

T1274



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

TUBAL AÇIKLIĞIN ARAŞTIRILMASINDA HİSTERO-SALPİNGO-KONTRAST-SONOGRAFİNİN (HyCoSy) ETKİNLİĞİ

T1274/1-1

Uzmanlık Tezi

Dr.Göray ÇİMEN

Tez Danışmanları :
Prof.Dr.Orhan ERMAN
Doç.Dr.Bilal TRAK

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphane

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilmektedir"

Antalya, 1997

TEŞEKKÜR

Tüm tıp eğitimim ve ihtisas sürem boyunca bana emeği geçen başta Prof.Dr Orhan ERMAN, Prof.Dr.Mine ÜNER ve Doç.Dr.Bilal TRAK olmak üzere tüm değerli hocalarıma, katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr.C.Gürkan ZORLU, Yrd.Doç.Dr.Kemal ÖZGÜR, Uz.Dr.Tayup ŞİMŞEK ve Uz.Dr.Zeki AKINCI'ya, desteklerini eksik etmeyen tüm asistan arkadaşlarıma, çalışmalarımda yardımcı olan sağlık personeline içtenlikle teşekkür ederim.

Dr.Göray ÇİMEN
Antalya, 1997

İçindekiler

Sayfa No :

Giriş ve Amaç	1 - 2
Genel Bilgiler	3 - 18
Materyal ve Metod	19 - 22
Bulgular	23 - 30
Tartışma	31 - 50
Sonuçlar	51 - 53
Özet	54
Kaynaklar	55 - 61

GİRİŞ VE AMAÇ

Kadın infertilite nedenlerinden biri olan, tubal ve peritoneal faktörler, infertilite araştırmaları sırasında %30-40 oranında saptanmaktadır (1). Fallop tüplerindeki hasar ve obstrüksiyonu içeren tubal faktörlerin teşhisinde, geleneksel olarak, x-ray histerosalpingografi (x-ray HSG) ve laparoskopi kullanılmaktadır. Fakat her iki yöntemin avantajlı yönleri olduğu gibi, kullanımını sınırlayan dezavantajları da mevcuttur (2).

X-ray HSG'nin riskleri, radyasyona maruz kalma, ilaca karşı alerjik reaksiyonlar ve enfeksiyon (3); laparoskopinin riskleri ise, damar ve barsak harabiyeti gibi işlemin kendisinin getirdiği riskler, anestezi ve enfeksiyon olarak özetlenebilir (4).

Transvajinal ultrasonografi ise, pelvik patolojilerin araştırılmasında yaygın olarak kullanılmasına karşın, eğer hidrosalpins gibi bir patoloji mevcut değilse tubalar değerlendirilememektedir (5). Uterus ve tubalarda sıvı bulunduğunda ultrasonografinin tanısal gücünün arttığının gözlenmesi üzerine, tubal açıklığı değerlendirmek için, salin solusyonu gibi negatif ekojen sıvıların transservikal enjeksiyonu denenmiş ve çeşitli derecelerde başarı bildirilmiştir(6-13). Fakat bu yöntemde tubal akım değerlendirilememekte, tubal açıklık, işlem sonrası douglas boşluğunda sıvı birikiminin olup olmamasına göre tahmin edilmektedir.

Primer olarak ekokardiografik görüntüleme için geliştirilen (14), son yıllarda ise jinekolojide tubaların görüntülenmesi amacıyla kullanılan ekojen maddelerle, tubal açıklığın belirlendiğini bildiren, bir çok çalışma yayınlanmıştır (15-23). Histero-salpingo-kontrast-sonografi (HyCoSy) adı verilen bu işlemde, ekojen madde, x-ray HSG’de olduğu gibi, transservikal yolla uterus boşluğuna verilmekte ve transvajinal ultrasonografi yardımıyla, maddenin transtubal akımı görüntülenerek, tubal geçiş değerlendirilmektedir.

Bu çalışma, tubal açıklığın değerlendirilmesinde, HyCoSy işleminin, x-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyon işlemlerine göre tanısal etkinliğinin tespiti amacıyla planlandı.

GENEL BİLGİLER

Çalışmaya geçmeden önce, kadın infertilitesi hakkında kısa bilgiler verilecektir. Daha sonra, kadın infertilitesi nedenlerinden, tubal/peritoneal faktörlerin teşhisinde kullanılan yöntemler, ayrıntılı olarak incelenecektir.

KADIN İNFERTİLİTESİ

“İnfertilite” bir yıl süreyle, korunmaksızın, düzenli cinsel ilişkide bulunulduğu halde gebelik olmaması olarak tanımlamaktadır. Üreme çağındaki çiftlerin %10-15’ini etkileyen bu durum hiç gebelik yoksa primer infertilite, önceden gebelik varsa sekonder infertilite olarak sınıflandırılmaktadır.

“Fekundabilite” bir menstrüel siklusda gebelik elde etme olasılığıdır ve normal çiftlerde bu oran %20-25 olarak tespit edilmiştir.

“Fekundite” ise bir menstrüel siklusda canlı doğum elde etme olasılığıdır (24)

Çiftlerde gebelik elde edilebilmesi için normal bir süreye gereksinim olduğu bilinmektedir. Bu konudaki standartları Guthmacher 1956’da tanımlamıştır(25)(Tablo 1)

Tablo 1: Gebe kalacak çiftlerde, gebelik oluşması için gereken süre

Geçen aylar	% gebelik
3 ay	% 57
6 ay	% 72
1 yıl	% 85
2 yıl	% 93

İnfertil çiftlerde hiçbir tedavi programı uygulanmasa da spontan gebelik elde etme olasılığı bulunmaktadır. İnfertilite süresi bir yıl olan çiftlerin yaklaşık yarısının, bir yıl içerisinde spontan gebelik elde edecekleri bildirilirken (1), evliliklerinin ilk iki yılında gebelik olmayan çiftlerin yalnızca % 20'sinin hiç bir zaman çocuk sahibi olamayacakları ileri sürülmüştür (26). Bornea ve ark. görünüşte normal olan ve hiç tedavi almayan 58 infertil çiftin analizini yaptıkları çalışmalarında, olguların %74'ünün, ilk iki yıl içinde gebe kaldığını saptadıklarını bildirmelerine karşılık, normal çiftlerde bu orana 9 ay içerisinde ulaşıldığı belirtilmektedir (27). Genel toplamda ise, tedavinin bırakılmasından daha sonra, çiftlerin % 40'ında gebelik oluşmaktadır ve çiftlerin % 35'i hiç tedavi almasalarda gebe kalabilmektedirler (28). Bu nedenle, infertilite ile uğraşan hekimlerin, infertil çiftlerin gereksinimlerine göre 4 konuyu gözönünde bulundurması önerilmektedir.

1. İnfertilite nedenini bulmak ve düzeltmek,
2. Doğru bilgilendirmenin yapılması, çevre ve ortamdan elde edilen yanlış bilgilerin giderilmesi,
3. Emosyonel destek,
4. Tetkik ve tedavinin hangi aşamada kesilmesi gerektiğinin, infertil çiftte bildirilmesi(1).

INFERTİLİTE NEDENLERİ:

Gebeliğin oluşması, anatomik, fizyolojik ve immünolojik faktörler tarafından etkilenmektedir. Öncelikle erkeğin, normal spermatogenezise, bütünlük halindeki reproduktif kanallara, normal sayı ve morfolojideki spermeleri vajen üst kısmına bırakabilecek seksüel fonksiyonlara sahip olması gereklidir. Kadında ise, normal follükügenesis, ovulasyon, luteal faz ve sonuçta düzenli bir menstrüel siklus için, hipotalamo-hipofizer-ovarian aksın koordineli bir şekilde çalışması, bunun yanı sıra ovum toplanması, sperm ve ovum transportu için reproduktif kanalların anatomik ve fonksiyonel olarak bütünlük halinde olması gereklidir. Bu basamakların herhangi birisinde olan bozukluk infertiliteye neden olmaktadır.

1. Semen anormallikleri (erkek faktörü)
2. Ovulatuar bozukluklar (ovulatuar faktör)
3. Tubal hasar, obstrüksiyon, peritubal adezyon veya endometriozis (tubal ve peritoneal faktörler)
4. Servikal mukus, sperm penetrasyon anormallikleri (servikal faktör)
5. Nadir durumlar; uterus anomalileri, immünolojik bozukluklar, ve enfeksiyonlar.

Bazı vakalarda, ayrıntılı ve tam değerlendirmeye rağmen, spesifik bir neden bulunamaz. (Açıklanamayan infertilite) İnfertilite nedenlerinin ve kadın infertilite nedenlerinin prevalansları Tablo 2’de görülmektedir (24).

Tablo 2: İnfertilite Nedenleri.

İnfertilite etyolojisinin rölatif prevalansı	
Erkek faktörü	%25-40
Kadın faktörü	%40-55
Erkek+kadın faktörü	%10
Açıklanamayan infertilite	%10
Kadın infertilite nedenlerinin prevalansı	
Ovulatuvar disfonksiyon	%30-40
Tubal/peritoneal faktör	%30-40
Açıklanamayan infertilite	%10-15
Nadir durumlar	%10-15

TUBAL VE PERİTONEAL FAKTÖR:

Tubal ve peritoneal faktörler, kadın infertilite nedenleri içinde %30 ile %40 oranında görülmektedir. Tubal faktörler; geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık, pelvik ve tubal cerrahi ile ilişkili fallop tüplerindeki hasar ve obstrüksiyonu, peritoneal faktörler ise; pelvik inflamatuvar hastalık, cerrahi ve endometriozis sonucu oluşan peritubal ve peri ovarian adezyonları içermektedir (24).

Tubal patoloji genellikle; rüptüre apendisit, septik abortus, geçirilmiş pelvik veya tubal cerrahi, intrauterin araç kullanımı, pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü olan

hastalarda tespit edilmesine karşılık, olguların yaklaşık yarısında spesifik bir neden bulunamamıştır (29). Bu olgularda , %50 ile %80 oranında asemptomatik seyreden klamidya trokomatis enfeksiyonunun tubal patolojiye neden olduğu düşünülmektedir (30,31).

Klamidya trokomatise bağlı enfeksiyonların insidansı tüm dünyada hızla artmaktadır. Akut salpenjitli olguların %20'sinde dominant patojen olarak belirlenmesine karşılık, çoğunlukla aseptomatik olarak seyretmektedir. Pozitif klamidya prevelansının tubal faktöre bağlı infertil olgularda, kontrol grubuna göre yüksek bulunduğu bildirilmiştir (32).

Klamidya trokomatis, fallop tüplerinin silier epitelinde yıkıma neden olarak, tubal transportun bozulmasına yol açmakta, bunun sonucunda da ektopik gebelik ve infertilite riski artmaktadır. Klamidya enfeksiyonu ile ilişkili tubal hasarın mekanizması ise bilinmemektedir. Patogeneizde, mikroorganizmanın içerdiği proteinlere karşı aktive olan konakçı immün yanıtının rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (33,34).

İnfertil çiftlerde Mikoplazma türleri ve Üreplazma ürolitikum prevelansında yüksek olduğu bulunmuştur. Fakat bu olgularda, doxosiklin tedavisinin konsepsiyon oranını artırmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle infertilite sebebi olup olmadıkları kesin olarak kanıtlanmamıştır (35).

Tek bir pelvik inflamatuvar hastalık atağından sonra dahi infertilite riskinin arttığı bildirilmiştir. Tubal infertilite gelişme riskinin, tek bir ataktan sonra %12, ikinci ataktan sonra %23 ve üçüncü ataktan sonra %54 olduğu bulunmuştur (31).

Epidomiyolojik çalışmalarda, intrauterin araç kullanımının pelvik inflamatuvar hastalık ve tubal infertilite riskini artırdığı ileri sürülmüştür. Tubal infertilite riskinin, intrauterin araç kullananlarda kullanmayanlara göre 2.6 kat daha fazla olduğu

bildirilmekle birlikte, tek partneri olan ve intrauterin araç kullanan kadınlarda tubal infertilite riskinin artmadığına dair bilgilerde mevcuttur (29).

İntraabdominal adezyonlar, geçirilmiş pelvik cerrahi, endometriozis gibi inflamatuvar bir süreç, pelvik inflamatuvar hastalık yada apendisit sonucu oluşarak, infertilite, ağrı ve intestinal obstrüksiyona neden olmaktadır. Adezyonların infertilite oluşturmalarının ardındaki mekanizmanın ise tubal motiliteyi kısıtlama etkisi olduğu düşünülmektedir. Cerrahi sonrası adezyon oluşma olasılığının %50 ile %100 arasında değiştiği bildirilmiştir (36).

Komplike olmayan apendektominin infertilite riskini artırmadığı bulunmuştur. Rüptüre apandisit cerrahisinden sonra infertilite gelişme riski ise nullipar kadınlar için %4.8, multipar kadınlar için %3.2 olduğu bildirilmiştir (37).

Pelvik adezyon gelişim patogenezinin tam olarak anlaşılamamasına karşılık, iyi bilinen risk faktörleri vardır (36).

Pelvik adezyon gelişme riskini artıran faktörler:

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1) İntraabdominal enfeksiyon, | 4) Kaba cerrahi diseksiyon, |
| 2) Doku hipoksisi, | 5) Doku hasarı |
| 3) Yabancı cisim varlığı, | 6) Önceki adezyon. |

TUBAL VE PERİTONEAL FAKTÖRÜN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Tubal ve peritoneal faktörün değerlendirilmesinde birçok yöntem denenmiştir. Bu yöntemlerin her birinin avantajlı ve dezavantajlı yönleri mevcuttur.

Tubal ve peritoneal faktörlerin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler:

1. Laparoskopik hidrotubasyon,
2. X-ray Histerosalpingografi (x-ray HSG)

3. Falloposkopi
4. Radionuklid Histerosalpingografi (Radionuklid-HSG)
5. Sonografik Histerosalpingografi (Sono-HSG)

LAPAROSKOPI

Endoskopik girişimin 100 yıldan fazla bir geçmişi olmasına karşın, teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak, son yıllarda yaygın kullanım alanı bulmuştur. Peritoneal kavitenin doğrudan gözlemi, intrakaviter patolojilerde, diğer tanısal tekniklere üstünlük sağlamaktadır (24).

İşlem, genel anestezi altında, litotomi pozisyonunda yapılmaktadır. Verres kanülü ile batına yaklaşık 3-3.5 lt CO₂ gazı verildikten sonra umblikus altından açılan 1 cm'lik kesiden 10 mm'lik trokar batına implante edilmekte ve içerisinden geçirilen optik cihazla batın direk olarak gözlenmektedir. Ofis laparoskopi işlemi ise, lokal anestezi altında, verres kanülü içerisinden geçirilen 2 mm'lik fiberoptik cihazlar kullanılarak yapılmaktadır. Bu işlemde anestezi ve trokar ile ilişkili komplikasyonlar görülmemektedir (38-40).

Laparoskopi, jinekoloji pratiği içerisinde karşılaşılan bir çok rahatsızlıkta tanı ve tedavi amacıyla, yaygın olarak kullanılmaktadır (41).

Tanı amaçlı laparoskopinin endikasyonları:

- 1) Akut abdominal rahatsızlıklarda, adneksiyal ve intestinal nedenlerin ayrımı için,
- 2) Pelvik kitlelerin ayırıcı tanısında,
- 3) Akut veya kronik pelvik ağrı yakınması olan olgularda, endometriozis, adezyon veya ektopik gebelik şüphesi varsa,
- 4) Mülleryan kanal anomalilerinin veya primer amenorenin değerlendirilmesinde,

- 5) İnfertil olgularda, tanı koydurucu son işlem olarak, peritoneal yüzeylerin, tubaovarian yapıların, eksternal uterin konturların değerlendirilmesi amacıyla yapılmaktadır.

Tubal açıklığın tanısında, metilen mavisi veya indigo karmen boyası transservikal olarak uterin kaviteye bir kanül yardımıyla enjekte edilerek, tubal geçiş ve fibrial dökülme doğrudan laparoskopik olarak gözlenmektedir. Tubal açıklığın yanısıra, tubal yapı ve fibrial fonksiyonlar da değerlendirilebilmektedir.

Fakat laparoskopik girişimin uygulanmasına engel olan durumlar da tanımlanmıştır(41).

Laparoskopik girişimin kontrendikasyonları:

I)Kesin kontrendikasyonlar;

- 1)Barsak obstrüksiyonu,
- 2)İleus/barsak distansiyonu,
- 3)Ciddi kardiorespiratuar rahatsızlık.

II)Göreceli kontrendikasyonlar;

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1)İntrauterin gebelik olasılığı, | 5)Geçirilmiş abdominal cerrahi, |
| 2)Aşırı obezite, | 6)Peritonit, |
| 3)Büyük abdominal kitle, | 7)İntraabdominal hemoraji. |
| 4)İnflamatuvar barsak hastalığı, | |

Tanı ve tedavi amaçlı laparoskopinin tüm avantajlarının yanısıra, girişim ile ilişkili bir çok komplikasyon tespit edilmiştir (4).

Laparoskopik girişimin komplikasyonları:

I) Genel anesteziye bağlı;

- | | |
|---------------------------|--|
| 1) Hipoventilasyon, | 5) Hipotansiyon, |
| 2) Özafagial entübasyon, | 6) Narkotik ajanların yüksek dozda verilmesi |
| 3) Gastroözafagial reflü, | 7) Kardiyak aritmi, |
| 4) Bronkospazm, | 8) Kardiyak arrest. |

II) Trendelenburg pozisyonuna bağlı intraperitoneal basınç ve sonuçta diyafragma üzerine binen yük dahada artmakta 1) Hipoventilasyon, 2) Hiperkapni, 3) Metabolik asidoz riski yükselmektedir. Anestezik ajanların özafagial sfinkteri relaksasyon etkisine pozisyonunda olumsuzluğu eklendiğinde, gastrik içeriğin regürjitasyonu sonucu 4) Aspirasyon, 5) Bronkospazm, 6) Pnömoni riski artmaktadır.

III) İşlemin kendisinin getirdiği komplikasyonlar;

- | | |
|---|-------------------------------|
| 1) Karbondioksit embolisi, | 4) Damar yaralanması, |
| 2) Ekstraperitoneal insüflasyon, | 5) Barsak yaralanması, |
| 3) Elektrokotere bağlı komplikasyonlar, | 6) Üriner sistem yaralanması. |

X-RAY HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (X-RAY HSG)

X-ray HSG; yaklaşık 70 yıllık bir geçmişi olan yerleşmiş bir tetkik metodudur. Tetkik günümüze kadar pek değişikliğe uğramamıştır ve özetle serviksin bir aplikatörle kapatılmasından sonra, radyopak madde enjeksiyonundan oluşmaktadır.

Kullanılan servikal aplikatörler(3);

- 1) Jarcho kanülü,
- 2) Rubin kanülü,

- 3) Pediatrik foley katater (uterus alt segmenti kavite içerisinde şişirilen balon nedeniyle değerlendirilememektedir),
- 4) Schultze aplikatörü,
- 5) Swedish vakum adaptörü (tenakulum kullanılmaz fakat yerleştirme ve yerinden çıkma sorunları vardır).

Kullanılan radyoopak maddeler;

1) Düşük viskositeli yağlı radyoopak madde (lipiodol); daha az uterin kramp meydana gelmesi, daha iyi rezülosyonda görüntü alınması, işlem sonrasında spontan gebelik oranlarının yüksek olması (42-44) ve geç absorbe olmaları nedeniyle pelvik dağılımın da değerlendirilebilmesi avantaj olarak gözlenirken, yağ embolisi, intravazasyon veya granüloma gelişimi gibi riskleride mevcuttur.

2) Suda çözünen kontrast madde (İatrolan); yağ embolisi veya granüloma gelişimi gibi riskler taşımaz fakat hızla absorbe olduğu için pelvik adezyonlar değerlendirilememektedir.

İşlem litotomi pozisyonunda yapılmaktadır. Vajinal spekulum yerleştirildikten sonra, vajen ve serviks antiseptik solusyonla temizlenmekte, tenakulum yardımıyla serviks stabilize edildikten sonrada, servikal aplikatör yerleştirilmektedir. Bunun ardından, floroskopi altında, toplam 10-20cc radyo opak madde enjekte edilerek, kavite konturlarını, tubal geçişi ve ertesi günde pelvisde dağılımı gösteren 3 grafi alınmaktadır. Test, olabilecek bir gebeliğe zarar vermemek için siklusun 6. ile 11. günleri arasında yapılmaktadır.(1)

X-ray HSG işlemi ile ilişkili komplikasyonlar tanımlanmıştır.(3)

X-ray HSG işleminin komplikasyonları:

- 1) Pelvik inflamatuvar hastalık, peritonit, pelvik apse; enfeksiyon oluşma riski tüm olgularda %1'den azdır ve yüksek riskli grupta bile ciddi enfeksiyon olguların ancak %3'ünde meydana gelmektedir. Bir çalışmada, x-ray HSG'de non dilate tubaları olan 398 kadında, klinik bir enfeksiyon bulgusu görülmemiştir. Ancak dilate tubaları olanlardan %11'inde pelvik inflamatuvar hastalığın olduğu bildirilmiştir. Dilate tüpleri olanlarda, işlemten önce antibiyotik verilebileceği gibi, birçok klinisyen profilaktik olarak antibiyotik kullanmaktadır.
- 2) Allerjik reaksiyon; x-ray HSG'de kullanılan tüm radyopak maddeler iyot içermektedir. Bu nedenle, potansiyel olarak iyoda karşı hipersensitivite gelişme riski vardır. Ancak bu çok nadiren görülmektedir.
- 3) Pelvik ağrı ve rahatsızlık; tenakulum uygulaması, kanülün yerleştirilmesi veya radyopak madde enjeksiyonu sırasında oluşabilmektedir. Bu rahatsızlığı ortadan kaldırmak için intravenöz sedasyon, paraservikal blok veya prostoglandin sentetaz inhibitörleri kullanılmasına karşın rutin olarak kullanılmaları önerilmemektedir.
- 4) Vasküler intravazasyon; nadiren görülür.
- 5) Granüloma gelişimi; yağlı radyopak madde kullanımıyla ilişkilidir.
- 6) Pelvik radyasyon; Olgu özellikle radyolojik ekipmanlardan sızan radyasyona maruz kalmaktadır. Fluroskopi ve radyografi çekimi esnasında da ek doz almaktadır. Bu nedenle, işlem süresi ve alınan grafi sayısı, maruz kalınan radyasyon miktarını belirlemektedir.

X-ray HSG işlemi tubal açıklığın yanısıra diğer bir çok jinekolojik patolojide de tanı amacıyla kullanılmıştır.

Görüntülenen patolojiler:

- 1) Endo servikal kanal; polip , adezyon, servikal kanal genişliği,
- 2) Konjenital uterin malformasyonlar(45-47); Hipoplazi/aplazi, uterus ünikornis, uterus didelfis, uterus bikornus, uterin septum, arkuat uterus, dietilstillbestrole bağlı malformasyonlar,
- 3) İntrauterin adezyonlar,
- 4) Uterin tümörler; Endometrial polip (dolma defekti şeklinde ayırıcı tanı yapılamaz), leomyoma (kalsifikasyon olduğunda yada uterin konturları bozduğunda indirek olarak), endometrial kanser (kavite kontur düzensizliği şeklinde ayırıcı tanı yapılamaz).

Adenomyozis ve endometrial hiperplazi ise değerlendirilememektedir.

- 5) Fallop tüpleri(48-53); proksimal tubal tıkanıklık, distal tubal tıkanıklık, pelvik adezyonlar tanınmaktadır.

FALLOPOSKOPİ

Koroner anjiyoplasti tekniği temel alınarak geliştirilmiştir. Sistem, laparoskopi veya histeroskopi eşliğinde fallop tüpünün bir fleksibl prob yardımıyla direk gözlemine dayanır. Histeroskopi ile yönlendirilen falloskopi sayesinde tubal lümenin tamamı incelenebilmektedir (1).

Ancak deneyim gerektiren bir tekniktir. Bu teknik, tubal cerrahi adayı hastaların, çok daha doğru seçilmesini sağladığı gibi, kanülasyon veya balon tuboplasti ile tedavi olanağında sağlamaktadır (24,54,55).

RADİONUKLİD HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (Radionuklid-HSG)

Sistem, radyoaktif maddelerce işaretlenmiş mikro veya makropartiküllerin, transservikal enjeksiyonundan sonra, adneksiyal bölgelerde tek foton emisyon tomografisi ile radyoaktivitenin çeşitli planlarda ölçülmesinden ibarettir. İşaretlenmiş partikülün peritoneal kaviteye ulaşma mekanizması bilinmemekle birlikte, yöntem ile tubal anatomi yanısıra tubal fonksiyonlarda değerlendirilmektedir (56).

Radionuklid-HSG için, radyoaktif maddelerle işaretlenmiş spermatozoalar da kullanılmış ve bu yeni yöntemle tubal fonksiyonların daha güvenilir bir şekilde değerlendirilebildiği ileri sürülmüştür (57).

SONOGRAFİK HİSTEROSALPİNGOGRAFİ (Sono-HSG)

Transvajinal sonografi, bir çok jinekolojik hastalıkla ilişkili infertilite sorununun yönetiminde önemli rol üstlenmektedir. Spesifik olarak, folliküler monitorizasyon ve follüküler aspirasyon amacıyla kullanılmasının yanısıra, embriyo transferi ve transservikal kateterizasyonda yapılmaktadır. Ayrıca, luteal faz yetmezliği olan olgularda endometriumun değerlendirilmesi, endometriozis gibi infertiliteye neden olan hastalıkların takibinde ve tubal açıklığın araştırılmasında kullanılmaktadır (58).

Normal fallop tüpleri ise, transvajinal ultrasonografi ile nadiren görüntülenebilmektedir. Sadece saktosalpinks gibi tuba hasarının söz konusu olduğu durumlarda tüpler görüntülenebilmekte ve tanı konulabilmektedir (5). Uterus ve fallop

tüplerinde sıvı bulunduğunda, sonografinin tanısal gücünün arttığının gözlenmesi (59), işlem sırasında uterusu sıvı enjekte edilerek hem uterus morfolojisinin hemde tüplerin araştırılmasının mümkün olabileceği düşüncesini doğurmuştur (60).

Sonografik-histerosalpingografi adı verilen bu işlem için değişik kontrast ajanlar kullanılmıştır.

Sono-HSG’inde kullanılan kontrast maddeler:

1. Tek başına salin solusyonu (6-9) veya unstabilize hava kabarcıklarıyla karıştırılarak (10),
2. Kornual bölgeden doppler ölçümü ile salin solusyonu (11-13),
3. Bir galaktoz matrixine stabilize edilmiş kabarcıklar. (Echovist, Schering AG, Berlin, Germany)(15-23),
4. Bir albumin matrixine stabilize edilmiş kabarcıklar (Albunex, Makrekrodt Medikal, Inc. St. Lois MO)(58).

Kontrast ajanların uterin kavite içerisine verilmesinde genellikle pediatrik foley kateter kullanılmaktadır. Kateter transservikal olarak yerleştirildikten sonra, distal balon sıvı ile şişirilerek sabitlenmekte, daha sonrada ultrasonografik kontrol altında, kontrast madde 1-2ml dozlarda enjekte edilmektedir. Standart ultrason olarak B.Mod transvajinal transedür kullanılmasına karşılık, puls-wave ve renkli Doppler incelemelerde yapılmaktadır (11-13).

Tüplerin görüntülenmesinde salin solusyonu kullanımıyla ilgili değişik düzeyde başarılı çalışmalar bildirilmiştir (6-13). Salin solusyonunun akışı, genellikle tüplerin

proximal kısımlarında görüntülenebilmekte, güvenilir olmayan ve tekrarlanamayan nitelikte sonuçlar elde edilmektedir.

Sıvıların içerisindeki, küçük partiküller veya mikrokabarcıklar, sonografik kontrasta, yüksek oranda ekojenite sağladığı görülmüştür. Yıkanmış spermle inseminasyon sonrası, tüplerin intersisyel kısımlarına doğru, hızla ilerleyen spermlede, yoğun ekojenitenin saptanmasının nedeni, onların motil kısımlarının, albumin içeriğine bağlanmıştır. Bu temelde, 1986 yılında, yeni bir kontrast madde olan SH U 454 ekokardiografi alanında denenirken (14), maddenin ekojenik niteliklerinin, transvajinal ultrasonografi ile tüplerin açıklığının araştırılmasında uygun olabileceğine karar verilmiştir.

Salin solusyonu gibi negatif kontrast ajanlar, sonografik olarak ekosuz alanlar şeklinde izlenirken, SH U 454 gibi pozitif kontrast ajanlar , içerdikleri mikropartiküller veya mikrokabarcıklar sayesinde ekojen bir nitelik kazandıkları için, dağılımları ve hareketleri net olarak izlenebilmektedir. SH U 454 çalkalandığında; mikroskobik hava kabarcıkları üreten %20'lik galaktoz solusyonu içindeki galaktoz mikropartiküllerinden oluşmaktadır.

Albunex ise yeni bir hiperekoik kontrast ajandır. İnsan albumini içerisine stabilize edilmiş hava kabarcıklarını içerir. İsveç ve Amerikada yapılan ilk çalışmalarda, Echoviste benzer sonuçlar alınmıştır. Bir çalışmada, X'Ray HSG ve laparoskopiye %80'lik bir uyum saptandığından bahsedilmektedir (58).

Sono-HSG işleminde kullanılan transservikal infüzyonla ilişkili teorik riskler bulunmaktadır.

Transservikal infüzyonun riskleri:

1. Pelvik inflamatuvar hastalık,
2. Ciddi ağrı,
3. Uterus perforasyonu,
4. Vazovagal reaksiyon,
5. Kavite içerisine girilememesi,
6. Endometrium imajının alınamaması,
7. Redrograt olarak neoplastik endometriumun peritoneal kavite içerisine ekilmesi.

MATERYAL VE METOD

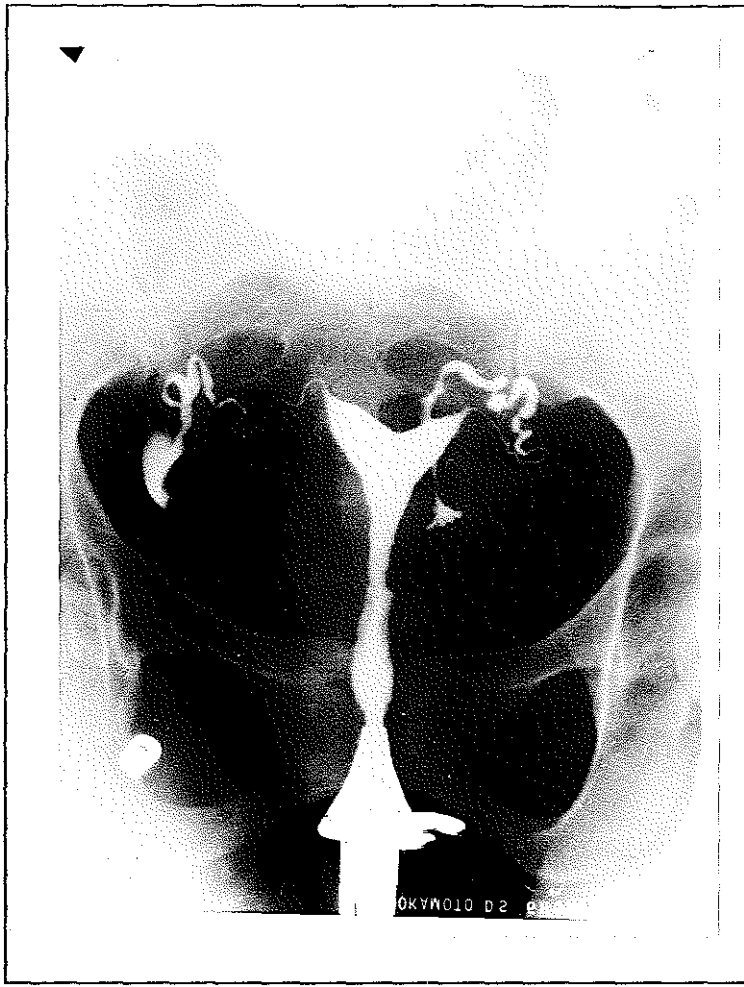
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine, Eylül 1996 ile Mayıs 1997 tarihleri arasında, infertilite yakınmasıyla başvuran, 19 ile 41 yaşları arasındaki 47 olgu çalışmaya dahil edildi. Akut ve kronik pelvik inflamatuvar hastalık teşhisi veya şüphesi olan hastalar, galaktozemili hastalar, 18 yaşın altındaki hastalar, hamilelik veya şüphesi olduğunda, laktasyonda olan hastalar çalışma harici bırakıldı. Tüm olgulara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve onayları alındı.

Olguların infertilite süreleri 2 ile 11 yıl arasında değişiyordu. HyCoSy, geç proliferatif fazda (9 ile 11. gün) yapıldı. 47 olgunun 24'ünün en fazla 12 ay içerisinde yapılan bir x-ray HSG tetkiki mevcuttu. Diğer 23 olguya HyCoSy'den en az 2 gün önce x-ray HSG tetkiki yapıldı (resim 1,2). Olguların 18'ine ise laparoskopi yapıldı. HyCoSy ile tubal açıklığı değerlendirilen olguların tümü, x-ray HSG sonuçlarıyla, Laparoskopi yapılan 18 olgunun laparoskopi sonuçları ise HyCoSy ve x-ray HSG ile karşılaştırıldı. Laparoskopik hidrotubasyon sonuçları "gold standart" olarak kabul edildi.

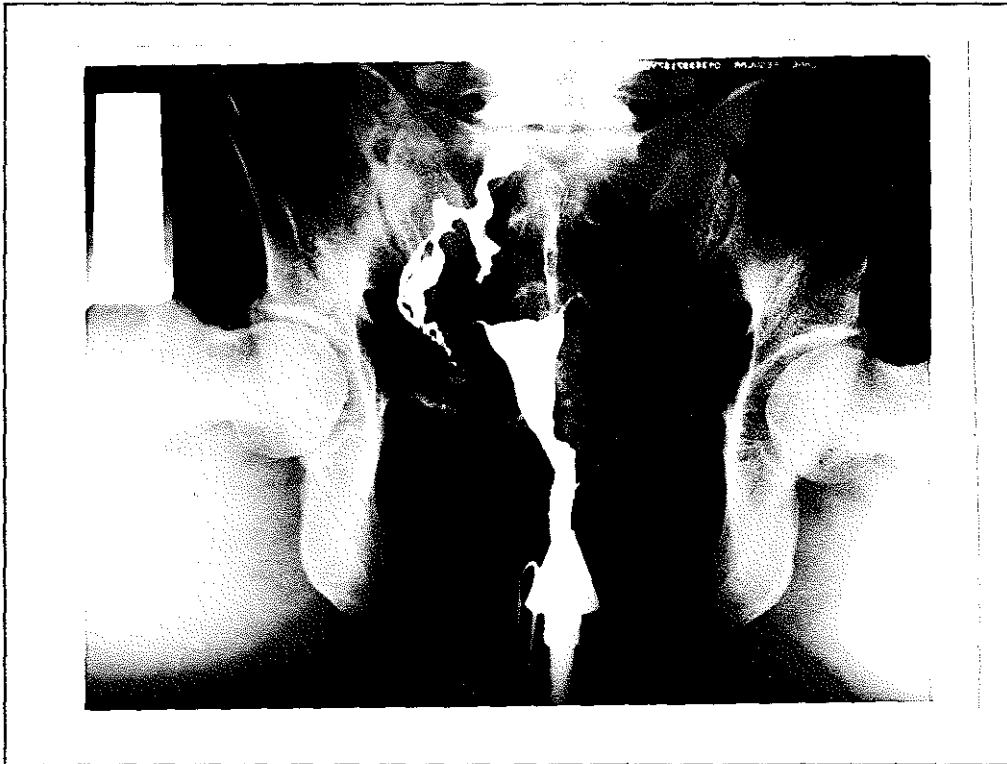
HyCoSy işlemi öncesi, premedikasyon ve profilaktik antibiyoterapi uygulanmadı. Değerlendirme tek bir operatör tarafından, Toshiba capps 6 mHz transvajinal transedür kullanılarak yapıldı. Operatör, daha önce x-ray HSG'si olan olgular hakkında bilgi sahibi değildi.

Ekojen madde olarak SH U 454 (Ekovist, Schering AG, Berlin, Germany) kullanıldı. Ekovist , ultrason tetkikleri için geliştirilmiş yeni bir tür kontrast madde olup, %20 sulu galaktoz çözeltisinde çözünür galaktoz mikropartiküllerinin süspansiyonudur. Orjinal ambalajında galaktoz granülü ve %20'lik galaktoz çözeltisini içeren birer flakon içermektedir. Süspansiyon, oda ısısında galaktoz çözeltisi 3 gr granül bulunan şişeye boşaltıldıktan ve 5 sn süresince çalkalandıktan sonra enjektöre çekilerek kullanıma hazır hale gelmektedir.

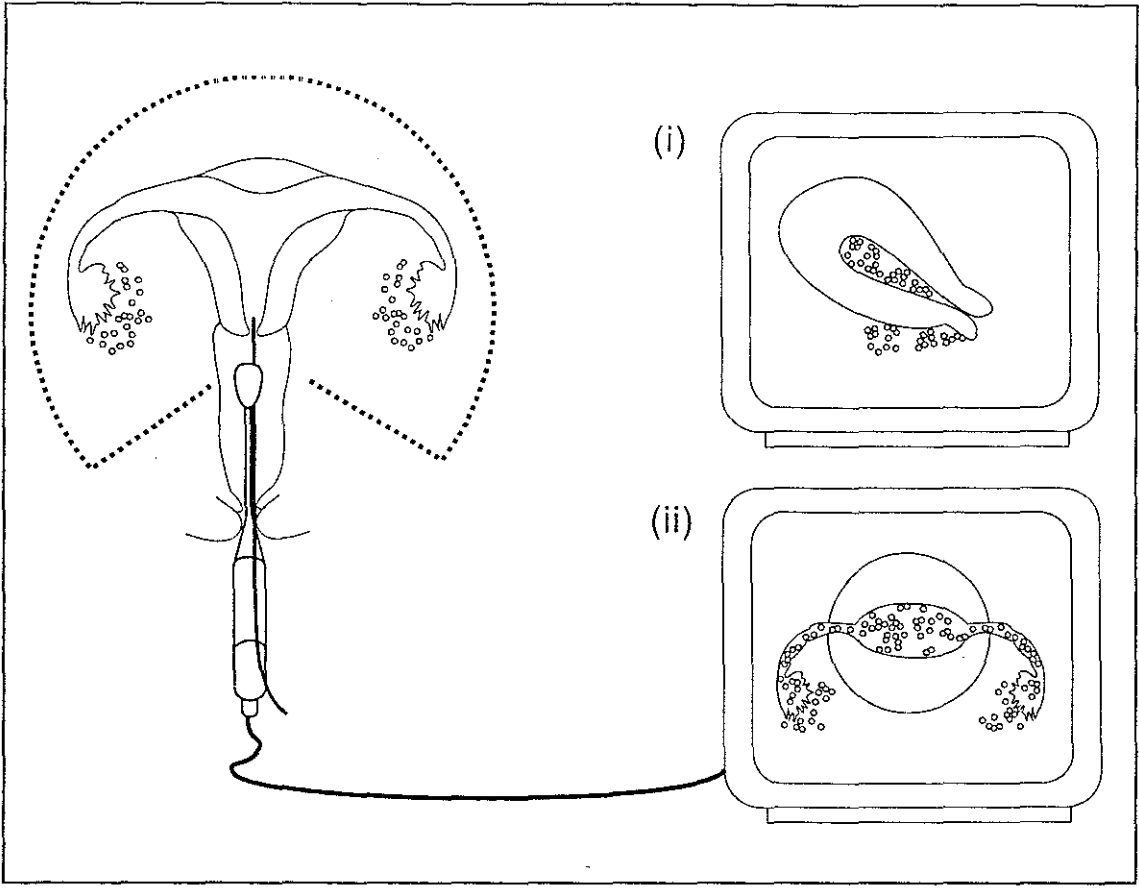
İşlem litotomi pozisyonunda yapıldı. Spekulum yerleştirildikten sonra, vajen ve servix antiseptik solusyonla temizlendikten sonra standart katater, transservikal olarak, endometrial kaviteye yerleştirildikten ve vajinal sıvı akımını engellemek için, distal balon 2 cc hava ile şişirilerek, kavite içerisine sabitlendi. Spekulum çıkarıldıktan sonra, B-Mod standart ultrasonografi ile bazal pelvik organ değerlendirilmesi yapıldı. Hazırlanan 15 cc ekovist solusyonu, aralıklı olarak 1-2 ml dozlarda katater içinden intrauterin kaviteye enjekte edilerek, uterin patolojilerin daha sonra da, tubal açıklığın değerlendirilmesi yapıldı. Kontrast maddenin, intratubal akımı tubanın tümünde 10 saniye süresince görülüyorsa veya fibrial dökülmenin görülmesi durumunda, tubalar açık olarak kabul edildi. Bu kriterlerin dışında ise tıkalı olarak ifade edildi (Şekil 1).



Resim 1. Bilateral tubal açıklığın izlendiği X'Ray HSG.



Resim 2. Tek taraflı tubal açıklığın izlendiği X'Ray HSG.



Şekil 1. HyCoSy tekniğinin şematik anlatımı; i)longitudinal kesit, ii)transvers kesit. Sıvı uterin kaviteye verildikten sonra fallopian tüplere doğru akım gösterecek ve retrouterin alanda birikecektir (Şekil DR U.Deichert'dan alınmıştır)

İstatistiki analizde, HyCoSy işlemi x-ray HSG ve laparoskopi ile karşılaştırılarak, sensivite, spesivite, pozitif belirleyici değer, negatif belirleyici değer ve toplam uyum oranları hesaplandı. Ayrıca “bağımlı gruplarda iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi” ($\alpha=0.05$ düzeyinde, n-2 serbestlik derecesinde $P<0.05$ anlamlı kabul edildi) ve “bağımlı gruplarda χ^2 testi” (Mc’nemar testi) ($\alpha=0.05$ düzeyinde, 1 serbestlik derecesinde, $P<0.05$ anlamlı kabul edildi) kullanıldı.

BULGULAR

Kırkyedi olgu, Histero - salpingo - kontrast - sonografi (HyCoSy) tekniği ile değerlendirildi (Resim 3,4,5) HyCoSy işlemi ortalama 11 dakikalık (4 ile 20 dakika) sürede yapıldı. Kaviteye kataterin yerleştirilmesi için tenakulum yardımına başvurulmuş bir olguda, işlem 20 dakikaya uzadı. Tubal açıklığın izlendiği olgularda, daha az süre harcanırken (ortalama 8 dakika) tubal tıkanıklık saptanan olgularda daha fazla sürede işlem tamamlandı. (Ortalama 14 dakika)

Bazal ultrasonografik değerlendirmede, 2 olguda subseröz myom, endometrial kavite değerlendirildiğinde ise, 3 olguda submukoz myom, 2 olguda uterin septum, 2 olguda ise endometrial polip gözlendi. Uterin septum saptanan olgulardan birinde septum servikal düzeye kadar uzanıyordu ve işlem her iki kaviteye birer katater uygulanarak ayrı ayrı yapıldı. Bu olgunun x-ray HSG bulgusu tek taraflı tıkanıklık olarak değerlendirilmişti.

Olguların hiçbirinde, işlemi sonlandırmayı gerektirecek düzeyde ağrı veya rahatsızlık oluşmadı. Yalnız 9 olguda (%19.5) orta derecede, hastanın tolere edebildiği ağrı yakınması oluştu. Bunlardan 5'i tubal geçişin gözlenmediği olgulardı. Diğer 4'ünde ise bileteral geçiş saptandı. Bu olguların x-ray HSG'lerinde bileteral geçiş izlenmemişti. Bilateral geçişin saptandığı 4 olgunun ikisinde aynı siklusda, birinde ise sonraki siklusda spontan gebelik oluştu. Gebeliklerin biri, 8. haftada spontan abortusla sonuçlandı, diğer

ikisi halen devam etmektedir. Devam eden gebeliklerden birisi 16 haftalık, diğeri ise 23 haftalıktır. 2 olguda işlem sonrası hipotansiyon, taşikardi, taşipne, terleme gibi semptomlarla belirlenen vazovagal reaksiyon görüldü ve yaklaşık 1 saat içinde, semptomlar, kendiliğinden geriledi. 1 olgu dışında, hastaların hiçbirinde, kateter uygulaması sırasında, tenakulum ve servikal dilatasyon gerekmedi. Kateterin uygulanamadığı bir olguda ise, tenakulum yardımıyla, servikal dilatasyon yapılmadan, katater intrauterin kaviteye yerleştirildi(Tablo 3).

Tablo 3: HyCoSy işlemi sırasında olası ve gözlenen komplikasyonlar

Olası komplikasyonlar	Sayı	(%)
Pelvik enfeksiyon	Yok	
Ciddi ağrı	Yok	
Orta derecede ağrı	9	(19.1)
Uterin perforasyon	Yok	
Kaviteye girilememesi	Yok	
Vazovagal reaksiyon	2	(4.2)
Görüntü alınamaması	Yok	

X-ray HSG ve HyCoSy işleminin her ikisinin de yapıldığı 47 olguda, 94 tüp değerlendirildi ve %35.1'inde x-ray HSG'de, %28.7'sinde ise HyCoSy'de tubal tıkanıklık saptandı(Tablo 4). Her iki teknik için, tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki, %6.4'lük fark istatistiki olarak anlamlı değildi. ($t=1.23$, $P>0.05$) Her iki tekniğin

sonuçlarına, Mc’Nemar testi uyguladığımızda, tubal tıkanıklığı saptama oranlarının istatistiki olarak farksız olduğu görüldü. ($\chi^2=1.5$, $P> 0.05$)

Tablo 4: HyCoSy ve HSG ile değerlendirilen 94 tubanın sonuçları

	X’Ray HSG(%)	HyCoSy(%)
Tıkalı	35(35.1)	27(28.7)
Açık	61(64.9)	67(71.3)

47 olgunun 18’ine, x-ray HSG, HyCoSy ve laparoskopik hidrotubasyon tekniklerinin her üçüde yapıldı ve toplam 36 tüp değerlendirildi. X-ray HSG’de %47.2’sinde, HyCoSy’de %33.3’ünde ve laparoskopik hidrotubasyonda %30.5’inde tubal tıkanıklık saptandı (Tablo 4 ve Tablo 5). X-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyon arasında tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki %16.7’lik fark istatistiki olarak anlamlı bulundu. ($t=2.4$, $P <0.05$) Mc’Nemar testi uyguladığımızda, heriki yöntemin tubal tıkanıklığı saptama oranları arasındaki farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu görüldü. ($\chi^2=4.5$, $P <0.05$) Aynı olgularda, HyCoSy ve laparoskopik hidrotubasyon sonuçları analiz edildiğinde, tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki %2.8’lik farkın, istatistiki olarak anlamlı olmadığı ($t=0.50$, $P>0.05$) Mc’Nemar testi kullanıldığında ise tubal tıkanıklığı saptama oranlarının istatistiki olarak farksız olduğu görüldü. ($\chi^2=0.20$, $P> 0.05$)

Tablo 5: X-ray HSG ve laparoskopi ile değerlendirilen 36 tubanın sonuçları.

	X-ray HSG(%)	Laparoskopik hidrotubasyon (%)
Tıkalı	17 (47.2)	11 (30.5)
Açık	19 (52.8)	25 (69.5)

Tablo 6: HyCoSy ve laparoskopiyle değerlendirilen 36 tubanın sonuçları.

	HyCoSy(%)	Laparoskopik hidrotubasyon (%)
Tıkalı	12 (33.3)	11 (30.5)
Açık	24 (66.7)	25 (69.5)

X-ray HSG’de tıkanıklık saptanan 33 tubanın 18’inde (%54.5) HyCoSy’de de tıkanıklık saptanırken, x-ray HSG’de açık olarak değerlendirilen 61 tubanın 52’sinde (%85.2) HyCoSy’de de açık olarak değerlendirildi. (Sensivite=%54.5, Spesivite=%85.2) HyCoSy’de tıkalı olarak tespit edilen 27 tubanın, 18’i (%66.6) x-ray HSG’de tıkalı olduğu saptandı. HyCoSy’de açık olarak değerlendirilen 67 tubanın 52’si (%77.6) x-ray HSG’de açıktı. (Pozitif belirleyici değer=%66.6, Negatif belirleyici değer=%77.6) Her iki işlem arasındaki toplam uyum oranı ise %74.4 olarak bulundu. (Tablo 7)

X-ray HSG, HyCoSy ve laparoskopik hidrotubasyon yöntemlerinin hepsiyle değerlendirilen, 36 tuba içerisinden, 11 tanesi, laparoskopik olarak tıkalı olarak değerlendirilmişti. X-ray HSG’de bunların 10’unda (%90.9) ve HyCoSy’de bunların 9’unda (%81.8) aynı şekilde tubalar tıkalı olarak tespit edildi. Laparoskopi’de açık olarak

değerlendirilen 25 tubanın ise, x-ray HSG'de 18'i (%72), HyCoSy'de 22'si (%75) açık olarak gözlendi. (Sırasıyla; Sensivite= %90.9 ile %81.8 ve Spesivite= %72 ile %75) X-ray HSG'de tıkalı olarak değerlendirilen 17 tubanın sadece 10'u (%58) laparoskopi ile, tıkalı olarak saptanırken, HyCoSy'de tıkalı olduğu görülen 12 tubanın 9'u (%75) laparoskopik olarakda tıkalı saptandı. X-ray HSG'de açık olarak değerlendirilen 19 tubanın 18'i (%94) laparoskopide de açıkken, HyCoSy'de açık olarak saptanan 24 tubanın 22'si (%91.6) laparoskopide de açık olarak saptandı. (Sırasıyla; Pozitif belirleyici değer= %58 ile %75, Negatif belirleyici değer=%94 ile %91.6) X-ray HSG ve HyCoSy'nin laparoskopiye toplam uyumu ise sırasıyla, %77 ve %86 olarak bulundu. (Tablo 8 ve Tablo 9)

Tablo 7: HyCoSy ve X-ray HSG bulgularının karşılaştırmalı sınıflandırması.

		X-ray HSG		
		Tıkalı	Açık	Toplam
HyCoSy	Tıkalı	18	9	27
	Açık	15	52	67
	Toplam	33	61	94

Sensivite: $(18/33) \times 100 = \%54.5$

Spesivite: $(52/61) \times 100 = \%85.2$

Pozitif belirleyici değer: $(18/27) \times 100 = \%66.6$

Negatif belirleyici değer: $(52/67) \times 100 = \%77.6$

Uyum: $(52+18)/94 \times 100 = \%74.4$

Tablo 8:X-ray HSG ve Laparoskopi bulgularının karşılaştırmalı sınıflandırması

		Laparoskopik hidrotubasyon		
		Tıkalı	Açık	Toplam
X-ray HSG	Tıkalı	10	7	17
	Açık	1	18	19
	Toplam	11	25	36

Sensivite: $(10/11) \times 100 = \%90.9$

Spesivite: $(18/25) \times 100 = \%72$

Pozitif belirleyici değer: $(10/17) \times 100 = \%58$

Negatif belirleyici değer: $(18/19) \times 100 = \%94$

Uyum: $(52+18)/94 \times 100 = \%77$

Tablo 9: HyCoSy ve laparoskopi bulgularının karşılaştırmalı sınıflandırması

		Laparoskopik hidrotubasyon		
		Tıkalı	Açık	Toplam
HyCoSy	Tıkalı	9	3	12
	Açık	2	22	24
	Toplam	11	25	36

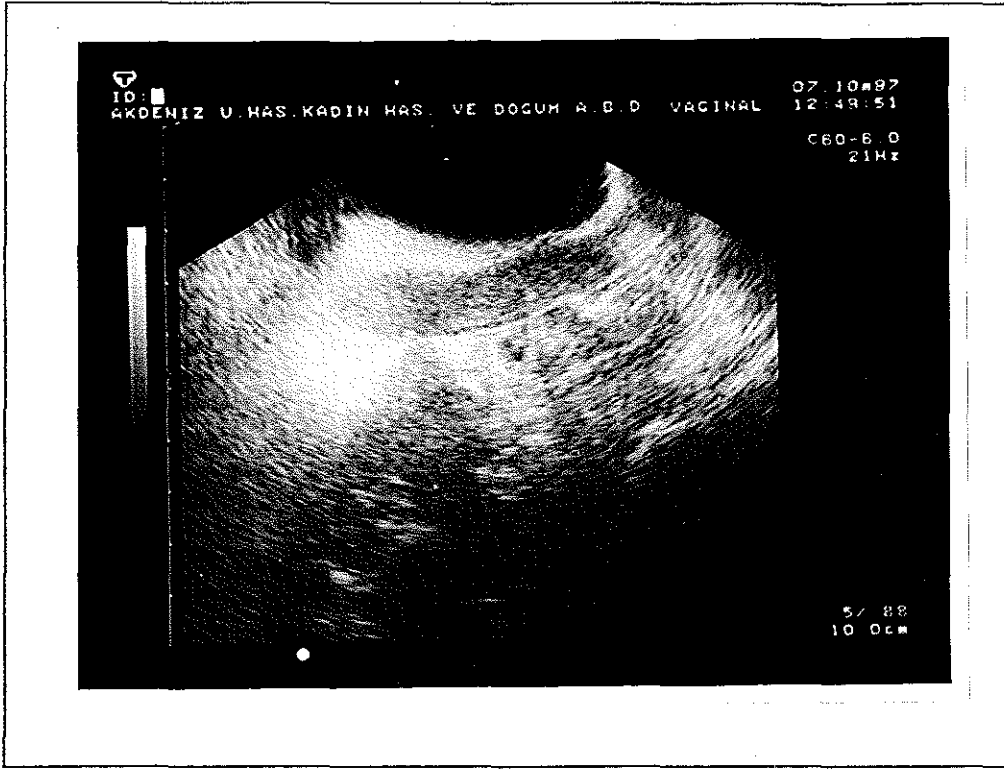
Sensivite: $(9/11) \times 100 = \%81.8$

Spesivite: $(22/25) \times 100 = \%75$

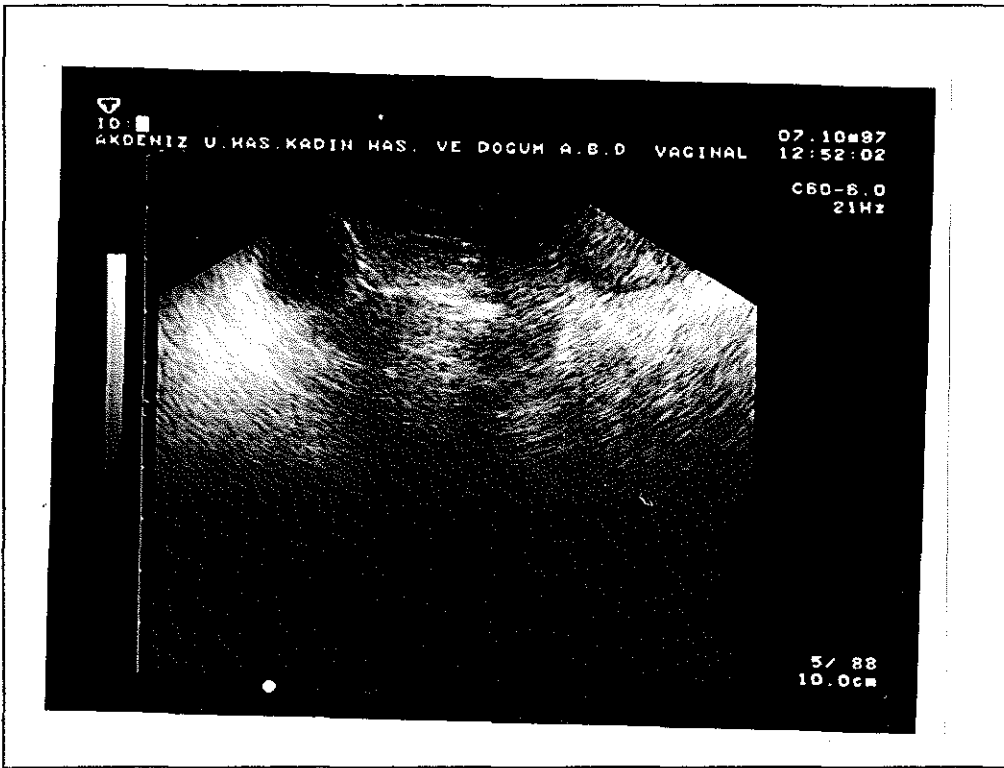
Pozitif belirleyici değer: $(9/12) \times 100 = \%75$

Negatif belirleyici değer: $(22/24) \times 100 = \%91.6$

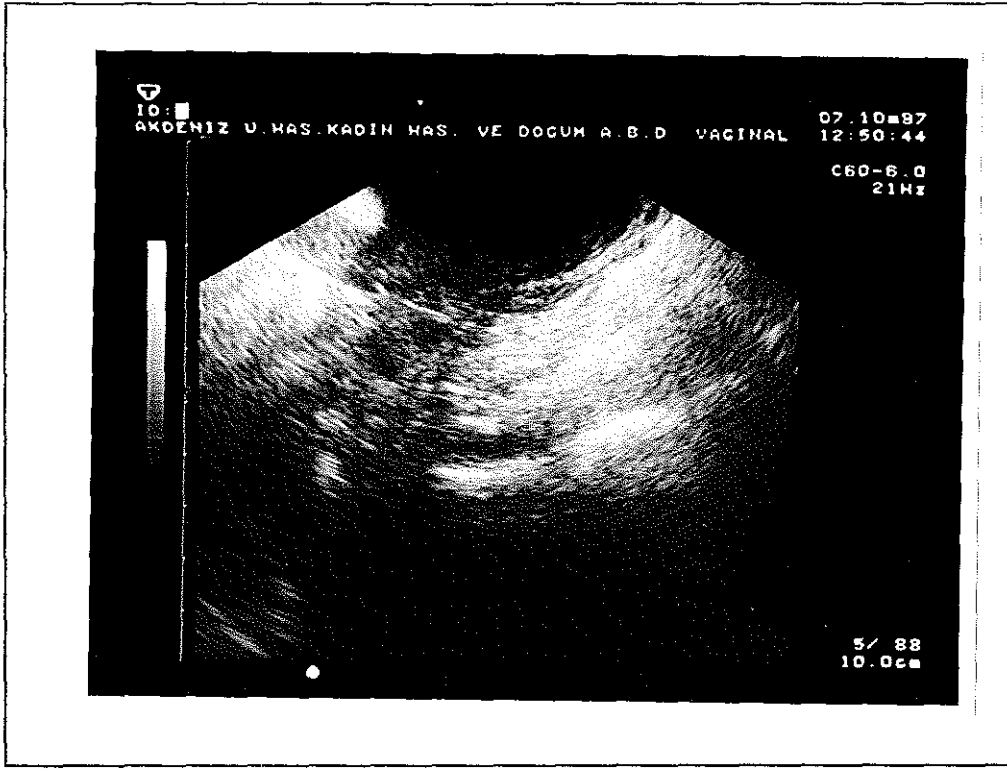
Uyum: $(9+22)/36 \times 100 = \%86$



Resim 3. HyCoSy’de uterin kavitenin görünümü.



Resim 4. HyCoSy’de sağ tubal akımın görünümü.



Resim 5. HyCoSy’de sol tubal akımın görünümü.

TARTIŞMA

Tubal açıklığın araştırılması, infertilite nedenlerine yönelik araştırmaların ayrılmaz bir parçasını oluşturmakta ve tedavinin gidişini belirlemektedir. Eğer iki tüp tıkalıysa, IVF yada tüp cerrahisine başvurulurken, tüplerden biri yada ikiside açıksa, uygun olan olgularda ovulasyon stümülasyonu önerilmektedir (1). Sözü edilen durumların her ikisinde de, tüplerin açıklığının belirlenmesinde, çabuk uygulanan ve iyi tolere edilen bir tekniğin poliklinik aşamasında kullanılması, hasta için uygun tedavinin daha erken bir dönemde saptanabilmesi anlamına gelmektedir. Bu hem zaman, hem de maliyet açısından iki yönlü bir avantaj taşıyacak ve özellikle sayıları gittikçe artan, , otuz yaşın üzerinde çocuk sahibi olmayı isteyen hastalara yararlı olacaktır.

İnfertilitede; tubal açıklığın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan, x-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyon yöntemlerinin, avantajlı ve kullanımlarını sınırlayan dezavantajlı yönleri bulunmaktadır (2).

Laparoskopi; tubal ve peritoneal hastalığın tanısında “gold standart” olarak kabul edilmektedir. Tubal açıklığın değerlendirilmesi yanında, tubal yapı ve özellikle de fibrial uç gözlenebilmektedir (24). Tanı ve tedavi yönünden belirgin avantajları olmasına karşın, bir çok riskte taşımaktadır. Öncelikle genel anestezi altında yapılmakta ve hasteneye yatışı gerektirmektedir (2). Bunun yanısıra, karbondioksit embolisi,

ekstraperitoneal insuflasyon, damar yaralanması, barsak yaralanması, üriner sistem yaralanması gibi işlemin kendisinin getirdiği bir çok komplikasyon bildirilmiştir (4).

Tüm bu riskler nedeniyle laparoskopi, infertilite araştırmaları sırasında tanı koydurucu son işlem olarak uygulanmaktadır. X-ray HSG'nin normal olduğu durumlarda, 6 aylık bekleme süresinden sonra laparoskopik değerlendirme yapılmaktadır. Sadece ileri yaş grubu infertil olgularda ve x-ray HSG'de tubal tıkanıklık veya majör bir anormallik saptandığında ilk aşamada tercih edilmektedir(1).

X-ray HSG ise tanısal radyolojinin başından beri kabul edilmiş ve yerleşmiş bir tetkik metodudur. İntrauterin kavite ve fallop tüplerinin mükemmel yakın görüntülenmesi, elde edilen görüntülerin yorumlanmasında çok fazla uzmanlık gerektirmemesi nedeniyle, tubal patolojilerin değerlendirilmesinde ilk test olarak kabul edilmekle birlikte; işlem sırasında hastanın radyasyona maruz kalması, iyotlu kontrast maddeye karşı alerjik reaksiyon, pelvik inflamatar hastalık, intravazasyon ve granüloma gelişebilmesi (3), radyolojik olanaklar ve personel açısından yüksek maliyetin olması, anestezi altında yapılacaksa hastanede yatışın gerekmesi, olguların oluşabilecek rahatsızlıklar nedeniyle işlemi kabul etmemesi gibi, dezavantajları nedeniyle, bir çok ülkede, infertilite araştırmaları sırasında 2. veya 3. basamakta tercih edilmektedir (2). Ayrıca pelvik adezyonlar ve overlerin durumu hakkında görüntüleme yapmakda mümkün değildir.

İnfertilite araştırmaları sırasında, laparoskopinin tanı koydurucu son işlem olarak kabul edilmesi (1), x-ray HSG'nin ise 2.veya 3. basamakta tercih edilmesi (2), araştırmacıları, daha erken dönemde uygulanabilecek metodlar üzerinde çalışmaya yöneltmiştir.

Bu amaçla, hasta serumunda ölçülen “Chlamydia trochomatis antibody” veya “Chlamidia heat shock protein (CHSP60)” titreleri ile tubal patoloji arasındaki ilişki üzerinde durulmuş ve alternatif bir tanısal test olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (30-34).

Klamidya trokomatis’in akut salpenjit oluşturduğunda, tubal infertiliteye neden olduğu bilinmektedir (30,31). Bununla birlikte, tubal tıkanıklık saptanan olguların yarısından fazlasında pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü olmamasına karşın, geçirilmiş pelvik enfeksiyonun serolojik kanıtları bulunmuştur (30-32).

Debeksusen (32); 211 infertil olgunun serumlarında indirek florasan antikor tekniği ile anti-klamidya trokomatis immünoglobulin antikor titresini ölçerek, 34 olguda x-ray HSG ve laparoskopi, 37 olguda ise yalnızca laparoskopi ile karşılaştırmıştır. Klamidya antikor testi pozitif bulunan 28 olgunun 25’inde, negatif bulunan 45 olgunun 9’unda anormal laparoskopi bulguları saptamış ve işlemin laparoskopiye göre sensitivitesini %74, spesivitesini ise %92 olarak hesaplanmıştır. Buna karşılık, x-ray HSG’de anormal bulgular saptanan 12 olgunun 7’sinde, normal bulgular saptanan 22 olgunun 5’inde anormal laparoskopi bulguları saptamıştır. X-ray HSG’nin laparoskopiye göre sensitivitesi %58, spesivitesi %77 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak da, infertil kadınlarda serum anti-klamidya trokomatis IgG antikorlarının ölçülmesinin, tubal faktörün tanısında, x-ray HSG’den daha ucuz, basit ve etkin bir yöntem olduğunu öne sürmüştür.

CHSP60’ın tubal infertilitesi olan olgularda immün dominant antikor yanıtını sitümlü ettiği ve klamidya ile ilişkili tubal infertilitenin patogeneğinde rol oynadığı düşünülmektedir. İnfertil kadınlarda ve klamidya ile enfekte hayvanlarda, enfeksiyon

bölgesinde mononükleer hücre infiltrasyonunun saptanması buna kanıt olarak gösterilmiştir (33).

Claman (34); tubal faktöre bağlı infertilesi olan olguların (%44) serum CHSP60 titreleri ile, diğer nedenlere bağlı infertilitesi olan olguların (%8) serum CHSP60 titreleri arasında, anlamlı istatistiki farklılık bulmalarına karşılık, serum klamidyä antikor titrelerinin tubal faktöre bağlı infertilitesi olan olgularla (%63), diğer nedenlere bağlı infertilitesi olan olgular (%46) arasında istatistiki bir farklılık bulunamadığını bildirmiştir. Tubal faktöre bağlı infertilitenin araştırılmasında, klamidyä antikor testinin sensivitesi %63, spesivitesi %54, CHSP60 testinin sensivitesi %44, spesivitesi %92 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak CHSP60 testinin, tubal faktörün araştırılmasında, klamidyä trokomatis antikor testinden daha güvenilir olduğunu ileri sürmüştür.

İnfertil olgularda tubal faktörün araştırılmasında klamidyä trokomatis antikor testi ve CHSP60 testi ile ilgili ilk sonuçlar olumlu görünmesine karşılık, tubal patolojinin direk gözlenmesinin, patolojinin varlığının tahmin edilmesinden daha fazla kabul göreceği, bu nedenle de direk görüntüleme metodlarının yerini tamamen almasının mümkün olmadığı düşünülmektedir (33,34).

Alternatif diğer bir yöntem olan radyonuklid histerosalpingografi işlemi, radyoaktif maddeler ile işaretlenmiş mikro yada makropartiküllerin transservikal inseminasyonundan sonra, tek foton emisyon tomografisi ile adneksiyal bölgede radyoaktivitenin aranması temeline yapılmaktadır (51).

Son bir çalışmada, radyonuklid-HSG işlemi için teknesyum 99m ile işaretlenmiş spermatozolar kullanılmıştır. 15 olgunun sonuçları laparoskopi ile karşılaştırıldığında, sol fallop tüpü için sensivitesi %72, spesivitesi %75, sağ fallop tüpü için sensivitesi %72, spesivitesi %72 olarak bulunmuştur. Aynı olgularda x-ray HSG'nin laparoskopiye

göre sensivitesi sol fallop tüpü için %81, sağ fallop tüpü için %90, spesivitesi sol fallop tüpü için %75, sağ fallop tüpü için %75 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, tekniğin anatomik tubal tıkanıklığın yanısıra, özellikle fonksiyonel tubal tıkanıklığın saptanmasında faydalı olduğunu belirtmişler(52).

Sonografik histerosalpingografi (sono-HSG) işlemi ise, ultrasonografi temelinde negatif ve pozitif kontrast madde kullanılarak tubal açıklığın değerlendirildiği yeni bir yöntemdir..

Richman(6), bu konuda ilk çalışmayı yayınlayan araştırmacıdır. Dextran solusyonu, bir kateter yardımıyla, intrauterin kaviteye enjekte edildikten sonra, transabdominal ultrasonografi ile tubal geçiş değerlendirilmiştir. Douglas boşluğunda sıvı görüldüğünde, indirek tubal açıklık kriteri olarak kabul edilmiş sonuçta da, yöntemin sensivitesi %100, spesivitesi %96 olarak bulunmuştur.

Mitri (7), 8 numara foley kateterle, intrauterin kaviteye, 10 ile 20 cc arasında salın solusyonu enjekte ederek tubal açıklığı değerlendirdiği 60 olguda, x-ray HSG ile %72 oranında klinik uyum tespit edildiğini bildirmiştir. Bu çalışmada, hidrosalpinks durumunun gözlenmesinin veya douglas boşluğunda sıvı saptanılmamasının, tubal tıkanıklık olarak kabul edildiği belirtilmektedir.

Tüfekci (8), salın solusyonunu benzer yöntemle intrauterin kaviteye, enjekte ettikten sonra, tubal açıklığı transvajinal ultrasonografi ile değerlendirmiştir. İntersisyel ve istmik bölgede sıvı akışının veya fibrial türbülansın, en az 5 saniye süreyle görülmesi, tubal açıklık kriteri olarak kabul edilmesine karşın, en az bir tüpün açık olduğu 35 vakanın yalnızca 11'inde türbülans gözlenebilmiştir. 38 olgunun 29'unda (%76) sono-HSG ve laparoskopi arasında tam uyum, 8 olguda (%21.8) kısmi uyum, bir olguda ise uyumsuzluk saptanırken yöntemin laparoskopiye göre sensivitesi %76, spesivitesi %94,

pozitif belirleyici değeri %84, negatif belirleyici değeri %90, uyumun ise %76 olarak bulunduğu bildirilmektedir (39).

Bonilla ve Musoles'in çalışmasında (9) ise fibrial türbülans, 54 olgunun sadece 24'ünde gözlenebilmiştir.

Allahbadia (10), önceki çalışmalardan farklı olarak, kontrast madde olarak, salin solusyonu ile hava karışımını kullandığı çalışmasında, 20 cc'lık materyali 8 numaralı foley sonda ile kaviteye hızla enjekte ederek tubal açıklığı değerlendirmiştir. Bu çalışmada açıklık kriteri olarak, proximal akım ve distal türbülans kullanılmıştır. 67 olgunun sonuçları, x-ray HSG ve laparoskopiyle karşılaştırıldığında klinik uyum %91 olarak hesaplanmıştır. Ancak bu yöntemin teorik olarak hava embolisi riski vardır ve materyal hızla enjekte edildiğinden, ağrı yakınması daha fazla olmaktadır.

Peters, Couls ve Stern'in çalışmasında (11), negatif kontrast madde intrauterin kaviteye bir kateter yardımıyla enjekte edildikten sonra, 238 olguda tubal açıklık, renkli doppler ultrasonografi kullanılarak değerlendirilmiştir. 89 olguya x-ray HSG, 121 olguya laparoskopi, 49 olguya ise üç teknikte yapılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. Renkli Doppler sono-HSG'nin laparoskopiye uyumu %81, x-ray HSG'ye uyumu ise %60 olarak bulunmuştur. Üç tekniğinde yapıldığı 49 olguda, renkli Doppler sono-HSG'nin laparoskopiye uyumunun (%82), x-ray HSG'nin laparoskopiye uyumundan (%57) daha iyi olduğu görülmüş, tekniğin spesivite ve sensivitesi %87, yalancı pozitiflik oranı %9, yalancı negatiflik oranı ise %20 olarak hesaplanmıştır. Tek taraflı açıklık durumunda, işlem tekrarlandığında, yalancı negatiflik oranının %16'ya düştüğü görülmüştür.

Yaralı (12), tanı amaçlı laparoskopi yapılan 12 ve laparoskopik tüp ligasyonu yapılan 5 olguda, salin solusyonunu pediatrik foley kataterden intrauterin kavite içerisine enjekte ettikten sonra tubal açıklığı transabdominal renkli doppler kullanarak

değerlendirmiştir. Ultrason operatörünün operatif bulgular hakkında bilgi sahibi olmadığı açıklık kriteri olarak da, salin solusyonu douglas boşluğuna gelmeden, uterotubal bileşkede 10 saniye süresince renk sinyali alınmasının kabul edildiği belirtilmektedir. Tekniğin laparoskopiye göre sensivitesi %93, spesivitesi %83, klinik uyumu ise %73 olarak bulunmuştur.

Battaglia (13), tubal açıklığı renkli doppler sono-HSG ile değerlendirilen 60 olgunun sonuçlarını x-ray HSG ve laparoskopiye karşılaştırmıştır. Renkli Doppler sono-HSG'nin laparoskopiye göre sensivitesi %58, spesivitesi %83, pozitif belirleyici değeri %58, negatif belirleyici değeri %67, uyumu %86 olarak saptanırken, aynı olgularda x-ray HSG'nin laparoskopiye göre sensivitesi %73, spesivitesi %91, pozitif belirleyici değeri %73, negatif belirleyici değeri %74, uyumu %93 olarak bulunmuştur. Açıklık kriteri olarak ise diğerlerinde olduğu gibi uterotubal bileşkedeki akımın görülmesi ve douglas boşluğunda sıvı toplanması kabul edilmiştir.

Negatif kontrast madde kullanılarak yapılan sono-HSG'de açıklık kriteri olarak, fibrial türbülansın gözlenmesi kabul edilmesine karşılık, bu çoğunlukla mümkün olmamıştır (6-10). Bu durumda, hidrosalpinks oluşması veya douglas boşluğunda sıvı birikiminin izlenmemesi, indirek açıklık kriteri olarak alınmış ve değerlendirme buna göre yapılmıştır. İlave Renkli Doppler kullanıldığında ise (11-13), uterotubal bileşkedeki sıvı akımının gözlenmesi, açıklık kriteri olarak alınmış fakat yine de douglas boşluğunda sıvı birikiminin olması temel değerlendirme olmuştur. Renkli Doppler, tekniğin tanısal gücünü artırmasına karşılık, değerlendirmede deneyimin ön planda olduğu ve sadece bu konuda uzmanlaşmış kişilerin bulunduğu merkezlerde kullanılabileceği bildirilmektedir (13). Bu nedenle yaygın kullanım alanı bulması mümkün görünmemektedir.

Pozitif kontrast madde (SH U 454) kullanılarak yapılan, sono-HSG ile ilgili ilk sonuçlar ise, işleme histero-salpingo-kontrast-sonografi (HyCoSy) ismini veren, Deichert tarafından, 1989 yılında rapor edilmiştir (15). Çalışmaya dahil edilen, 42 olgunun 8'ine, intra uterin salin solusyonu, 34'üne ise SH U 454 enjeksiyonu yapılmış ve tubal geçiş transabdominal ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Salin solusyonu enjeksiyonu yapılan 8 olgunun, 4'üne x-ray HSG, 4'üne laparoskopi yapılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. X-ray HSG yapılan 2 olguda kısmi uyum, 2 olguda uyumsuzluk, laparoskopi yapılan bir olguda tam uyum, 3 olguda kısmi uyum tespit edilmiştir. SH U 454 enjeksiyonu yapılan 34 olgunun, 10'una x-ray HSG, 24'üne laparoskopi yapılmıştır. X-ray HSG yapılan 7 olguda tam uyum, 3 olguda kısmi uyum laparoskopi yapılan, 15 olguda tam uyum, 8 olguda kısmi uyum ve birinde uyumsuzluk tespit edilmiştir. Sonuç olarak pozitif kontrast ajan kullanılmasının, tekniğin güvenilirliğini artırdığını bildirmiştir.

Daha sonra Schlieff (16), 120 infertil olguda, SH U 454 kontrast maddesi kullanılarak yapılan, HyCoSy işlemi sonuçlarını yayınlamıştır. 14 olgu diğer yöntemlerle değerlendirelemediği için çalışma harici bırakılmış, geriye kalan 106 olgunun 79'una yalnız B-mod , 17'sine puls-wave ve 10'una renkli doppler ultrasonografi yapılmıştır. Bu çalışmada açıklık kriteri, B-mod incelemede, fibrial dökülmenin veya tubal akımın 10 saniye süresince gözlenmesi, doppler incelemede ise en az 10 saniye süresince doppler sinyalinin duyulması kabul edilmiştir. B-mod inceleme ile değerlendirilen 79 olgunun 10'u tanısız değeri olmayan sonuçlar elde edildiği için çalışma harici bırakılırken, geriye kalan 69 olgunun 17'sine x-ray HSG, 62'sine laparoskopi yapılmıştır. 69 olguda toplam 128 tüp değerlendirilerek, referans tekniklerine göre geçiş var yada yok şeklinde sınıflandırılmıştır. Referans tekniklerine göre sensitivitesi %88, spesivitesi %100, pozitif belirleyici değeri %100, negatif belirleyici değeri %53, uyum oranı ise %87.5 olarak

bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak, HyCoSy işlemi ile, hastanın infertilite sorununda, fallop tüplerinin durumunun, potansiyel bir rolü olup olmadığı, kesin bir şekilde ortaya konulabileceği ileri sürülmüştür. İlave yapılan doppler inceleme(17) ise, tekniğin tanısasal gücünü artırarak, x-ray HSG ile uyumunu %100'e yükselttiği görülmüştür.

Daha sonra çok merkezli çalışma dahilinde, 425 olguya HyCoSy işlemi yapılmıştır. Laparoskopi referans alındığında, işlemin pozitif belirleyici değeri %95, negatif belirleyici değeri %63, uyum oranı %86, x-ray HSG referans alındığında pozitif belirleyici değeri %92, negatif belirleyici değeri %66, uyum oranı ise %84 olarak bulunmuştur (18).

Degienhart'ın (19) HyCoSy tekniği ile B-Mod ultrason kullanarak elde ettiği sonuçlar ise, 19 hasta ve 36 fallop tüpü için, x-ray HSG tarafın dan doğrulanmıştır. 34 fallop tüpünde (%94,4) sonuçlar aynı bulunmuştur. 42 hasta ve 80 fallop tüpü laparoskopi ile kontrol edilmiştir. Bu olgularda HyCoSy ile elde edilen sonuçlar, 74 olguda(%92.5) doğrulanmıştır. 4 olguda (%3.4) ise ultrasonografi ile değerlendirebilir nitelikte olmayan sonuçlar elde edilmiştir.

Degenhart diğer serisinde(20), 58 hastayı, HyCoSy tekniği ile değerlendirmiş ve x-ray HSG ile %90.6, laparoskopi ile %91.6'lık bir uyum oranı saptamıştır.

Bourne (2) 23 infertil olguda, HyCoSy sonuçlarını, x-ray HSG ve laparoskopi ile karşılaştırırken, olguları HyCoSy, x-ray HSG veya laparoskopi de tıkalı olmasına göre sınıflandırmıştır. Bu seride yanlış pozitif sonuçlar, x-ray HSG veya laparoskopide, en az bir tüp açıkken, HyCoSy'de her iki tüpünde tıkalı olduğu durumları içermektedir. Sonuçta x-ray HSG ile %90, laparoskopi ile %90.9 oranında klinik uyum hesaplanmıştır.

Balen’de (21), 27 hastalık serisinde, yanlış pozitiflik oranını %9 ve yanlış negatiflik oranını %14 bulmasına rağmen, HyCoSy’ nin infertilite araştırmaları sırasında, değerli bir poliklinik araştırması olduğunu ileri sürmüştür.

Bu olumlu sonuçlara karşılık, Vanezia (22), 23 olguda HyCoSy ve X’Ray HSG, 15 olguda HyCoSy ve laparoskopi sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmasında, HyCoSy’nin x-ray HSG’ye uyumunu %56.5, laparoskopiye uyumunu ise %53 olarak saptamıştır.

Son bir raporda ise, HyCoSy tekniği ile değerlendirilen 600’den fazla olgunun sonuçları incelenmiş ve x-ray HSG ile karşılaştırıldığında %84-91, laparoskopi ile karşılaştırıldığında ise %81-93 arasında klinik uyum gözleendiği bildirilmiştir(23).

Tüm bu değerler, HyCoSy tekniği ile, referans teknikleri olan x-ray HSG ve laparoskopiye göre, sensitivite ve spesivite yönünden karşılaştırılabilir nitelikte sonuçlar alındığını göstermektedir.

Çalışmamızda, HyCoSy tekniğinin sonuçları 47 olgu 94 fallop tüpü için x-ray HSG ile karşılaştırıldı ve sensitivitesi %54.5, spesivitesi %85.6, pozitif belirleyici değeri %66.6, negatif belirleyici değeri %77.6 klinik uyumu ise %74.4 olarak bulundu (tablo7). Bu değerler Vanezia’nın çalışmasına göre daha yüksek olarak izlenirken, diğer çalışmalardan belirgin olarak daha düşüktür.

Fakat x-ray HSG’nin tanısal etkinliği konusunda tam bir görüş birliği oluşmamıştır. X-ray HSG’nin, tanısal yararını kabul ederek, laparoskopi öncesi mutlaka yapılması gerektiğini düşünen araştırmacılar çoğunlukta olmasına karşılık (48-51), mevcut dezavantajları yanısıra tanısal etkinliği konusunda da kuşkular bulunduğunu belirterek, tamamen terkedilmesi gerektiğini ileri süren araştırmacılar da mevcuttur(52,53).

X-ray HSG ile tubal açıklığı değerlendirilen olguların sonuçlarının laparoskopi ile karşılaştırıldığı serilerde sensitivitesi %54 ile %100, spesivitesi %55 ile %99 arasında

değişen sonuçlar bildirilmektedir (48-50). Son bir meta analizde, 19 serinin sonuçları analiz edilmiş ve laparoskopiye göre sensitivitesi %65, spesivitesi %83 olarak bulunmuştur (51). İki metod arasındaki klinik uyum ise %55 ile %75 arasında değişmektedir (48-50). Ayrıca peritubal adezyonların belirlenmesinde, iki metod arasında belirgin uygunsuzluk olduğu görülmüştür (49,50).

Adelusi (50), 104 infertil olguda, x-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyonun uyumunu, %62.5 olarak saptamıştır. Verilerin istatistiki analizinde, kappa istatistiği, Mc Nemar testi ve marjinal homejenite testi kullanılmış, iki işlemin sonuçları arasında belirgin istatistiki farklılık bulunmuştur.

Çalışmamızda ise, 18 olguda x-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyon ile elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak sensitivitesi %90.9, spesivitesi %72, pozitif belirleyici değeri %58, negatif belirleyici değeri %94, uyumu %77 olarak bulunmuştur (Tablo 8). Bu değerler, olgu sayısı az olsa da, önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Ayrıca, iki yöntemin, tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki %16.5'lik fark, istatistiki olarak anlamlıydı ($t=2.4$, $P<0.05$) ve Mc'Nemar testi kullandığımızda iki yöntem arasında belirgin farklılık olduğu görülmüştür ($\chi^2=4.5$, $P<0.05$).

Tüm bu değerler, x-ray HSG metodunun laparoskopik hidrotubasyon ile karşılaştırıldığında, tanısal değerinin az olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni, x-ray HSG işlemi öncesinde, hastalarda yeterli relaksasyonun sağlanamaması ve kontrast maddeye karşı tubalarda gelişen reaksiyonla tüplerin proximal uçlarında spazm gelişmesidir (6,7). Sonuçta da yanlış pozitiflik oranı artmaktadır. Çalışmamızda da x-ray HSG ve laparoskopi karşılaştırıldığında yanlış pozitiflik oranı %28 olarak hesaplandı.

X-ray HSG işleminde yanlış pozitiflik oranının yüksek olması, gerçek tıkalı tüplerin belirlenmesinde güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle HyCoSy işleminin, x-

ray HSG referans alındığında sensitivitesinin (%54.5) ve pozitif belirleyici değerinin (%66.6) düşük olması şaşırtıcı olmamıştır.

X-ray HSG işlemini güvenli kılan, tubal açıklığı yüksek oranda belirlemesidir. Bizim serimizde de bu oran %94.6 gibi yüksek bir değer olarak bulunmuştur. Buna paralel tubal açıklığın saptanmasında x-ray HSG ve HyCoSy işlemlerinin uyumu %85.6 olarak hesaplanmıştır.

Aynı olgularda, HyCoSy işleminin laparoskopik hidrotubasyona göre sensitivitesi %81.8, spesivitesi %88, pozitif belirleyici değeri %75, negatif belirleyici değeri %91.6 ve uyumu %86 olarak bulundu (Tablo9). Yanlış pozitiflik oranı ise, %12 olarak hesaplandı.

Yanlış sonuçların oranı, HyCoSy işlemi içinde potansiyel bir dezavantaj taşımasına karşın (21,22), x-ray HSG, hatta laparoskopi içinde yanlış tanı oranının olduğu unutulmamalıdır. Özellikle x-ray HSG'de yanlış tanı oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (2).

Bu sonuçlar x-ray HSG için, yanlış pozitif sonuçların yükselmesine yol açan faktörlerin, HyCoSy ile nispeten elimine edildiğini göstermektedir. HyCoSy ile, tekrarlanabilir nitelikte görüntü alma olanağı vardır (15-17) ve tubal geçiş gözlenmediğinde, 1-2 dakika sonra yapılan bolusla, mevcut spazmın aşılabileceği ileri sürülmüştür (11,12). Maddenin küçük miktarlarda, yavaş olarak verilmesi ve dens ekojen madde kullanılmasıda, tubal spazm riskini azaltabilmektedir (13).

Ayrıca HyCoSy ve x-ray HSG tekniklerinin tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki %6.4'lük fark istatistiki olarak anlamlı olmaması ($t=1.23$, $P<0.05$) ve Mc'Nemar testi kullandığımızda, tubal tıkanıklığı saptama oranları arasında fark bulunmaması ($\chi^2=1.5$, $P<0.05$) HyCoSy işleminin, x-ray HSG yerine kullanılabileceğini, bunun yanında HyCoSy ve laparoskopik hidrotubasyon tekniklerinin, tubal tıkanıklığı

saptama yüzdeleri arasındaki %2.8'lik farkın, istatistiki olarak anlamlı olmaması ($t=0.50$, $P<0.05$) ve Mc'Nemar testi kullandığımızda iki teknik arasında istatistiki farkın olmaması, HyCoSy'nin laparoskopi referans alındığında, x-ray HSG'ye göre çok daha güvenli olduğunu göstermektedir.

HyCoSy'de kullanılan, standart ultrason seçeneği B-mod'dur (15,16). Tam sonuca varılamayan az sayıda olguda, B-mod görüntüleme ile pulse-wave yada renkli dopplerin kombine edilmesinin potansiyel avantajları bulunmaktadır (17). Pulse-wave dopplerde, ekocontrast ajanın enjeksiyonu sırasında, sürekli bir sinyal sesinin alınması, tüpün açık olduğunun bir göstergesidir. Eğer tüp tıkalıysa, sinyal alınamayacak yada sinyalin gücü aniden azalacaktır. Renkli Doppler ise, özellikle akımın olduğu bölgeleri saptamada ve işlemi çabuklaştırmada yararlı olabilmektedir (2).

Tubal açıklığın yanı sıra endometrial kavitenin değerlendirilmesi de, infertilite araştırmalarının standart bir parçasıdır ve bu amaçla genellikle x-ray HSG kullanılmaktadır (3). Histeroskopi ise, son 20 yıldır, infertil olgulardaki intrakaviter anomalilerin tanınmasında, artan bir insidansla başvurulan bir yöntemdir (45-47). Fakat histeroskopi cerrahi bir işlemdir ve enfeksiyon, uterus perforasyonu, hemoraji, distansiyon medyasının absorpsiyonu, gaz embolisi, alerjik reaksiyon gibi komplikasyonlar tanımlanmıştır (61). Bu nedenle, diğer noninvazif yöntemlerle endometrial veya uterin patoloji saptandığında ileri düzey değerlendirme ve tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

X-ray HSG'de normal bulgular saptandığında, çoğunlukla histeroskopide de normal bulgular saptandığı bildirilmesine rağmen (45,46), bazı serilerde yüksek oranda yalancı pozitif sonuçlar alındığı görülmüştür. Valle (47), bu oranı %30 olarak bildirmiş ve

bu sonuca dayanarak intrakaviter bulguların değerlendirilmesinde X-ray HSG'nin kullanılmaması gerektiğini ileri sürmüştür.

Son yıllarda transvajinal ultrasonografi de, hormonal ve yapısal endometrial anomalilerin araştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (5). Bununla birlikte, intrauterin kavite içerisinde sıvı olduğunda, görüntü kalitesinin arttığını gözlenmesi (59), kavite içerisine salın solusyonu enjekte edilirse daha iyi inceleme yapılabileceği görüşünü doğurmuştur (60).

Mitri (7), 8 numara foley kateter yardımıyla intrauterin kavite içerisine salın solusyonu enjekte ettikten sonra ultrasonografi ile elde ettiği bulguları x-ray HSG bulguları ile karşılaştırmıştır. Her iki yöntem ile 50 olguda normal kavite bulguları saptanırken, 9 olgudaki ekstrakaviter myom nüveleri sadece ultrasonografi ile görülebilmektedir. Submukoz myomlu 4 olgu iki yöntemle de tanınırken, bifid kaviteli 4 ve uterin septumlu 3 olguya sadece x-ray HSG ile tanı konulabilmektedir. Bir olguda ise radyo opak maddenin intravazasyonu nedeniyle x-ray HSG tetkiki yapılamadığı belirtilmektedir.

Bonilla ve Musoles (9), sono-histerografi metodu ile 22 normal, 16 menometroraji ve 16 infertil olguda intrakaviter bulguları değerlendirmiş ve yöntemin sensitivitesini %96, spesivitesini %97, pozitif belirleyici değerini %96, negatif belirleyici değerini ise %97 olarak hesaplamıştır.

Syrop ve Sahakian (62), invitro fertilizasyon öncesi anormal ultrason bulguları olan 14 kadında, sonografik-histerografi ile 14 endometrial polip saptadığını bildirmiştir.

Parson ve Laurse (63), anormal endometrial imajı ve menometrorajisi olan 39 kadındaki sonografik histerografi bulgularının, histeroskopi veya histerektomi bulguları ile %100 oranında uyumlu olduğunu, bunun yanında 20 infertil kadındaki normal bulguların histeroskopi ve x-ray HSG ile onaylandığını belirtmiştir.

Endometrial kavitenin değerlendirilmesinde, pozitif kontrast maddelerle yapılan sonografik histerografi kullanıldığında da, anomalilerin, yapışıklıkların, poliplerin, submukoz myomlar ve uzamış anovulasyona bağlı hiperplazilerin tanımlandığı değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (16,21,22).

Schleif serisinde (16), 11 arkuat, 10 bikornus, 3 septum, 2 unikornuat ve 2 didelfis olmak üzere 27 uterin anomali saptamıştır. Bunlardan 19'u laparoskopi ile onaylanırken referans yöntemleriyle bulunan 2 malformasyona HyCoSy'de tanı konulamamıştır.

Balen (21), HyCoSy işlemi öncesi bazal ultrasonografik değerlendirme sırasında 14 olguda (%52) normal, 9 olguda (%36) anormal bulgular saptarken, 3 olguda değerlendirme yapılamadığını, salin solusyonu enjekte edildiğinde ise tüm olgularda kavite konturların net olarak izlendiğini ve 17 olguda (%56) anormal kavite bulguları saptandığını bildirmiştir. Ekovist verildiğinde, 11 olguda (%44) normal, 14 olguda (%56) anormal kavite bulguları izlenmesine rağmen, sadece myomlar nedeniyle serviks anatomisi bozulan bir hastanın değerlendirilmesinde negatif kontrasta ek katkı sağlamıştır. Negatif kontrast ajanla saptanan 2 submukoz myoma ise HyCoSy ile tanı konulamamıştır. Bu sonuçlara dayanarak, negatif kontrast ajanla yapılan sonohisterografinin, HyCoSy işlemine göre daha üstün olduğunu belirttikten sonra, HyCoSy işleminden önce salin solusyonu gibi negatif kontrast maddeler kullanılmasının, endometrial kavitenin incelenmesini kolaylaştıracağını ileri sürülmüştür.

Vanezia (22) ise, 4 septum, bir bikornus, bir unikornis ve 3 endometrial hiperplazi olmak üzere toplam 10 uterin patoloji tespit ettiğini bildirmiştir.

Bizim hasta grubumuzda, 3 submukoz myom, 2 uterin septum ve 2 endometrial polip saptamamıza rağmen, pozitif kontrast ajanlarla yapılan sonohisterografinin, diğer

tekniklere göre tanısal etkinliğinin, daha geniş hasta spektrumuna sahip bir grup üzerinde test edilmesinin daha doğru olacağı kanısındayız.

İntrauterin infüzyonun, teorik olarak komplikasyon olasılığı mevcut olmasına rağmen, ihmal edilebilir nitelikte olduğu bildirilmiştir(2).

Uterin infüzyon yapılan 284 olgudaki komplikasyonların değerlendirildiği bir çalışmada, araştırmacılar olguların hiçbirisinde pelvik inflamatuvar hastalık semptomlarının oluşmadığını bildirmektedirler. Bununla beraber, işlem sonrasında ağrı yakınması olan 3 olguya antibiyotik tedavisi önerdiklerini belirtmişler. Olgulardan birisinde bilateral hidrosalpinks olduğu ve bilateral kanülasyon yapıldığı, bir olguda ise ciddi adhezyonların görüldüğü ve bir olgununda postmenopozal olduğu bildirilmektedir. Hiçbir olguda işlemi sonlandırmayı gerektirecek ağrı yakınması oluşmadığı, yalnızca bir olguda, ağrı nedeniyle işleme ara verildiği ve antibiyotik tedavisinden sonra işlemin tamamlandığı belirtilmektedir. 4 olguda ise servikal stenoz nedeniyle, kateter uygulanamadığı için işlem yapılamamıştır ve 2 olguda vazovagal reaksiyon görülmüştür (58)

Schlieff (16), HyCoSy ile değerlendirdiği 120 olguda, gözlediği komplikasyonları rapor etmiştir. Bir olguda hipotansiyon, bir olguda pelvik inflamatuvar hastalık atağı, bir olguda işlemi sonlandırmayı gerektirecek düzeyde ağrı ve 5 olguda da infüzyon sırasında orta derecede tolere edilebilen ağrı yakınması oluştuğunu bildirmiştir.

Degenhart'ın serisinde (19), hipotansiyon (%2.7), bulantı (%1.1) ve inflamasyonu (%0.7) içeren yan etki görüldüğü bildirilmektedir. HyCoSy işlemi sırasında görülen teknik problemlerin ise, kateter yerleştirilmesi sırasında servikal forsepe (%3) ve servikal dilatasyona (%2) ihtiyaç duyulması olarak belirtilmektedir.

Vanezia (22), 41 olguda %17 oranında bulantı, %13 oranında kusma ve %2 oranında hipotansiyon yakınması gözlerken, Balen(21), 25 olgunun birinde vazovagal reaksiyon tespit etmiştir.

Deichert (2); visuel analog skala ile işlem sırasında oluşan subjektif ağrı yakınmalarını değerlendirmiş ve %32 oranında orta derecede ağrı, %6 oranında ise şiddetli ağrı saptamıştır.

Bizim serimizde, olguların hiçbirinde, işlemi sonlandırmayı gerektirecek düzeyde ağrı yakınması oluşmadı. Olguların %19.5'unda tolere edilebilir nitelikte orta derecede ağrı yakınması olurken, iki olguda vazovagal reaksiyon görüldü ve bir olguda, kateter uygulanması için, tenakulum yardımına ihtiyaç duyuldu. Hiçbir olguda pelvik inflamatuvar hastalık atağı oluşmadı ve antibiyotik tedavisi uygulanmadı.

Tüm bu sonuçlar HyCoSy işleminin hastalar tarafından rahatça tolere edilebildiğini göstermektedir. Degenhart (19), HyCoSy işlemi ile değerlendirdiği hastalara, işlem sonrasında tekrar bu yöntemle değerlendirilmeyi kabul edermisiniz sorusunu yöneltmiş ve sadece %3.2'si bu öneriyi kabul etmemiştir.

HyCoSy işleminin süresiyle ilgili ilk izlenim ise, kısa sürede uygulanan bir yöntem olduğunu göstermektedir. Deichert (15), 5 ile 10 dakika arısında işlemin tamamlandığını, fakat değerlendirmede güçlük çekilen olgularda 15 dakikanın üzerindeki sürelerinde tesbit edildiğini bildirmiştir. Degenhart ise ilk serisinde (19) ortalama 10 ile 15 dakikalık sürelerden bahsederken, ikinci çalışmasında (20) ortalama 9 dakikada HyCoSy işleminin tamamlandığını belirtmiştir.

Çalışmamızda HyCoSy işlemi ortalama 11 dakikalık (4 ile 20 dakika) sürede yapıldı. Sadece kaviteye kataterin yerleştirilmesi için tenakulum yardımına başvurulmuş bir olguda, işlem 20 dakikaya uzadı. Tubal açıklığın izlendiği olgularda, daha az süre

harcanırken (ortalama 8 dakika) tubal tıkanıklık saptanan olgularda daha fazla sürede işlem tamamlandı. (ortalama 14 dakika) Sonuçlarımız HyCoSy işleminin kısa sürede uygulanan bir yöntem olduğu görüşünü desteklemektedir.

X-ray HSG işleminin laparoskopi öncesi mutlaka yapılması gerektiğini savunan araştırmacıların (45-48) tanısal yararının dışında, üzerinde durdukları bir diğer nokta ise işlem sonrası spontan gebelik oranlarının arttığına dair bilgilerin bulunmasıdır (39,40).

Mackey (39), yağda çözünen radyopak madde ve suda çözünen radyopak madde ile yapılan x-ray HSG sonrasındaki spontan gebelik oranlarını, tedavi verilmeyen açıklanamayan infertilitesi olan gruba karşılaştırmıştır. Sonuçta, suda çözünen radyopak madde kullanılan grupta terapotik etki gözlenmezken, yağda çözünen radyopak madde kullanılan grupta spontan gebelik oranlarının anlamlı derecede arttığını tespit etmiştir.

Rasmussen (40), x-ray HSG işlemi için 3 aylık bekleme süresindeki 442 infertil olgunun 35'inde (%7.9) spontan gebelik tespit ederken, x-ray HSG işleminden sonraki 3 ay içinde, yağda çözünen radyopak madde kullanılan grupta %13.2, suda çözünen radyopak madde kullanılan grupta %7 oranında spontan gebelik oluştuğunu bildirilmiştir.

Yağda çözünen radyopak maddelerin gebelik oranlarını artırmasının ardındaki mekanizma ise, bakteristatik etki, tubal silier aktivitenin stümülasyonu, peritoneal hücrelerce sperm fagositozunun inhibisyonu, hidrotubasyon sırasındaki yüksek hidrostatik basınç nedeniyle fallop tüpü içerisindeki adezyonlarda ayrılma ve debrisin dışarı atılması olarak belirtilmektedir (3).

Son bir meta analizde, yağda çözünen radyopak madde ile yapılan x-ray HSG nin tubal cerrahi, invitrofertilizasyon veya tubal kateterizasyona ucuz bir alternatif olduğu ileri sürülmüştür (44).

HyCoSy işlemi sonrasındaki spontan gebelik oranlarıyla ilgili bilgiler ise sınırlıdır.

Sadece Degenhart (19), işlem sonrası %38.5 spontan gebelik tespit ettiklerini bildirmiştir. Çalışmamızın planında işlem sonrasındaki spontan gebelik oranlarının tespiti bulunmamakla birlikte, 47 olgunun 3'ünde aynı siklus içinde spontan gebelik oluştuğunu saptadık. Diğer olguların, çeşitli tedavi protokollerine dahil edilmeleri ve takipten çıkmaları nedeniyle işlem sonrasında oluşacak spontan gebeliklerin analizi mümkün olmadı. HyCoSy ve spontan gebelik arasındaki ilişkinin prospektif-kontrollü bir çalışmayla test edilmesinin daha doğru olacağı düşüncesindeyiz.

X-ray HSG işleminin diğer bir kullanım alanı ise tubal mikrocerrahi adayı hastaların belirlenmesidir (36,64). Tubal sterilizasyonun, mikrocerrahi teknikleriyle geriye döndürüldükten sonraki gebelik oranlarının, rekonstrükte olacak fallop tüpünün uzunluğuna ve anostomoz yapılacak segmentin durumuna bağlı olduğu bilinmektedir (36). Winston (64), operasyon öncesinde, fallop tüp uzunluğunun ve tıkanıklık bulunan segmentin değerlendirilmesinde x-ray HSG ve laparoskopinin rutin olarak kullanılmasını önermiştir.

Grof ise (65), cerrahi sterilizasyon sonrası reanostomoz planlanan 54 olgunun preoperatif x-ray HSG bulguları ile, laparoskopi ve /veya laparotomik olarak reanostomoz yapılan 27 olgunun cerrahi bulgularını karşılaştırdığı çalışmasında, intersisyel tıkanıklık saptanan olguların %12'sinde, istmik tıkanıklık saptanan olguların %94'ünde ve ampuller tıkanıklık saptanan olguların %69'unda, cerrahi bulguların, x-ray HSG bulgularını doğruladığını bildirmiştir. X-ray HSG bulguları ile, istmik tıkanıklığı olan olguların %88.4'ünde, intersisyel tıkanıklığı olan olguların %88.2'sinde ve ampuller tıkanıklığı olan olguların %72'sinde reanostomoz kararı verilmiş ancak, reanostomoz kararı verilen 36 olgunun 10'unda tamir edilebilir tubal segment olmadığı görülmüştür. Bu nedenle de,

reanostomoz kararı verilmesinde, x-ray HSG'nin rutin olarak kullanılmasının gereği olmadığını ileri sürmüştür.

Mikrocerrahi öncesi, tubal uzunluğun ve anostomoz yapılan segmentin durumunun HyCoSy işlemi ile değerlendirilmesine ait bir bilgi ise mevcut değildir. Bu güne kadar yapılan çalışmalarda, çalışmamızda olduğu gibi, tubal açıklık var veya yok şeklinde değerlendirilmiş olup, tubal tıkanıklığın lokalizasyonu değerlendirilmemiştir. Mikrocerrahi aday hastaların HyCoSy ile seçilip seçilemeyeceğine, tıkalı segmentin belirlendiği çalışmalar sonucunda karar verilebileceği kanısındayız.

Tüplerin açıklığının araştırılması, infertilite tedavisinin yönünü belirlemek amacıyla yapılmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, erken poliklinik aşamasında, hastalara uygulanabilecek bir işlem olarak HyCoSy'nin, tüplerin durumunu değerlendirerek, daha erken bir aşamada hastanın uygun tedaviye yönlendirilmesini sağlayan, çabuk gerçekleştirilen bir yöntem olduğu izlenimini vermektedir.

SONUÇLAR

İnfertil olgularda, tubal faktörün tanısında, geçerli olan standartlar, x-ray histerosalpingografi (x-ray HSG) ve laparoskopik hidrotubasyondur. X-ray HSG radyasyon riski taşır ve kontrast maddeye allerjisi olduğu bilinen hastalarda kullanılamaz. Laparoskopi ise tubal yapıların, tubal tıkanıklıkların ve overlerin değerlendirilmesinde tercih edilen yöntemdir. Fakat, anestezi riski taşır ve işlemin kendisinin getirdiği bir çok komplikasyon olasılığı mevcuttur. Bu nedenle, infertilite araştırmalarında son aşamada tercih edilmektedir. Transvajinal ultrasonografi temelinde yapılan, Histero-salpingo-contrast-sonografi (HyCoSy); tubal geçişin anlaşılmasında, klinik çalışmalarda kullanılmış ve çeşitli derecelerde başarı elde edilmiş, yeni bir yöntemdir. Bu çalışmada HyCoSy 47 infertil olguda denendi. Elde ettiğimiz sonuçlar ise aşağıda özetlenmiştir :

1. HyCoSy işlemi ortalama 11 dakikalık (4 ile 20 dakika) bir sürede yapılmıştır.
2. Bazal ultrasonografik değerlendirmede görülemeyen 3 submukoz myom, 2 uterin septum, 2 endometrial polip, HyCoSy ile tanınmıştır.
3. Olguların hiçbirinde, işlemi sonlandırmayı gerektirecek bir komplikasyon gözlenmedi.
4. X-ray HSG ve HyCoSy ile tubal açıklığı saptama yüzdeleri arasındaki fark (%6.4), istatistiki olarak anlamlı değildi ($t=1.23$, $P>0.05$).
5. X-ray HSG ve HyCoSy arasındaki tubal açıklığı saptama oranları, istatistiki olarak benzerdi (McNemar testi) ($\chi^2=1.5$, $P>0.05$).

6. Laparoskopik hidrotubasyon ve HyCoSy ile tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki fark (%2.8), istatistiki olarak anlamlı değildi ($t=0.50$, $P>0.05$). Aynı olgularda laparoskopik hidrotubasyon ve x-ray HSG arasındaki tubal tıkanıklığı saptama yüzdeleri arasındaki farkın (%16.7), istatistiki olarak anlamlı olduğu görüldü ($t=2.4$, $P<0.05$).
7. Laparoskopik hidrotubasyon ve HyCoSy arasında tubal tıkanıklığı saptama oranları istatistiki olarak benzerdi. ($\chi^2=0.50$, $P>0.05$) Aynı olgularda laparoskopik hidrotubasyon ile x-ray HSG arasındaki tubal tıkanıklığı saptama oranları arasında, istatistiki olarak farklılık vardı ($\chi^2=4.5$, $P<0.05$).
8. HyCoSy'nin x-ray HSG referans alındığında, sensitivitesi=%54.5, spesivitesi=%85.2, pozitif belirleyici değeri=%66.6, negatif belirleyici değeri=%77.6, uyumu=%74.4 olarak bulundu.
9. HyCoSy'nin, laparoskopik hidrotubasyon referans alındığında, sensitivitesi=%81.8, spesivitesi=%75, pozitif belirleyici değeri=%75, negatif belirleyici değeri=%91.6 ve uyumu=%86 olarak bulundu. Aynı olgularda, x-ray HSG'nin, laparoskopik hidrotubasyona göre sensitivitesi=%90.9, spesivitesi=%72, pozitif belirleyici değeri=%58, negatif belirleyici değeri=%94 ve uyumu=%77 olarak bulundu.

Bütün bu sonuçlar; HyCoSy işleminin, infertilite nedenlerine yönelik olarak, tubal geçişin araştırılmasında ilk aşamada, kısa sürede, kolay uygulanan, hastaların rahat tolere edebildiği ve kesinlik taşıyan bir yöntem olduğunu göstermektedir. HyCoSy'nin sağladığı temel avantajlar ise, menstrüel siklusun erken döneminde, planlanmış inseminasyon öncesinde, analjezi olmaksızın uygulanabilmesi ve iyonize radyasyon riski taşımamasıdır.

Bu durumda, x-ray HSG seçeneği, sayıları gittikce azalan ve tıkanıklıktan şüphe lenildiği için mikrocerrahi işlemleri düşünölen olgular için, geçerliliğini sürdürecektir. HyCoSy sırasında tüplerin açıklığı konusunda kuşkuya düşölen olgular, günümüzde x-ray HSG sırasında benzer kuşku uyandıran hastalarda olduğu gibi, doğrudan laparoskopiye gönderilebilir.

İntra kaviter bulguların değeriendirilmesinde ise negatif kontrast ajanlar kullanılarak yapılan sonografik histerografinin, HyCoSy işlemine göre daha üstün olduğu görölmüşür. Bu nedenle, HyCoSy işlemi öncesinde, salin solusyonu enjeksiyonu yapılmasının, intrakaviter bulguların değeriendirilmesi için gerekli olduğunu düşünceindeyiz.

HyCoSy işlemi ile ilgili tüm bu avantajların yanısıra, maliyetin de gözönünde bulundurulması gerektiği kanısındaız.

ÖZET

AMAÇ: İnfertil olgularda tubal açıklığın değerlendirilmesinde, yeni bir yöntem olan Histero-salpingo-kontrast-sonografi (HyCoSy) ile, geleneksel yöntemler olan x-ray HSG ve Laparoskopik hidrotubasyonun karşılaştırılması.

PLAN: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine, infertilite yakınmasıyla başvuran 47 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların tümüne, HyCoSy ve x-ray HSG işlemleri yapıldı. 18 olguya ise, ek olarak laparoskopik değerlendirme uygulandı.

BULGULAR: 47 olgu için HyCoSy ve x-ray HSG'nin uyum oranı %74.4, 18 olgu için HyCoSy ve laparoskopik hidrotubasyonun uyum oranı %86, aynı olgularda x-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyonun uyum oranı ise %77 olarak bulundu.

SONUÇ: HyCoSy, şu an geçerli standartlar olan x-ray HSG ve laparoskopik hidrotubasyonla istatistiki olarak karşılaştırılabilir niteliktedir. Hatta, x-ray HSG'den çok daha güvenilir olduğu görülmüştür. HyCoSy yöntemi, iyi tolere edilen, nispeten daha kolay olan bir işlemdir. Tekrarlanabilir nitelikte görüntü alınabilme avantajı, yalancı pozitiflik oranını, x-ray HSG işlemine oranla azaltmaktadır. Ayaktan izlenen olgularda, kısa sürede uygulanabilir. Bütün bu avantajlar değerlendirildiğinde, HyCoSy'nin tubal açıklığın değerlendirilmesinde, güvenilir ve iyi tolere edilen bir yöntem olduğunu söylenebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Speroff L, Glass R.H, Kase N.G: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, fifth Edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1994, 809-841
2. Campbell S (ed) Wiewpoint in Medicine: Infertility investigation in Europe and the Future Role of HysterosalpingoContrast Sonography (HyCoSy). (Worthing: Cambridge Medical Publications) 1993
3. Siegler AM: Hysterosalpingography: Wallach EE, Zacur HA (ed): Reproductive Medicine and Surgery, first edition, Mosby-Year Book, St Louis, 1995, 481-509
4. Boteman BG, Kolp LA, Hoeger K: Complications of Laparoskopy-operative and diagnostic. Fertil Steril 1996; 66:30-5
5. Reece EA, Goldstein I, Hobbins JC (ed): Fundemental of obstetries & Gynecologic Ultrasound, first edition, Apleton&Lange, Connecticut, 1994, 243-253
6. Richman TS, Biscomi GN, de Chernay A, Polan ML, Alcebo LO: Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection. Radiology 1984; 152:507
7. Mitri FF, Andrikou AD, Perpinyal S: A clinical comparison of sonografic hidrotubation and hysterosalpingography. Br J Obstet Gynecol 1991, 98:1031-6
8. Tüfekci ER, Girit S, Bayırlı E, Durmuşoğlu F, Yaltı S: Evaluation of tubal patency by transvaginal sonosalpingography. Fertil Steril 1992; 57:336-40
9. Bonilla-Musoles F: An assesment of hysterosalpingography (HSG) as a diagnostic tool for uterine cavity defect and tubal patency. J Clin Ultrasound 1992, 20:175-81
10. Allahbadia G.N: Fallopian tubes and ultrasonography: The sion experience. Fertil Steril 1992; 58:901-907

11. Stern J, Peters A.J, Coulam C B: Colour Doppler ultrasonography assesment of tubal patency: a comparison study with tradional techniques. *Fertil Steril* 1992, 58:897-900
12. Yaralı H, Gürkan T, Ender A, Kişnişçi H: Colour Doppler hysterosalpingosonography: a simple and potentially useful method to evaluate fallopian tubal patency. *Human Reprod* 1994; 9:64-6
13. Battaglia C, Artri PG, D'Ambrogio G, Genezzani AD, Genazzani AR, Volpe A: Color doppler hysterosalpingography in the diagnosis of tubal patency. *Fertil Steril* 1996; 65:317-22
14. Fritsch TH, Scharfl M, Siggort J: Preclinical and clinical results with an ultrasonic contrast agents. *Invest Radiol* 1988, 23(suppl):s302-s305
15. Deichert U, Schliefl R, van de Sardt M, Jührke L: Transvaginal hysterosalpingo-contrast-sonography (HyCoSy) compared with conventional tubal diagnostics. *Hum Reprod* 1989, 4:418-24
16. Schliefl R, Deichert U: Hystero salpingo contrast sonography of the uterus and fallopian tubes: results of a clinical trial of a new contrast medium in 120 patients. *Radiology* 1991, 178:213-15
17. Deichert U, Schliefl R, Van de Sandt M, Doure E: Transvaginal hysterosalpingo contrast sonography for the assesment of tubal patency with gray scale imaging pulsed wawe Doppler. *Fertil Steril* 1992;57:62-7
18. Schürmann R.S, Niendent H.P, Schliefl R: Efficacy and tolerance of hysterosalpingo contrast sonography with a saccharide based contrast agent in 425 patiens. *Radiology* 1991, 181(suppl)89
19. Degenhart F, Sibril S, Einsenhouer B, Gohde M, Schlösser H.W: Vaginal hystero-salpingo-contrast-sonography. *BMUS bull* 1993, November, 36-7

20. Degenhart F, Sibril S, Gohde M, Eisenbauer B, Schlöber HW: Die ambulante hysterocontrast sonographie (HKSG) als möglichkeit zur kontrolle der tubendurchgängigkeit. Geburtshilfe und Frauenheilk 1995;55:143-149
21. Balen FG, Allen CM, Siddle NC, Less WR: Ultrasound contrast hysterosalpingography evaluation as an outpatient procedure. Clin Radiol 1994, 49:77-82
22. Vanezia R, Zangara G: Echohysterosalpingography: a new diagnostic possibilities with SH U 454. Acta Eur Fertil 1991, 22:279-82
23. Campbell S, Bourne TH, Tan SL: Hysterosalpingocontrast-sonography (HyCoSy) and its future role within the investigation of infertility in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4:245- 253
24. Horntein MD, Schust DS: Infertility: Berk JS, Adashi EY, Hillard PA: Novak's Gynecology: Twelfth Edition, Williams&Wilkins, Baltimore, 1996, 915-963
25. Guttmacher A.F: Factors affecting normal expectancy of conception. JAMA 1956; 161:855
26. Menken J, Trussell L, Larsen U: Age and infertility. Science 1986, 233:189
27. Bornea ER, Hapflfort TR, Mc Innes DRA: Long-term prognosis of infertile couples with normal basic investigations: a life-table analysis. Obstet Gynecol 1985, 66:24
28. Collins L.A, Wrixon W, Janes L.B, Wilson E.H: Treatment independent pregnancy among infertile couples. New Engl J Med 1983, 309:1201
29. Jewelewicz R, Wallach EE: Evaluation of the infertile couple: Wallach EE, Zacur HA (ed): Reproductive Medicine and Surgery, first edition, Mosby-year book, St Louis, 1995, 370-372
30. Faro S: Chlamydia trachomatis: Female pelvic infection. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:1767-70

31. Cates W, Wasserheit JN: Genital chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1771-81
32. Dabekausen YA, Evards J, Land JA, Stals FS: Chlamydia trachomatis antibody testing is more accurate than hysterosalpingography in predicting tubal factor infertility. *Fertil Steril* 1994;61:833-7
33. Arno JN, Yuan Y, Cleary RE, Morrison RP: Serologic responses of infertile women to the 60 kD chlamydial heat shock protein (hsp60) *Fertil Steril* 1995;64:730-5
34. Cloman P, Honey L, Lessamine P, Balamini T, Rosanna W.P: The presence of antibody to the chlamydial heat shock protein (CHSP60) a diagnostic test for tubal factor infertility. *Fertil Steril* 1997, 67:501
35. Gump DW, Gibson M, Ashikago T: Lack of association between genital mycoplasmas and infertility. *N Engl J Med* 1984;310:937-41
36. Gomel V, Rove TC: Microsurgical tubal Reconstruction and Reversal of Sterilization. Wallach EE, Zacur HA (ed): *Reproductive Medicine and Surgery*, first edition, Mosby-year book, St Louis, 1995, 1031-1047
37. Mueller BA: Appendectomy and the risk of tubal infertility. *N Engl J Med* 1986; 315:1506
38. Penfield AJ: Twenty-two years of office and out patient laparoscopy: current techniques and Why I chose them? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; May 2(3):365-368
39. Palter SF, Duleba A, Zereik T, Distasio C: Office Microlaparoscopy: Under Local Anesthesia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; Aug, 3(4 Suppl):s38
40. Zupi E, Marconi D, Solima E, Santi K: Microlaparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; Aug, 3(4 Suppl):s56

41. Kettel LM, Murphy AA: Diagnostic and Therapeutic Laparoscopy. Wallach EE, Zacur HA(ed): Reproductive Medicine and Surgery, first edition, Mosby-year book, St Louis, 1995, 509-526
42. Mackey RA, Glass RH, Olson LE, Vaidga R: Pregnancy following hysterosalpingography with oil and water soluble dye. Fertil Steril 1971; 22:504-7
43. Rasmussen F, Lindequist S, Larsen C, Justasen P: Therapeutic effect of hysterosalpingography: oil-versus water-soluble contrast media- a randomized prospective study. Radiology 1991; 179:75-8
44. Watson A, Vaderkerrchowe P, Lilferd R, Vail A, Bresers I, Hughes e: A meta analysis of the therapeutic role of oil soluble contrast media at hysterosalpingography: a surprising results? Fertil Steril 1994;61:470-7
45. Fayed JA, Mutie G, Schreider PS: The diagnostic value of hysterosalpingography and hysteroscopy in fertility investigation. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 556-560
46. Snowden EU, Jarrett JC, Dawood MY: Comparison of diagnostic accuracy in evaluation of female infertility. Fertil Steril 1984; 41:709-713
47. Valle RF: Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. Am J Obstet Gynecol 1980; 137:425-431
48. Swolin K, Resencranty M: Laparoscopy v.s hysterosalpingography in sterility investigations: a comparative study. Fertil Steril 1972; 232-237
49. Donnez J, Langerock S, Lecant CL, Thomas K: Incidence of pathological factors not revealed by hysterosalpingography but disclosed by laparoscopy in 500 infertile women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1982; 13:369-75

50. World Health Organization: Comparative trial of tubal insufflation, hysterosalpingography and laparoscopy with dye hydrotubation for assesment of tubal patency. Fertil Steril 1986; 46:1101-7
51. Swart P, Ben W.S: The accurancy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta analysis. Fertil Steril 1995, 64:486-91
52. Taylor PJ: Correlatins in infertility: symptomatology, hysterosalpingography, laparoscopy and hysteroscopy. J reprod Med 1977; 18:339-42
53. Adelusi B, Al-Nuaim L, Makonjuola D, Khawshgagi T, Chowdhury N, Karuage D : Accuracy of hysterosalpingography and laparoskopic hydrotubation in diagnosis of tubal patency. Fertil Steril 1995; 63:1016-26
54. Kerin S F, Williams D.B, San Roman G.A: Falloscopic classification and treatment of fallopian tube lumen diease. Fertil Steril 1992; 57:731-41
55. Surrey E.S, Surrey MW: Corelation between salpingoscopic and laparoscopic staging in the assessment of the distal fallopion tube. Fertil Steril 1996; 65:267-71
56. Itturalde M, Venter PF: Hystero-radionuclide scintigraphy (HERS). Semin Nucl Med 1981; 11:301-14
57. Özgür K, Yıldız A, Üner M, Erkılıç M, Trak B, Erman O: Radionuclide hysterosalpingography with radiolabeled spermatozoa. Fertil Steril 1997; 67:751-5
58. Fleischer A.C, Manning F.A, Seanty P, Romero R: Sonography in obstetric and gynecology, Prenciples & Practice: Parsons A.R, Cullihan S.A, Goldtein S.R, Fleicher A.C: Sonosalpingography, sonosalpingography and sonohystero salpingo graphy: a text-atlas of normal and abnormal finding. Fifty Edition, 1996 PP 931-969
59. Nanini R, Cheb E, Bronkoni F, Tartini C, Scancelli G.F: Dynamic echohysteroscopy: a new technique in the study of female infertility. Acta Eur Fertil 1981, 12:167-71

60. Deichert U, Van de Sand M, Doure E: Vaginale hysterocontrastsonographie zur differential diagnostischen abklärung eines pseudogestation sacs. *Ultraschall Klin Prax*, 1987, 2:245-8
61. Neuwirth RS: Hysteroscopy and Endometrial ablation: Wallach EE, Zacur HA(ed): *Reproductive Medicine and Surgery*, first edition, Mosby-year book, St Louis, 1995, 1031-1047
62. Syrop C, Sahakian V: Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. *Obstet Gynecol* 1992; 79:1041-1043
63. Parson K, Lense J: Sonohysterography for endometrial abnormalities: Primary results. *J Clin Ultrasound* 1993; 21:87-95
64. Winston RLM: Reversal sterilization. *Clin Obstet Gynecol* 1980; 23:1261
65. Groff IR, Edelstein JA, Schanken RS: Hysterosalpingography in the peroperative evaluation of tubal anastomosis candidates. *Fertil Steril* 1990; 53:417