıp başarısızlıkla sonuçlanan ve bu nedenle kendi kliniğimizde ilgili öğretim üyesi tarafından histeroskopi uygulanan hastalar dahil edilmiş, IVF-ICSI/ET yapıp başarısızlıkla sonuçlanan ve histeroskopik cerrahi kabul etmeyen hastalar ile dış merkez histeroskopi yapılan hastalar dışlanmıştır.

Uygulama

Hastaların yaşı, evlilik süresi, adet düzeni, IVF-ICSI/ET siklus sayısı, jinekolojik muayenede adneksiyel patoloji varlığı, infertilite faktörü, infertilite süresi, eğer yapılmışsa laparotomi ve laparoskopi operasyonları, adet 3. günü bakılan folikül stimulan hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), estradiol (E2), tiroid stimulan hormon (TSH), prolaktin değerleri, ultrasonografi bulguları hastane otomasyon sistemi ve dosyalarından temin edilip kaydedildi. Hastanemizde dosyaların güvenli bir şekilde saklandığı bir arşiv birimi bulunmakta ve veriler yeterli şekilde kayıt edilmektedir.

Hastaların HSG bulguları değerlendirildi. Bu bulgulara göre bilateral tubal obstrüksiyon, hidrosalpenks, endometrial patoloji, uterin anomali varlığı kaydedildi. Histeroskopi anormal uterin kanamaların değerlendirilmesinde, şüpheli mülleryan anomalilere tanı konulmasında, HSG, TVUSG veya SİS ile saptanan anormal bulguların değerlendirilmesi ve infertilite araştırmalarında tek ya da laparoskopi ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Başarısız IVF-ICSI/ET olan hastalara 30 derece görüşe sahip bir histeroskop (Karl Storz SE & Şirket, Tuttlingen, Almanya) ile servikal kanal, uterin kavite, tubal ostiumların durumları değerlendirildi ve anormal bulgular kaydedildi. Uterin patolojisi olup cerrahi planlanan hastalar için operatif histeroskopiye (rezektoskop, Karl Storz) geçildi. Ayrıca implantasyonu artırması için tüm hastalara histeroskopik uterin fundal endometrial hasarlar yapıldı.

Çiftlerin IVF-ICSI/ET uygulaması için endikasyonları değerlendirildi. Erkeklerde yapılan spermogram sonucuna göre total motil sperm sayısı 5 milyon altında olan çiftler erkek faktörü grubuna alındı. Diğer endikasyonlar; düşük overyan rezervi, polikistik over sendromu, tuboperitoneal faktör, endometriozisidir. Yapılan tetkik sonucunda infertilite nedeni saptanamayan çiftler açıklanamayan infertilite grubuna alındı ve sonuçları değerlendirilip kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS (Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi.

BULGULAR

Bu çalışmada en az 1 kez IVF-ICSI/ET siklusu yapılmış ancak başarısız olmuş toplam 228 hasta bulunmaktadır. Hastaların yaş ortalaması $33,4 \pm 6,4$ yıl, infertilite süresi ortalama $84,5 \pm 57$ aydır. Hastaların %71,1'inde (n=162) primer infertilite, %28,9'unda (n=66) sekonder infertilite görülmektedir. Hastaların %13,3'ünde (n=4) diyabetes mellitus, %46,7'sinde (n=14) tiroid hastalığı ve %40,0'ında (n=12) diğer hastalıklar mevcuttur. Hastaların laboratuvar parametrelerinde FSH $9,3 \pm 7,9$ mIU/L, LH $6,3 \pm 4,6$ mIU/L, E₂ $61 \pm 81,1$ pg/mL, prolaktin,

$11,8 \pm 7,1$ ng/mL, TSH $1,8 \pm 1,8$ mIU/L, AMH $2,2 \pm 2,8$ ng/mL olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).

Hastaların infertilite faktörleri açısından bakıldığında %97,3'ünü (n=217) etkileyen tek faktör varken, %2,7'sini (n=6) etkileyen birden fazla faktör bulunmaktadır. IVF-ICSI/ET endikasyonlarının %40,6'sı (n=93) erkek faktörü, %34,9'u (n=80) açıklanamayan infertilite, %8,7'si (n=20) düşük overyan rezervi, %3,1'i (n=7) polikistik over sendromu, %7,9'u (n=18) tubal faktör, %1,3'ü (n=3) endometriozistir.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Parametreler	n (%)
Yaş (yıl)*	$33,4 \pm 6,4$
İnfertilite süresi (ay)*	$84,5 \pm 57$
İnfertilite türü	
Primer	162 (71,1)
Sekonder	66 (28,9)
Gravida	
Yok	156 (86,4)
Bir	45 (19,7)
Birden fazla	27 (11,8)
Parite	
Yok	202 (88,6)
Bir	19 (8,3)
Birden fazla	7 (3,1)
Yaşayan	
Yok	207 (90,8)
Bir	16 (7,0)
Birden fazla	5 (2,1)
Abortus	
Yok	174 (76,3)
Bir	37 (16,2)
Birden fazla	17 (7,4)
Geçirilmiş batin cerrahisi	
Var	66 (28,9)
Yok	162 (71,1)
Ek hastalık	
DM	4 (1,3)
Tiroid hastalığı	14 (46,7)
Diğer	12 (40,0)
FSH (mIU/mL)*	$9,3 \pm 7,9$
LH (mIU/mL)*	$6,3 \pm 4,6$
E ₂ (pg/mL)*	$61 \pm 81,1$
Prolaktin (ng/mL)*	$11,8 \pm 7,1$
TSH (mIU/L)*	$1,8 \pm 1,8$
AMH (ng/mL)*	$2,2 \pm 2,8$

DM: diyabetes mellitus, FSH: folikül stimulan hormon, LH: luteinize edici hormon, E₂: estradiol, TSH: tiroid stimulan hormon, AMH: anti-müllerian hormon

*Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Hastaların IVF-ICSI/ET siklusu yapılmadan önce çekilen HSG bulguları değerlendirilmiştir. Hastaların %8,3'ünün (n=19) HSG görüntüleri veya raporlarına ulaşamamıştır. Hastaların %57,5'u (n=131) normal sınırlar içerisinde HSG olarak değerlendirilirken, %34,2'sinin (n=78) HSG'sinde anormal bulgular mevcuttur. Bunların %25,6'sında (n=20) bilateral tubal oklüzyon, %6,4'ünde (n=5) sağ tubal oklüzyon, %9'unda (n=7) sol tubal oklüzyon, %21,8'inde (n=17) uterin dolma defekti, %5,1'inde (n=4) hidrosalpenks, %7,7'sinde (n=6) arkuat uterus, %12,8'inde (n=10) uterin subseptum veya bicornuat uterus, %6,4'ünde (n=5) T-shape/dar kavite, %2,6'sında (n=2) unikorn uterus, %2,6'sında (n=2) servikal patoloji saptanmıştır. Normal HSG sonucu olan hastaların %19'unda (n=25) histeroskopisinde anormal bulgu tespit edilmiştir.

Tablo 2. Hastaların başarısız IVF sayıları

IVF sayısı	n (%)
1	108 (47,7)
2	67 (29,5)
3	31 (13,7)
4	10 (4,4)
5	5 (2,2)
6	2 (0,9)
7	2 (0,9)
8	1 (0,4)
10	1 (0,4)

IVF: invitro fertilizasyon

Tablo 2'de hastaların histeroskopi yapılmadan önce başarısız IVF sayıları bulunmaktadır. Buna göre hastaların %47,6'sının (n=108) daha önceden başarısız 1 kez IVF öyküsü vardır. Ayrıca bir hastanın toplam 10 kez başarısız IVF denemesi bulunmaktaydı.

Tablo 3. Hastaların histeroskopi bulguları

Bulgular	n (%)
Normal	97 (42,5)
Anormal	131 (57,5)
Tek bulgu	106 (46,5)
Birden fazla bulgu	25 (11)
Endometrial polip	36 (23,1)
İntrauterin sineşi	32 (20,5)
Servikal patoloji (polip, defekt)	29 (18,6)
Servikal stenoz	21 (13,5)
Uterin subseptum	17 (10,9)
Myoma uteri	7 (4,5)
Arkuat uterus	5 (3,2)
T shape/Dar kavite	5 (3,2)
İntrauterin enfeksiyon	3 (1,9)
Vajinal septum	1 (0,6)

Yapılan histeroskopi sonucunda hastaların %42,5'inde (n=97) normal bulgular varken, %57,5'inde (n=131) anormal bulgular bulunmaktadır. Bu bulgular içerisinde en fazla %23,1 (n=36) ile endometrial polip bulunurken en az vajinal septum %0,6 (n=1) bulunmuştur. Diğer bulgular sırasıyla Tablo 3'de belirtilmiştir. Alınan patoloji örnekleri ile sonuçlar teyit edilmiştir.

TARTIŞMA

IVF planlanan çiftlerde gebelik başarısını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler arasında embriyo kalitesi, intrauterin faktörler ve endometrial reseptivite vardır^{12,13}. İntrauterin adezyonlar, endometrial polipler, endometrial hiperplazi, kronik endometrit, uterusun müllerian anomalileri gibi benign uterin patolojilerin, endometrial reseptiviteye dolayısıyla gebelik oranlarına olumsuz etkileri vardır^{14,15}. Özellikle infertil hastalarda, intrauterin patolojilerin tanısında histeroskopin rolü vurgulanmaktadır¹⁶. Tüm bunlara rağmen histeroskopi infertil kadınlar için rutin bir araştırma yöntemi olarak kullanılmamaktadır. El-Toukhy ve arkadaşları¹⁷ yaptığı çalışmada, USG'de normal uterusu olan ve 2-4 kez başarısız IVF denemesi olan hastalara IVF öncesi yaptıkları histeroskopin canlı doğum oranını artırmadığını belirtmişlerdir. Yapılan bir meta-analizde IVF uygulanan implantasyon başarısızlığı olan kadınlarda histeroskopi, implantasyon oranını ve klinik gebelik oranlarını önemli ölçüde iyileştirdi, ancak canlı doğum oranını ve düşük oranını etkilemedi¹⁸. Ancak bazı araştırmacılar bu hastalarda uterus patolojilerinin tanı ve tedavisi için histeroskopin gerekli olduğuna inanmaktadır¹⁹.

Cenksoy ve arkadaşları²⁰ yaptığı 156 infertil hasta grubunu değerlendiren çalışmasında, histeroskopi yapılarak bulunan uterin patoloji sıklığı %44,9 olarak belirtilmiştir. Lorusso ve arkadaşları²¹ 866 IVF siklusunu değerlendiren çalışmalarında intrauterin patoloji sıklığını %40,6 olarak rapor etmişlerdir. Demirel ve arkadaşları'nın²² IVF başarısızlığını inceleyen çalışmalarında %26 oranında intrauterin patoloji saptamışlardır. Raju ve arkadaşları²³ yaptıkları çalışmada tekrarlayan IVF başarısızlıklarında intrauterin patoloji sıklığını %37 olarak saptamışlardır. Aynı zamanda birden fazla IVF başarısızlığı olan olgularda rutin olarak ofis histeroskopi yapılmasını önermişlerdir. Biz bu çalışmamızda uterin patoloji sıklığını %57,5 olarak saptadık. Kliniğimizin üçüncü basamak sağlık

kuruluşu olması ve çevre illerdeki sağlık kuruluşlarından hastaların tarafımıza refere edilmesinden dolayı histeroskopik olarak anormal uterin patoloji saptanma oranı yüksek bulunmuş olabilir.

İntrauterin patolojilerin infertil hasta grubunda artmış sıklığı ve bozulmuş endometrial reseptiviteye sebep olarak, IVF başarısını olumsuz etkilemeleri mümkündür. Yapılan çalışmalar, endometrial polip, submüköz myom, intrauterin sineşi, endometrit, uterin septum/subseptus, arkuat uterus gibi patolojiler implantasyonu olumsuz etkilediğini ve dolayısıyla IVF başarısızlıklarına yol açtığını göstermektedir³. Bu intrauterin patolojilerin düzeltilmeleri halinde gebelik ve canlı doğum oranları artmaktadır. Birçok çalışma uterin patolojilerin histeroskopik olarak düzeltilmesinin spontan gebelik oranlarını iyileştirdiğini göstermiştir²⁴.

Cenksoy ve arkadaşları²⁰ yaptığı çalışmada IVF başarısızlığında yapılan histeroskopi sonrası, en yaygın görülen patoloji endometrial polip olarak saptanmıştır. Ayrıca polipektomi sonrası, hastalarda önemli ölçüde artan implantasyon ve klinik gebelik oranları tespit edilmiştir²⁰. Çalışmamızda da endometrial polip ve intrauterin sineşi en sık rastlanan uterin patolojiler olup eş zamanlı histeroskopik olarak tedavi edilmiştir.

Moini ve arkadaşlarının¹³ yaptığı retrospektif bir çalışmada, 19-47 yaş arası başarısız IVF öyküsü olan hastalara histeroskopi uygulanmış ve bunların %66,4'ünde normal uterin kavite, %33,6'sında anormal uterin kavite saptanmıştır. Bunların içinde endometrial polip %19,7 oranla en sık izlenen patoloji olmuştur. Demirel ve arkadaşları²² klinik gebelik oranlarının, histeroskopi ile polip ve adezyon tedavisi olanlarda, histeroskopik değerlendirmesi olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (%30,4'e karşı %21,6, p<0,05). Yine bu çalışmada histeroskopi bulguları anormal olan hastaların çoğunun HSG sonuçları normaldi²². Bozdağ ve arkadaşları²⁵ tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalarda histeroskopinin yeri açısından literatürü gözden geçirdikleri çalışmada, IVF planlanan hastalarda TVUSG, SİS ve HSG ile gözden kaçabilen ancak histeroskopi ile saptanabilecek patoloji bulma olasılığının %50'ye varabileceğini vurgulamışlardır. Yapılan başka bir çalışmada histeroskopinin diğer araştırma yöntemleri ile gözden kaçabilen intrauterin patolojileri tespit edebileceği belirtilmiştir²⁶. Mevcut çalışmamızda muayene esnasında atlanabilecek uterin patolojileri

tespit etmekte olup IVF başarısızlığı olan hastalarda histeroskopinin önemini vurgulamaktadır.

Kirsop ve arkadaşlarının¹⁴ yaptığı 50 hastayı içeren çalışmada, 2 veya daha fazla IVF/ICSI-ET başarısızlığı olan hastada uterusun histeroskopik incelenmesinin sonucunda %28 oranında patoloji saptanmıştır. Mevcut çalışmamızda ise hastaların %52,3'ünde 2 veya daha fazla IVF/ICSI-ET başarısızlığı bulunmaktaydı.

Yapılan çalışmalar, histeroskopinin, implantasyon başarısızlığı olan hastalar için oldukça faydalı olduğu görüşünü güçlendirmektedir. Anormal histeroskopik bulguları olan kadınların uterin patolojilerinin düzeltilmesinin azalan tekrarlayan gebelik kayıpları ile ilgili olduğu da görülmüştür²⁷. Ayrıca birçok çalışma, IVF hastalarında implantasyondan önce histeroskopik endometriyum hasarının desidualizasyona neden olarak endometriumu implantasyon için hazırladığını ileri sürmektedir^{3,28}. Mevcut çalışmamızda da imlantasyonu artırması için hastalara histeroskopik uterin fundal endometrial hasarlama yapılmıştır. Bu nedenle çalışmamızın histeroskopik olarak tedavi edilen hastaların prospektif IVF sonuçları önem arz etmektedir.

Çalışmanın tanımlayıcı bir retrospektif çalışma olması, ofis histeroskopi yapılması, sonrasında gerekirse tedavi edilen hastaların prospektif olarak takip edilip gebelik oranlarının belirlenememesi olumsuz tarafı iken, tek merkez yeterli sayıda hasta ile ve histeroskopi işleminin aynı kişi tarafından yapılması ise olumlu taraflarıdır.

Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı olan hastalarda nedene yönelik ek incelemeler yapılmalıdır. Önerilen incelemeler; histeroskopi, HSG, TVUSG, karyotip analizi, overyan rezerv ve fonksiyon testleridir. Tedavideki amaç, embriyo kalitesi ve endometrial reseptiviteyi arttırmaktır. Histeroskopinin IVF üzerine olan pozitif etkisi endometrial kavitedeki lezyonları saptama ve tedavi etmesi ile ilişkilidir. Ayrıca histeroskopi, diğer araştırma yöntemleri tarafından gözden kaçırılan intrauterin patolojileri saptayabilir. Böylece IVF başarısızlığı olan hastaların yönetimine olumlu katkı sağlayabilir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: LT, İFÜ; Veri toplama: LT; Veri analizi ve yorumlama: BK; Yazı taslağı: BK, LT; İçeriğin eleştirel incelenmesi: BK, İFÜ; Son onay ve sorumluluk: LT, BK, İFÜ; Teknik ve malzeme desteği: LT; Süpervizyon: İFÜ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan tarafından onaylanmıştır (Tarih: 01.11.2019, sayı: 93, karar no: 8).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.
Yazarın Notu: İstatistiksel analiz aşamasında desteklerinden dolayı Dr. Ghanim Khatib'e teşekkür ederim.

Author Contributions: Concept/Design : LT, İFÜ; Data acquisition: LT; Data analysis and interpretation: BK; Drafting manuscript: BK, LT; Critical revision of manuscript: BK, İFÜ; Final approval and accountability: LT, BK, İFÜ; Technical or material support: LT; Supervision: İFÜ; Securing funding (if available): n/a.
Ethical Approval: This study was approved by Çukurova University Clinical Research Ethics Committee (Date: 01.11.2019, number: 93, decision no: 8).
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support
Acknowledgement: For his support in the statistical analysis phase, Dr. Thank you Ghanim Khatib.

KAYNAKLAR

1. Workup I, Specialist H. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet Gynecol.* 2019;133:377-84.
2. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirool A, Gurgan T et al. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reprod Biomed Online.* 2014;28:14-38.
3. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16:1-18.
4. Orvieto R, Brengauz M, Feldman B. A novel approach to normal responder patient with repeated implantation failures--a case report. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31:435-7.
5. Zeyneloglu HB, Onalan G. Remedies for recurrent implantation failure. *Semin Reprod Med.* 2014;32:297-305.
6. Gardner DK, Weissman A, Howles CM and Shoham Z. Text-book of Assisted Reproductive Techniques Volume:2 Clinical Perspectives, Fifth edition, Recurren implantation failure. 2018. Part 51:662-73.
7. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLoS Med.* 2012;9:e1001356.
8. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care. *Fertil Steril.* 2017;108:393-406.
9. Speroff L, Glass NH. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 7nd edition. Wolter Kluwer/Lippincot Williams& Wilkins/Lippincot Williams& Wilkins, 2007:84-116.
10. Hoffman B, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw K, Cunningham FG. *Williams jinekoloji.* Çev. Ed. Yıldırım G. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2015.
11. Moustafa S, Young SL. Diagnostic and therapeutic options in recurrent implantation failure. *F1000Res.* 2020;25:F1000 Faculty Rev-208.
12. Ovarian Stimulation TEGGO, Bosch E, Broer S, Griesinger G, Grynberg M, Humaidan P, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod Open.* 2020;2020:hoaa009.
13. Moini A, Kiani K, Ghaffari F, Hosseini F. Hysteroscopic findings in patients with a history of two implantation failures following in vitro fertilization. *Int J Fertil Steril.* 2012;6: 27-30.
14. Kirsop R, Porter R, Torode H, Smith D, Saunders D. The Role of Hysteroscopy in Patients Having Failed IVF/GIFT Transfer Cycles. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 1991;31:263-4.
15. Valle RF. Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137:425-31.
16. Gaglione R, Paparatti L, Pistilli E. Hysteroscopic diagnosis of uterine intracavitary disorders. *Rays.* 1998;23:655-61.
17. 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.
18. Mao X, Wu L, Chen Q, Kuang Y, Zhang S. Effect of hysteroscopy before starting in-vitro fertilization for women with recurrent implantation failure: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e14075.
19. Eshre Workshop. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Hum Reprod.* 2000;15:723-32.
20. Cenksoy P, Ficiocioglu C, Yildirim G, Yesiladali M. Hysteroscopic findings in women with recurrent IVF failures and the effect of correction of hysteroscopic findings on subsequent pregnancy rates. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287:357-60.
21. Lorusso F, Ceci O, Bettocchi S, Lamanna G, Costantino, A, Serrati G, et al. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program. *Gynecol Endocrinol.* 2008;24:465-9.
22. Demirool A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reprod Biomed Online.* 2004;8:590-4.
23. Rama Raju GA, Shashi Kumari G, Krishna KM, Prakash GJ, Madan K. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274:160-4.
24. Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertil Steril.* 2008;89:1-16.
25. Bozdag G, Aksan G, Esinler I, Yarali H. What is the role of office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? *Reprod Biomed Online.* 2008;17:410-5.
26. Al-Turki HA. Hysteroscopy as an investigation tool in recurrent implantation failure in vitro fertilization. *Saudi Med J.* 2018;39:243-6.

27. Aletebi F. Hysteroscopy in women with implantation failures after in vitro fertilization: Findings and effect on subsequent pregnancy rates. *Middle East Fertil Soc J.* 2010;15:288-91.
28. Seval MM, Sükür YE, Özmen B, Kan Ö, Sönmezer M, Berker B et al. Does adding endometrial scratching to diagnostic hysteroscopy improve pregnancy rates in women with recurrent in-vitro fertilization failure. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32:957-60.