

## Bölüm 19

# KONJENİTAL UTERİN ANOMALİLER VE OBSTETRİK SONUÇLARI

Ümit GÖRKEM<sup>1</sup>

### Giriş

En sade haliyle konjenital uterus anomalileri (KUA) embriyolojik dönemde Müllerian kanaldaki gelişim bozukluklarından kaynaklanan normal anatomiden sapmalar olarak düşünülebilir. Genellikle birçok KUA olguları asemptomatik ve normal üreme sonuçlarına sahip iken, bazılarında ise olumsuz üreme sorunları yaşanmaktadır. Bazen KUA'ler pelvik ağrı, anormal uterin kanamalar, tekrarlayan gebelik kayıpları veya preterm doğum gibi istenmeyen klinik durumlara neden olabilmektedir. Bazen de KUA olguları infertilite, obstetrik, non-reproduktif sistem veya travma ilişkili değerlendirmeler sonucunda tanılarını almaktadırlar. KUA'lerin geniş bir klinik yelpazede yer alması nedeniyle bu anomalilerin doğru algılanmasında ve etkin yönetiminde klinisyen için birçok zorluk yaşanmaktadır. Dolayısı ile bu derlemede güncel veriler ışığında KUA olgularının cerrahi tedavileri ve klinik sonuçları sunulmaktadır.

### Patogenez

#### Normal uterus gelişimi

Erkek ve kadın üreme sistemleri ilk defa 1770 yılında Wolf ve 1830 yılında Müller tarafından tanımlanmışlardır. Klinik kullanımda generik terminolojide mesonefrik/ Wolffian ve paramesonefrik/ Müllerian kanal isimleri eşdeğer olarak kullanılmaktadır. Bu kanallar embriyolojik yaşamın 5 ila 15. haftaları arası karşımıza çıkmaktadır. İntrauterin dönemdeki henüz farklılaşmamış gonadlardan erkek cinsiyetine dönüşüm için mutlak olarak Y kromozomu üzerindeki SRY geni ve sonuç olarak anti-Müllerian hormonun (AMH) üretilmesi gerekmektedir. Bu faktörlerin bulunmadığı durumlarda Wolffian kanalın gerilemesi ve Müllerian sistemin gelişimi ile kadın gonadlarına dönüşüm tamamlanmaktadır. Ayrıca bu sürece HOXA, SOX9, DAX1, WT1, SF1 gibi moleküller ve diğer genlerinin etkileşimleri eşlik etmektedir. HOXA genlerinin ekspresyonları ile de kadın geni-

<sup>1</sup> Doç. Dr., Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ÇORUM, drumitgorkem@hotmail.com

tal organ gelişimi üzerine etkileri ortaya çıkmaktadır. Bugünkü bilgilerimize göre Müllerian malformasyonlarının multifaktöriyal, poligenik ve familial olduğu düşünülmektedir. Tüm bu faktörlerin etkisiyle her iki Müllerian kanal kaudal olarak birleşmekte, uterus ve üst vajeni oluşturmaktadır. Birleşmeyen üst bölümler ise fallopian tüplere dönüşmektedir. İki Müllerian kanalın birleşmesi sonucunda oluşan ve orta hattı oluşturan septum zamanla resorpsiyon ve kanalizasyon sürecine girecektir. En geç 20. gebelik haftasına kadar geçen zamanda bu süreç tamamlanacak ve tek bir uterus kavitesi oluşacaktır. Özet olarak, Müllerian kanal gelişim, 3 ana fazda gerçekleşmektedir:

- 1- Organogenez
- 2- Füzyon (unifikasyon)
  - a- Horizontal
  - b- Vertikal
- 3- Septal rezorpsiyon ve kanalizasyon

### **Anormal uterus gelişimi**

Anormal uterus gelişimlerinin altında yatan etiyolojiler henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle KUA olgularının karyotipleri normaldir ve %92'si 46,XX karyotipine sahiptir. Anormal uterus gelişiminin 4 ana mekanizma ile oluştuğu görülmektedir:

- 1- Agenez veya hipoplazi (Müllerian agenez ve unikornuat uterus)
- 2- Horizontal füzyon defektleri (Bikornuat veya didelfis uterus)
- 3- Vertikal füzyon defektleri (Transvers vajinal septum, segmental vajinal agenezi ve/veya servikal agenezi veya disgenezi, imperfore himen)
- 4- Septal rezorpsiyon defektleri (Komplet veya parsiyel septat uterus, arkuat uterus).

Ek olarak, 1949 ile 1971 arasında kullanılan bir sentetik östrojen olan dietilstilbestrol (DES) in utero maruziyeti sonrası birçok genital sistem anomalileri tanımlanmıştır. Başlıca DES ilişkili genital anomaliler şunlardır:

- 1- Uterus anomalileri (T-şeklinde uterin kavite, hipoplastik uterus, midfundal daralma, dolma defektleri ve endometriyal kavite yapışıklıkları)
- 2- Vajinal adenosiz, vajinal katlantılar, transvers septa
- 3- Servikal hipoplazi, psödopolipler vb anomaliler

### **KUA ilişkili diğer organ anomalileri**

KUA'lı kadınlarda bazen renal ve iskelet sistem, abdominal duvar anomalileri veya inginal herni gibi durumların da eşlik ettiği görülmüştür. Müllerian defekti olan kadınlarda %20-30 arasında renal anomaliler görülmektedir (1-3). Saptan-

miş renal anomali varlığında ise KUA tipik olarak renal anomalinin bulunduğu tarafa görülmektedir.

### **Prevalans**

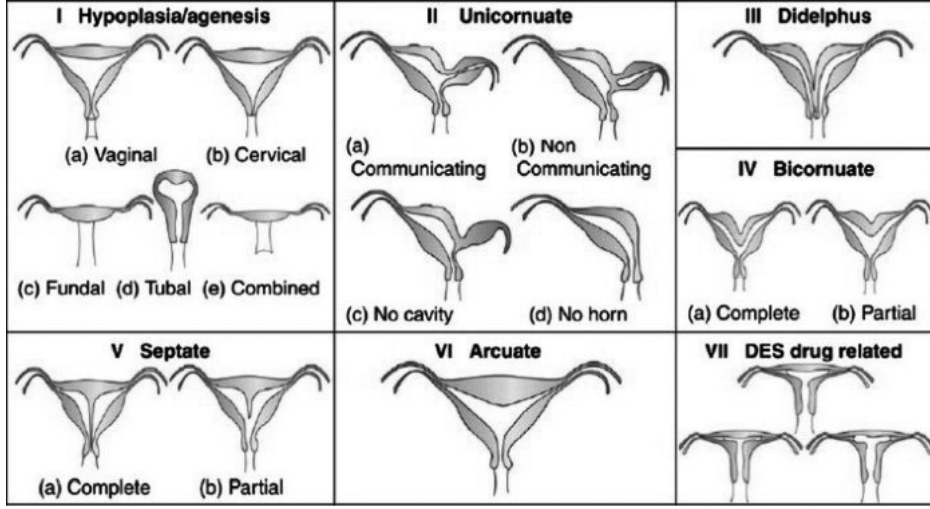
Tüm Dünya'da KUA prevalansının tam olarak hesaplanmasında zorluklar yaşanmaktadır, zira olguların önemli bir oranı aseptomatiktir veya tanıları insidental olarak konulmaktadır. Grimbis ve ark. tarafından yapılan ilk çalışmada KUA prevalansının genel popülasyonda yaklaşık %4, infertilite grubunda yaklaşık %4 ve tekrarlayan gebelik kayıpları olan hastalarda yaklaşık %12 olarak saptanmıştır (4). Ancak bu derlemede çalışmanın retrospektif yapıda olması, farklı çalışmalardaki tanısal yöntemlerin homojen olmaması ve çalışmanın düşük doğrulukta olması gibi kısıtlılıklar mevcut idi. Bu kısıtlılıkları ortadan kaldırmak amacıyla Saravelos ve ark. nın yüksek doğrulukta çalışmaları inceleyerek yapmış olduğu derlemede; KUA prevalansının genel/fertil popülasyonda %6.7, infertilite popülasyonunda %7.3 ve tekrarlayan düşükleri olanlarda %16.7 oranında görüldüğünü bildirilmiştir (5).

Yakın tarihli bir meta-analizde KUA prevalansı genel popülasyonda %5.5, infertilite hastalarında %8, düşük öyküsü olan hastalarda %13.3, infertilite ve düşük öyküsü olan hastalarda %24.5 olarak rapor edilmiştir (6). Bir başka çalışmada da renal anomalileri olan kadınların %29'unda Müllerian anomalisi olduğu saptanmıştır (3). Ayrıca bir çalışmada tekrarlayan birinci trimester düşüğü olan hastaların %5-10'unda, geç birinci trimester-ikinci trimester düşüğü/preterm doğum yaşayan kadınların %25'in üzeri oranda KUA görülmektedir (7). Ancak KUA prevalansı primer infertilite durumu olan hastalarda artmamaktadır ve üreme sonuçlarının fertil kadınlar ile benzer olduğu görülmüştür (4). Fertil ve infertil kadınların arasında spesifik KUA oranlarını irdeleyen bir literatür derlemesinde anomalilerin septat (%35), bikornuat (%26), arkuat (%18), unikornuat (%10), didelfis (%8) ve agenez (%3) olarak dağıldığı saptanmıştır (4). Ancak anomalilerin tanımlanmasında kullanılan yöntem ve çalışılan spesifik popülasyonlara bağlı olarak bu dağılım değişebilmektedir. Normal üreme sonuçlara sahip kadınlar üzerine yapılan güçlü çalışmada bu dağılımın septat (%90), bikornuat (%5) ve didelfis (%5) şeklinde olduğu görülmüştür (8).

### **Sınıflandırma**

İlk defa 19. yüzyılın ortalarında Cruveilhaer, Foerster ve von Rokitansky tarafından (9) KUA sınıflandırması yapılmış olmasına rağmen bugüne kadar universal olarak kabul edilmiş bir sınıflandırma mevcut değildir. Dolayısı ile KUA sınıflandırmaları birçok kez yenilenmiştir. 1979 yılında Buttram ve Gibbons tarafından

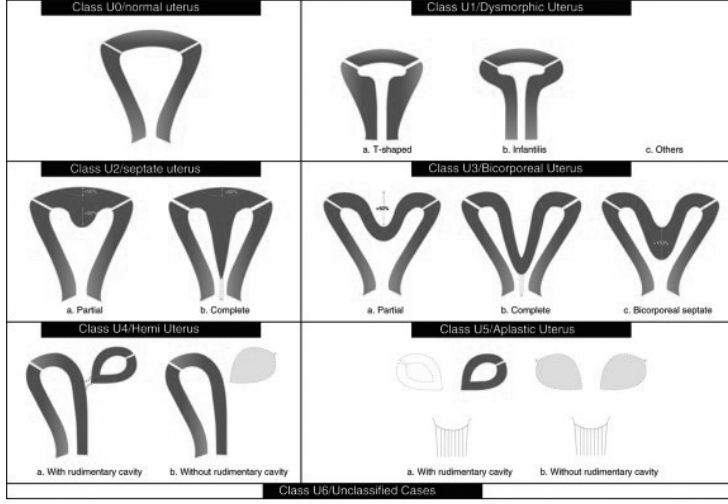
yapılan sınıflandırma 1988 tarihinde Amerikan Fertilité Derneğince (AFS) revize edilmiştir (10). Daha sonra değişen ismi ile Amerikan Üreme Tıbbı Derneęi (ASRM) bu sınıflandırma sistemini Müllerial kanal anomalileri 7 sınıfa ayırmıştır (Şekil 1):



Şekil 1: Uterus malformasyonlarının AFS sınıflandırması (10)

- Class I- Hipoplazi/agenezi
- Class II- Unikornuat
- Class III- Didelfis
- Class IV- Bikornuat
- Class V- Septat
- Class VI- Arkuat
- Class VII- DES ile ilgili

Bu sınıflandırmanın farklı embriyolojik komşu anomalileri kapsamaması yeni sınıflandırma sistemleri ortaya çıkmasına neden olmuştur (11). Zaman içinde Vajina-Serviks-Uterus-Adneks İlişkili Malformasyon (VACUAM) (12) ve Acien Embriyolojik Klinik Sınıflandırma Sistemi (9) gibi tanımlamalar yapılmıştır. 2013 yılında Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoji Derneęi (ESHRE) ve Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneęi (ESGE) tarafından gerçekleştirilen Delfi çalışması sonucunda en güncel sınıflandırmalardan birini tanımlanmıştır (13). Bu sınıflandırmada aynı embriyolojik kökenli organlar ile uterusun anatomik sapmaları dikkate alınmaktadır. Ayrıca rezorpsiyon sürecinin en hafif formu olarak düşünölen arkuat uterus dahil edilmemiştir ve klinik olarak önemsiz olduğu düşünölmektedir (Şekil 2,3):



Şekil 2: Uterus anomalilerinin ESHRE/ESGE sınıflandırması (13)

ESHRE/ESGE classification Female genital tract anomalies		ESHRE/ESGE classification Female genital tract anomalies	
Uterine anomaly		Cervical/vaginal anomaly	
Main class	Sub-class	Co-existent class	
U0	Normal uterus	C0	Normal cervix
U1	Dysmorphic uterus	C1	Septate cervix
		C2	Double 'normal' cervix
		C3	Unilateral cervical aplasia
U2	Septate uterus	C4	Cervical aplasia
		V0	Normal vagina
U3	Bicorporeal uterus	V1	Longitudinal non-obstructing vaginal septum
		V2	Longitudinal obstructing vaginal septum
		V3	Transverse vaginal septum and/or imperforate hymen
U4	Hemi-uterus	V4	Vaginal aplasia
U5	Aplastic		
U6	Unclassified malformations		
U		C	V

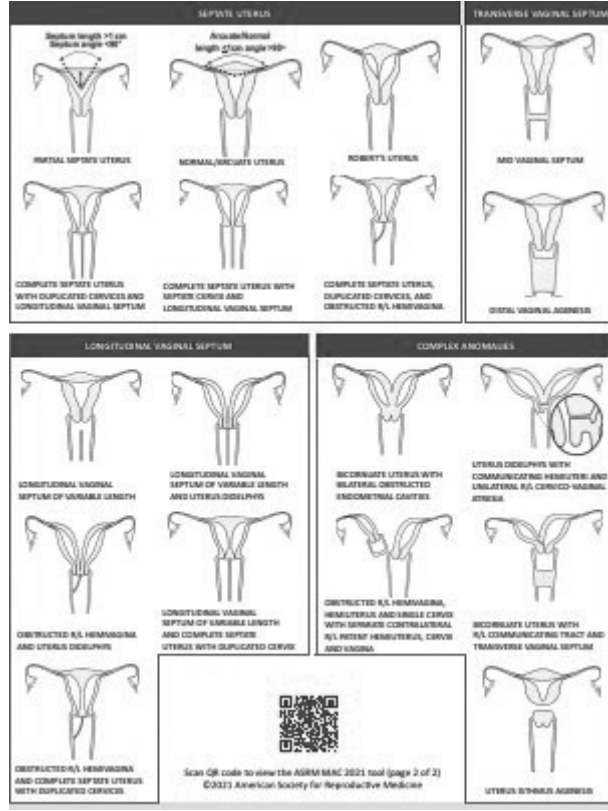
Şekil 3: ESHRE/ESGE sınıflandırması sistemine göre kadın genital sistem anomalilerinin sınıflandırması (13)

- U0- Normal uterus
- U1- Dismorfik uterus (İnfanıl ve T-şeklinde)
- U2- Septat uterus (Uterus kavitesi fibromüsküler septum ile bölünmüştür, ancak uterus dış şekli normaldir)
- U3- Bikorporeal uterus (Parsiyel veya komplet. Uterus 2 ayrı horn şeklindedir. 2 ayrı serviks olabilir veya olmayabilir. Herbir horn tek fallopian tüp ve over ile ilişkilidir)
- U4- Hemi uterus (Sadece bir fallopian tüp ve over ile ilişkili tek bir uterin horn mevcuttur. Diğer horn ya yoktur ya da rudimenter haldedir)
- U5- Aplastik uterus (Uterus mevcut değildir)
- U6- Henüz sınıflandırılmamış olgular

Ek olarak 2016 yılında ASRM tarafında “Uterin septum: Bir kılavuz” adında bir yayın bildirilmiştir (14). Bu kılavuzda da arkuat uterusun klinik öneminin olmadığı vurgulanmıştır. Önemli nokta olarak septat uterus ile bikornuat uterusun ayırıcı tanısında bazı kriterler belirlenmiştir:

- Normal/arkuat uterus: İnterstisiyal hattan apekse olan derinlik  $<1$  cm ve indentasyon açısı  $>90^\circ$
- Septat uterus: İnterstisiyal hattan apekse olan derinlik  $>1.5$  cm ve indentasyon açısı  $<90^\circ$
- Bikornuat uterus: Eksternal fundal indentasyon  $>1$  cm

ESHRE/ESGE sınıflandırmasında daha detaylı ve tarafsız tanımlamalar bildirilmiş olsa da, bu sınıflandırmadaki kriterlere göre daha fazla septat uterus tanısı ve gereksiz operasyonlar nedeniyle bazı eleştiriler yayınlanmaya başlamıştır (15,16). 2021 yılının son aylarında ASRM, KUA’ler ve ilişkili vajina, serviks, fallopian tüpler ve renal sistem anomalilerini de kapsayan bir yeni sınıflandırma yayınlamıştır (17). Bu sınıflandırmada numerik terminolojiler yerine tanımlayıcı terminoloji kullanılmıştır (Şekil 4,5):



Şekil 5: ASRM Müllerian anomaliler sınıflandırması 2021 (ASRM MAC 2021) (17)

- Müllerian agenezi
- Servikal agenezi
- Unikornuat uterus
- Uterus didelfis
- Bikornuat uterus
- Septat uterus
- Longitudinal vajinal septum
- Transvers vajinal septum

### Tanı

KUA'lerin doğru tanısı ve sınıflandırması için uterusun iç ve dış sınırlarının kesin olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Daha önceki zamanlarda tanı için laparaskopi ve histeroskopi kombinasyonu altın standart olarak kabul edilmiştir. Ancak ultrasonografi (US), histerosalpingografi (HSG), sonohisterografi ve manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri ile de tam tanı ve sınıflandırma mümkün olabilmektedir (6). Uterus anomali taraması için ilk tercih olarak kon-

vansiyonel 2 boyutlu transvajinal sonografi (2D TVS) ve HSG kabul görmektedir. 3D TVS ve MR görüntüleme ile KUA olguları daha doğrulukta tanı almaktadır (5,18-20).

Konvansiyonel 2D TVS ile KUA değerlendirmesini menstrüasyonun sekretuar fazında yapılması önerilmektedir. Bu şekilde endometriyumun daha doğru değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Bugün için 3D TVS ile KUA değerlendirilmesi altın standart olarak kabul edilmektedir. ESHRE/ESGE Selanik konsensusunda kadın genital anomalilerinin 3D US kriterleri tanımlanmıştır (10,21) (Şekil 6).

KUA tanısı için pelvisin MR görüntülemesi son derece hassas ve özgün bir yöntemdir. Bu yöntem ile endometriyum ve uterin hornlar daha iyi görüntülenirken, aberrant gonadal yerleşimler ve renal anomaliler hakkında da bilgi edinilmektedir. KUA şüphesi olan her kadın için rutin MRG istenmesi önerilmez iken tanıda zorluk yaşanan durumlarda, şüpheli kompleks anomali varlığında veya pelvik muayene yapılmasında zorluk yaşanan durumlarda MRG kullanılabilir (20).

### **Potansiyel üreme sorunları**

Gebe olmayan kadınlarda KUA'ler menstrüel kan akımını tamamen veya kısmi engelleyebilmekte ve görülen klinik tablo şu şekillerde olabilmektedir:

- Hematometra
- Hematokolpos
- Retromenstrüasyon ve endometriosisiz gelişimi
- Pelvik ağrı
- Anormal uterin kanama veya akıntı
- Genital enfeksiyonlar

Genel olarak KUA'ler kendiliğinden olsun, in-vitro fertilizasyon sonrası olsun konsepsiyon ve implantasyonları engellememektedir (22-24). Sonuç olarak KUA sahibi gebe kadınlar şu obstetrik sorunlar ile karşılaşabilmektedir (4,24-28):

- Spontan düşük
- Tekrarlayan düşükler
- Preterm doğum
- Doğum öncesi erken membran rüptürü
- İntrauterin gelişim kısıtlılığı
- Antenatal ve postpartum kanama
- Plasenta yapışma anormallikleri
- Servikal yetmezlik
- Fetal malprezentasyon



- Gebelik hipertansiyonu
- Sezeryan doğum
- Rudimenter horn rüptürü

Spesifik KUA'ler ile ilgili obstetrik komplikasyonların tip ve sıklıklarında da değişkenlikler görülmektedir. Eski tarihli sistematik bir derlemeye göre, birinci trimester spontan abortus oranı septat uterus (RR:2.65)ve bikornuat uterus (RR:2.32), ikinci trimester spontan abortus oranı septat uterus (RR:2.95) ve bikornuat uterus (RR:2.90) olgularında artış görülmüştür (24). Güncel bir sistematik derlemede ise KUA'ye sahip hastalarda artan obstetrik risk oranları ise şu şekilde hesaplanmıştır (28):

- Preterm doğum- Septat (OR:4.06), bikorporeal (OR:4.98), hemi-uterus (OR:3.74)
- Malpresentasyon- Septat (OR:13.76), bikorporeal (OR:10.41), hemi-uterus (OR:11.6)
- Sezeryan doğum- Septat (OR:5.19), bikorporeal (OR:7.82), hemi-uterus (OR:2.06)
- Doğum öncesi erken membran rüptürü- Septat (OR:1.44), bikorporeal (OR:2.11), hemi-uterus (OR:1.54)
- Fetal gelişim kısıtlılığı- Septat (OR:2.99), bikorporeal (OR:3.86), hemi-uterus (OR:4.43)
- Plasental abrupsiyon- Septat (OR:10.7), bikorporeal (OR:7.61), hemi-uterus (OR:9.76)

Geniş çapta başka bir sistematik derlemede de septat uterus olguları KUA açısından en kötü sonuçlara sahip olduğu görülmektedir (27). Bu çalışmaya göre konsepsiyon oranında azalma (OR:0.86) saptanırken, birinci trimester düşük oranında (OR:2.89), preterm doğum oranında (OR:2.14) ve fetal malpresentasyon oranında (OR:6.24) artış görüldüğü belirtilmiştir.

## **Klinik**

### **Arkuat/normal uterus**

Arkuat uterus olgularında orta hatta hafif ve sıklıkla geniş tabanlı fundal indentasyon görülmektedir. Güncel olarak bu anomali, normal bir variant olduğu ve olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir. Bu olgularda hastalar genellikle asemptomatikler, fertiliteleri bozulmamıştır ve genel obstetrik popülasyon ile benzer klinik sonuçlara sahiptirler (1,4,23,25,29-31).

### **Septat uterus**

Septat uterus en yaygın görülen KUA'dır ve tanımlanmış uterus malformasyonlarının arasında %35-90 gibi bir oranda karşılaşılmaktadır (4,8,32). Bazı çalışmalarda septumu örten endometriyumun normal uterus duvarına göre farklı histolojide olduğu ve farklı gen ekspresyonları gösterdiği belirlenmiştir (33,34). Hatta septat uterus olgularında implantasyonun normal olduğu, ancak bu hastalarda düşük riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (35). Diğer çalışmalarda da subfertilite sorunu yaşayan kadınlarda intrauterin septumun daha fazla fibröz doku içerdiği, daha az vaskülerize olduğu saptanırken, tekrarlayan gebelik kayıplarında septumun daha fazla vaskülerize olduğu, daha fazla musküler içeriğe sahip olduğu görülmüştür (36,37). Sonuç olarak, suboptimal implantasyon yeri, bozuk ve azalmış kanlanma, uterus kontraksiyonların koordinasyonunda bozulma ve uterin kavitede azalma gibi durumlar nedeniyle implantasyon, plasantasyon ve embriyo büyümesinde sorunlar çıkabileceği düşünülmektedir (27).

Septat uterusun diğer anomaliler ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bu anomaliye sahip olan hastalarda spontan abortus (%21-44) ve preterm doğum (%12-33) risklerinde artış, canlı doğum oranında (%50-72) azalma yaşanmaktadır (4,26).

### **Füzyon defektleri (Bikornuat uterus, Didelfis uterus, unikornuat uterus)**

Bu tür defektlerin fertilitiyi azaltmadığı, ancak olumsuz gebelik sonuçlarında artış görüldüğü bilinmektedir. Füzyon defektlerinin türüne bağlı olarak olası riskler de değişebilmektedir. Literatür derlemelerinde bikornuat uterus olgularında spontan düşük (%36), preterm doğum (%21-23) risklerinde artış, fetal yaşam (%50-60) azalma bildirilmektedir (4,26,38). Ayrıca bu malformasyon ile fetal gelişim kısıtlılığı ve malpresentasyon olasılıkları da artmaktadır (24).

Didelfis uterus anomalisine sahip hastalarda %32 oranında spontan düşük ve %28 oranında preterm doğum görülmektedir (4,26). Yine bu olgularda da fetal gelişim kısıtlılık riski artmaktadır (24).

Unikornuat uterus olgularında endometriozis, preterm doğum ve malpresentasyon riskleri daha fazla görülmektedir. Ayrıca %2.7 oranında ektopik gebelik, %24.3 oranında birinci trimester düşük, %9.7 oranında ikinci trimester düşük, %20.1 oranında preterm doğum, %3.8 oranlarında fetal kayıp ve %51.5 oranında canlı doğum söz konusudur (25). Uterin rüptür ve/veya plasenta yapışma anomalileri (akreata, inkreata, perkreata) daha fazla görülmektedir (39-43). Ayrıca unikornuat uterus olgularında renal anomali insidansında (%40) artış dikkat çekmektedir (44).

### **Dismorfik uterus (T-şeklinde veya infantil uterus)**

Dismorfik uterus uterin kavite morfolojisinde bozulma ile beraber görülen bir anomalidir. Bu anomali nadir görülmektedir ve tipik olarak DES in-utero maruziyeti ile ilişkilendirilmiştir (10,13). Bu malformasyona sahip olan kadınlarda kötü üreme sonuçları rapor edilmiştir (45,46). Ancak uzun süredir DES kullanımına son verilmesine rağmen, DES'a maruz kalmayan genç infertil kadınlarda hala dismorfik uterus görülmesi ilginçtir. T-şeklinde uterus olgularında altta yatan nedenlerin marjinal intrauterin adhezyonlar ve tüberküloz enfeksiyonları da olabildiği bilinmektedir.

### **Yönetim**

KUA yönetiminde amaçlar şu şekilde özetlenmektedir:

- Anatomi sapmaları tedavi etmek ve semptomların ortadan kaldırılması
- Yaşam kalitesini artırmak
- Uzun dönem olumsuz sağlık ve üreme sonuçlarından kaçınmak
- Reprodüktif sorunları düzeltmek

### **Bikornuat ve didelfis uterus**

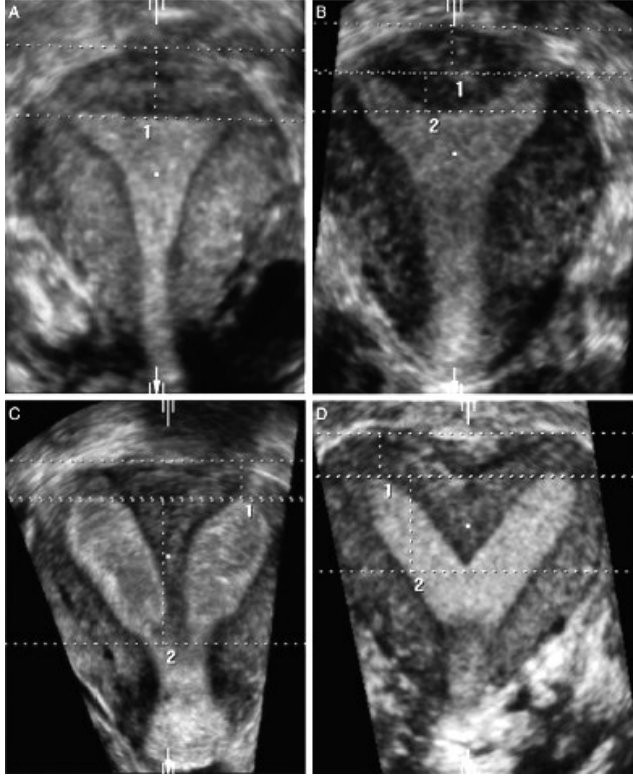
Geleneksel olarak uterusun anatomisini restore etmek amacıyla abdominal metroplasti (Strassman) operasyonu uygulanmaktadır. Ancak bu operasyona bağlı olarak hastanede uzun kalış süresi, iyileşme süresinin uzun oluşu, postoperatif yapışıklıklar ve gelecek gebeliklerde yüksek rüptür riski gibi olumsuzluklar dikkat çekmektedir. Bu durumda abdominal ve laparoskopik metroplasti işlemi ancak olumsuz üreme öyküsü varlığında düşünülmelidir ve önerilmelidir (47). Ancak metroplasti sonrası üreme sonuçlarında iyileşmeye dair bilimsel veriler kısıtlıdır (48,49)

### **Septat uterus**

Geçmişte uygulanan abdominal metroplasti (Jones veya Tompkins) operasyonlarda yüksek oranda komplikasyonlar yaşanmış olup, bugün için bu operasyonların laparoskopik veya robotik yaklaşımları tanımlanmıştır. Septat uterus malformasyonu olan kadınlarda güncel tedavi tercihi histeroskopik metroplasti veya histeroskopik transservikal uterin septumun kesilmesi işlemidir. Transabdominal yaklaşımlara göre bu yaklaşım çok daha az komplikasyon, gelecek gebelikler için çok daha az bekleme süresi ve vajinal doğum olanağı sunmaktadır. Ancak bilinmemelidir ki, bu konu ile ilgili güçlü kanıt düzeyinde henüz randomize kontrollü çalışmalar bildirilmemiştir. Yapılan gözlemsel çalışmalarda histeroskopik metroplasti uygulamaları ile gebelik sonuçlarında anlamlı ve olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir (50,51). 2014 yılında gerçekleştirilen bir sistematik derleme ve

meta-analizde histeroskopik septum rezeksiyonunun spontan düşük olasılığında azalmaya (OR:0.37) neden olduğu, ancak konsepsiyon (OR:1.14) ve preterm doğum (OR:0.66) oranlarında istatistiksel bir fark olmadığı gösterilmiştir (24).

Buna benzer gözlemsel çalışmalarda metroplasti işleminin olumlu faydalar getirdiği rapor edilmiş olsa da 2011 yılında yapılan bir Cochrane derlemesinde tekrarlayan düşük olgularında septumun tedavi edilmesinin olumlu bir katkı sağlamadığı ve rutin uygulama olarak düşünülmemesi gerektiği iddia edilmiştir (52). Başka bir Cochrane derlemesinde de histeroskopik metroplasti sonrası gebelik sonuçlarında iyileşme olduğunu gösteren hiçbir randomize kontrollü çalışmanın olmadığı bildirilmiştir (32).



**Şekil 6:** Uterusun koronal 3D ultrasonografik görüntüleri. (A) Normal uterus; Uterin duvar kalınlığı: İnterostial hat ve fundusun en üst düzeyine paralel giden hat arasındaki mesafe. (B) Parsiyel septat uterus; (1) Uterin duvar kalınlığı: İnterostial hat ve fundusun en üst düzeyine paralel giden hat arasındaki mesafe ve (2) İnternal orta hat indentasyonu: İnterostial hat ve orta hat indentasyonunun en üstünden paralel giden hat arasındaki mesafe. (C) Komplet septat uterus; (1) Uterin duvar kalınlığı: İnterostial hat ve fundusun en üst düzeyine paralel giden hat arasındaki mesafe ve (2) İnternal orta hat indentasyonu: İnterostial hat ve orta hat indentasyonunun en üstünden paralel giden hat arasındaki mesafe (Hat internal servikal os düzeyine ulaşmaktadır). (D) Bikorporeal septat uterus; Uterin duvar kalınlığı: İnterostial hat ve uterin hornların eksternal sınırına paralel giden hat arasındaki mesafe

Yayınlanan NICE kılavuzlarına göre uterin septum olgularında histeroskopik metroplasti genellikle tekrarlayan düşük ( $\geq 3$ ) ve preterm eylem öyküleri gibi olumsuz üreme sonuçları olan kadınlar için önerilmektedir (53,54). Primer infertilite amacıyla da metroplasti işleminin uygulanabileceği, ancak nedensel ilişkisinin daha az olduğu bildirilmektedir.

ASRM'nin "uterin septum" kılavuzunda septum ile ilişkili birçok önemli sorunun cevapları verilmektedir (14). Bu kılavuzda uterin septumun fertilitiyi etkilediğine dair henüz yeterli verinin olmadığı, septumun tedavi edilmesi ile klinik gebelik oranlarında artış görüldüğü bildirilmiştir. Septum ile gebelik kayıpları ve olumsuz gebelik sonuçları arasında orta düzey bir ilişki olduğu, yine septumun düzeltilmesi ile düşük oranında azalma ve canlı doğum oranlarında artış gösterilmiştir.

### **Dismorfik uterus**

Küçük boyutta gözlemsel çalışmalarda dismorfik uterusu sahip kadınlarda histeroskopik metroplastinin olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (21,55). Diğer bazı çalışmalarda da T-şeklinde uterus olgularında infertilite riskinde artış, ektopik gebelik, düşük ve prematür doğum risklerinde önemli artışlar görüldüğü bildirilmiştir (56). Özet olarak, T-şeklinde uterus olgularının şu cerrahi endikasyonlarda fayda sağlayabileceği düşünülmektedir (56,57):

- Uzun süreli primer infertilite durumu
- İmplantasyon başarısızlığı
- Tekrarlayan düşükler
- Preterm doğum öyküsü
- İVF tedavi öncesi

### **KAYNAKLAR**

1. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, et al. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril.* 2002;78(5):899-915. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03368-x.
2. Oppelt P, von Have M, Paulsen M, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertil Steril.* 2007;87(2):335-342. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.07.1501.
3. O'Flynn O'Brien KL, Bhatia V, Homafar M, et al. The Prevalence of Müllerian Anomalies in Women with a Diagnosed Renal Anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(2):154-160. doi: 10.1016/j.jpog.2020.11.015.
4. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update.* 2001;7(2):161-74. doi: 10.1093/humupd/7.2.161.
5. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update.* 2008;14(5):415-429. doi: 10.1093/humupd/dmn018.
6. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, et al. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2011; 17(6): 761-771. doi: 10.1093/humupd/dmr028.

7. Acién P. Incidence of Müllerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod.* 1997;12(7):1372-1376. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019588.
8. Simón C, Martínez L, Pardo F, et al. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril.* 1991;56(6):1192-1193. doi: 10.1016/s0015-0282(16)54741-4.
9. Acién P, Acién MI. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. *Hum Reprod Update.* 2011;17(5):693-705. doi: 10.1093/humupd/dmr021.
10. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril.* 1988;49(6):944-955. doi: 10.1016/s0015-0282(16)59942-7.
11. Grimbizis GF, Campo R. Congenital malformations of the female genital tract: the need for a new classification system. *Fertil Steril.* 2010;94(2):401-407. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.02.030.
12. Oppelt P, Renner SP, Brucker S, et al. The VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex-associated Malformation) classification: a new classification for genital malformations. *Fertil Steril.* 2005;84(5):1493-1497. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.036.
13. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod.* 2013;28(8):2032-2044. doi: 10.1093/humrep/det098.
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: a guideline. *Fertil Steril.* 2016;106(3):530-540. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.014.
15. Ludwin A, Martins WP, Nastri CO, et al. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): better criteria for distinguishing between normal/arcuate and septate uterus? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(1):101-109. doi: 10.1002/uog.18923.
16. Knez J, Saridogan E, Van Den Bosch T, et al. ESHRE/ESGE female genital tract anomalies classification system-the potential impact of discarding arcuate uterus on clinical practice. *Hum Reprod.* 2018;33(4):600-606. doi: 10.1093/humrep/dey043.
17. Pfeifer SM, Attaran M, Goldstein J, et al. ASRM müllerian anomalies classification 2021. *Fertil Steril.* 2021;116(5):1238-1252. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.025.
18. Marcal L, Nothaft MA, Coelho F, et al. Müllerian duct anomalies: MR imaging. *Abdom Imaging.* 2011;36(6):756-764. doi: 10.1007/s00261-010-9681-x.
19. Jayaprakasan K, Chan YY, Sur S, Deb S, et al. Prevalence of uterine anomalies and their impact on early pregnancy in women conceiving after assisted reproduction treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(6):727-732. doi: 10.1002/uog.8968.
20. Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH, et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Hum Reprod.* 2016;31(1):2-7. doi: 10.1093/humrep/dev264.
21. Katz Z, Ben-Arie A, Lurie S, et al. Beneficial effect of hysteroscopic metroplasty on the reproductive outcome in a 'T-shaped' uterus. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;41(1):41-43. doi: 10.1159/000292033.
22. Marcus S, al-Shawaf T, Brinsden P. The obstetric outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with congenital uterine malformation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(1):85-89. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70255-7.
23. Ludwin A. Re: Outcome of assisted reproduction in women with congenital uterine anomalies: a prospective observational study. M. Prior, A. Richardson, S. Asif, L. Polanski, M. Parris-Larkin, J. Chandler, L. Fogg, P. Jassal, J. G. Thornton, N. J. Raine-Fenning. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51: 110-117. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(1):22-23. doi: 10.1002/uog.18971.
24. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, et al. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online.* 2014;29(6):665-683. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.09.006.

26. Ludmir J, Samuels P, Brooks S, et al. Pregnancy outcome of patients with uncorrected uterine anomalies managed in a high-risk obstetric setting. *Obstet Gynecol.* 1990;75(6):906-910.
27. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38(4): 371-382. doi: 10.1002/uog.10056.
28. Panagiotopoulos M, Tseke P, Michala L. Obstetric Complications in Women With Congenital Uterine Anomalies According to the 2013 European Society of Human Reproduction and Embryology and the European Society for Gynaecological Endoscopy Classification: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2022;139(1):138-148. doi: 10.1097/AOG.0000000000004627.
29. Troiano RN, McCarthy SM. Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology.* 2004;233(1):19-34. doi: 10.1148/radiol.2331020777.
30. Surrey ES, Katz-Jaffe M, Surrey RL, et al. Arcuate uterus: is there an impact on in vitro fertilization outcomes after euploid embryo transfer? *Fertil Steril.* 2018;109(4):638-643. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.001.
31. Hua M, Odibo AO, Longman RE, et al. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(6):558.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.022
32. Rikken JF, Kowalik CR, Emanuel MH, et al. Septum resection for women of reproductive age with a septate uterus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD008576. doi: 10.1002/14651858.CD008576.pub4.
33. Fedele L, Bianchi S, Marchini M, et al. Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertil Steril.* 1996;65(4):750-752.
34. Raga F, Casañ EM, Bonilla-Musoles F. Expression of vascular endothelial growth factor receptors in the endometrium of septate uterus. *Fertil Steril.* 2009;92(3):1085-1090. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1768.
35. Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al. Pregnancies in septate uteri: outcome in relation to site of uterine implantation as determined by sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1989; 152(4): 781-784. doi: 10.2214/ajr.152.4.781.
36. Sadek SM, Ahmad RA, Soliman BS. Three dimensional color Dopplertransvaginal ultrasound morphologic features of uterine septum andresidual cavity in women with reproductive failure. *Middle East FertilSoc J.* 2015; 20: 21–26.
37. Abdel Moety GA, Gaafar HM, Shawki O, et al. Histological Structure and Vascularity of Hysteroscopically Removed Uterine Septa in Patients With Primary Infertility and Patients With Recurrent Pregnancy Loss. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(1):66-71. doi: 10.1016/ j.jmig.2015.08.880.
38. Raga F, Bauset C, Remohi J et al. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Hum Reprod.* 1997;12(10):2277-2281. doi: 10.1093/humrep/12.10.2277.
39. Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, et al. The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. *Obstet Gynecol.* 2005;105(6):1456-1467. doi: 10.1097/01.AOG.0000161321.94364.56.
40. Samuels TA, Awonuga A. Second-trimester rudimentary uterine horn pregnancy: rupture after labor induction with misoprostol. *Obstet Gynecol.* 2005;106(5 Pt 2):1160-1162. doi: 10.1097/01.AOG.0000182989.06439.68.
41. Tulandi T. Laparoscopic excision of a rudimentary uterine horn. In: *Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy*, 3rd ed. NY: Cambridge University Press, ; 2008.
42. Contreras KR, Rothenberg JM, Kominiarek MA, et al. Hand-assisted laparoscopic management of a midtrimester rudimentary horn pregnancy with placenta increta: a case report and literature review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(5):644-648. doi: 10.1016/ j.jmig.2008.06.008.
43. Henriet E, Roman H, Zanati J, et al. Pregnant noncommunicating rudimentary uterine horn with placenta percreta. *JSLs.* 2008;12(1):101-103.
44. Fedele L, Bianchi S, Agnoli B, et al. Urinary tract anomalies associated with unicornuate uterus. *J Urol.* 1996;155(3):847-848.

### Güncel Kadın Hastalıkları ve Doğum Çalışmaları III

45. Berger MJ, Goldstein DP. Impaired reproductive performance in DES-exposed women. *Obstet Gynecol.* 1980;55(1):25-27.
46. Herbst AL, Hubby MM, Azizi F, et al. Reproductive and gynecologic surgical experience in diethylstilbestrol-exposed daughters. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141(8):1019-1028. doi: 10.1016/s0002-9378(16)32693-x.
47. Akhtar MA, Saravelos SH, Li TC, et al; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reproductive Implications and Management of Congenital Uterine Anomalies: Scientific Impact Paper No. 62 November 2019. *BJOG.* 2020;127(5):e1-e13. doi: 10.1111/1471-0528.15968.
48. Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, et al. Reproductive prognosis after abdominal metroplasty in bicornuate or septate uterus: a life table analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(7):613-617. doi: 10.1111/j.1471-0528.1990.tb02549.x.
49. Lolis DE, Paschopoulos M, Makrydimas G, et al. Reproductive outcome after strassman metroplasty in women with a bicornuate uterus. *J Reprod Med.* 2005;50(5):297-301.
50. Valle RF, Ekpo GE. Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus: review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(1):22-42. doi: 10.1016/j.jmig.2012.09.010.
51. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril.* 2000;73(1):1-14. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00480-x.
52. Kowalik CR, Goddijn M, Emanuel MH, et al. Metroplasty versus expectant management for women with recurrent miscarriage and a septate uterus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(6):CD008576. doi: 10.1002/14651858.CD008576.pub3.
53. National Institute for Health and Care Excellence. Hysteroscopic Metroplasty of a Uterine Septum for Recurrent Miscarriage. NICE Interventional Procedures Guidance 510. London: NICE; 2015.
54. National Institute for Health and Care Excellence. Hysteroscopic Metroplasty of a Uterine Septum for Primary Infertility. NICE Interventional Procedures Guidance 509. London: NICE; 2015.
55. Di Spiezio Sardo A, Florio P, Nazzaro G, et al. Hysteroscopic outpatient metroplasty to expand dysmorphic uteri (HOME-DU technique): a pilot study. *Reprod Biomed Online.* 2015; 30(2):166-174. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.10.016.
56. Fernandez H, Garbin O, Castaigne V, et al. Surgical approach to and reproductive outcome after surgical correction of a T-shaped uterus. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1730-1734. doi: 10.1093/humrep/der056.
57. Garbin O, Ohl J, Bettahar-Lebugle K, et al. Hysteroscopic metroplasty in diethylstilboestrol-exposed and hypoplastic uterus: a report on 24 cases. *Hum Reprod.* 1998;13(10):2751-2755. doi: 10.1093/humrep/13.10.2751.