

# İlk Kez Gonadotropin Stimülasyonu ile İntrauterin İnseminasyona Giden Hastalarda Tedavi Öncesi Tanısal Histeroskopinin Gebelik Oranları Üzerine Etkisi

## The Effect of Pre-treatment Diagnostic Hysteroscopy on the Pregnancy Rates in Patients Undergoing First Cycle of Intrauterine Insemination with Gonadotropin Stimulation

 Meryem KURU PEKCAN<sup>a</sup>,  Aytekin TOKMAK<sup>a</sup>,  Gülnur ÖZAKŞİT<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Ovülasyon indüksiyonu (OI) ve intrauterin inseminasyon (IUI) uygulanan infertil kadınlarda tanısal histeroskopinin gebelik oranlarına etkisini değerlendirmek. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya ilk kez gonadotropin (GND) ve IUI döngüsüne giren 83 düşük riskli infertil hasta dahil edilmiştir. Obezite, komorbidite varlığı ve pelvik cerrahi öyküsü dışlama kriterleri idi. Anovulasyon ve açıklanamayan infertilite dışında diğer infertilite etiyolojisi olan ve histerosalpingogram (HSG) ve/veya ofis histeroskopi (HS) de herhangi bir uterin ve/veya tubal patoloji tanısı konan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. En az bir siklus klomifen sitrat (CC) tedavisi almış olan hastalara GND tedavisinden önce tanı amaçlı HS önerildi. Tanısal HS yapılan 38 hasta (çalışma grubu) ile 43 hastanın (kontrol grubu) klinik özellikleri ve tedavi başarıları karşılaştırıldı. **Bulgular:** İki grup; yaş ve vücut kitle indeksi (BMI) bakımından eşleştirildi. Obstetrik özellikler, infertilite süresi, infertilite tipi ve etiyolojisi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (tümü  $p>0.05$ ). Bazal hormon düzeyleri ve siklus karakteristikleri de gruplar arasında benzerdi. Klinik gebelik oranı, çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla %21.4 (n=8) ve %26.7 (n=12) idi ( $p=0.551$ ). **Sonuç:** GND ve IUI siklusları ile OI'den önce tanısal HS'nin açıklanamayan veya anovulatuvar infertilitesi olan kadınlarda gebelik oranları açısından tedavi başarısını arttırmadığı görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik; intrauterin inseminasyon; tanısal histeroskopi

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to evaluate the effect of diagnostic hysteroscopy in infertile women undergoing ovulation induction and intrauterine insemination. **Material and Methods:** This study was conducted on 83 low risk infertile women undergoing their first gonadotropin (GND) and intrauterine insemination (IUI) cycles. Obesity, presence of comorbidity and history of pelvic surgery were exclusion criteria. Patients with other infertility etiology except for anovulation and unexplained infertility, and who were diagnosed with any uterine and/or tubal pathology on hysterosalpingogram (HSG) and/or office hysteroscopy (HS) were also excluded from the study. After initial treatment with at least one cycle clomiphene (CC) therapy, a diagnostic HS was suggested to the patients to be performed before gonadotropin treatment. The clinical characteristics and treatment success of 38 patients (study group) who underwent diagnostic hysteroscopy and 43 patients (control group) who did not were compared. **Results:** The two groups were matched for age and body mass index (BMI). No significant differences were observed between the groups in terms of obstetrical characteristics, infertility duration, type and etiology of infertility (all  $p>0.05$ ). Baseline hormone levels and cycle characteristic were also similar among the groups. The clinical pregnancy rate was 21.4% (n=8) and 26.7% (n=12) in the study and control group, respectively ( $p=0.551$ ). **Conclusion:** Diagnostic HS before OI with GND and IUI cycles did not improve treatment success in women with unexplained or anovulatory infertility.

**Keywords:** Pregnancy; intrauterine insemination; diagnostic hysteroscopy

TJRM 2018;2(3):107-11

Geliş Tarihi/Received: 30.12.2018

Kabul Tarihi/Accepted: 09.01.2019

Yazışma Adresi/Correspondence:

Meryem KURU PEKCAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

meryemkuru@gmail.com

Copyright © 2018 by Üreme Tıbbi Cerrahi Eğitim Araştırma ve Uygulama Vakfı

TJRM 2018;2(3)

**I**nfertilite; 35 yaş altı çiftlerin en az bir yıl, 35 yaş üstünde ise en az 6 ay korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesidir.<sup>1</sup> İntrauterin inseminasyon (IUI) ile birlikte ovulasyon indüksiyonu (OI) özellikle açıklanamayan, anovulasyon nedenli yada ılımlı erkek faktörü kaynaklı infertil hastalarda birincil tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Klomifen sitrat (CC) ilk basamak tedavi olarak uygulanmaktadır. CC ile gebelik elde edilemeyen hastalarda gonadotropin (GND) tedavisi sonraki basamakta tercih edilen tedavi şeklidir.

Uterin kavitede polip, myom gibi yer kaplayan lezyon yada adezyon varlığı embriyonun implantasyonunu bozabilmekte, dolayısıyla da gebelik başarısını azaltmaktadır.<sup>3,4</sup> Histeroskopi (HS) uterin kavitenin değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir. Ancak infertil hastalarda ilk basamak olarak kullanılması önerilmemektedir.<sup>5</sup> İnvaziv bir işlem olması, tubal patolojilerle ilgili bilgi vermesi ve saptanan uterin patolojilerin fertilite ile ilişkisi tartışmalı olduğundan transvaginal ultrasonografi (USG) ve histerosalpingografi (HSG)'nin infertil hasta yönetiminde ilk başvurulması gereken tetkikler olması gerektiği belirtilmiştir. HS; USG yada HSG sonrası bir anormallik varlığında yada başarısız in vitro fertilizasyon (IVF) sonrası yapılması önerilmiştir.<sup>6</sup> Ancak günümüzde hem pratik olması, hem de çabuk ve kolay uygulanır olması nedeniyle HS sıklıkla uygulanmaktadır. Özellikle USG'de şüpheli bir görüntü varsa tanısız HS ile lezyonların varlığı tespit edilerek IUI tedavisi öncesi cerrahi olarak düzeltilebilir. Minimal invaziv bir girişim olması ve distansiyon ortamına bağlı komplikasyonların ortaya çıkabilmesi bu yöntemin dezavantajlarıdır.

Tanısız HS sonrası gebelik sonuçlarının iyileşmesi şu sebeplere bağlanmaktadır. Birincisi HS ile USG veya HSG bulguları normal olan hastalarda gizli intrauterin patolojiler ortaya çıkarılarak tedavi edilmektedir. İkincisi; intrauterin patolojinin yokluğunda bile, hem plazmada hem de uterin yıkamada mevcut olan, implantasyon ve anjiyogenez sürecinde yer alan endometriyumdan türetilmiş bir protein olan glikodelin seviyesindeki artış olduğu saptanmıştır. Büyüyen tümörlerden (polip, leom-

yom gibi) de glikodelin salınımının önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Artmış glikodelin seviyeleri foliküler ve peri-ovulatuvar peryotda fertilizasyon ve implantasyonu bozabilir. Bu nedenle uterin kavitenin salınla yıkanması mekanik olarak bunları temizler. Ayrıca bu sayede endometrial yüzeyde bulunan ve endometrial reseptiviteyi olumsuz yönde etkileyen zararlı anti-adeziv moleküllerin ortadan kaldırılmasını sağlamış olur.<sup>7</sup> Sonuç olarak; histeroskopi aletinin ucunun servikal kanaldan geçmesine bağlı olarak da eğer varsa adezyonlarda lizise uğramakta, buda IUI yada embriyo transferinin daha kolay ve başarılı uygulanmasına da yol açmaktadır.<sup>8</sup>

Biz de bu çalışmada CC ile gebelik elde edilemeyen hastalarda, GND tedavisi başlamadan önce yapılan ofis HS'nin gebelik başarısını öngörmedeki rolünü saptamayı hedefledik.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite polikliniğine Nisan 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında başvuran açıklanamayan infertilite yada polikistik over sendromu (PKOS) tanısı alan ve GND ile kontrollü ovaryan stimülasyon, devamında IUI yapılan 83 infertil hasta dahil edilmiştir. Çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak dizayn edilmiş olup, hastanenin eğitim planlama kurulundan gerekli onay alınmıştır.

Hastalara bazal ultrasonografik muayene yapılarak, menstrüel siklusun 3. günü Folikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH), serum Estradiol (E2), tiroid stimüle edici hormon (TSH), Prolaktin (PRL) düzeyi değerlendirildi. HSG ve hastanın eşinin spermiogram sonuçları değerlendirildi. Bu testlerde anormallik saptanmayan hastalara açıklanamayan infertilite tanısı konuldu. PKOS tanısı ise; revize Rotterdam kriterlerine göre koyuldu.<sup>9</sup>

Obezite, komorbidite varlığı ve pelvik cerrahi öyküsü dışlama kriterleri idi. Anovulasyon ve açıklanamayan infertilite dışında diğer infertilite eti-yolojisi olan ve HSG ve/veya ofis HS'de herhangi

bir uterin ve/veya tubal patoloji tanısı konan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. En az bir siklus CC tedavisi almış olan hastalara GND tedavisinden önce tanı amaçlı ofis HS önerildi. Tanısal HS yapılan 38 hasta (çalışma grubu) ile 43 hastanın (kontrol grubu) klinik özellikleri ve tedavi başarısı karşılaştırıldı.

Hastaların demografik özellikleri, tıbbi geçmişi ve klinik laboratuvar verileri hasta dosyalarından kaydedildi. Bir yıldır korunmasız ilişkiye rağmen gebe kalamayan hastalar infertil olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, vücut kitle indexi (BMI), infertilite süresi, gravide, parite, düşük sayısı, infertilite süresi ve tipi, infertilite etyolojisi, siklusun kaçınıcı günü human koryonik gonadotropin (HCG) yapıldığı, HCG günü E2 düzeyi, HCG günü endometrium kalınlığı, bazal FSH, LH, E2, TSH, PRL düzeyleri, indüksiyon tedavisi için başlangıç GND dozu, kullanılan total GND dozu, folikül boyutu, gebelik oluşumu gibi demografik ve klinik değişkenleri kaydedildi.

Hastalara siklusun 3-5.günü arasında transvaginal USG yapılarak CC (Klomen, Kocak, İstanbul, Turkey) 50-100 mg/gün toplam 5 gün olacak şekilde tedavileri düzenlendi. Ovaryan stimülasyon esnasında seri USG takibi yapıldı. CC ile gebelik edilemeyen hastalarda ise GND tedavisi planlandı. GND tedavisi öncesi çalışma grubuna ofis HS planlandı. GND; siklusun 2-3.günü 37.5-75 IU/gün FSH/HMG (Gonal-F®, Merck Sereno/Menogon®, Ferring Pharmaceuticals İstanbul, Turkey) olarak uygulandı. Folikül boyutu 18-20 mm'ye ulaştığında 250 µg recombinant human chorionic gonadotropin (hCG) (Ovitrelle, Merck Serono, Modugno (BA), Italy Turkey) subcutan olarak uygulandı. HCG uygulandıktan 36 saat sonra ise IUI işlemi gerçekleştirildi. IUI'dan 14 gün sonra serum β-hCG düzeyi bakıldı. Klinik gebelik tanısı ise transvaginal USG'de gestasyonun 6-7. haftasında fetal kalp atımının görülmesi ile konuldu.

Ofis HS işlemi adet bitiminden sonraki erken proliferatif dönemde gerçekleştirildi. İşlem 30 derece rigid endoskop (Karl Storz Endoskope, Almanyaya) kullanılarak, uterin kaviteye normal salin solusyonu verilerek poliklinik koşullarında yapıldı.

Bilateral tubal ostiumlar, uterin kavite, endometrium, endoservikal kanal değerlendirildi. HS yapılan grupla, yapılmayan grubun gebelik sonuçları karşılaştırıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22 programı kullanıldı. Normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi veya Shapiro-Wilk testi dikkate alınarak incelenmiş olup; normal dağılıma sahip değişkenlerin analizinde Student's t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması ise Chi-Square ve Fisher exact testi ile gerçekleştirilmiştir. Normal dağılım gösteren nominal veriler tablolarda ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir. Kategorik veriler ise n (sayı) ve yüzdelilerle (%) ifade edilmiştir. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 83 hastadan çalışma grubunun yaş ortalaması 28.2±4.9 ve kontrol grubunun ise 27.0±4.3 idi. Gruplar arasında obstetrik özellikler, infertilite süresi, infertilite tipi ve etyolojisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Bazal hormon düzeyleri ve siklus karakteristikleri de gruplar arasında benzerdi. Klinik gebelik oranı ise, çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla %21.4 (n=8) ve %26.7 (n=12) idi (p=0.551).

## TARTIŞMA

Ofis HS uygulama kolaylığı, poliklinik koşullarında anestezi ihtiyacı olmadan yapılabilirliği nedeniyle sık tercih edilmektedir. Tekrarlayan IVF başarısızlığı olan hastalarda implantasyon sürecini olumlu yönde etkilemesi özelliğinin yanı sıra, işlem esnasında lezyonların teşhis edilmesi ve eş zamanlı olarak tedavi edilebilmesi de işlemin uygulanma sıklığını artırmaktadır.<sup>10</sup> Moramezi ve ark. çalışmalarında; IUI öncesi bir gruba ofis HS yapıp, diğer gruba ofis HS yapmadan IUI uygulama

**TABLO 1:** Hastaların demografik ve klinik karakteristik özellikleri.

Değişkenler	Çalışma grubu (n:38)	Kontrol grubu (n:45)	P değeri
Yaş (yıl)	28,2±4,9	27,0±4,3	0,282
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,4±2,1	25,0±2,2	0,280
Gravide	0 (0-3)	0 (0-3)	0,059
Parite	0 (0-2)	0 (0-1)	0,499
Düşük Sayısı	0 (0-2)	0 (0-1)	0,237
İnfertilite süresi (yıl)	4,0±1,7	4,1±1,8	0,911
Primer infertilite	30 (78,9%)	42 (93,3%)	0,104
İnfertilite etyolojisi			0,618
PCOS	24 (36,8%)	26 (57,8%)	
Açıklanamayan	14 (63,2)	19 (42,2%)	
Estradiol (E2) (pg/mL)	39,0±19,2	40,1±18,5	0,824
FSH (mIU/mL)	6,8±1,6	7,0±1,8	0,413
LH (mIU/mL)	6,9±3,8	7,4±4,7	0,649
PRL (ng/mL)	15,9±6,3	13,6±6,8	0,119
TSH (mIU/mL)	1,8±0,8	2,3±1,3	0,089
HCG yapılış günü	11,6±6,2	12,5±3,7	0,741
HCG günü E2 düzeyi (pg/mL)	362,8±322,1	335,1±280,0	0,784
Endometrial kalınlık (mm)	8,2±2,9	8,3±2,6	0,829
GND başlangıç dozu (IU)	48,9±21,0	51,2±19,0	0,345
Toplam GND dozu (IU)	457,1±299,3	520,5±256,1	0,268
Folikül boyutu (mm)	18,0±2,1	18,0±1,9	0,894
Önceki CC siklus sayısı	3 (1-6)	3 (1-6)	0,234
Gebelik (n)	8 (21,4)	12 (26,7)	0,551

arak gebelik sonuçlarını karşılaştırmışlardır. HS yapılan grupta klinik gebelik oranının yapılmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda ise IUI öncesi ofis HS yapılan grupta gebelik oranı %21.4 iken; kontrol grubunda %26.7 idi. İki grup arasında gebelik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Elbareg ve ark. prospektif çalışmalarında IUI öncesi HS yapılan grupla, yapılmayan (kontrol) grubu karşılaştırmışlardır. İki yıl süreyle hastaların konsepsiyon ve gebelik oranlarını takip etmişlerdir. Gebelik sonuçlarına bakıldığında HS yapılan grupta %46.25; kontrol grubunda %25 oranında olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptamışlardır.<sup>12</sup>

Yapılan randomize kontrollü bir çalışma; HS'nin ilk kez IVF yapılacak hastalarda gebelik başarı şansını artırmadığını göstermiştir. Canlı doğum başına düşen kümülatif gebelik oranı açısından da

fark görülmemiştir.<sup>13</sup> Bunun aksine Pundir ve ark.nın çalışmasında ise ilk kez IVF planlanan ve HS yapılan hastalarda işlem sonrası canlı gebelik oranının arttığı saptanmıştır.<sup>14</sup> TROPHY çalışmasında ise 2-4 kez IVF başarısızlığı olan hastalarda HS'nin rolü araştırılmış ve bu randomize kontrollü çalışma (RKÇ)'de bizim çalışmamızla uyumlu olarak HS'nin canlı doğum oranını artırmadığı görülmüştür.<sup>15</sup>

HS'nin IVF öncesi hastalarda gebelik başarı şansını kesin artırdığına dair yeterli çalışma yoktur. Benzer şekilde IUI öncesi HS ile ilgili de yeterli çalışma yoktur. Randomize kontrollü bir çalışmada USG'de şüpheli polip görünümü olan hastalarda IUI öncesi polip rezeksiyonu yapılanlarda gebelik başarı şansının arttığı görülmüştür.<sup>16</sup> İlk siklus IVF öncesi ofis HS'nin yapıldığı bir çalışmada hastaların %62'sinde herhangi bir patoloji izlenmezken; %38'inde çeşitli patolojiler saptanarak tedavi edilmiştir.<sup>17</sup> Yine başka bir çalışmada ilk sik-

lusdan önce HS yapıldığında %45 oranında patoloji tespit edildiği ve YÜT'den önce HS'nin oldukça etkili olduğu saptanmıştır.<sup>18</sup>

Başka bir RKÇ'de ise; IUI öncesi sadece ofis HS yapılan grupla, endometrial örnekleme ile birlikte HS'nin gebelik sonuçları açısından etkinliği karşılaştırılmış ve iki grup arasında fark görülmemiştir.<sup>19</sup> Gibreel ve ark.nın RKÇ'sinde ise luteal fazda pipel ile endometrial örnekleme yapılan grupla, yapılmayan grup (kontrol grubu) karşılaştırılmış ve klinik gebelik oranının çalışma grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>20</sup> Yine başka bir RKÇ'da proliferatif fazda endometrial örnekleme yapılarak IUI uygulananlarda, tek başına IUI yapılanlara göre gebelik oranlarının anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir.<sup>21</sup>

Ofis HS'nin ilk siklus GND öncesi yapılmasıyla ilgili net bir fikir birliği yoktur. Çalışmamız her ne kadar hasta sayısı sınırlı olması ve tek merkezli ol-

masına rağmen daha kapsamlı diğer çalışmalara temel oluşturması bakımından önemli bir prospektif çalışmadır. Özellikle USG'de şüpheli görünüm olan hastalarda HS akılda bulundurulmalıdır.

## SONUÇ

GND ve IUI siklusları ile ovulasyon indüksiyonundan önce tanısı HS'nin açıklanamayan veya anovulatuvar infertilitesi olan kadınlarda tedavi başarısını arttırmadığı görüldü. HS; IUI planlanan hastalarda uygulaması kolay, hızlı sonuç alınan altın standart bir yöntem olup; hem intrauterin patolojiler tespit edilerek opere edilebilmekte, hem de uterin kavite salin solusyonu ile mekanik yıkama yapılarak adezyonlar kaldırılmakta ve tedavi başarısı artmaktadır. Bu konuda özellikle hasta takip süresinin daha uzun olduğu, geniş kapsamlı ve çok merkezli prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2008;90:60.
- Steures P, van der Steeg JW, Hompes PG, et al. Collaborative effort on the clinical evaluation in reproductive medicine. Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation versus expectant management for couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis: a randomised clinical trial. *Lancet*. 2006;368:216-21.
- Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertil Steril*. 2008;89:1-16.
- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod*. 2005;20:1632-5.
- Crosignani P, Rubin B. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Human reproduction* (Oxford, England). 2000;15(3):723-32.
- Prevedourakis C, LoutRADIS D, KALIANIDIS C, MAKIRIS N, ARAVANTINOS D. Surgery: Hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. *Human Reproduction*. 1994;9(12): 2353-5.
- Takahashi K, et al. High pregnancy rate after hysteroscopy with irrigation in uterine cavity prior to blastocyst transfer in patients who have failed to conceive after blastocyst transfer. *Fertil Steril*. 2000;74:206.
- Elsetohy KA, Askalany AH, Hassan M, Dawood Z. Routine office hysteroscopy prior to ICSI vs. ICSI alone in patients with normal transvaginal ultrasound: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291: 193-9.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19:41-7.
- Begum J, Samal S, Ghose S, Palai P, Samal R. Combined hystero- laparoscopy as an early option for initial evaluation of female infertility: a retrospective study of 135 patients. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017;4(3):584-8.
- Moramezi F, Barati M, Mohammadjafari R, Barati S, Hemadi M. Effect of hysteroscopy before intra uterine insemination on fertility in infertile couples. *Pak J Biol Sci*. 2012;15(19): 942-6.
- Elbareg AM, Essadi FM. Impact of routine hysteroscopy (HS) prior to intrauterine insemination (IUI) on pregnancy rates (PR) among infertile couples at Al-Amal Hospital, Misurata, Libya. *J Pregnancy Reprod*. 2017;1(4):1-4.
- Smit JG, Kasius JC, Eijkemans MJ, et al. Hysteroscopy before in-vitro fertilisation (inSIGHT): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387:2622-9.
- Pundir J, Pundir V, Omanwa K, Khalaf Y, El-Toukhy T. Hysteroscopy prior to the first IVF cycle: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2014;28:151-61.
- El-Toukhy T, Campo R, Khalaf Y, et al. Hysteroscopy in recurrent in vitro fertilisation failure (TROPHY): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387:2614-21.
- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod*. 2005;20:1632-5.
- Hinckley MD, Milki A. 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings. *JSLs*. 2004;8(2):103-7.
- Feghali J, Bakar J, Mayenga JM, et al. Systematic hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003;31(2):127-31.
- El-Khayat W, Elsadek M, Saber W. Comparing the effect of office hysteroscopy with endometrial scratch versus office hysteroscopy on intrauterine insemination outcome: a randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;194:96-100.
- Gibreel A, Badawy A, El-Refaei W, El-Adawi N. Endometrial scratching to improve pregnancy rate in couples with unexplained subfertility: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39:680-4.
- Abdelhamid AM. The success rate of pregnancy in IUI cycles following endometrial sampling. A randomized controlled study: endometrial sampling and pregnancy rates. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288:673-8.