

Tubal Açıklık Değerlendirilmesinde Histerosalpingografi ve Laparoskopinin Tanısal Değeri: Tersiyer Referans Merkez Deneyimi

Diagnostic Value of Hysterosalpingography and Laparoscopy for Tubal Patency in Infertile Women: A Tertiary Referral Center Experience

İsmet Hortu¹, Seda Akgün Kavurmacı², Gökay Özçeltik¹, Elif Karadadaş³, Fırat Ökmen¹, Ahmet Mete Ergenoğlu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: İnfertilite araştırılmasında tubal açıklık değerlendirilmesi ilk basamak testlerdendir. Çalışmanın amacı, infertil hastalarda tubal açıklıkların belirlenmesinde ilk basamak olarak kullanılan Histerosalpingografiyi (HSG) laparoskopik bulgularla karşılaştırmak ve referans bir merkez olan kliniğimize ait verileri retrospektif olarak gözden geçirmektir.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite polikliniğine 2014-2019 tarihleri arasında başvurmuş 288 hastada tubal açıklıklar hem HSG hem laparoskopi ile değerlendirilmiştir. Tubal açıklık tanısında, laparoskopi, altın standart yöntem olarak kabul edildiği için, HSG'ye ait veriler, laparoskopi sonuçları baz alınarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Tüm hastaların değerlendirmesinde, tubal açıklıkların saptanmasında, HSG'ye ait Pozitif Prediktif Değer (PPD) %81,1 ve Negatif Prediktif Değer (NPD) ise %53,2 bulunmuştur. Hastalar primer ve sekonder infertilite kategorilerinde baz alınarak analiz edildiğinde, PPD değerleri sırasıyla %79,2 ve %83,3 ve NPD ise sırasıyla %56,7 ve %48,5 saptanmıştır. Sensitivite ve spesifite ise tüm hastalar için sırasıyla %59,5 ve %76,9, primer infertilitesi olan hastalarda %59,4 ve %77,3 ve sekonder infertilitesi olan hastalar için de sırasıyla %59,5 ve %76,2 olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Tubal açıklığı değerlendirmede HSG, ucuz, kolay erişilebilen, non-invaziv ilk basamak test olmasına rağmen sensitivite ve negatif prediktif değerlerinin düşük olması nedeniyle altın standart test olan laparoskopi ile tubaların durumu objektif olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: histerosalpingografi, laparoskopi, infertilite, tubal açıklık

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study was to compare Hysterosalpingography and Laparoscopy as the two methods for evaluation of tubal pathologies in infertile patients and assess sensitivity and specificity of HSG. In addition, we aimed to evaluate a retrospective data of our tertiary referral center.

METHODS: Tubal pathologies were evaluated both with HSG and Laparoscopy in 288 patients who consulted to the infertility clinic. Data obtained with HSG is analysed based on laparoscopic findings where it is considered as the gold standard method.

RESULTS: In all patients, positive predictive value (PPV) of HSG was 81,1% and negative predictive value (NPV) was 53,2%. The patients were analyzed based on primary and secondary infertility where PPVs were 79,2% and 83,3% and NPVs were 56,7% and 48,5%, respectively. The sensitivity and spesificity were 59,5% and 76,9% for all patients, 59,4% and 77,3% for patients with primary infertility and 59,5% and 76,2% for secondary patients, respectively.

DISCUSSION and CONCLUSION: While the sensitivity and spesificity measures for HSG were in agreement with the current literature, Negative predictive values were low marking that laparoscopy should be considered to confirm tubal occlusions which could be overlooked by HSG.

Keywords: hysterosalpingography, laparoscopy, infertility, tubal patency

İletişim / Correspondence:

Dr. İsmet Hortu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-mail: ismethortu@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 07.03.2020

Kabul Tarihi: 30.05.2020

GİRİŞ

İnfertilite, çiftlerin korunmasız, düzenli cinsel ilişkiye rağmen bir yıl boyunca gebe kalamaması olarak tanımlanmaktadır. Üreme yaş grubundaki çiftlerin %10-15'ini etkilemektedir (1). Daha önce hiç gebelik yaşanmamışsa primer infertilite, en az bir kere gebelik oluşmuş ve canlı doğum olmuş, daha sonradan korunmasız ilişkiye rağmen gebelik elde edilememişse sekonder infertilite olarak adlandırılır. Seksüel geçişli hastalıkların artmasına bağlı olarak geçirilen pelvik inflamatuvar hastalıklar, tubal hasarlara neden olmaktadır. Çiftlerin evlilik ve gebelik planlamalarını ileri yaşlara ertelemeleri ile birlikte infertilite oranları artmaya devam etmektedir (2).

Tubal patolojiler, kadın infertilitesinin yaklaşık %30-35'lik kısmını oluşturmaktadır (3-5). İnfertilite pratiğinde, tubal açıklığı değerlendirmek için çeşitli teknikler vardır. İlk basamak olarak Histerosalpingografi (HSG), yani servikal kanaldan radyo-kontrast sıvı verilerek uterus boşluğunun ve tuba uterinaların floroskopi eşliğinde görüntülediği tetkik yapılmaktadır. Literatürde HSG'nin tubal açıklığı saptamadaki sensitivitesi %53, spesifitesi ise %87 olarak belirtilmiştir (6). HSG, sadece tubal açıklık hakkında bilgi vermeyip aynı zamanda uterus boşluğu hakkında da önemli fikir edinmeyi sağlamaktadır. Fakat, sensitivitesinin düşük olması nedeniyle, yani tubal tıkanıklık görüldüğünde gerçekliğini doğrulamak için altın standart yöntem olan laparoskopi ile kromo pertubasyon testi yapılmalıdır (7). Laparoskopi, minimal invaziv bir girişim olup endoskopik olarak pelvik kaviteyi optik ile gözlemleyerek, tubo-ovaryan ilişki, olası adezyonlar ve tedavisi, uterin morfoloji hakkında objektif bilgi ve müdahale imkânı sunmaktadır (8). Bu araştırma makalesinde kliniğimizde, primer ve sekonder infertilite tanısı ile laparoskopi yapılmış (HSG'de her iki tubanın da kapalı olduğu olgular, yardımcı üreme teknikleri uygulamaları öncesinde ve/veya süresince jinekolojik açıdan uterin, tubal ve/veya overyan cerrahi patolojilerin olduğu ve operasyona alınan hastalar) hastaların preoperatif HSG'deki tubal açıklık oranları ile laparoskopi esnasındaki tubal açıklık oranlarının kantitatif analizleri karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2014-2019 yılları arasında infertilite polikliniğine başvurmuş olan 224 adet primer infertil, 64 adet sekonder infertil olmak üzere toplam 288 hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Her iki gruptaki hastaların yaşı, infertilite süreleri, vücut kitle indeksleri (VKİ), HSG 'deki tubal açıklık oranları ile laparoskopi esnasındaki tubal açıklık, uterus ve komşu pelvik organ gözlemleri retrospektif olarak elektronik hasta dosyalarından faydalanılarak karşılaştırılmıştır. Araştırmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul'undan çalışma için izinler alınmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programı (versiyon 26.0) ile yapılmıştır. Kategorik analizler ve tanımlayıcı istatistik verileri için χ^2 (ki-kare) testi kullanılmıştır. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, sensitivite ve spesifitenin (%95 güvenlik aralığı) belirlenmesinde laparoskopik bulgular referans olarak alınmıştır. Demografik veriler için student's t testi kullanılmıştır. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

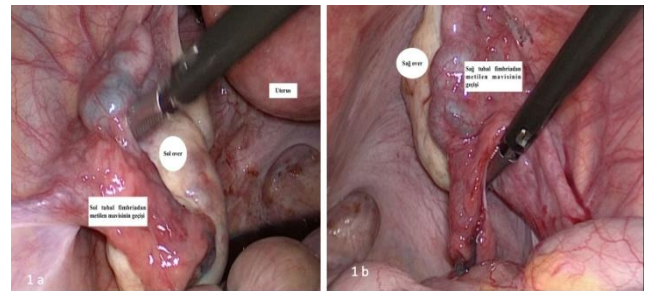
Çalışmaya, 2014-2019 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İnfertilite Polikliniğine başvuran ve sonrasında laparoskopi planlanan 288 olgu dahil edilmiştir. 162 (%56,2) olgu primer infertil iken 126 (%43,8) olgu sekonder infertildi. Primer infertilite grubundaki olguların ortalama yaşları $29,52 \pm 4,80$, VKİ $24,88 \pm 4,11$ kg/m², infertilite süreleri $3,53 \pm 2,18$ yıl iken, sekonder infertilite grubundaki olguların ortalama yaşları $32,27 \pm 4,97$, VKİ $25,76 \pm 4,81$ kg/m², infertilite süreleri $4,47 \pm 2,86$ yıl olarak bulundu. Primer infertilite grubundaki olguların yaş ve infertilite süreleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sekonder infertil grubundan farklı bulundu. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri (n=208)

Özellik	Primer İnfertilite	Sekonder İnfertilite	P
Yaş, yıl (ortalama ± std sapma)	29.52 ± 4.80	32.27 ± 4.97	< 0.0001
VKİ, kg/m ² (ortalama ± std sapma)	24.88 ± 4.11	25.76 ± 4.81	0.2197
İnfertilite süresi, yıl (ortalama ± std sapma)	3.53 ± 2.18	4.47 ± 2.86	0.003

Primer ve sekonder infertiliteye sahip bütün olgular incelendiğinde, HSG’de 132 (%45,8) hastada bilateral tubal açıklık, 116 (%40,3) hastada unilateral tubal açıklık, 40 (%13,9) hastada ise bilateral tubal tıkanıklık tespit edilmiştir. Bu hastalara laparoskopi yapıldığında, 180 (%62,5) olguda bilateral tubal açıklık (tıkanıklık yok), 76 (%26,4) hastada unilateral tubal açıklık, 32 (%11,1) hastada ise bilateral tubal tıkanıklık saptanmıştır. HSG’nin tubal açıklığı saptamadaki sensitivitesi %59,4, spesifitesi ise %76,9 olarak bulundu. Ayrıca, pozitif prediktif değer %81,1, negatif prediktif değer ise %53,2 olarak saptandı. Primer ve sekonder infertil olgulara ait HSG ve laparoskopi esnasındaki tubal

açıklık oranları, sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri Tablo 2 ‘de özetlenmiştir. Laparoskopi esnasındaki tubal açıklık (trans-servikal olarak metilen mavisi uygulaması) görüntüleri Resim 1’de gösterilmiştir.



Resim 1a, 1b: Laparoskopi esnasında sağ ve sol tubalardan metilen mavinin geçişinin gözlenmesi

Tablo 2. HSG ve laparoskopinin tubal açıklığı saptama oranları

Histerosalpingografi	Laparoskopi			Toplam
	Bilateral tubal açıklık n (%)	Unilateral tubal açıklık n (%)	Bilateral tubal tıkanıklık n (%)	
Bilateral tubal açıklık	107 (37.1)	17 (5.9)	8 (2.8)	132 (45.8)
Unilateral tubal açıklık	54 (18.8)	54 (18.7)	8 (2.8)	116 (40.3)
Bilateral tubal tıkanıklık	19 (6.6)	5 (1.8)	16 (5.5)	40 (13.9)
Toplam	180 (62.5)	76 (26.4)	32 (11.1)	288 (100)

Primer infertilite grubundaki olgularda, HSG’de 72 (%44,5) hastada bilateral tubal açıklık, 72 (%44,5) hastada unilateral tubal açıklık, 18 hastada ise (%11) bilateral tubal tıkanıklık saptandı. Bu hastaların laparoskopi sonuçlarında ise, 96 (%59,3) olguda bilateral tubal açıklık, 48 (%29,6) olguda unilateral tubal açıklık, 18 (%11,1) olguda ise bilateral tubal tıkanıklık tespit edilmiştir. Primer infertilite grubunda, HSG’nin tubal açıklığı saptamadaki sensitivitesi %59,4, spesifitesi ise %77,3 olarak bulunmuştur. Ek olarak, pozitif prediktif değer %79,2, negatif prediktif değer %56,7 olarak bulunmuştur. Olguların HSG ve laparoskopi esnasındaki tubal açıklık oranları, sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri Tablo 3’ te özetlenmiştir.

Sekonder infertilite grubundaki olgularda, HSG’de 60 (%47,6) hastada bilateral tubal açıklık, 44 (%34,9) hastada unilateral tubal açıklık, 22 hastada ise (%17,5) bilateral tubal tıkanıklık tespit edildi. Bu hastaların laparoskopi sonuçlarında ise, 84 (%66,7) olguda bilateral tubal açıklık, 28 (%22,2) olguda unilateral tubal açıklık, 14 (%11,1) olguda ise bilateral tubal tıkanıklık saptandı. Sekonder infertilite grubunda, HSG’nin tubal açıklığı saptamadaki sensitivitesi %59,5, spesifitesi ise %76,2 olarak bulunmuştur. Ek olarak, pozitif prediktif değer %83,3, negatif prediktif değer %48,5 olarak bulunmuştur. Olguların HSG ve laparoskopi esnasındaki tubal açıklık oranları, sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri Tablo 4’te özetlenmiştir.

Tablo 3. Primer infertilite olgularında tubal açıklığın HSG ve Laparoskopi ile değerlendirilmesi

Histerosalpingografi	Laparoskopi			Toplam
	Bilateral tubal açıklık n (%)	Unilateral tubal açıklık n (%)	Bilateral tubal tıkanıklık n (%)	
Bilateral tubal açıklık	57 (35.2)	11 (6.8)	4 (2.5)	72 (44.5)
Unilateral tubal açıklık	32 (19.8)	34 (21)	6(3.7)	72 (44.5)
Bilateral tubal tıkanıklık	7(4.3)	3 (1.8)	8 (4.9)	18 (11)
Toplam	96 (59.3)	48 (29.6)	18 (11.1)	162 (100)

Tablo 4. Sekonder infertilite olgularında tubal açıklığın HSG ve Laparoskopi ile değerlendirilmesi

Histerosalpingografi	Laparoskopi			Toplam
	Bilateral tubal açıklık n (%)	Unilateral tubal açıklık n (%)	Bilateral tubal tıkanıklık n (%)	
Bilateral tubal açıklık	50 (39.7)	6 (4.7)	4 (3.2)	60 (47.6)
Unilateral tubal açıklık	22 (17.5)	20 (15.9)	2 (1.5)	44 (34.9)
Bilateral tubal tıkanıklık	12(9.5)	2 (1.6)	8 (6.4)	22 (17.5)
Toplam	84 (66.7)	28 (22.2)	14 (11.1)	126 (100)

TARTIŞMA

Tubal patolojiler günümüzde kadın infertilitesinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Pratik uygulamada tubal açıklığı değerlendirirken ilk basamak olarak kullanılan HSG rutin olarak uygulanmakta olan bir işlem olmasıyla birlikte birtakım dezavantajları da mevcuttur. Bunlardan bazıları, işlem esnasında ve sonrasında hastalarda oluşabilen ağrı hissi, hastaya ve teknik ekibe radyasyon maruziyeti ve tetkikin yanlış pozitiflik oranının yüksek olması olarak gösterilebilir (9-11). Bu çalışmada, primer ve sekonder infertilite nedeniyle HSG ve laparoskopi yapılmış hastalarda tubal açıklığı gerçekte HSG'nin ne kadar oranda doğru bir şekilde saptayabileceğini araştırdık. Çalışmamızın sonuçlarına göre, HSG'de hastaların %45,8'inde bilateral tubal açıklık, %40,3'ünde unilateral tubal açıklık, %13,9'unda ise bilateral tubal tıkanıklık tespit edilmiştir. Bu hastaların altın standart test olan laparoskopi bulguları ile kıyaslandığında olguların %62,5'inde bilateral tubal açıklık (tıkanıklık yok), %26,4'ünde unilateral tubal açıklık, %11,1'inde ise bilateral tubal tıkanıklık saptanmıştır. Ek olarak, HSG'nin tubal açıklığı saptamadaki sensitivitesi %59,4, spesifitesi ise %76,9 olarak bulundu. Ayrıca, pozitif prediktif değer %81,1, negatif prediktif değer ise %53,2 olarak saptandı. Literatürde yapılmış olan çeşitli çalışmalara göre HSG'nin sensitivitesi %53-60, spesifitesi %75-90 oranlarında belirtilmiştir (12). HSG'nin sensitivite ve spesifitesinin çalışmalara

göre değişkenlik göstermesinin çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Uterus boşluğu içerisine radyo-kontrast madde enjeksiyonu olması, çoğu kez anestezi altında yapılmamış olması, yapan ekibin işlemi uygunsuz teknik ve ekipmanla yapmış olması, floroskopi cihazının kalibrasyonu gibi değişkenler, HSG'nin tubal patolojileri göstermedeki performansını etkileyebilen faktörlerdendir. Ek olarak, histerosalpingogram'ı yorumlayacak olan radyoloji hekiminin bu konudaki deneyimi de son derece önemli bir etkidir. Bizim çalışmamızda hasta dosyaları retrospektif olarak taranmış ve HSG raporları ve çıktıları değerlendirilmiştir. Fakat HSG işleminin her hastada aynı merkeze ait olmaması, homojen olmaması sonuçlardaki değişkenliğe neden olabilecek önemli bir faktördür.

İnfertiliteye sahip olgulara uygulanan ve günümüzde altın standart test olan laparoskopi ise referans bir merkez olan kliniğimizde deneyimli ekip tarafından uzun zamandır başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Ameliyathane ortamında, anestezi altında servikal kanaldan metilen mavisi verilerek tubal açıklık durumu, uterus ve overlerle, komşu pelvik yapılarla olan ilişkisi gözle görülebilmektedir. Laparoskopi, aynı zamanda tuba, over, uterus ve pelvik organları direkt görüntüleme imkânı sunmasının yanında olası patolojileri, hafif tubal, peri-tubal yapışıklıkları da giderebilme olanağı sağlamaktadır. Laparoskopi, abdominal kavitede yüksek çözünürlüklü, büyütülmüş görüntülere sahip optikler aracılığıyla yapıldığı için, tubal infertiliteye neden olabilen

HSG’de görülemeyecek endometriozis, tüberküloz salpenjiti, adezyonlar, gibi patolojilerin tanı ve gerekli tedavisinde altın standart yaklaşım olarak görülmektedir (13). Berker ve ark.’nın yapmış oldukları bir çalışmada, 264 infertil olgunun tubal açıklık durumları HSG ve laparoskopi ile değerlendirilmiş olup, HSG’nin tubal açıklığı göstermedeki pozitif prediktif ve negatif prediktif değerlerini sırasıyla %54,6 ve %98,3 olarak bulmuşlardır. Ek olarak aynı çalışmada, HSG’nin, distal tubal tıkanıklığı proksimal tubal tıkanıklığa göre daha duyarlı olarak gösterdiğini raporlamışlardır (14). Bizim çalışmamızda ise HSG’nin negatif prediktif değeri %53,2, yani tubal tıkanıklığın gerçekten tıkalı olduğunu göstermedeki oranı daha düşük bulunmuştur. Fakat tubaları açık olan olguları gösterme başarısı % 81,1 olarak bulundu. HSG’nin negatif prediktif değerinin düşük olmasının, daha önce bahsedilen nedenlerden (HSG çekim tekniği, yorumlama farklılıkları, merkez tecrübesi vb.) ileri geldiğini düşünmekteyiz. Ayrıca, HSG esnasında hastanın ağrı hissetmesi, internal tubal ostial alanda mukus tıkaçının olması gibi etmenler de tubaların yanlış tıkalı görüntülenmesine neden olabilir (15). Diğer taraftan da HSG işleminin tubal yıkama etkisi ile hafif tıkalı olan tubaları açma özelliğine sahip olduğu da işlem sonrası artan spontan gebelik oranlarıyla teyit edilmiştir (16,17).

Çalışmamızda, sekonder infertil olguların yaş ortalamaları ve infertilite süreleri, primer infertil olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı bir seviyede yüksekti. Çünkü, sekonder infertilite daha önce de bahsedildiği gibi, hastaların çocuk sahibi olduktan sonra en az 1 yıl korunmasız ilişkiye rağmen gebe kalamadığı durumdur. Dolayısıyla sekonder infertil olan hastalar, en az 1 çocuk sahibi oldukları için hekime başvurmakta, yardımcı üreme yöntemlerine başvurmakta primer infertil olan olgular kadar erken hareket etmemektedirler. Tüm olgular (primer ve sekonder infertil) için elde edilen veriler beraber değerlendirildiğinde, HSG’nin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri birbirine benzer oranlarda bulunmuştur. Literatürde yapılmış olan başka çalışmalarla da uyumlu olarak HSG’nin tubal açıklığı saptamadaki başarısı bu çalışmamızda incelenmiştir.

Çalışmamızdaki sınırlılıklar ise, HSG işlemlerinin hepsinin tek merkezde ve aynı ekip

tarafından yapılmamış ve yorumlanmamış olması, radyolog hekimler arası deneyim açısından değişkenlikler göstermesi, hastaların tubal tıkanıklık seviyelerinin HSG’de tarafsız bir şekilde tespitinin güç olması sayılabilir. Araştırmamızdaki olgu sayısının yüksek olması, referans bir infertilite merkezi olmamız, laparoskopik girişimlerin kliniğimizde deneyimli ekip tarafından yapılması, tubal patolojileri saptama ve uygun vakalarda tubal mikrocerrahi seçeneğinin olması ise çalışmamızın güçlü yönleridir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

HSG, kadın infertilitesi araştırmasında tubal açıklığı değerlendirmede ilk basamak olarak, ucuz, kolay erişilebilir, hızlı sonuç verebilen basit bir tetkiktir. HSG, sadece tubal açıklığı göstermekle kalmayıp, aynı zamanda tubal fimbria ve peritoneal boşluk ilişkisini, tuba ve uterus ilişkisiyle birlikte uterus boşluğu ve yapısı hakkında önemli bilgiler verebilmektedir. Minimal invaziv bir tanı ve tedavi imkânı sunan laparoskopi ise pelvik boşluğu direkt olarak gözlemlene, tuba-over-uterus ve diğer komşu organlar arası anatomik ilişkiyi çok iyi bir şekilde değerlendirebilme, hastaların fertilitate şanslarını arttıracak birtakım operatif müdahaleler yapabilme imkânı sunması açısından son derece kritik role sahip bir işlemdir. HSG’nin birçok sınırlayıcı faktöre sahip olması ve yanlış negatiflik yüzdelerinin yüksek olması nedeniyle özellikle bilateral tubal tıkanıklık olan olgulara doğruluğunu teyit etmek için altın standart test olan laparoskopi seçeneği sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Speroff’s Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Hugh S. Taylor, Lubna Pal, Emre Seli, Ninth ed. 2019, LWW, s 2526-7.
2. Jose Miller AB, Boyden JW, Frey K. A. Infertility. Am Fam Physician. 2007; 75:849-5.
3. Briceag I, Costache A, Purcarea VL, et al. Current management of tubal infertility: from hysterosalpingography to ultrasonography and surgery. Journal of Medicine and Life, April-June 2015,157-9.
4. Tsuji I, Ami K, Fujinami N, Hoshiai H. The significance of laparoscopy in determining the optimal management plan for infertile

- patients with suspected tubal pathology revealed by hysterosalpingography. *Tohoku J Exp Med.* 2012;227(2):105-8.
5. Bosteels, J., Van Herendael, B., Steven, W. & D'Hooghe, T. The position of diagnostic laparoscopy in current fertility practice. *Hum. Reprod. Update.* 2007;13(5): 477-85.
 6. Broeze KA, Opmeer BC, Van Geloven N, et al. Are patients characteristics associated with the accuracy of hysterosalpingography in diagnosing tubal pathology? An individual patient data meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):293-300.
 7. Maheux- Lacroix S, Boutin A, Moore L, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014;29(5):953-63.
 8. Robabeh M, Roozbeh T. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in infertile Iranian women with tubal factor. *Ginekol Pol.* 2012;83(11):841-3.
 9. Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment. *Fertil Steril* 2011;95(7):2171-9.
 10. Luciano DE, Exacoustos C, Johns A, Luciano AA. Can hysterosalpingo-contrast sonography replace hysterosalpingography in confirming tubal blockage after hysteroscopic sterilization and in the evaluation of the uterus and tubes in infertile patients? *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(1): 79.e1-5.
 11. Lim CP, Hasafa Z, Bhattacharya S, Maheshwari A. Should a hysterosalpingogram be a first-line investigation to diagnose female tubal subfertility in the modern subfertility workup? *Hum Reprod* 2011;26(5):967–71.
 12. Ngowa JD, Kasia JM, Georges NT, Nkongo V, Sone C, Fongang E. Comparison of hysterosalpingograms with laparoscopy in the diagnostic of tubal factor of female infertility at the Yaounde General Hospital, Cameroon. *Pan Afr Med J.* 2015;22:264.
 13. Jain G, Khatuja R, Juneja A, Mehta S. Laparoscopy: as a first line diagnostic tool for infertility evaluation. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10): OC01-2.
 14. Berker B, Şükür YE, Aytaç R, Atabekoğlu CS, Sönmezer M, Özmen B. Infertility work-up: To what degree does laparoscopy change the management strategy based on hysterosalpingography findings? *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(11):1785-90.
 15. Guo X, Tan Z. Effectiveness of interventions for pain relief in hysterosalpingography A network meta-analysis and systematic review. *Pak J Med Sci.* 2017;33(4):1029-35.
 16. Wang R, van Welie N, van Rijswijk, et al. Effectiveness on fertility outcome of tubal flushing with different contrast media: systematic review and network meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(2):172-81.
 17. Mohiyiddeen L, Hardiman A, Fitzgerald G, et al. Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1(5): CD003718.