



JİNEKOLOJİ

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ & İNFERTİLİTE
JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ

GENEL JİNEKOLOJİ

M. Sinan BEKSAÇ
Namık DEMİR
Z. Selçuk TUNCER

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ & İNFERTİLİTE

Hikmet HASSA
M. Bülent TIRAŞ
Hakan YARALI

JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ

Ali AYHAN
Derin KÖSEBAY
Kunter YÜCE



MEDICAL
NETWORK
MM - 2006



JİNEKOLOJİ



- Cilt 1 -

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ & İNFERTİLİTE JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ

Ders Kitabı

GENEL JİNEKOLOJİ

M. Sinan BEKSAÇ - Hacettepe Üniversitesi, Ankara
Namık DEMİR - Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
Z. Selçuk TUNCER - Hacettepe Üniversitesi, Ankara

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ & İNFERTİLİTE

Hikmet HASSA - Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir
M. Bülent TIRAŞ - Gazi Üniversitesi, Ankara
Hakan YARALI - Hacettepe Üniversitesi, Ankara

JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ

Ali AYHAN - Hacettepe Üniversitesi, Ankara
Derin KÖSEBAY - İstanbul Üniversitesi, İstanbul
Kunter YÜCE - Hacettepe Üniversitesi, Ankara

KOORDİNATÖR EDITÖR

M. Sinan BEKSAÇ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
06100 Hacettepe, Ankara



MEDICAL NETWORK - 2006

15"

2. Yılı

Medical Network

**JİNEKOLOJİ; ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ &
İNFERTİLİTE JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ**

Editörler

Koordinatör Editör

M. Sinan BEKSAÇ

Genel Jinekoloji

M. Sinan BEKSAÇ

Namık DEMİR

Z. Selçuk TUNCER

Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite

Hikmet HASSA

M. Bülent TIRAŞ

Hakan YARALI

Jinekolojik Onkoloji

Ali AYHAN

Derin KÖSEBAY

Kunter YÜCE

ISBN: 975-98690-1-2 (TAKIM)

975-98690-2-0 (1.CİLT)

975-98690-3-9 (2.CİLT)

Baskı&Cilt: ÖNCÜ BASİMEVİ Tel. 0 312 384 20 03

Kapak Tasarım: Diamed Tel. 0 312 430 51 50

Genel Dağıtım

Medical Network

ANKARA: Tuna Cad. Halk Sokak No: 4/2 06420 Yenışehir

Tel: 0 (312) 435 94 16 **Fax:** 0 (312) 434 19 16

e-mail: ankara@mebas.com.tr

İSTANBUL: Abide-i Hürriyet Cad. No: 282/4 34381 Şişli

Tel: 0 (212) 230 27 68 **Fax:** 0 (212) 246 41 49

e-mail info@mebas.com.tr

5846 ve 2936 sayılı fikir ve sanat eserleri yasası hükümleri gereğince bu kitabın tümünden ve bir kısmından kitabı yayınlayan yayınevinden önceden izin almaksızın alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, grafik ve benzer unsurlar kopya edilemez ve yayınlanamaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak gösterilebilir. Kitapta yer alan şekil, resim ve tablolardan yazarları sorumludur. Kitabın baskısının her hakkı Mebas Medikal Basın Yayın ve Tanıtım Ajans San. ve Tic. Ltd. Şti. 'ne aittir.

Ali ÇETİN, Profesör;
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Sivas;
0346-219 1459
cetin@ttnet.net.tr

Meral ÇETİN, Doçent;
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Sivas;
0346-219 1010
mcetin@cumhuriyet.edu.tr

M.Turan ÇETİN, Profesör;
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Adana;
0322-459 4535
mtcetin@yahoo.com

Teksin ÇIRPAN, Uzman;
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,
İzmir;
0232-388 1963
cirpanteksin@hotmail.com

Nuri DANIŞMAN, Doçent;
Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları
Araştırma ve Eğitim Hastanesi,
Ankara;
0312-310 3100
nuridanisman@tr.net.tr

Namık DEMİR, Profesör;
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, İzmir;
0232-412 3101
namik.demir@deu.edu.tr

S.Cansun DEMİR, Profesör;
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Adana;
0322-338 7228
scdemir@mail.cu.edu.tr

Salim DEMİRCİ, Profesör;
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara;
0312-418 2410

L.Cem DEMİREL, Doçent;
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Ankara;
0312-362 3030
cemdemirel@hotmail.com

Şayeste DEMİREZEN, Profesör;
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Ankara;
0312-297 8014
sayeste@hacettepe.edu.tr

Fuat DEMİRKIRAN, Profesör;
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı, İstanbul;
0212-560 6393
fdemir11@istanbul.edu.tr

Aygül DEMİROL, Uzman;
Clinic Kadın Sağlığı, İnfertilite ve Tüp
Bebek Merkezi, Ankara;
0312-442 7404
ayguldr@yahoo.com

Ezgi DEMİRTAŞ, Doktor;
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Ankara;
0312-305 1955
ezgi@hacettepe.edu.tr

Osman DEVELİOĞLU, Profesör;
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Bursa;
0224-442 8400
develio@uludag.edu.tr

**T.Umut Kutlu DİLEK, Yardımcı
Doçent;**
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Mersin;
0324-337 4300
umutdilek@e-kolay.net

Erbil DOĞAN, Uzman;
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, İzmir;
0232-277 7777
erbil.dogan@deu.edu.tr

İsmail DÖLEN, Doçent;
SB Ankara Doğumevi ve Kadın
Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Ankara;
0312-322 0180
idolen@tr.net

Fatih DURMUŞOĞLU, Profesör;
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, İstanbul;
0216-326 5781
fatihdurmusoglu@superonline.com

Koray ELTER, Uzman;
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, İstanbul;
0216-428 0213
korayelter@marmara.edu.tr

M.Engin ENGİNSU, Dr.
Metropolitan Florence Nightingale
Hastanesi, İstanbul;
0212-288 3400
enginsu@superonline.com

Yakup ERATA, Profesör;
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, İzmir;
0232-277 7777
yakup.erata@deu.edu.tr

Evrin ERDEMOĞLU, Operatör;
ZTB, Kadın Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara;
0312-310 3100 / 1244
evrimmd@yahoo.com

A.Seval ERDİNÇ, Uzman;
Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları
Araştırma ve Eğitim Hastanesi,
Ankara;
0312-310 3100
sevalerdinc@superonline.com

Sadiye EREN, Klinik Şefi;
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İstanbul;
0216-343 2073
saeren@kolaymail.com

18c	Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu	956
	<i>Cemal Posacı ve Erbil Doğan</i>	
18d	Uterus Kaynaklı İnfertilite Nedenleri	969
	<i>Tarık Aksu</i>	
18e	İnfertilitede Tubal ve Peritoneal Faktör	976
	<i>Fatih Durmuşoğlu ve Koray Elter</i>	
18f	Erkek İnfertilitesi-I; Androlojik Değerlendirme	987
	<i>Serdar Günalp ve Aykan Yücel</i>	
18g	İmplantasyon ve İnfertilite İmmunolojisi	1012
	<i>Hulusi Bülent Zeyneloğlu</i>	
18h	İnfertilite Tedavisi ve Kanıta Dayalı Tıp	1031
	<i>Murat Celiloğlu ve Mert Göl</i>	
18i	İnfertilitenin Sosyopsikolojik Boyutu	1044
	<i>Selçuk Candansayar ve Behcet Coşar</i>	
18j	Erkek İnfertilitesi-II; Ürolojik Değerlendirme	1060
	<i>Ahmet Şahin ve Kubilay İnci</i>	
19a	IVF İçin Olgu Seçimi	1079
	<i>Hikmet Hassa</i>	
19b	Yardımcı Üreme Tekniklerinde Ovulasyon İndüksiyonu	1100
	<i>İbrahim Esinler, Ezgi Demirtaş ve Hakan Yaralı</i>	
19c	Sperm Hazırlama Protokolleri	1112
	<i>M. Engin Enginsu</i>	
19d	Oosit Toplama (Oocyte Pick-Up=Opu)	1118
	<i>M. Bülent Tıraş ve Ufuk Bilgin</i>	
19e	Erken Embryolojik Gelişim ve Embryonun Değerlendirilmesi	1126
	<i>M. Ertan Kervancıoğlu</i>	
19f	Embriyo Transferi	1132
	<i>Aygül Demirel ve Timur Gürkan</i>	
19g	Krioprezervasyon	1136
	<i>Başak Balaban</i>	
19h	Preimplantasyon Genetik	1162
	<i>Volkan Baltacı ve İdil Alpas</i>	
19i	Yardımcı Üreme Teknikleri: Etik ve Yasal Çerçeve	1175
	<i>Mustafa Uğur</i>	
20a	Gebelik ve Plasenta Endokrinolojisi	1188
	<i>R. Atakan Al ve M. Sinan Bektaş</i>	
20b	Fetal Kayıp	1205
	<i>M. Sinan Bektaş ve Seval A. Erdinç</i>	

İNFERTİLİTEDE TUBAL VE PERİTONEAL FAKTÖR

FATİH DURMUŞOĞLU ve KORAY ELTER

I. GİRİŞ

II. PELVİK ADHEZYONLAR

- II.1. Pelvik Adhezyonların Tanısı ve Sınıflandırılması
- II.2. Adhezyon Oluşumu
- II.3. Adhezyon Oluşumunun Önlenmesi
 - II.3.1 Cerrahi Teknik
 - II.3.2. Bariyer Teknikleri
 - II.3.3. Sıvılar

II.3.4. Diğerleri

- II.4. Second-Look Laparoskopinin Yeri
- II.5. Pelvik Adheziyolizis Sonuçları

III. ENDOMETRİOZİS

IV. TUBAL EKTOPİK GEBELİK

V. HİDROSALPİKS

VI. CHLAMYDIA TRACHOMATIS

VII. DİĞER ENDOSALPİNGEAL PATOLOJİLER

I. GİRİŞ

Tubal ve peritoneal faktörler kadına bağlı infertilitesi olanların %30-40'ında bulunmaktadır.¹ Tubal faktör tubada hasarın veya tıkanıklığın bulunmasıdır. Genellikle geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID), endometriozis, pelvik veya tubal cerrahiye bağlıdır. Peritoneal faktör ise genellikle PID, cerrahi veya endometriozisin sebep olduğu peritubal ve perioveryen adhezyonları ve endometriozis varlığında bozulan peritoneal mikroçevreyi kapsamaktadır. Tubal ve peritoneal faktöre sebep olan patolojiler benzer olduğundan bu iki faktör sıklıkla beraber bulunmaktadır.

II. PELVİK ADHEZYONLAR

İnfertilite ile adhezyonlar arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir.² Günümüzde halen adhezyon oluşumunu önleyen ideal bir teknik bulunmamaktadır. Adhezyon oluşumu azaltılabilmekte, ancak tamamen önlenememektedir. Bu se-

beplerden adhezyon tedavisi veya adheziyolizis infertilite cerrahisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Adhezyon, organ yüzeylerini anormal olarak birleştiren, içinde vaskülerizasyonun da olabileceği fibröz doku olarak tanımlanmaktadır.³ De-novo adhezyonlar operasyon sonrası, önceden var olmayan, yeni gelişen adhezyonlardır.⁴ Adhezyon reformasyonu ise operasyonda lize edilen adhezyonların tekrar oluşmasına denir.⁴ Kardiovasküler, göz gibi cerrahilerde de adhezyonlara rastlansa da adhezyon dendiğinde ilk akla peritonun adhezyonları gelmekte ve peritonun herhangi bir hasara karşı verdiği cevap anlaşılmaktadır.⁵ Adhezyon etyolojisinde peritona hasar vererek inflamasyona yolaçan, enfeksiyon, kimyasal irritasyon, cerrahi, endometriozis, radyasyon (radyoterapi) gibi değişik faktörler vardır.³ Enfeksiyon sonucu gelişen adhezyonlar genellikle apandisit, PID, divertikülit ve daha az sıklıkla ülseratif kolit, tüberküloz gibi

enfeksiyonlardan sonra gelişir.³ Kimyasal etkenlere örnek olarak da dermoid kist veya endometrioma içeriğinin pelvise drene olması sonucu ve periton dializi sonrası gelişen adhezyonlar gösterilebilir.³ Bazen, adhezyonların konjenital olabileceği de bildirilmiştir.⁶

II.1. Pelvik Adhezyonların Tanısı ve Sınıflandırılması

Pelvik adhezyonların tanısında pelvik muayene, HSG ve USG bilgi verebilmektedir. HSG'de geç çekilen filmlerde kontrast maddenin peritondaki lokülasyonu peritubal adhezyonları düşündürmelidir. Benzer bir şekilde, kontrast sonografide de adhezyonlara bağlı lokülasyonlar izlenebilir.⁷ Ancak, organ serozalarının birbirlerine direk yapıştığı, diğer bir deyişle arada bir bandın veya boşluğun olmadığı adhezyonlarda (kohezif adhezyonlar) bu lokülasyonlar gözlenmez. Pelvik adhezyonların kesin tanısı eksplorasyonla (laparoskopik veya laparotomi) konur.

Pelvik adhezyonların sınıflandırılması ve şiddetinin değerlendirilmesi için değişik skorlama sistemleri bildirilmiştir. 1982'de Hulka 5 yıllık retrospektif bir analizde fertilité operasyonlarının sonuçlarını incelemiştir.⁸ İki esas faktörün fertilité için önemli olduğunu önermiştir; [1] over tutulumunun şiddeti, [2] adhezyonun çeşidi (film gibi veya kalın). Over yüzeyinin %50'sinden daha fazla bir kısmının kalın adhezyonlarla kaplı olduğu olgularda prognozun kötü olduğunu gözlemlemiştir.⁸

Amerikan Fertilité Birliği ("American Fertility Society, [AFS]") tarafından önerilen sınıflama AFS'nin revize edilmiş endometriozis sınıflamasındaki adhezyon sınıflamasına benzerdir.⁹ Fimbriadaki patolojilerin önemini vurgulayan ve az etkilenen adneks göre prognozun belirtildiği bir sınıflamadır. Bu sınıflamada ince, film gibi olan adhezyonlarla kalın adhezyonların ayrı ayrı belirtilmesi gerekmekte, ancak, kohezif adhezyonlar ayrıca belirtilmemektedir.⁹ 1994'teki bir yayında çekilen video görüntülerinin 11 tecrübeli jinekolojik cerrah tarafından skorlanması ile gözlemciler arası farklılıkların anlamlı olarak farklı olduğu bildirilmiştir.¹⁰ AFS sınıflamasına yapışıklıkların nere-

den nereye olduğunun belirtilmesi de eklendiğinde bu farklılıklar önemli ölçüde ortadan kaldırılmıştır.¹⁰

Ancak, bu sınıflamalarda endotubal patolojiler ve adhezyonlar gözönüne alınmamıştır. Son yıllarda reproduktif prognozu belirlemede endotubal durumun önemli bir yeri olduğu anlaşılmıştır.³ Bu çalışmalarda endotuba Puttemans'ın daha önce bildirdiği sınıflamasına göre salpingoskopi ile değerlendirilmiştir. Puttemans sınıflamasında: Grade 1, normal mukozal katlantılar için; Grade 2, ana katlantıların ayrı ayrı gözlenebildiği, ancak düzleştiği durumlar için; Grade 3, mukozal katlantılar arasındaki fokal adhezyonlar için, Grade 4, mukozal katlantılar arasındaki yoğun ve yaygın adhezyonlar için; Grade 5, mukozal katlantı paterninin tamamen kaybolduğu durumlar için kullanılmaktadır. Pelvik adhezyonlar değerlendirildiğinde tüm AFS sınıflarında gebelik gözlenirken endotubası grade 1-2 olan hastalarda prognozun daha iyi olduğu bildirilmiştir.^{11,12} Dolayısıyla AFS sınıflaması ile pelvik adhezyon değerlendirilmesinin prognozu belirlemede yeterli olmadığı ve endotubal sağlık durumunun daha değerli olduğu anlaşılmaktadır.^{11,12}

II.2. Adhezyon Oluşumu

Periton yüzeyinde tek sıra mezotel hücreleri vardır. Bu mezotel hücre tabakası bazal membran üzerindedir. Submezotelial alanda ise kollajen, glikoproteinler, glikosaminoglikanlar ve proteoglikanlardan oluşmuş bir ekstrasellüler matriks vardır. Subseröz alanda ise vasküler ve lenfatik yapılar vardır. Mezotel ve submezotelial stroma sıvıların serbestçe diffüz edebileceği ve resorbe olabileceği bir membrandır. Mezotel hücreleri IL-1, -6, -8, TNF- α , TGF- β ve prostaglandinler salgırlar. Fibrinolitik aktiviteyi de tPA ve PAI salgılayarak dengeleyebilirler. Periton boşluğunda devamlı bulunan ve sirküle eden dinamik bir sıvı vardır. Bu sıvı gastrointestinal sistem, mesane, tuba gibi organların fonksiyonlarında ve oosit yakalanmasında önemli rol oynar. Peritoneal sıvı içinde yoğun miktarda lökosit ve az miktarda makrofaj, eozinofil ve bazofil vardır.¹³

Peritonun iyileşmesinde mezotel hücrelerinin, periton sıvısındaki lökositlerin, makrofajların büyük önemi vardır. Periton hasarını takiben makrofajlardan ve mezotel hücrelerinden salgılanan mediatörlerle bir inflammatuar cevap ve hücrel infiltrasyon başlar. İlk olarak, subseröz alandaki damarlardaki vasküler permeabilite artar ve seröz-zanginöz, proteinden zengin bir sıvı ortama yayılır. Bu sıvının koagüle olmasıyla fibrinöz bir iskelet gelişir. Takiben bu fibrinöz iskeleti polimorfonükleer hücreler infiltre ederler ve 1-2 gün burada bulunurlar. Sonrasında monositler akın ederler. Bu monositler, makrofajlara diferensiyasyon olurlar ve tüm yara alanını sararlar. Üçüncü günden itibaren mezotel hücreleri bu makrofajların üzerini örtmeye başlarlar. Bu mezotel hücrelerinin daha da çoğalmasıyla yara üzerinde mezotel hücre adacıkları oluşur. Bu hücre adacıklarının büyümesi ve birleşmeleriyle periton defekti kapanmış olur. Bu iyileşme şekli ciltteki iyileşme şeklinden farklıdır. Ciltte iyileşme yara kenarlarından başladığından iyileşme süresi yaranın büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Peritonda ise adacıkların birleşmesi ile yara iyileştiğinden iyileşme süresi yaranın büyüklüğüne göre değişmez ve sabittir.¹³

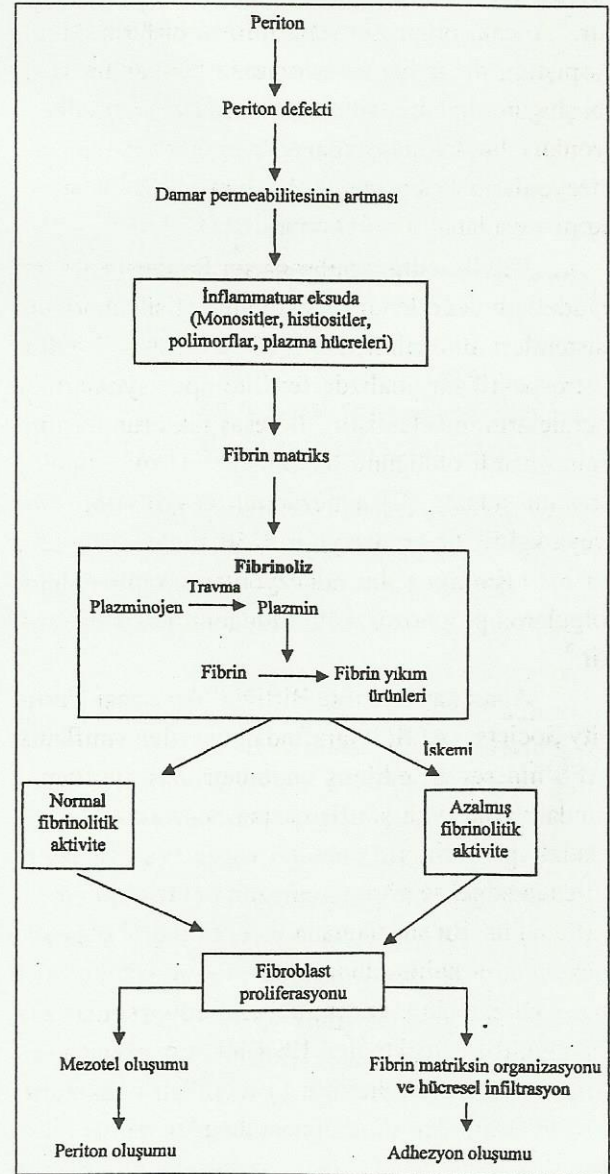
Peritonun karşılıklı iki yüzeyinin hasar gördüğü durumlarda, bu iki yüzey arasında fibrinöz iskelet oluşur. Sağlıklı bir iyileşmede iki yüzey arasındaki fibrinöz iskelet fibrinoliz ile yıkılmaktadır. Ancak, lokal iskemi gibi fibrinolitik aktiviteyi azaltan bir faktör varlığında oluşmuş olan fibröz bandlar eritilemezler ve hücrel komponentlerin de eklenmesiyle adhezyon olarak devam ederler (Şekil 1). Adhezyon makrofajların, eozinofillerin, eritrosit, mast hücreleri ve fibroblastların bir karışımıdır. Adhezyon içinde sinir ve damar yapıları da bulunabilir.¹³

II.3. Adhezyon Oluşumunun Önlenmesi

II.3.1. Cerrahi Teknik

Adhezyon oluşumu için predispozan faktörler iskemi, devaskülarizasyon, nekroz, periton defektlerine dokuların sütüre edilmesi, yabancı cisim varlığı, dokuların kuruması, endometriozis ve en-

feksiyondur. Bu doğrultuda adhezyonların önlenmesi veya oluşumunun azaltılması için cerrahın yapabileceği bazı yöntemler vardır. Kullanılan teknik önemlidir ve mikrocerrahi prensiplere uymak gerekir. Bunlar; dokulara hassas davranılması, lazer ve elektrik enerjisinin yerinde ve yeterli kullanılması, heparinize laktatlı Ringer ile intraoperatif devamlı irrigasyon sağlanması, yabancı cisimlerin periton yüzeyi ile temasının en aza indirilmesi, hemostaz uygulanırken titiz davranılması, müdahalenin kanama noktası ile sınırlı kalması, çevre dokulara zarar verilmemesi, anormal dokuların tamamen eksize edilmesi ve doku planlarının uygun şekilde karşılıklı getirilmesidir.¹⁴



Şekil 1. Adhezyon oluşumu

Laparoskopinin ilk uygulanmaya başlandığı yıllarda laparotomiye göre daha az adhezyona yol açacağı sanılmaktaydı.³ Teorik dayanak noktaları ise doku kurumasındaki azlık, doku manipülasyonundaki azalma, pudra ve kompres gibi yabancı maddelerin batına sokulmamasıydı. Ancak, 1991' de prospektif çok-merkezli bir çalışmada özellikle adhezyon reformasyonunun tahmin edilenden fazla olduğu gösterilmiştir.¹⁵ 68 kadına laparoskopik adheziyolizis uygulanmış ve 90 gün içinde ikinci bir laparoskopi yapılmıştır. Yüzde 97 kadında adhezyon reformasyonu gözlenirken, de-novo adhezyon formasyonu sadece %12 kadında gözlenmiştir. Laparotomi grubunda ise de-novo adhezyon oluşumunun %51 olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla, adhezyon reformasyonunun hem laparoskopiden, hem de laparotomiden sonra sık rastlanılan bir olay olduğu, de-novo adhezyon oluşumunun ise laparoskopi uygulanan olgularda daha az olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu konuda kesin kanıt varmak için daha iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

II.3.2. Bariyer Teknikleri

İlk denenen bariyerler periton ve omentum graftları idi. Ancak, bu tip devaskülerize dokuların periton defektlerine konmasının adhezyonları artırdığı anlaşılmıştır.⁴ İnsize edilen peritonun reperitonizasyonunun da adhezyon oluşumunu azalttığı gösterilememiştir.⁴ Atılan sütürlerin ve periton geriliminin kan akımını etkilemesi ile adhezyonların daha fazla oluştuğu düşünülmektedir. Günümüzde hem emilebilen, hem de emilemeyen bariyerler kullanılmaktadır. Bunlardan ilk bulunan ve en çok çalışılan Interceed® (okside rejenere selüloz)'dir. Randomize kontrollü çalışmalarla Interceed®'in güvenilir ve etkin olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Özellikle defektin tamamen Interceed® ile kapatılabildiği ve hemostazın tam olarak sağlandığı durumlarda iyi sonuçlar alınmaktadır.¹⁶ Laparoskopide, Interceed® uygulaması teknik olarak zor olduğundan kullanımı sınırlıdır. Diğer bir bariyer olan Seprafilm®'in (hyaluronik asit ve karboksimetilselüloz karışımı bir film) de randomize kontrollü çalışmalarla güvenilir ve etkin olduğu

gösterilmiştir.¹⁷ Laparoskopide kullanılamaz. Gore-Tex® membran (politetrafloroetilen) ise emilemeyen ve sütüre edilmesi gereken bir bariyerdir. Adhezyonları azalttığı gösterilmesine rağmen sütür gerektirdiği için ve buna ek olarak, sıklıkla ikinci bir cerrahi müdahale ile alınması gerektiğinden kullanımı nadirdir.¹⁸ Sonuç olarak, bu üç bariyer metodu da adhezyon önlenmesinde etkindir ve FDA (Amerikan İlaç Birliği) tarafından onaylanmıştır.

II.3.3. Sıvılar

Adhezyonların önlenmesinde kullanılan sıvılar 3 kategoride incelenebilir. Birinci sırada organların sıvı içerisinde yüzmesinden faydalanmak amacıyla bol miktarda konan sıvılar (İzotonik salin, laktatlı Ringer) vardır. Bu sıvılar 500 mL ile 3 L arasında değişen miktarlarda konabilir. Miktarı ne olursa olsun bu sıvılar 24-48 saat gibi kısa bir sürede tamamen emildiklerinden adhezyon oluşumunu önlemede yetersiz kalabilmektedirler. İkinci grupta ise farmakolojik etkileri ile adhezyonları azaltması beklenen sıvılar vardır. Heparin, steroid veya antihistaminik içeren izotonik ve kristalloidler bunlara örnektir. Bu sıvıların etkinliği randomize kontrollü çalışmalarla değil sadece bazı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.⁴ Üçüncü grupta ise %32 Dekstran 70 bulunmaktadır. Ancak, yapılan 4 randomize kontrollü çalışmanın sonuçları bir meta-analiz ile değerlendirildiğinde adhezyonu önlemede anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.⁴ Buna ek olarak, alerjik yan etkileri de olduğundan FDA tarafından onaylanmamıştır. Son yıllarda, yüzdürme, bariyer ve farmakolojik etkilerin hepsini gösterebilen sıvılar üretilmiştir. HAL-C® (karboksimetilselüloz ve hyaluronik asidin sıvı bir karışımı) ve Intergel® (%0.5 ferrik hyaluronat) bunlardan iki tanesidir. Bunlardan Intergel®'in daha başarılı olduğu öne sürülmüştür, ancak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

II.3.4. Diğerleri

1950'de ilk defa streptokinaz denenmiş, ancak takip eden çalışmalar küçük olduğundan ve randomize olmadığından sağlıklı sonuçlar halen

alınamamıştır. Son yıllarda, rekombinant tPA hayvan çalışmalarında başarılı sonuçlar vermiştir.¹⁹ Ancak, halen insan çalışmaları yetersizdir.

II.4 Second-Look Laparoskopinin (SLL) Yeri

SLL ilk olarak Swolin tarafından 1967'de ortaya atılmıştır.²⁰ Bazı avantajları vardır; [1] primer cerrahinin sonuçlarının değerlendirilmesi ile prognoz hakkında fikir sahibi olunabilmektedir, [2] tekrar nüks eden adhezyonların lizisi gerçekleştirilebilmektedir. Ancak, SLL'nin teorideki bu olumlu etkileri pratikte gösterilememiştir.^{21,22} Trimbos-Kemper ve ark.²¹ ve Jansen²² SLL ile perziste eden adhezyonlarda azalma olduğunu göstermişler, ancak gebelik sonuçlarında olumlu bir etki gösterememişlerdir. Trimbos-Kemper ve ark.²¹ salpingostomi yapılan olgularda erken yapılan SLL ile ektopik nüks riskinin azaldığını göstermişlerdir. Eğer SLL yapılacaksa, postoperatif adhezyonların daha kolay lizisi için erken (6-8 hafta sonra) yapılması önerilmektedir.^{23,24} Erken dönemdeki adhezyonlar film gibi ince ve avasküler olduklarından daha kolay lize edilebilmektedir. Dezavantajı ise ikinci bir cerrahinin ve anestezinin riskleri ve maliyetidir. SLL'nin gebelik açısından faydası gösterilene kadar sınırlı kullanımı önerilmektedir.⁷

II.5. Pelvik Adheziolizis Sonuçları

Periadneksiyel adheziolizisin infertil kadınlarda gebelik oranlarını arttırdığı uzun yıllardır bilinmektedir.^{25,26} Son yıllarda da, Tulandi ve ark.²⁷ salpingoovariolizis uygulanan hastalarla uygulanmayanları karşılaştırdıklarında, uygulananlarda anlamlı olarak daha fazla gebeliğin olduğunu gözlemişlerdir. Adheziolizis sırasında mikrocerrahi tekniklerin uygulanması önemlidir. Laparoskopi ile laparotomi arasında fertilitate sonuçları açısından fark gösterilememiştir.²⁸⁻³⁰ Reich ve ark.²⁹ laparoskopik salpingoovariolizis sonrası %78 gebelik bildirirken, laparotomi sonrası bu oran %75'tir. Ektopik gebelik oranları ise sırasıyla %4 ve 8'dir. Donnez ve ark.²⁸ ise laparoskopik lazer adheziolizis sonrası %58, laparotomi sonrası %56 gebelik

bildirmişlerdir. Diğer bir yayında da laparoskopi ve laparotomi sonrası benzer sonuçlar elde edilmiştir.³⁰ Laparoskopik adheziolizis sonuçlarının incelendiği toplam 802 olguyu kapsayan 11 çalışmanın sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.²⁸⁻³⁷

Tablo 1. Laparoskopik adheziolizis sonuçları

Kaynak	Olgu sayısı	Intrauterin gebelik sayısı (%)	Ektopik gebelik sayısı (%)	Teknik
Mettler ve ark. ³¹	44	13 (29)	Belirtilmemiş	Keskin, koter
Madelenat ve ark. ³²	144	34 (24)	11 (8)	Keskin
Bruhat ve ark. ³³	93	48 (52)	7 (8)	Keskin, koter
Gomez ³⁴	92	57 (62)	5 (5)	Keskin, koter
Fayez ³⁵	50	28 (56)	2 (4)	Keskin
Donnez ²⁸	54	31 (57)	Belirtilmemiş	CO ₂ lazer
Reich ²⁹	27	22 (81)	1 (4)	Keskin, koter
Serour ve ark. ³⁶	25	3 (12)	Belirtilmemiş	Keskin, koter
Nisolle ve ark. ³⁷	186	108 (58)	Belirtilmemiş	CO ₂ lazer
Saravelos ve ark. ³⁰	22	9 (41)	2 (9)	Argon lazer
Toplam	802	377 (47)	35 (4)	

Mikrocerrahi tekniklere uyularak yapılan laparotomik fimbrioplastilerde (fimbrial adheziolizis) %49 ile 68 arasında intrauterin gebelik oranları bildirilmiştir.^{38,39} Laparoskopik fimbrioplastilerde ise %21 ile 56 arasında başarı oranları bildirilmiştir.^{34,35,40,41} Ektopik gebelik oranları ise laparotomik ve laparoskopik girişimlerde benzerdir ve %5 kadardır. Başarı patolojik olan tüp sayısına ve fimbrial siliaların ne kadar etkilendiğine bağlıdır.⁴² Fayez³⁵ laparoskopik fimbrioplasti sonrasında %36 oranında tubal obstruksiyon saptamıştır.

III. ENDOMETRİOZİS

Endometriozis ile infertilite arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. İnfertiliteye sebep olduğu öne sürülen faktörler Tablo 2'de verilmiştir.⁴³ Bunlardan anatomik distorsiyon, tubal obstruksiyon ve peritoneal inflamasyon tuboperitoneal fonksiyon olarak düşünülebilir. Endometriomalar veya endometriozisin sebep olduğu adhezyonlar anatomiye bozarak, fimbrial motiliteyi azaltarak veya tubal tıkanıklık yaparak infertilite etkeni olabilirler. Endometriozis proksimal veya distal obstruksiyona yolaçabilir. Distal obstruksiyon sıklıkla endometriomaya bağlıdır. Proksimal obstruksiyon ise intraluminal veya serozal implantlara bağlıdır.

Tablo 2. Endometriozise bağlı infertilitede ileri sürülen mekanizmalar**Mekanik faktörler**

Over kapsülündeki fibrozdan dolayı oositin atlamaması
Over ve tuba arasındaki ilişkinin endometrioma nedeniyle bozulması

Hidrosalpinks ve tubal obstruksiyon

Adhezyonlardan dolayı oosit ulaşımının sağlanamaması

İntraperitoneal inflamatuvar cevap

Artmış prostaglandin düzeyleri

Musküler kontraktilitenin bozulması ve tubal disfonksiyon

Hücrel immünite ile gamet hasarı

Makrofajların spermeleri fagosite etmesi

Makrofajların oosit ve embryolara toksik sitokinler salgılaması

Endokrin anormallikler

Luteal faz defekti

Lüteinize rüptüre olmamış folikül sendromu

İmmün sistemdeki değişiklikler

Antiendometrial antikorlar (implantasyonu ve erken embryo gelişimini bozabilir)

Antiover antikorları (folikül gelişimini ve ovulasyonu bozar)

Antinükleer ve lupus antikoagulan antikorlar

Adhezyonların fazla olduğu ileri evre endometriozis olgularında cerrahinin gebelik açısından etkinliği bilinmektedir.^{44,45} Minimal ve hafif endometriozisin ise infertiliteye sebep olduğu gösterilememiştir. 25 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde minimal ve hafif endometriozisin medikal tedavisi ile gebelik oranlarında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.^{46,47} Minimal ve hafif endometrioziste tedavi edilmemiş ve laparotomi veya laparoskopi ile tedavi edilmiş gruplarda yaşam-tablo analizi ile benzer 3 yıllık gebelik oranları gözlenmiştir.⁴⁶ Bu oran yaklaşık %70'tir. İleri evre (orta ve şiddetli) endometrioziste ise laparoskopi sonrası %60, laparotomi sonrası ise %44 gebelik oranları saptanmıştır.⁴⁶ Son yıllarda yapılan, çok merkezli, prospektif randomize bir çalışmada 341 infertil ve erken evre endometriozis olan çift laparoskopi sonrası 9 ay takip edilmişlerdir.⁴⁸ Tedavi edilen grupta kümülatif gebelik oranı %30.7 olarak saptanırken, tedavi edilmemiş grupta bu oran %17.7 olarak gözlenmiştir. Bu sonuç tedavinin önemini göstermesi açısından önemli olmasına rağmen çalışmanın bazı kısıtlı yönleri mevcuttur. Bunlardan en önemlileri takip süresinin kısa olması ve bazı hastalarda ovulasyon indüksiyonu yapılmış olmasıdır. Önceki çalışmalarda erken evre endometrioziste tedavi yapılmadığı

ğında %20 ile 25 arası sonuçlar bildirilmiştir.⁴⁴ İtalyan Endometriozis Çalışma Grubu tarafından 101 erken evre endometriozisli infertil kadının incelendiği ve laparoskopi ile hiç tedavi uygulanmamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada birinci yılın sonunda benzer gebelik oranları (%19.6 ve %22.2) bildirilmiştir.⁴⁹ Ancak, endometriozisin birçok olguda progresif seyrettiği unutulmamalıdır. Yukarıdaki geniş çalışmanın⁴⁸ sonuçlarını da göz önüne alarak saptanan erken evre lezyonların ablasyonunun uygun olacağını düşünmekteyiz.

IV. TUBAL EKTOPIK GEBELİK

Ektopik gebelik insidansı %0.5 ile 1.5 arasında değişmektedir.⁵⁰ Bunların %95'i tubada oluşmaktadır.⁵¹ Geçirilmiş ektopik gebelik sonrası hem öncesinde varolan tubal patolojilere, hem de ektopik gebeliğin ve uygulanan tedavinin tubada verdiği hasara bağlı olarak, infertilite riski arttığı düşünülmektedir. Tubal gebelik geçirmiş kadınlarda %20-30 oranında infertilite bildirilmiştir.⁵¹ Ego ve ark.⁵² ektopik gebelik geçirmiş 328 olguyu uzun dönem takip etmişler ve birinci yılın sonunda kümülatif gebelik oranını %56 olarak bildirmişlerdir. Bunların %10 kadarı ektopiktir. Çalışmalarında fekundite oranlarına tedavi tipinin etki etmediği gösterilmiştir.⁵² Fekundite oranlarını etkileyen faktörler yaşı 35'ten büyük olması, öncesinde infertilite anamnezi ve tuba hasarının varlığıdır.⁵² Job-Spira ve ark.⁵³ da rüptüre ektopik gebelik olguları ile rüptüre olmayanları karşılaştırdıklarında fertilite performansının salfenjektomi uygulanan olgularda dahi farklı olmadığını göstermişlerdir. Ancak, yaş, öncesinde infertilite anamnezinin ve tubal hasar varlığının gebelik oranlarını etkilediği bildirilmiştir.⁵³ Benzer sonuçlar başka araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir.^{54,55} Dolayısıyla, ektopik gebelik sonrası fekunditeyi, sanıldığı aksine, teşhisin erken konmasının veya tedavi şeklinin etkilemediği görüşü haklıdır. Öncesinde varolan patolojilerin daha etkin olduğu anlaşılmaktadır. Kontralateral tüpü hasarlı ve infertilitesi olan olgularda erken teşhisin ve ekspektan ve medikal tedavinin fekunditeyi olumlu etkilediği bildirilmiştir.⁵⁶

V. HIDROSALPİNKİS

Hidrosalpinks yunanca bir kelime olup tubaların sıvı ile dolması anlamına gelmektedir ve fimbrial ucun tıkanması sonucu distal kısmın sıvı ile distansiyonuna denmektedir.⁵⁷ Fimbrial obstruksiyonun sebebi sıklıkla pelvik inflamatuvar hastalık, apendiksin inflamasyonu veya endometrioizdir.⁵⁷

İnfertilite, PID, endometriozis bulguları ile başvuran veya pelvik cerrahi geçirmiş hastalarda hidrosalpinks düşünülmelidir. Bu grup hastalarda sıklığı %10 ile 30 arasında değişmektedir.⁵⁷ Tanı sıklıkla HSG ile konur. HSG'de saptanan hidrosalpinksin çapı kontrast maddenin distansiyonuna bağlı olarak gerçeğinkinden daha fazladır. USG ile de tanı konulabilirse de hidrosalpinkslerin yarıdan daha azı USG'de saptanabilecek kadar büyüktür. Tanı laparoskopi veya laparotomi sırasında da konabilir. Laparoskopi tanı için değerlidir, çünkü pelvisin tam bir değerlendirilmesi yapılabilir ve en uygun tedavinin seçilmesini sağlar. Son yıllarda, tubal yapı ve fonksiyonun değerlendirilmesinde laparoskopik intrapelvik sonografi, manyetik rezonans histerosalpingografi gibi değişik yöntemler de araştırılmaktadır.⁵⁸

Hidrosalpinksin cerrahi tedavisinde hasta seçiminin önemi büyüktür. Prognozu etkileyen faktörler; (i) adhezyonların miktarı, (ii) adhezyonların çeşidi, (iii) hidrosalpinksin çapı, (iv) endosalpinksin makroskopik görünümü, ve (v) tuba duvarının kalınlığıdır.⁵⁹ Tüberküloz varlığının e-karte edilmesi önemlidir. Cerrahi ve IVF arasında karar verilirken hastanın yaşı da önemlidir. Erkek faktörü varlığında da IVF ön planda düşünülmelidir.

Hidrosalpinks ve infertilitesi olan çiftlerde IVF uygulaması gün geçtikçe artmaktadır. Dünyada mikrocerrahinin maliyetleri fazla olduğundan bu kaçınılmazdır. Ancak, ülkemizde mikrocerrahi daha ucuza uygulanabildiğinden özellikle mali problemi olan hastalarda seçimi uygun olmaktadır.

Son yıllarda, IVF uygulanacak olan hastalarda hidrosalpinksin etkileri anlaşılmaya başladı-

ğından, hidrosalpinksse cerrahi yaklaşım da uzun bir aradan sonra tekrar tartışılmaya başlamıştır. Hidrosalpinks varlığında IVF sonuçları daha düşük olmaktadır.^{60,61} Retrospektif çalışmaların incelendiği bir meta-analizde gebelik oranlarının hidrosalpinks varlığında %50 azaldığı, spontan düşük oranının ise 2 kat arttığı gösterilmiştir.⁶¹ Over stimülasyonunun bu negatif etkiyi arttırdığı ve bu hastalarda doğal siklusun daha başarılı olduğu öne sürülmüştür.⁵⁷

Hidrosalpinksin hangi mekanizma ile IVF sonuçlarını etkilediği bilinmemektedir. Hidrosalpinks sıvısının embriyoya ve endometriumu toksik etkileri veya sıvının mekanik etkisi ile implantasyonun etkilendiği şeklinde değişik teoriler ortaya atılmıştır. Sıvının toksik etkilerini gösteren çalışmaların yanında toksik olmadığını öneren çalışmalar da vardır.^{62,63} Bazı araştırmacılar yüksek konsantrasyonlarda toksik olduğunu ileri sürmüşlerdir.⁶¹ Bir çalışmada da insan trofoblast viabilitesinin hidrosalpinks sıvısı varlığında in-vitro arttığı bildirilmiştir.⁶⁴ Embryotoksik etkiden çok, embriyo için besinsel değeri olan bazı maddelerin dilüsyondan dolayı konsantrasyonlarının azalması sebep olarak öne sürülmüştür.⁶⁵ Bu görüş, hidrosalpinks sıvısına enerji verici maddelerin eklenmesi ile negatif etkinin ortadan kalktığının gösterildiği bir çalışma ile desteklenmektedir.⁶⁵ Hidrosalpinks olan olgulardan alınan endometrium biopsileri ile de endometrium reseptivitesine olan negatif etkileri araştırılmış ve reseptiviteyi olumsuz etkilediği gösterilmiştir.⁶⁶ Sıvının kaviteden drene olurken embriyoları da beraberinde götürebileceği görüşü de mantıklı kabul edilebilir bir mekanik etken olarak görülmektedir.⁵⁷

Diğer bir soru yapılacak olan salfenjektominin hidrosalpinksin olumsuz etkisini ortadan kaldırıp kaldıramadığıdır. Salfenjektominin olumlu etkisi değişik retrospektif çalışmalarla gösterilmiştir.^{67,68} Bazı merkezler bu retrospektif çalışmalara dayanarak hidrosalpinks olan IVF hastalarına salfenjektomi önermişlerdir. Ancak, prospektif randomize çalışmaların yokluğunda bu önerilerin yanlış olabileceği unutulmamalıdır. İlk prospektif randomize çalışma 1998 yılında yayınlanmış ve

60 olguda salfenjektominin olumlu etkisi gösterilememiştir.⁶⁹ Bu olgu sayısının azlığına bağlanmış ve geniş çalışmaların gerekliliği vurgulanmıştır. 192 olgunun incelendiği prospektif, randomize, yeni bir çalışmada salfenjektomi uygulanan grupta %36.6 gebelik elde edilirken uygulanmayan grupta %23.9 gebelik elde edilmiştir.⁷⁰ Ancak, fark anlamlılık derecesine varacak kadar büyük değildir. Doğum oranı ise salfenjektomi uygulanan grupta anlamlı olarak daha fazladır (%16.3'e karşılık %28.6). Bu çalışmanın diğer sonuçları; (i) bilateral hidrosalpinks olan olgularda salfenjektomi implantasyon oranını arttırmıştır, (ii) USG ile saptanabilen hidrosalpinks olgularında uygulanan salfenjektomi sonrasında klinik gebelik ve doğum oranları anlamlı olarak artmaktadır.⁷⁰ Sonuç olarak, salfenjektomi, özellikle USG'de saptanabilecek kadar ilerlemiş hidrosalpinks olan olgularda sonuçları olumlu etkilemektedir.

USG'nin hidrosalpinksdeki prognostik değeri önemlidir. USG'de görülebilen hidrosalpinks olan olgularda gebelik ve implantasyon oranları laparoskopide veya HSG ile saptanan hidrosalpinks olanlarınkinden anlamlı olarak daha düşüktür.^{71,72}

Bu olgularda salfenjektomi yapılırken dikkat edilmesi gereken husus overin kanlanması bozmamak amacıyla salfenjektominin mümkün olduğu kadar tubaya yakın yapılması gerekliliğidir. Kanlanmanın bozulabileceğinin düşünüldüğü olgularda proksimal kısmın klampe edilmesi ve distal drenaj sağlanması alternatif bir metoddur. Salfenjektominin IVF sonuçlarını etkilemesi yanında kronik pelvik ağrıyı azaltması ve ektopik gebelik riskini azaltması gibi ikincil kazançları da vardır.⁵⁷

VI. CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Chlamydia trachomatis dünyada cinsel ilişki ile bulaşan enfeksiyonlar arasında en sık olanıdır.⁷³ Chlamydia trachomatis önemli bir hidrosalpinks, tubal infertilite, ektopik gebelik ve PID sebebidir. Tanıda nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) kullanılmaktadır. NAAT, kültür ve antijen testlerinden daha sensitiftir. PCR veya li-

gaz zincir reaksiyonu ile chlamydia plazmidindeki belirli sekanslar hedeflenir. Her ikisinin de hem ürogenital örnekler için hem de idrar örnekleri için %90'ların üzerinde sensitif olduğu bildirilmiştir.^{74,75} İdrar örneklerinin benzer sonuçlar vermesi bu testlerin bir avantajıdır. Chlamydial PID önlenbilir infertilite sebeplerinden en önemlisidir. Tek bir PID atağı sonrası tubal infertilite riski yaklaşık %10'dur.⁷³ Her bir atak sonrası risk ikiye katlanır ve 2 atak sonrası %20, 3 atak sonrası %40 olur.⁷³ Yapılan sero-epidemiolojik çalışmalarla chlamydia'nın hem tubal infertilitede hem de ektopik gebelikte önemli bir etken olduğu anlaşılmıştır. Chlamydial PID olgularının önemli bir kısmı sessiz ve atipik seyrettiğinden hastaların çoğunda PID anamnezi yoktur. Geçirilmiş chlamydia enfeksiyonu ile tubal infertilite arasındaki ilk ilişki 1979 yılında bildirilmiştir.⁷⁶ Bu çalışmada HSG'de patoloji saptananlarda saptanmayanlara göre daha yüksek titrede antichlamydia antikorlarına rastlanmıştır. Son yıllarda yapılan, 23 çalışma ve 2729 olgunun incelendiği bir meta-analizde chlamydial antikor titresinin tubal tıkanıklığın tanısında HSG ile benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir.⁷⁷ Chlamydial enfeksiyonun diğer olumsuz bir sonucu da ektopik gebeliktir. PID anamnezi olanlarda ektopik gebelik riski 7-10 kat artmaktadır.⁷³

Chlamydial enfeksiyonun fizyopatolojisi chlamydia'nın güçlü bir immunojen olması ile açıklanmaktadır. Chlamydia hem hormonal hem de hücrel immüniteyi uyarmaktadır. Enfeksiyon uygun tedavi edilse dahi perziste eden bir inflamasyon gelişebilmektedir. Bu inflamasyonda chlamydial HSP60 proteininin önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir.⁷⁸ HSP proteinleri filogeni de korunmuş olan proteinlerdir. Memeli ve bakteri hücresi HSP proteinleri çok benzerdir. Hipotezlerden bir tanesi chlamydial hasara HSP60'a karşı oluşan geç hipersensitivite reaksiyonunun yolaçtığıdır.⁷⁹ Birçok çalışmada HSP60 antikorları ile tubal infertilite, PID ve ektopik gebelik arasında kuvvetli ilişkiler gösterilmiştir.⁸⁰ Geç hipersensitivite reaksiyonunun yanında insan ve bakteri HSP proteinleri arasındaki homolog yapıya bağlı olarak bir otoimmün mekanizmanın da varlığı düşünülmektedir.⁸¹

VII. DİĞER ENDOSALPİNGEAL PATOLOJİLER

Tubal infertilite faktörleri arasında enfeksiyon veya endometriozis kaynaklı olmayan çeşitli endosalpingeal patolojilere de rastlamak mümkündür. Bu olgularda genellikle tubaya ait tümörler, tubanın torsiyonu, herhangi bir nedenle tuba içine

kanamalar ve tuba polipleri söz konusudur. Tuba poliplerinin, tubanın lümenini tıkayarak infertiliteye neden olabildiği bilinmektedir. Tuba polipleri HSG'de aynı yerde homojen boşlukların varlığı ya da dolma defektlerinin olması ile konur. Daha çok tubanın intramural bölümünde görülürler, tuba pasajını bozabilirler.

KAYNAKLAR

1. Yao MWM, Schust DJ. Infertility. In: Novak's gynecology. Berek JS, Hillard PJA, Adashi EY, (eds). 13. baskı, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Amerika, 2002; 973-1066.
2. Tulandi T. Introduction--prevention of adhesion formation: the journey continues. Hum Reprod Update. 2001; 7:545-6.
3. Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions. Hum Reprod Update. 2001; 7:567-76.
4. Johns A. Evidence-based prevention of post-operative adhesions. Hum Reprod Update. 2001; 7:577-9.
5. diZerega GS, Campeau JD. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. Hum Reprod Update. 2001; 7:547-55.
6. Keddie N, Mannam GC. Adhesions are not always postoperative. J R Coll Surg Edinb 1988; 33:117-8.
7. Blacker CM, Diamond MP. Pelvic adhesions and infertility. In: Infertility: A comprehensive text. Seibel MM (ed). 2. Baskı, Appleton & Lange, Connecticut, Amerika, 1997; 655-68.
8. Hulka JF. Adnexal adhesions: a prognostic staging and classification system based on a five-year survey of fertility surgery results at Chapel Hill, North Carolina. Am J Obstet Gynecol 1982; 144:141-8.
9. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988; 49:944-55.
10. Adhesion Scoring Group. Improvement of interobserver reproducibility of adhesion scoring systems. Fertil Steril 1994; 62:984-8.
11. 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.
12. Marana R, Catalano GF, Muzii L, Caruana P, Marguti F, Mancuso S. The prognostic role of salpingoscopy in laparoscopic tubal surgery. Hum Reprod 1999; 14:2991-5.
13. Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. Hum Reprod Update. 2001; 7:556-66.
14. Gomel V. Reconstructive tubal surgery. In: Te Linde's Operative Gynecology. Rock JA, Thompson JD (ed.). 8. Baskı, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Amerika, 1997; 549-84.
15. Operative Laparoscopy Study Group. Postoperative adhesion development after operative laparoscopy: evaluation at early second-look procedures. Fertil Steril 1991; 55:700-4.
16. Larsson B. Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: a review of 13 clinical studies. J Reprod Med 1996; 41:27-34.
17. Diamond MP. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F): a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. Seprafilm Adhesion Study Group. Fertil Steril 1996; 66:904-10.
18. Haney AF, Hesla J, Hurst BS. et al. Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane) is superior to oxidized regenerated cellulose (Interceed TC7+) in preventing adhesions. Fertil Steril 1995; 63:1021-6.
19. Dunn RC, Mohler M. Effect of varying days of tissue plasminogen activator therapy on the prevention of postsurgical adhesions in a rabbit model. J Surg Res 1993; 54:242-5.
20. Swolin K. Spontaneous healing after transverse resection of the fallopian tubes: observations on operated fallopian tube pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 1967; 46:219-33.
21. Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, van Hall EV. Adhesion formation after tubal surgery: results of the eighth-day laparoscopy in 188 patients. Fertil Steril 1985; 43:395-400.
22. Jansen RP. Early laparoscopy after pelvic operations to prevent adhesions: safety and efficacy. Fertil Steril 1988; 49:26-31.
23. Swolin K. Electromicrosurgery and salpingostomy: long-term results. Am J Obstet Gynecol 1975; 121:418-9.

24. Raj SG, Hulka JF. Second-look laparoscopy in infertility surgery: therapeutic and prognostic value. *Fertil Steril* 1982; 38:325-9.
25. Bronson RA, Wallach EE. Lysis of periadnexal adhesions for correction of infertility. *Fertil Steril* 1977; 28:613-9.
26. Diamond E. Lysis of postoperative pelvic adhesions in infertility. *Fertil Steril* 1979; 31:287-95.
27. Tulandi T, Collins JA, Burrows E. et al. Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy among women with periadnexal adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:354-7.
28. Donnez J. CO2 laser laparoscopy in infertile women with endometriosis and women with adnexal adhesions. *Fertil Steril* 1987; 48:390-4.
29. Reich H. Laparoscopic treatment of extensive pelvic adhesions, including hydrosalpinx. *J Reprod Med* 1987; 32:736-42.
30. Saravelos HG, Li TC, Cooke ID. An analysis of the outcome of microsurgical and laparoscopic adhesiolysis for infertility. *Hum Reprod* 1995; 10:2887-94.
31. Mettler L, Giesel H, Semm K. Treatment of female infertility due to tubal obstruction by operative laparoscopy. *Fertil Steril* 1979; 32:384-8.
32. Madelenat P, Palmer R. A critical study on freeing periadnexal adhesions using the laparoscope. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1979; 8:347-52.
33. Bruhat MA, Mage G, Manhes H, Soualhat C, Ropert JF, Pouly JL. Laparoscopy procedures to promote fertility ovariolytic and salpingolytic. Results of 93 selected cases. *Acta Eur Fertil* 1983; 14:113-5.
34. Gomel V. Salpingo-ovariolysis by laparoscopy in infertility. *Fertil Steril* 1983; 40:607-11.
35. Favez JA. An assessment of the role of operative laparoscopy in tuboplasty. *Fertil Steril* 1983; 39:476-9.
36. Serour GI, Badraoui MH, el Agizi HM, Hamed AF, Abdel-Aziz F. Laparoscopic adhesiolysis for infertile patients with pelvic adhesive disease. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 30:249-52.
37. Nisolle M, Donnez J. CO2 laser laparoscopy in infertile women. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 247 Suppl:65-71.
38. Patton GW Jr. Pregnancy outcome following microsurgical fimbrioplasty. *Fertil Steril* 1982; 37:150-5.
39. Schoysman R. Tubal microsurgery versus in vitro fertilization. *Acta Eur Fertil* 1984; 15:5-13.
40. Dubuisson JB, Bouquet de Joliniere J, Aubriot FX, Darai E, Foulot H, Mandelbrot L. Terminal tuboplasties by laparoscopy: 65 consecutive cases. *Fertil Steril* 1990; 54:401-3.
41. Mettler L, Irani S, Kapamadzija A, Semm K. Pelviscopic tubal surgery: the acceptable vogue. *Hum Reprod* 1990; 5:971-4.
42. Donnez J, Casanas-Roux F. Prognostic factors of fimbrial microsurgery. *Fertil Steril* 1986; 46:200-4.
43. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH, Seidman DS. Endometriosis: Surgical treatment. In: *Infertility: A comprehensive text*. Seibel MM (ed). 2. Baski, Appleton & Lange, Connecticut, Amerika, 1997; 203-18.
44. Buyalos RP, Agarwal SK. Endometriosis-associated infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12:377-81.
45. Chapron C, Fritel X, Dubuisson JB. Fertility after laparoscopic management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. *Hum Reprod* 1999; 14:329-32.
46. Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1488-504.
47. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1993; 59:963-70.
48. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997; 337:217-22.
49. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 1999; 14:1332-4.
50. Abusheikha N, Salha O, Brinsden P. Extra-uterine pregnancy following assisted conception treatment. *Hum Reprod Update*. 2000; 6:80-92.
51. Rock JA, Damario MA. Ectopic pregnancy. In: *Te Linde's Operative Gynecology*. Rock JA, Thompson JD (ed.). 8. Baski, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Amerika, 1997; 501-28.
52. Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F, Houfflin-Debarge V, Querleu D. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2001; 75:560-6.
53. Job-Spira N, Fernandez H, Bouyer J, Pouly JL, Germain E, Coste J. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:938-44.
54. Bouyer J, Job-Spira N, Pouly JL. et al. Fertility after ectopic pregnancy. Results of the first three years of the Auvergne Registry. *Contracept Fertil Sex* 1996; 24:475-81.
55. Pouly JL, Mahnes H, Mage G, Canis M, Bruhat MA. Conservative laparoscopic treatment of 321 ectopic pregnancies. *Fertil Steril* 1986; 46:1093-7.
56. Bouyer J, Job-Spira N, Pouly JL, Coste J, Germain E, Fernandez H. Fertility following radical, conservative-surgical or medical treatment for tubal pregnancy: a population-based study. *BJOG* 2000; 107:714-21.
57. Mansour R, Aboulghar M, Serour GI. Controversies in the surgical management of hydrosalpinx. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12:297-301.
58. Frye RE, Ascher SM, Thomasson D. MR hysterosalpingography: protocol development and refinement for simulating normal and abnormal

- fallopian tube patency--feasibility study with a phantom. *Radiology* 2000; 214:107-12.
59. Boer-Meisel ME, te Velde ER, Habbema JD, Kardaun JW. Predicting the pregnancy outcome in patients treated for hydrosalpinx: a prospective study. *Fertil Steril* 1986; 45:23-9.
 60. Camus E, Poncelet C, Goffinet F. et al. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. *Hum Reprod* 1999; 14:1243-9.
 61. Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1998; 70:492-9.
 62. Beyler SA, James KP, Fritz MA, Meyer WR. Hydrosalpingeal fluid inhibits in-vitro embryonic development in a murine model. *Hum Reprod* 1997; 12:2724-8.
 63. Strandell A, Sjogren A, Bentin-Ley U, Thorburn J, Hamberger L, Brannstrom M. Hydrosalpinx fluid does not adversely affect the normal development of human embryos and implantation in vitro. *Hum Reprod* 1998; 13:2921-5.
 64. Sawin SW, Loret de Mola JR, Monzon-Bordonaba F, Wang CL, Feinberg RF. Hydrosalpinx fluid enhances human trophoblast viability and function in vitro: implications for embryonic implantation in assisted reproduction. *Fertil Steril* 1997; 68:65-71.
 65. Murray CA, Clarke HJ, Tulandi T, Tan SL. Inhibitory effect of human hydrosalpingeal fluid on mouse preimplantation embryonic development is significantly reduced by the addition of lactate. *Hum Reprod* 1997; 12:2504-7.
 66. Meyer WR, Castelbaum AJ, Somkuti S. et al. Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod* 1997; 12:1393-8.
 67. Shelton KE, Butler L, Toner JP, Oehninger S, Muasher SJ. Salpingectomy improves the pregnancy rate in in-vitro fertilization patients with hydrosalpinx. *Hum Reprod* 1996; 11:523-5.
 68. Murray DL, Sagoskin AW, Widra EA, Levy MJ. The adverse effect of hydrosalpinges on in vitro fertilization pregnancy rates and the benefit of surgical correction. *Fertil Steril* 1998; 69:41-5.
 69. Dechaud H, Daures JP, Arnal F, Humeau C, Hedon B. Does previous salpingectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor infertility who are undergoing in vitro fertilization? A pilot prospective randomized study. *Fertil Steril* 1998; 69:1020-5.
 70. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J, Janson PO, Hamberger L. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Hum Reprod* 1999; 14:2762-9.
 71. Andersen AN, Yue Z, Meng FJ, Petersen K. Low implantation rate after in-vitro fertilization in patients with hydrosalpinges diagnosed by ultrasonography. *Hum Reprod* 1994; 9:1935-8.
 72. de Wit W, Gowrising CJ, Kuik DJ, Lens JW, Schats R. Only hydrosalpinges visible on ultrasound are associated with reduced implantation and pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998; 13:1696-701.
 73. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999; 5:433-47.
 74. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:160-84.
 75. Puolakkainen M, Hiltunen-Back E, Reunala T. et al. Comparison of performances of two commercially available tests, a PCR assay and a ligase chain reaction test, in detection of urogenital Chlamydia trachomatis infection. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1489-93.
 76. Punnonen R, Terho P, Nikkanen V, Meurman O. Chlamydial serology in infertile women by immunofluorescence. *Fertil Steril* 1979; 31:656-9.
 77. Mol BW, Dijkman B, Wertheim P, Lijmer J, van der Veen F, Bossuyt PM. The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1997; 67:1031-7.
 78. Patton DL, Sweeney YT, Kuo CC. Demonstration of delayed hypersensitivity in Chlamydia trachomatis salpingitis in monkeys: a pathogenic mechanism of tubal damage. *J Infect Dis* 1994; 169:680-3.
 79. Morrison RP, Lyng K, Caldwell HD. Chlamydial disease pathogenesis. Ocular hypersensitivity elicited by a genus-specific 57-kD protein. *J Exp Med* 1989; 169:663-75.
 80. Eckert LO, Hawes SE, Wolner-Hanssen P. et al. Prevalence and correlates of antibody to chlamydial heat shock protein in women attending sexually transmitted disease clinics and women with confirmed pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997; 175:1453-8.
 81. Domeika M, Domeika K, Paavonen J, Mardh PA, Witkin SS. Humoral immune response to conserved epitopes of Chlamydia trachomatis and human 60-kDa heat-shock protein in women with pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1998; 177:714-9.