

ZNAČAJ PROBIRA HISTEROSKOPIJOM PRIJE IVFa

IGOR MARIČIĆ
Poliklinika IVF

Majčina strana implantacije

```
graph TD; A[Majčina strana implantacije] --> B[ABNORMALNOST I UTERUSA]; A --> C[VELIČINA I OBLIK UTERUSA]; A --> D[IZGLEDOM NORMALNI UTERUS]; A --> E[VASKULARIZACIJA UTERUSA];
```

ABNORMALNOST I UTERUSA

- SLUZNICA
- POLIP
- SINEHIJE
- MIOMI
- ADENOMIOZA
- PERISTALTIKA

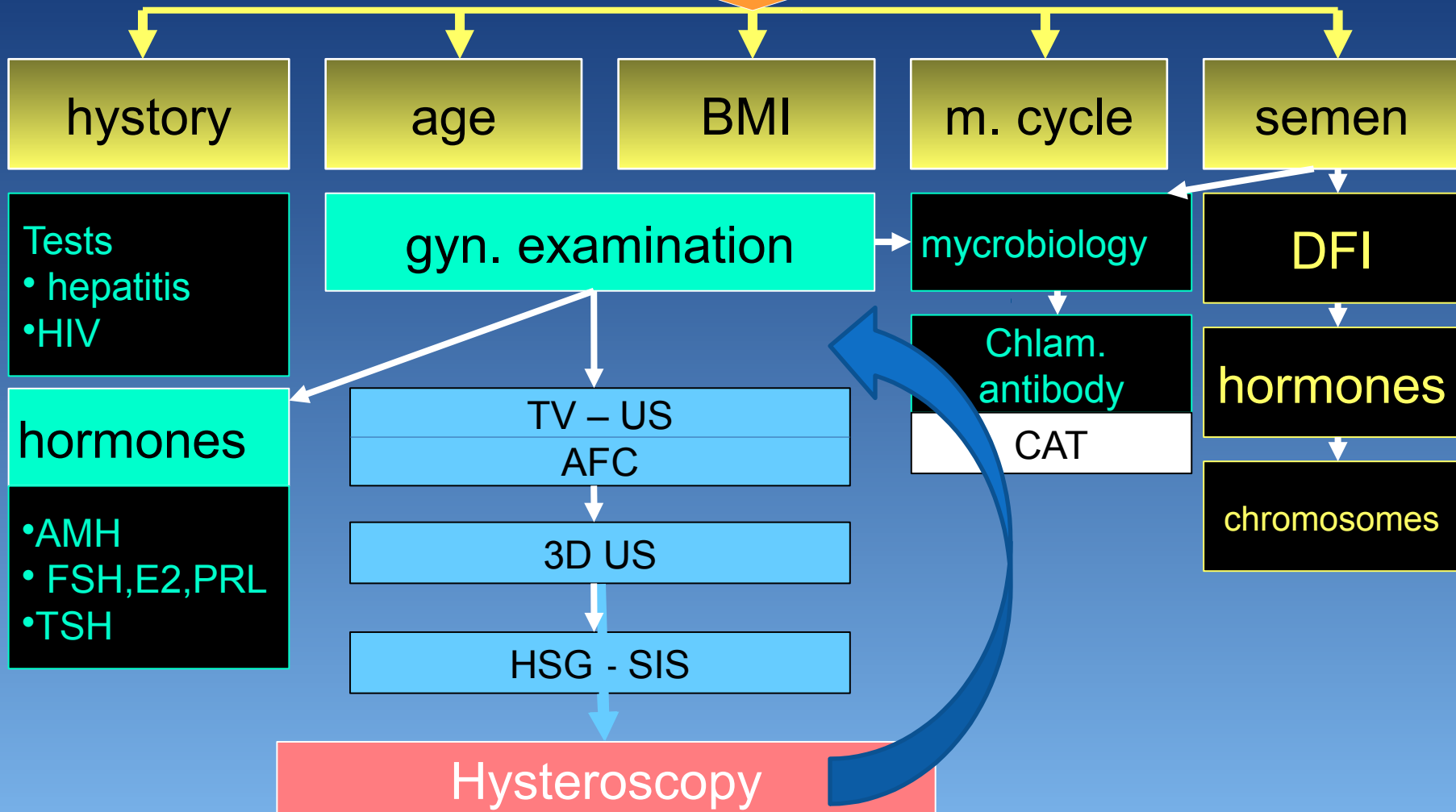
VELIČINA I OBLIK UTERUSA

- Ageneza
- Septum
- Bikronis
- duplex

IZGLEDOM NORMALNI UTERUS

VASKULAR IZACIJA UTERUSA

ART patients work-up



WHO- rtg HSG – prvi izbor za intrauterinu patologiju

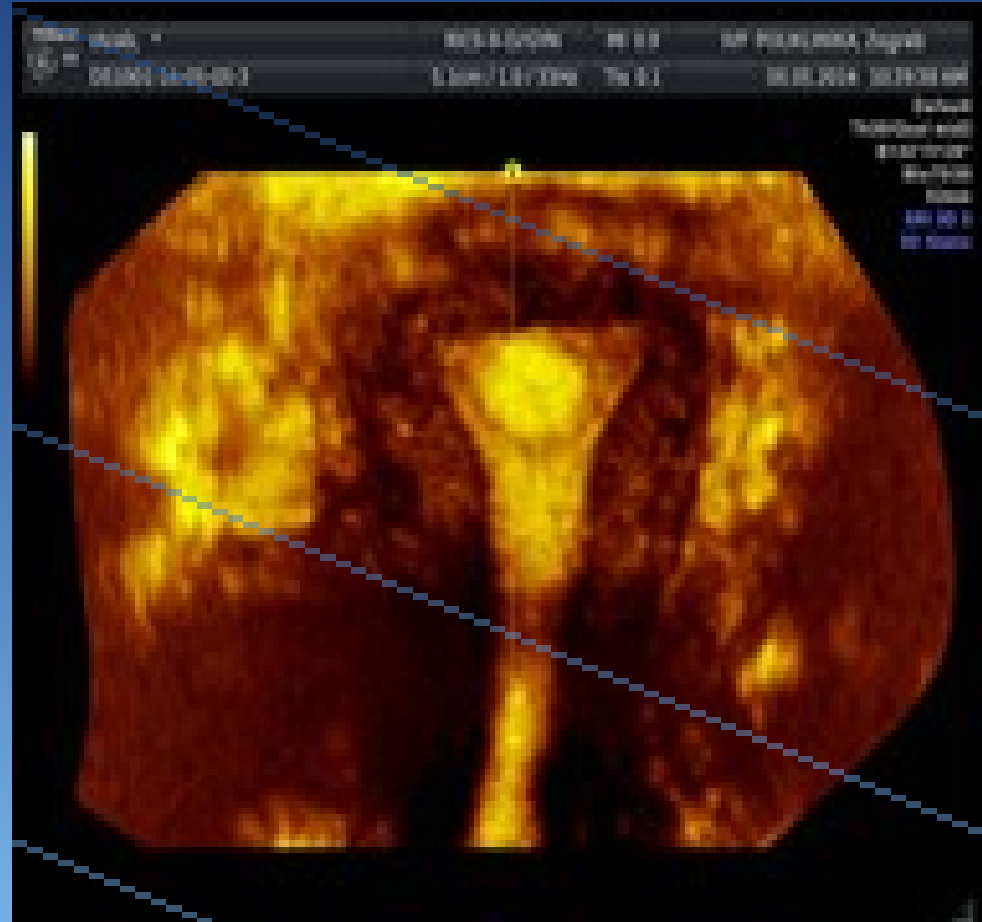
Nedostaci rtg HSG:

- Pogrešni nalazi 1/3 bolesnica
- rtg
- Samo dijagnostička metoda
- Prednost: prohodnost jajovoda

ULTRAZVUK

Suverena metoda za dijagnostiku intrauterine patologije

- Nedostatak
 - samo dijagnostička metoda



Histeroskopija „zlatni standard“

- u dijagnosticiranju i liječenju promjena u šupljini maternice
- definitivna dijagnostička potvrda suspektnih ultrazvučnih ili HSG nalaza

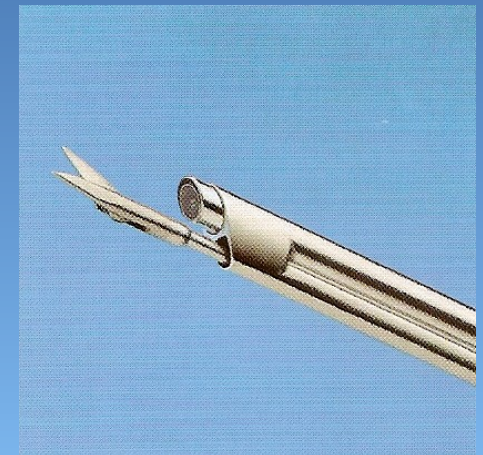
PREDNOST:

- Dijagnoza
- **LIJEČENJE** promjena pod kontrolom oka
(see and treat)

(Pundir and El Toukhy, 2010)

Dostupnost histeroskopije

- Mali promjer HSC - 4.2 (3.8) x2 mm
- Ne koristi se hvatalica ili spekulum
- Nema dilatacije cervikalnog kanala
- Nije potrebna anestezija ili analgezije
- Kratki oporavak nakon zahvata – 1-2 h nakon op
bolesnica se vraća svakodnevnim aktivnostima
- MOŽE SE IZVODITI IZVAN BOLNICE



INTRAUTERINA PATOLOGIJA

- Prevalencija intrauterinih abnormalnosti dijagnosticiranih histeroskopijom kod asimptomatske IVF populacije može biti do 12-45%
- (Fatemi et al., 2010; Hinckley and Milki, 2004; Karayalcin et al 2010; Kasius et al., 2009)

Najčešće patološke promjene:

- - Endometralni polip – Submukozni miom
- - Intrauterine priraslice – Septum uterusa

- Polipi, miomi, intrauterine priraslice i septumi mogu imati negativan utjecaj na uspjeh implantacije (Perez-Medina et al., 2005; Bosteels et al., 2010; De Angelis et al., 2010)
- Dijagnoza i liječenje tih abnormalnosti može obnoviti normalne anatomske odnose u šupljini maternice i na taj način poboljšati IVF. (Feghali et al., 2003; Oliveira et al., 2003; Sugihara et al., 2010).

Endometrial polyps

Incidence

- 15,6-32% *Onalan,FS,2008.*
- Rec SAB / BMI > 30 15-50% *Galliano,HRU,2015.*
- IVF naive p. / asimptomatic 6% *Fatemi,HR,2010.*

Size

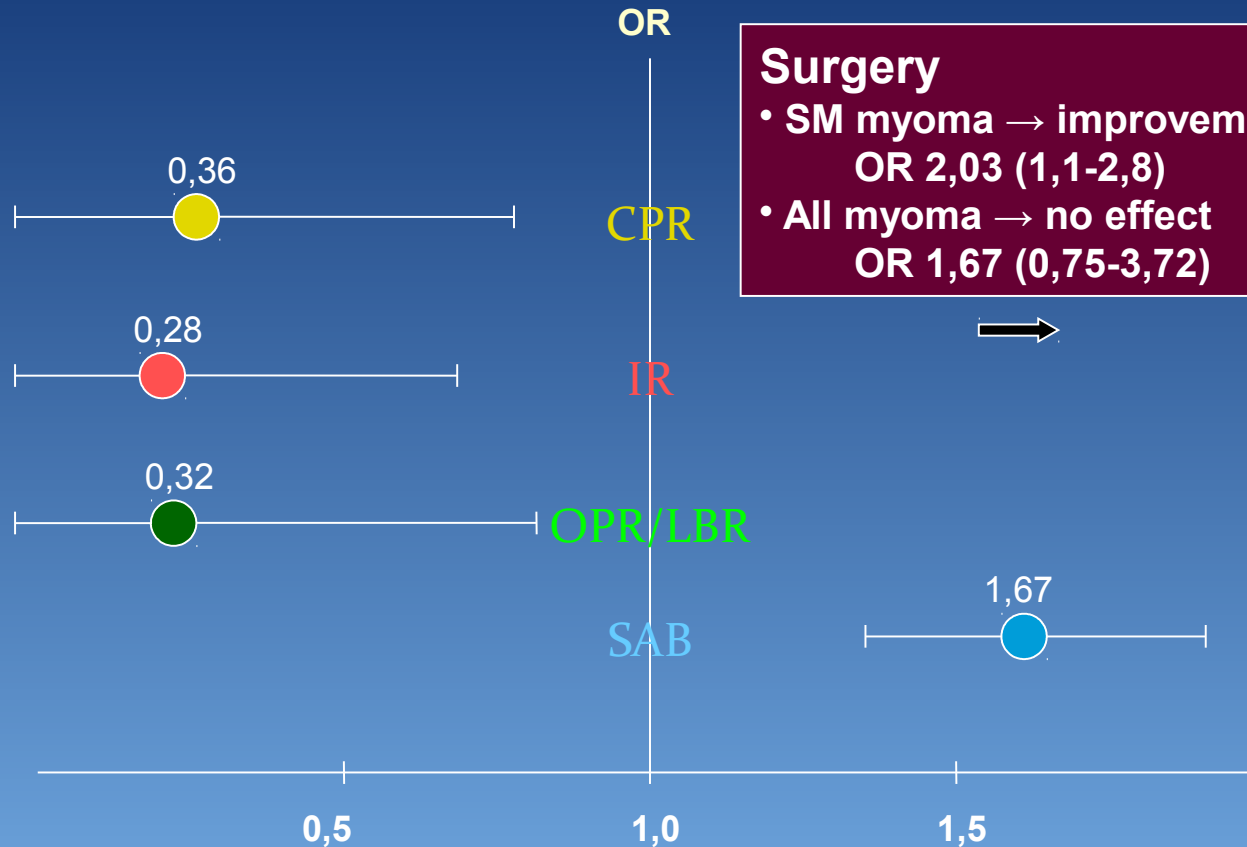
- < 10 mm → spont. regression *Lieng,JMIG,2009.*
- > 15 mm → low chance for regression *Isikoglu,RBO,2006.*
- ≤ 20 mm → does not affect CPR *Lass,JARG,1999.*

Treatment

- Pasive – 1-3 months
 - Polypectomy
 - Cancellation and freeze all
 - Polypectomy in IVF cycle
- Galliano,HRU,2015.*
Batioglu,RBO,2005.

No consensus – size effect, treatment

SUBMUCOUS MYOMA: effect on fertility/IVF



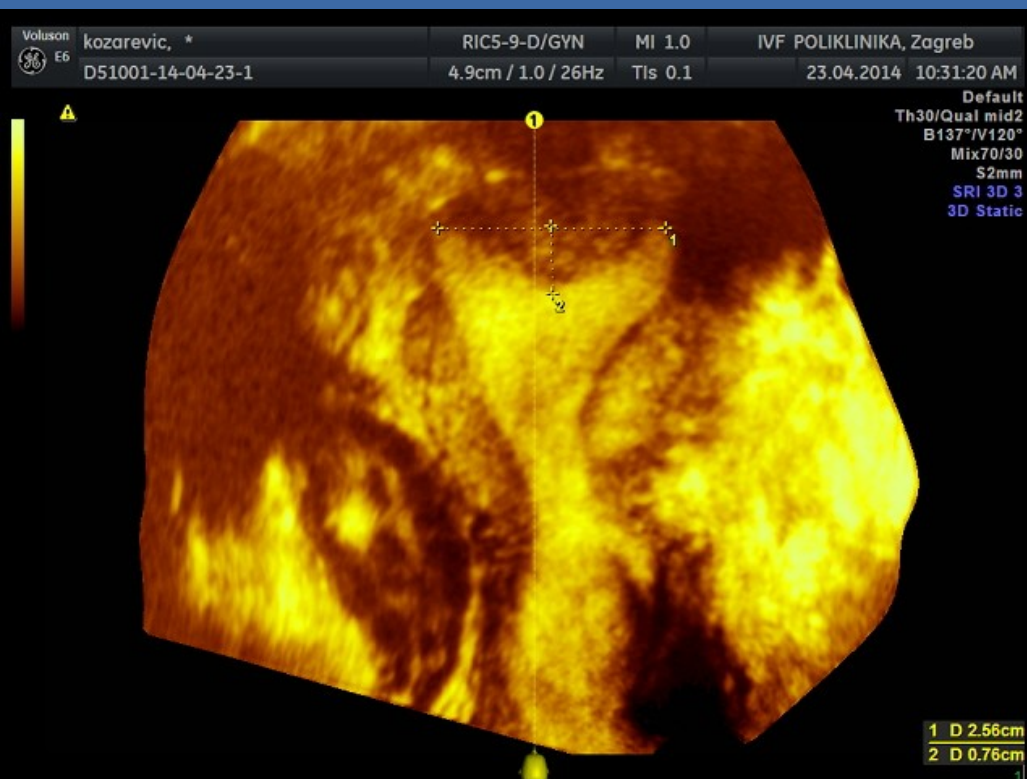
Pritts, FS, 2009.

Resekcija septuma

LBR nakon resekcije septuma (n=44) uspoređeno sa kontrolnom grupom (n=132)

Mollo et al, 2009 Fertil Steril

34% vs 19% (P<0.01)



Sinehije

- screening hysteroscopy
- second look hysteroscopy
- IUD / gel

CPR OR 1,57 (0,98-2,11)

- Hooker,HRU,2014.
- Mazzon,FS,2014.
- Galliano,HRU,2015



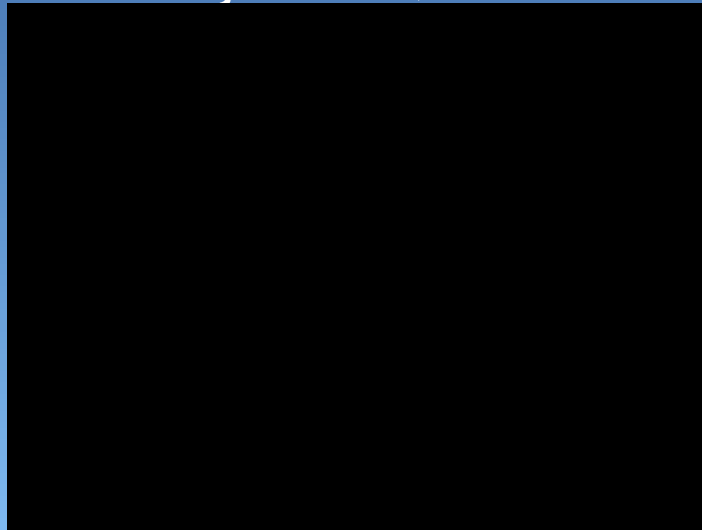


Terapijski učinak dijagnostičkog testa?

Dodatne dobrobiti:

- Lakši transfer
- Povećana receptivnost endometrija

Dhulkotia et al., 2012; Egbase et al., 2000; El-Toukhi et al., 2012; Mansour and Aboulghar, 2002; Pabuccu et al., 2005; Potdar et al., 2012; Shohayeb and El-Khayat, 2012).



Biopsija endometrija = „scratching“?

Kako djeluje?

- Otpuštanje citokina i faktora rasta (LIF, IL-6 and 11, EGF) koji potiču rast endometrija
- Promjene u ekspresiji endometralnih gena (Laminin oe 4, Integrin oe 6, MMP1), koji igraju ključnu ulogu u rastu endometrija
- Odgađanje maturacije endometrija, tj. usklađivanje endometrija sa rastom zametka.

Kada?

• Ciklus prije IVFa

• Koja faza ciklusa?

• Histeroskopija ili endometrijska biopsija

• Jedna ili više biopsija

Prvi IVF ili RIF

14 studija, 1063 žena u svakoj grupi

Ozljeda endometrija od 7 dana prethodnog ciklusa, do 7 dana ET ciklusa je povezana sa poboljšanjem LBR and CPR kod žena sa više od dva prethodna ET

„Osrednje” jaki dokazi



A multicentre randomised study of pre-IVF outpatient hysteroscopy in women with recurrent IVF-et failure – the trophy trial

T. El-Toukhy¹, Y. Khalaf¹, A. Coomarasamy², C. Tabanelli³, S.S. Gordts⁴, S. Gordts⁴, G. Mestdagh⁵, T. Mardesic⁶, G.L. Marchino⁷, T. Al-Shawaf⁸, M. Gergolet⁹, R. Campo⁵

- Does outpatient hysteroscopy performed prior to starting IVF treatment improve treatment outcome in women with recurrent IVF-ET failure?
- Routine outpatient hysteroscopy prior to IVF treatment in women who have experienced 2-4 failed IVF-ET attempts may not significantly improve the subsequent IVF outcome.
- It is possible that **endometrial scratching** rather than routine outpatient hysteroscopy could be responsible for the previously reported improvement in IVF outcome.

The effect of endometrial injury on ongoing pregnancy rate in unselected subfertile women undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial.
Yeung et al. HR 2014.

Scratching beneath 'The Scratching Case': systematic reviews and meta analyses, the back door for evidence based medicine
Carlos Simon,* and Jose´ Bellver, HR 2014

Endometrial scratching for subfertility:
everyone's doing it
S. Lensen, L. Sadler, and C. Farquhar, HR 2016

Kronični endometritis

- CE se često povezuje sa RIF.
- Uobičajeni uzročnici i mikoplazma
- Histeroskopija pouzdano dijagnosticira CE
- Normalizacija izgleda endometrija na ponovljenoj histeroskopiji je povezana sa značajnim povećanjem uspjeha IVF nakon liječenja..

Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and IVF success rate after antibiotic therapy

Cicinelli et al. HR, 2015

106 žena - Histeroskopija i biopsija endometrija

Histološka i mikrobiološka analiza

CE dijagnosticiran u 30.3%

Antibiotsko liječenje

Ponovljena histeroskopija

IVF unutar 6 mj

CPR 65% vs 35%

LBR 60.8% vs 13.3%

Histeroskopski izgled kroničnog endometritisa

- Mikropolip
- Polipoidni endometriji
- Edem strome
- Fokalna ili difuzna hiperemija



- HISTEROSKOPIJA i/ili ozljeda endometrija u ciklusu prije IVFa, u žena sa jednim ili više neuspješnih IVF postupaka

DA

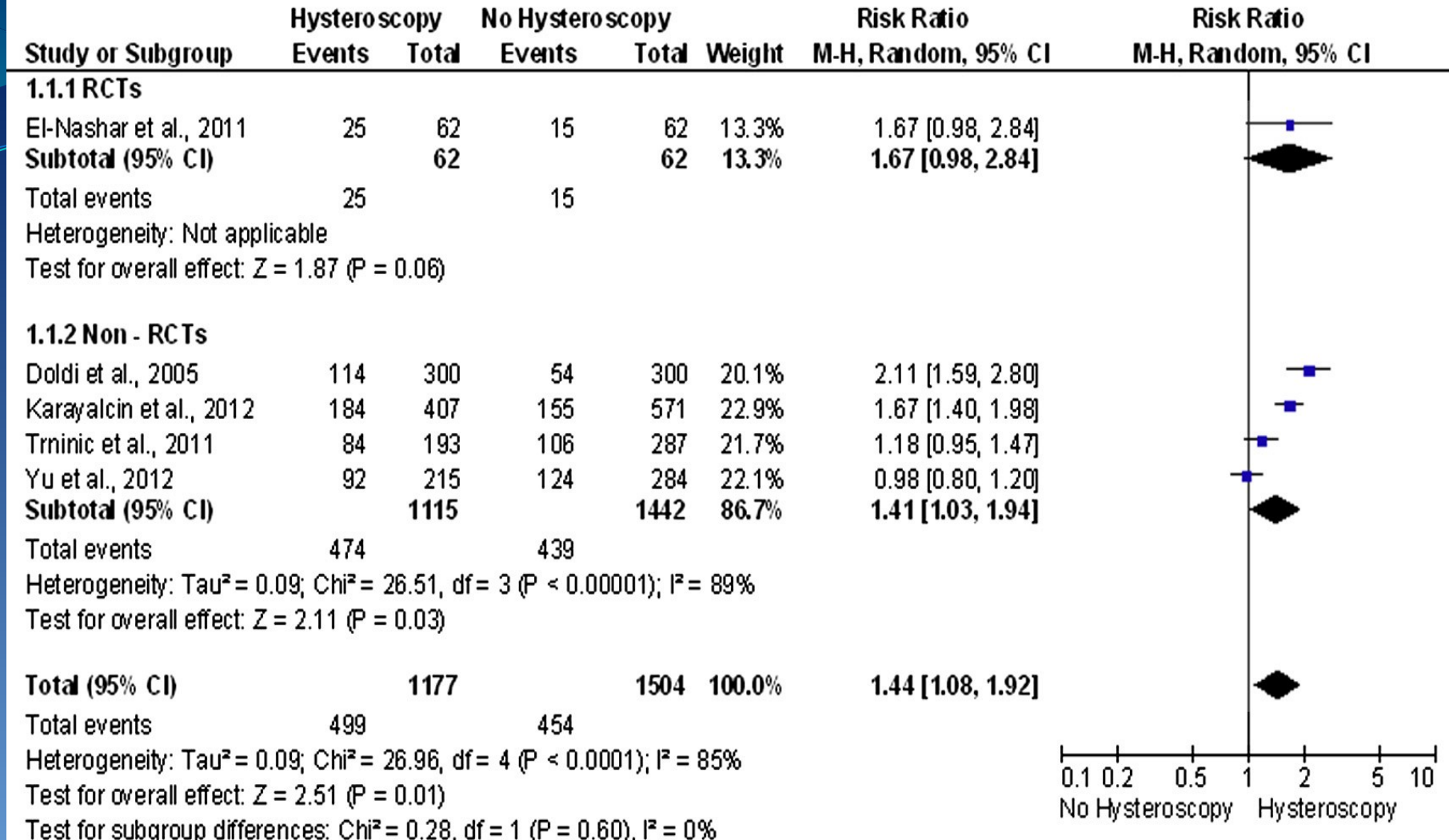
- Optimalno vrijeme ozljede i broj ozljeda treba još utvrditi u randomiziranim stuijama

(Bosteels et al., 2010; Demirool and Gurgan,2004; El-Toukhy et al., 2008; Rama Raju et al., 2006, Fatemi 2013)

- DA LI JE POTREBNO RADITI HISTEROSKOPIJU PRIJE PRVOG IVFa

Hysteroscopy prior to the first IVF cycle: Asystematic review and meta-analysis
Pundir, RBO, 2014, 28 (151-161)

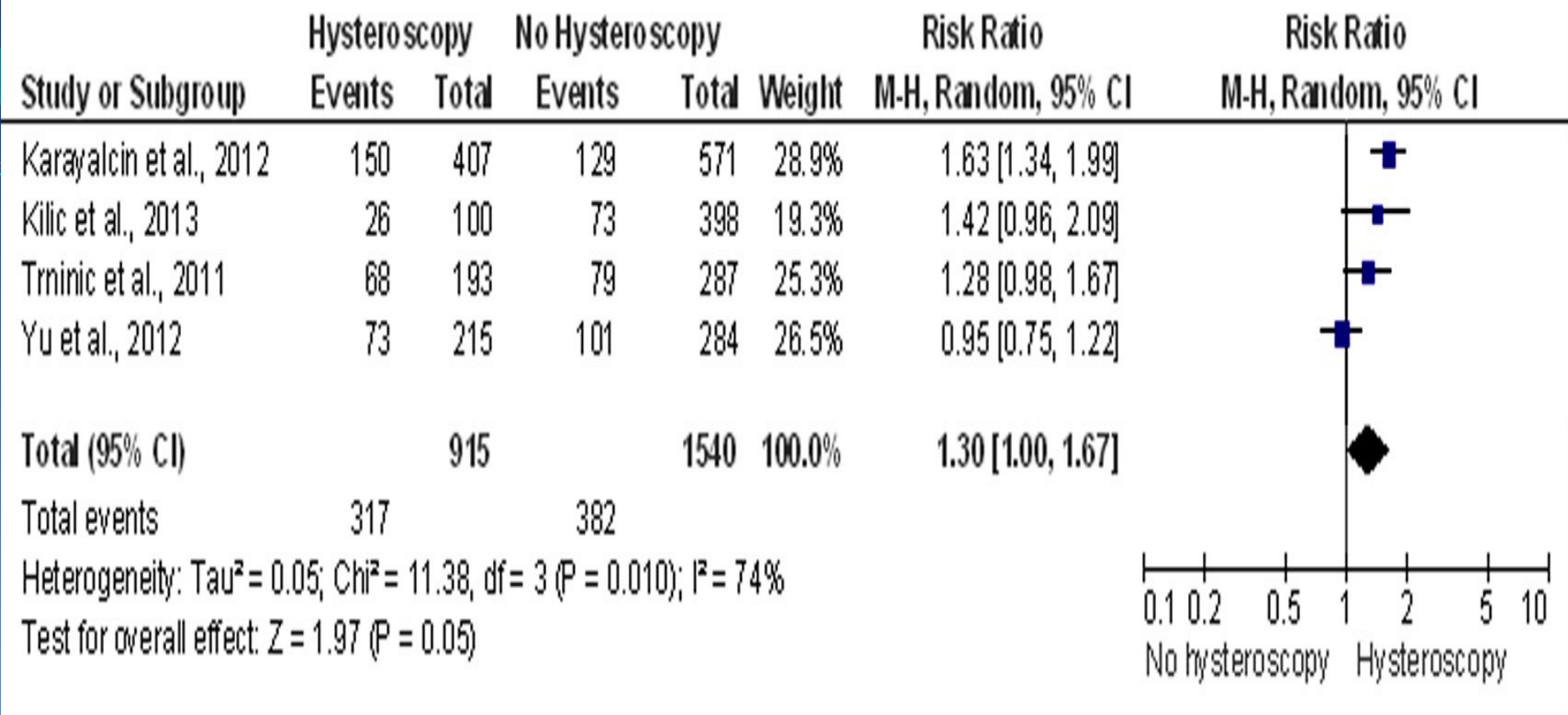
- histeroskopija u ciklusu koji prethodni ovarijskoj stimulaciji
- Asimptomatske pacijentice
- Uredan TV UZV
- 1x IVF



Clinical pregnancy rate per cycle for routine hysteroscopy versus no hysteroscopy prior to IVF/ICSI.

Hysteroscopy prior to the first IVF cycle: A systematic review and meta-analysis

Jyotsna Pundir, RBO, 2014, 28 (151-161)



Live birth rate per cycle for routine hysteroscopy versus no hysteroscopy prior to IVF/ICSI.

Hysteroscopy prior to the first IVF cycle: A systematic review and meta-analysis
 Jyotsna Pundir, RBO, 2014, 28 (151-161)

The inSIGHT study: cost and effects of routine hysteroscopy prior to a first IVF treatment cycle. A randomised controlled trial

- Velika randomizirana studija
- Utjecaj histeroskopije na CPR
- Troškovi histeroskopije
- Rezultati su trebali biti gotovi 2015 godine
- Definitivni značaj histeroskopije prije IVF/ICSI postupka

Smit et al. BMC Women's Health 2012, 12:22

ZAKLJUČAK

- JEDNOSTAVAN I SIGURAN ZAHVAT
- AMBULANTNI ZAHVAT
- MOŽE SE ODMAH INKORPORIRATI U IVF PROGRAM U VEĆINI CENTARA
- SUVERENA DIJAGNOSTIČKA METODA
- USPOSTAVLJA NORMALNE ANATOMSKE ODNOSI
- MOGUĆE RIJEŠITI VEĆINU INTRAUTERINE PATOLOGIJE
- SAM ZAHVAT POBOLJŠAVA CPR – BIOPSIJA ENDOMETRIJA, SCRATCHING, FLUSHING, DIJAGNOZA KRONIČNOG ENDOMETRITISA
- ZAHVAT U CIKLUSU PRIJE IVFa.
- **POLIKLINIKA IVF – 50% PRIJE PRVOG IVFa**
- CIJENA?

Preporuka?

- “...potrebna su daljnja istraživanja