

Transvaginal hydrolaparoscopy in the diagnosis of tubal pathology

Citation for published version (APA):

Tros, R. (2022). *Transvaginal hydrolaparoscopy in the diagnosis of tubal pathology*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20221209rt>

Document status and date:

Published: 01/01/2022

DOI:

[10.26481/dis.20221209rt](https://doi.org/10.26481/dis.20221209rt)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Every 6 out of 1000 women per year visit their general practitioner because of subfertility which is defined as the failure to achieve a successful pregnancy after 12 months or more of regular, unprotected sexual intercourse. Tubal infertility is a result of damage and/or infection to the Fallopian tubes and is diagnosed in around 10-30% of the subfertile women. This is why fertility workup is usually completed with tubal patency testing. One of the known visual tubal patency tests is transvaginal hydrolaparoscopy (THL). This technique uses the transvaginal route to enter the pelvic cavity after filling it with warm saline. Because of the use of a video camera system and monitor, it allows the gynaecologist to visualize potential fertility declining abnormalities directly as it allows the woman in question to witness the whole procedure at the same time. Before implementing THL in more hospitals than the current four, the performance of THL as well as a comparison of THL, standard care and standard reference must be studied.

Therefore, this thesis focuses on the capacity of transvaginal hydrolaparoscopy for diagnosing tubal pathology as a first-choice tubal patency test in an outpatient setting. **Chapter 1** gives an introduction on subfertility as well as on different visual tubal patency tests as on THL. The aim of this thesis is described as well as the questions this thesis will try to answer.

Chapter 2 describes a large retrospective cohort of subfertile women undergoing THL as first-choice tubal patency test. In this study the feasibility of performing transvaginal hydrolaparoscopy (THL) in an outpatient setting was evaluated. We studied all THL procedures performed as a primary diagnostic tubal patency test in an outpatient setting in subfertile women starting from the initial THL in four large hospitals. Baseline characteristics were obtained, as well as the outcome of the procedures in terms of success, complications and findings by examining medical records. We used a uniform visual analogue scale (VAS) score document to collect data on pain and acceptability prospectively and compared two methods of pain relief. We studied a total of 1,103 women who underwent THL. Successful access to the pouch of Douglas was achieved in 1028 women (93.2%), and 1,017 women had a complete evaluation (92.2%). Double-sided tubal patency was found in 844 women (83%), unilateral tubal patency in 127 women (12.5%) while in 46 women (4.5%) bilateral occluded tubes were diagnosed. Endometriosis alone was seen in 64 women (6.3%), adhesions alone in 87 women (8.6%) and both endometriosis and adhesions in 42 women (4.1%). Complications occurred in 29 (2.6%) women, including 10 perforations of the rectum (0.9%), 8 perforations of the posterior uterine wall (0.7%) and 5 infections/pelvic inflammatory diseases (PIDs) (0.5%). Bleeding of the vaginal wall requiring intervention and hospital admissions due to pain was seen in 4 (0.4%) and 2 women, respectively (0.2%). The average pain score was rated 4.0 (± 2.4 SD) on a VAS from 0 to 10 with 0 meaning no pain at all with no difference in different types of pain relief. Acceptability was rated 1.5 (± 2.1 SD). The main limitation of the study is its retrospective character and the fact that only a fourth of the women were asked for pain- and acceptability scores. Nevertheless, we concluded it is feasible to perform THL in an outpatient setting, reflected by a low complication- and failure-rate and a high patients' satisfaction. Therefore, THL can be used as a primary method for tubal assessment in an outpatient setting. Further randomised studies are needed to assess whether THL is superior to other methods and strategies for tubal assessment in terms of prognostic capacity and cost-effectiveness.

In **Chapter 3** the findings of outpatient THL in comparison to diagnostic laparoscopy combined with chromo perturbation in subfertile women. From the database of the in **Chapter 2** described retrospective study, we studied all subfertile women who underwent a THL and a conventional laparoscopy as part of their fertility work up in the period between 2000-2011. Findings at THLs were compared with findings at diagnostic and therapeutic laparoscopies. We defined tubal occlusion, endometriosis and adhesions as abnormalities. We found 1103 women who underwent THL, out of a total of 1119 women. A complete evaluation or incomplete but diagnostic procedure could be performed in 989 (89.7%) and 28 (2.5%) respectively. An incomplete non-diagnostic procedure was performed in 11 (1.0%) women. Failure of THL occurred in 75 women (6.8%) and 40 of these women (3.6%) underwent laparoscopy subsequently. Laparoscopy was performed in a total of 126 patients with a median time interval of 7 weeks (IQR 3-13 weeks). Of 64 patients who successfully underwent both THL and laparoscopy concordant findings were found in 53 women and discordant results in 11 women, 6 of which were caused by tubal spasm. Sensitivity of THL in detecting abnormalities was 100% and specificity was 22.2% with a likelihood ratio of 1.29. We concluded that THL in an outpatient setting can detect anatomical abnormalities comparable to the, more invasive, reference standard diagnostic laparoscopy. If THL succeeds, there is no need to add a diagnostic laparoscopy in the work-up.

Chapter 4 presents the results of a randomised clinical trial to assess the capacity of transvaginal hydrolaparoscopy (THL) versus hysterosalpingography (HSG) as a primary tool to diagnose tubal pathology. We performed a multicenter RCT (NTR3462) in 4 teaching hospitals in the Netherlands, comparing THL and HSG as first line tubal test in subfertile women. The primary outcome of this trial was cumulative live birth rate at 24 months which is presented in **Chapter 5**. Here, we present the secondary outcomes, the diagnostic findings of both THL and HSG as well as performance defined as failures, complications and pain- and acceptability scores. Between May 2013 and October 2016, we allocated 149 women to THL and 151 to HSG, of which 17 women in the THL group (11.4%) and 12 in the HSG group (7.9%) conceived naturally before the scheduled procedure, while 13 HSGs and 5 THLs were not performed for other reasons (withdrawal of informed consent, not willing to undergo tubal testing and protocol violations). A total of 119 THLs and 134 HSGs were carried out. Failures were seen more in the THL group (n=8, 5.6%) than in the HSG group (n=1, 0.7%) (p=0.014). Complications did not differ significantly between the groups (THL n=4; 2.8% vs HSG n = 1; 0.7%) (p = 0.20). Bilateral tubal occlusion was detected in one versus three women (0.9% versus 2.2%) of the THL group and HSG group, while unilateral tubal occlusion was detected in seven (6.2%) versus eight (5.9%) women, respectively. Normal findings were seen in 96 (79.3%) women randomised for THL and in 119 (87.5%) women randomised for HSG (RR 0.91 95%CI 0.81 to 1.01, p = 0.08). The pain score was significantly less for THL (VAS 4.7 (SD: 2.5)) than for HSG (VAS 5.4 (SD:2.5)) (p 0.038). The acceptability rate of THL and HSG was high and comparable. We concluded THL and HSG have a comparable capacity in diagnosing tubal pathology with comparable performance in safety, pain and acceptability.

In **Chapter 5** the primary outcome “conception leading to live birth within 24 months after randomisation” of the in **Chapter 4** described RCT is presented. The research question of this trial is whether THL is non-inferior to HSG as a first-line tubal patency test in subfertile women in predicting the chance of conception leading to live birth. As described above a multi-centre, randomised controlled trial in four teaching hospitals in the Netherlands was performed, which randomised subfertile women scheduled for tubal patency testing to either THL or HSG as a first-line tubal patency test. A total of 149 women were randomised to THL and 151 to HSG. From the intention-to-

treat population, 83 women from the THL group (58.5%) conceived and delivered a live born child within 24 months after randomisation compared with 82 women (55.4%) in the HSG group (difference 3.0%, 95% CI -8.3 to 14.4). Time to conception leading to live birth was not statistically different between groups. Miscarriage occurred in 16 (11.3%) women in the THL group, versus 20 (13.5%) women in the HSG group (RR = 0.66, 95% CI 0.34 to 1.32, P = 0.237), and multiple pregnancies occurred in 12 (8.4%) women in the THL group compared with 19 (12.8%) women in the HSG group (RR = 0.84, 95% CI 0.46 to 1.55, P = 0.58). Ectopic pregnancy was diagnosed in two women in the HSG group (1.4%) and none in the THL group (P = 0.499). This led to the conclusion that in a preselected group of subfertile women with a low risk of tubal pathology, use of THL was not inferior to HSG as a first-line test for predicting conception leading to live birth.

Chapter 6 describes a diagnostic test accuracy (DTA) Cochrane Review protocol named “Visual tubal patency tests for tubal occlusion and hydrosalpinx”. The primary objective is to determine and compare the diagnostic accuracy of visual tubal patency tests (hysterosalpingography (HSG), sono-hysterosalpingography (sono-HSG), magnetic resonance hysterosalpingography (MR-HSG), and outpatient transvaginal hydrolaparoscopy (THL)) for the diagnosis of tubal occlusion. Secondary objectives are:

- To determine and compare the diagnostic accuracy of visual tubal patency tests (HSG, sono-HSG, MR-HSG, and outpatient THL) for the diagnosis of hydrosalpinx.
- To evaluate heterogeneity with regards to population characteristics (population risk stratification) and index test characteristics (contrast media, technology, operator skills).

The rationale for this review is that all visual tubal patency tests are well tolerated in an outpatient setting and are less invasive than DLS, the current reference standard. Therefore, it seems fair to offer such a test instead of DLS. However, no (Cochrane) review about the evidence of the accuracy of individual tests and about the comparison of different tests' accuracies exists. This must be known first, before replacing the reference standard. Therefore, a literature search will be performed including studies on the diagnostic test accuracy of a single index test (HSG, sono-HSG, MR-HSG and THL) and studies on the comparative diagnostic test accuracy of two or more index tests. Only studies with participants with infertility, both with high and low risk of tubal pathology as well as unselected participants, undergoing a visual tubal patency test and a diagnostic laparoscopy will be included.

In **Chapter 7** the general discussion in relation to available literature as well as future perspectives are described.

Nederlandse samenvatting

Transvaginale hydrolaparoscopie bij de diagnose van tubopathologie

Per jaar bezoeken 6 op de 1000 vrouwen per jaar hun huisarts vanwege subfertiliteit, wat wordt gedefinieerd als het niet bereiken van een succesvolle zwangerschap na een periode van 12 maanden of meer met regelmatige, onbeschermdde geslachtsgemeenschap. Tubaire sub/infertiliteit

dat het gevolg is van beschadiging en/of infectie van de tubae oftewel eileiders, wordt vastgesteld bij ongeveer 10-30% van de subfertiele vrouwen. Dit is de reden waarom vruchtbaarheidsonderzoek meestal wordt gecompleteerd met het testen van de doorgankelijkheid van deze tubae genaamd tubatesten. Een van deze tubatesten, is transvaginale hydrolaparoscopie (THL). Deze techniek maakt gebruik van de transvaginale route om de bekkenholte te bekijken nadat deze is gevuld met warme zoutoplossing. Door gebruik te maken van een videocamerasysteem en monitor kan de gynaecoloog afwijkingen direct visualiseren en tegelijkertijd kan de vrouw in kwestie de hele procedure volgen. Voordat THL in meer dan de huidige vier ziekenhuizen wordt geïmplementeerd, zullen de prestaties van THL moeten worden bestudeerd en vergeleken worden met de huidige zorg en de gouden standaard. Daarom richt dit proefschrift zich op de bekwaamheid van transvaginale hydrolaparoscopie als eerste keus tubatest in een poliklinische setting.

Hoofdstuk 1 geeft een inleiding over subfertiliteit en over de verschillende tubatesten en over THL. Het beschrijft het doel van dit proefschrift en de vragen die gesteld worden. **Hoofdstuk 2** beschrijft een groot retrospectief cohort van subfertiele vrouwen die THL ondergaan als eerste keus tubatest. In deze studie werd de haalbaarheid van het uitvoeren van THL in een poliklinische setting geëvalueerd. We bestudeerden alle THL-procedures die werden uitgevoerd in vier grote ziekenhuizen bij subfertiele vrouwen in een poliklinische setting. Hierbij werd THL als eerste keus onderzoek ingezet om de doorgankelijkheid van de eileiders te testen. Door medische dossiers te onderzoeken werden patiënt-kenmerken achterhaald, evenals de uitkomst van de procedures in termen van succes, complicaties en bevindingen. We gebruikten een uniforme visueel analoge schaal (VAS) score-formulier om prospectief gegevens te verzamelen over pijn en aanvaardbaarheid van het onderzoek en vergeleken twee methoden voor pijnverlichting. We bestudeerden in totaal 1.103 vrouwen die een THL ondergingen. Succesvolle toegang tot de bekkenholte werd bereikt bij 1028 vrouwen (93,2%) en in 1017 vrouwen de evaluatie was compleet (92,2%). Dubbelzijdige doorgankelijke tubae werden gevonden bij 844 vrouwen (83%), enkelzijdige doorgankelijke tuba bij 127 vrouwen (12,5%) terwijl bij 46 vrouwen (4,5%) dubbelzijdig afgesloten tubae werden gediagnosticeerd. Endometriose werd gezien bij 64 vrouwen (6,3%), adhesies bij 87 vrouwen (8,6%) en zowel endometriose als adhesies bij 42 vrouwen (4,1%). Complicaties traden op bij 29 (2,6%) vrouwen, waaronder 10 perforaties van het rectum (0,9%), 8 perforaties van de uterusachterwand (0,7%) en 5 infecties/bekkenontstekingen (pelvic inflammatory disease / PID) (0,5%). Bloeding van de vaginawand waarvoor een interventie nodig was en ziekenhuisopnames vanwege pijn, werden gezien bij respectievelijk 4 (0,4%) en 2 (0,2%) vrouwen. De gemiddelde pijnscore werd beoordeeld als 4,0 ($\pm 2,4$ SD) op een VAS van 0 tot 10, waarbij 0 betekent dat er helemaal geen pijn is en 10 de ergste pijn die men kent. Er was geen verschil in verschillende soorten pijnverlichting. Aanvaardbaarheid, gedefinieerd als de bereidheid voor het opnieuw ondergaan van de procedure als nodig, werd beoordeeld met 1,5 ($\pm 2,1$ SD). De belangrijkste beperking van het onderzoek is het retrospectieve karakter en het feit dat slechts een vierde van de vrouwen werd gevraagd naar pijn- en aanvaardbaarheidsscores. We concludeerden dat het haalbaar is om THL uit te voeren in een poliklinische setting, weerspiegeld door een laag complicatie-percentages, een laag percentage niet gelukte ingrepen en een hoge patiënttevredenheid. THL kan daarom worden gebruikt als een primaire methode voor het beoordelen van de eileiders in een poliklinische setting. Verdere gerandomiseerde studies zijn nodig om te beoordelen of THL superieur is aan andere methoden en strategieën voor de beoordeling van de eileiders in termen van prognostische capaciteit en kosteneffectiviteit.

In **Hoofdstuk 3** worden de bevindingen van poliklinische THL vergeleken met diagnostische laparoscopie gecombineerd met tubatesten bij subfertiele vrouwen. Uit de database van de in **Hoofdstuk 2** beschreven retrospectieve studie hebben we alle subfertiele vrouwen bestudeerd die in de periode 2000-2011 een THL en een conventionele laparoscopie ondergingen als onderdeel van hun vruchtbaarheidsonderzoek. Bevindingen bij THL's werden vergeleken met bevindingen bij diagnostische en therapeutische laparoscopieën. We definieerden dubbelzijdig afgesloten tubae, endometriose en adhesies als afwijkingen. We vonden 1103 vrouwen die THL ondergingen, op een totaal van 1119 vrouwen. Een volledige evaluatie of een onvolledige maar diagnostische procedure kon worden uitgevoerd in respectievelijk 989 (89,7%) en 28 (2,5%). Bij 11 (1,0%) vrouwen werd een onvolledige niet-diagnostische procedure uitgevoerd. Falen van THL trad op bij 75 vrouwen (6,8%) en 40 van deze vrouwen (3,6%) ondergingen vervolgens laparoscopie. Laparoscopie werd uitgevoerd bij in totaal 126 patiënten met een mediane tijdsinterval van 7 weken (IQR 3-13 weken). Van 64 patiënten die met succes zowel THL als laparoscopie ondergingen, werden concordante bevindingen gevonden bij 53 vrouwen en discordante resultaten bij 11 vrouwen, waarvan er 6 werden veroorzaakt door tubaire spasmen. De sensitiviteit van THL bij het opsporen van afwijkingen was 100% en de specificiteit was 22,2% (LR 1,29). We concludeerden dat THL in een poliklinische setting anatomische afwijkingen kan detecteren die vergelijkbaar zijn met de, meer invasieve, gouden standaard diagnostische laparoscopie. Als THL succesvol wordt uitgevoerd, hoeft er geen diagnostische laparoscopie meer verricht te worden.

Hoofdstuk 4 presenteert de resultaten van een gerandomiseerde klinische studie om het vermogen van transvaginale hydrolaparoscopie (THL) versus hysterosalpingografie (HSG) te beoordelen als primair onderzoek voor het diagnosticeren van eileider afwijkingen. We hebben een multicenter RCT (NTR3462) uitgevoerd in 4 perifere opleidingsziekenhuizen in Nederland, waarbij THL en HSG werden vergeleken als eerstelijns eileider onderzoek bij subfertiele vrouwen. De primaire uitkomst van deze studie was het cumulatieve geboortecijfer na 24 maanden, welke wordt gepresenteerd in **Hoofdstuk 5**. Hier presenteren we de secundaire uitkomstmaten namelijk de diagnostische bevindingen van zowel THL als HSG, evenals de prestaties van THL en HSG gedefinieerd als percentage gelukte en niet gelukte procedures, complicaties en pijn- en aanvaardbaarheidsscores. Tussen mei 2013 en oktober 2016 zijn 149 vrouwen gerandomiseerd voor THL en 151 voor HSG. Hiervan werden 17 vrouwen in de THL-groep (11,4%) en 12 in de HSG-groep (7,9%) op natuurlijke wijze zwanger vóór de geplande procedure, terwijl 13 HSG's en 5 THL's om andere redenen niet werden uitgevoerd (intrekking van toestemming, niet bereid om een tubatest te ondergaan en protocolschending). In totaal werden 119 THL's en 134 HSG's uitgevoerd. Niet gelukte procedures werden vaker gezien in de THL-groep (n=8; 5,6%) dan in de HSG-groep (n=1; 0,7%) (p=0,014). Complicaties tussen beide groepen verschilden niet significant (THL n=4; 2,8% versus HSG n = 1; 0,7%) (p = 0,20). Dubbelzijdig afgesloten tubae werd gedetecteerd bij respectievelijk één en drie vrouwen van de THL- en HSG-groep (0,9% versus 2,2%), terwijl bij respectievelijk zeven (6,2%) en acht (5,9%) vrouwen een eenzijdige afgesloten tuba werd gedetecteerd. Normale bevindingen werden gezien bij 96 (79,3%) vrouwen gerandomiseerd voor THL en bij 119 (87,5%) vrouwen gerandomiseerd voor HSG (RR 0.91 95%CI 0.81 tot 1.01, p = 0.08). De pijnscore was significant lager voor THL (VAS 4,7 (SD: 2,5)) dan voor HSG (VAS 5,4 (SD:2,5)) (p 0,038). De aanvaardbaarheids-score van THL en HSG was hoog en vergelijkbaar. We concludeerden dat THL en HSG een vergelijkbare capaciteit hebben in het diagnosticeren van tubaire afwijkingen met vergelijkbare prestaties op het gebied van veiligheid, pijn en aanvaardbaarheid.

In **Hoofdstuk 5** wordt de primaire uitkomstmaat “conceptie leidend tot levendgeborene binnen 24 maanden na randomisatie” van de in **Hoofdstuk 4** beschreven RCT gepresenteerd. De onderzoeksvraag van deze studie is of THL als eerstelijns tubatest bij subfertiele vrouwen niet inferieur is aan HSG bij het voorspellen van de kans op conceptie die leidt tot een levendgeborene. Zoals hierboven beschreven werd een multicenter, gerandomiseerde studie uitgevoerd in vier perifere opleidingsziekenhuizen in Nederland, waarbij subfertiele vrouwen die waren ingepland voor een tubatest gerandomiseerd werden voor THL of HSG als een eerstelijns onderzoek. In totaal werden 149 vrouwen gerandomiseerd naar THL en 151 naar HSG. Analyse volgens het intention-to-treat principe, liet zien dat 83 vrouwen uit de THL-groep (58,5%) binnen 24 maanden na randomisatie een levend geboren kind ter wereld brachten in vergelijking met 82 vrouwen (55,4%) in de HSG-groep (verschil 3,0%, 95% CI -8,3 tot 14,4). De tijd tot conceptie die leidde tot een levend geboren kind was statistisch niet verschillend tussen de groepen. Een miskraam trad op bij 16 (11,3%) vrouwen in de THL-groep, versus 20 (13,5%) vrouwen in de HSG-groep (RR = 0,66, 95% BI 0,34 tot 1,32, P = 0,237), en meerlingzwangerschappen kwamen voor bij 12 (8,4 %) vrouwen in de THL-groep vergeleken met 19 (12,8%) vrouwen in de HSG-groep (RR = 0,84, 95% BI 0,46 tot 1,55, P = 0,58). Buitenbaarmoederlijke zwangerschappen werden gediagnosticeerd bij twee vrouwen in de HSG-groep (1,4%) en niet in de THL-groep (P = 0,499). Dit leidde tot de conclusie dat in een voorgeselecteerde groep van subfertiele vrouwen met een laag risico op tubaire afwijkingen het gebruik van THL als eerstelijns tubatest voor het voorspellen van conceptie leidend tot levendgeborenen niet inferieur was aan HSG.

Hoofdstuk 6 beschrijft een Cochrane Review-protocol voor diagnostische testnauwkeurigheid (diagnostic test accuracy - DTA) genaamd " Visual tubal patency tests for tubal occlusion and hydrosalpinx ". Het primaire doel is het bepalen en vergelijken van de diagnostische nauwkeurigheid van visuele tubatesten (hysterosalpingografie (HSG), sono-hysterosalpingografie (sono-HSG), magnetische resonantie hysterosalpingografie (MR-HSG) en poliklinische transvaginale hydrolaparoscopie (THL)) voor de diagnose van doorgankelijkheid van de tubae. Secundaire doelstellingen zijn:

- Het bepalen en vergelijken van de diagnostische nauwkeurigheid van visuele tubatest (HSG, sono-HSG, MR-HSG en poliklinische THL) voor de diagnose van hydrosalpinx.
- Het evalueren van heterogeniteit met betrekking tot populatie-kenmerken (stratificatie van hoog en laag risico op tubaire afwijkingen en ongeselecteerden qua risico) en indextest-kenmerken (contrastmedia, technologie, vaardigheden van de uitvoerende).

De rationale voor dit review is dat alle visuele tubatesten goed worden verdragen in een poliklinische setting en minder invasief zijn dan DLS, de huidige gouden standaard. Daarom lijkt het eerlijk om een dergelijke test aan te bieden in plaats van DLS. Er bestaat echter geen (Cochrane) review over de diagnostische nauwkeurigheid van de verschillende tubatesten noch een vergelijking tussen al deze verschillende onderzoeken. Dit moet eerst bekend zijn, voordat de gouden standaard wordt vervangen. Daarom zal een zoekstrategie op bestaande literatuur worden uitgevoerd, waarbij studies naar de diagnostische testnauwkeurigheid van een enkele indextest (HSG, sono-HSG, MR-HSG en THL) en studies naar de vergelijkende diagnostische testnauwkeurigheid van twee of meer indextests zullen worden geïncludeerd. Alleen studies met subfertiele deelnemers, zowel met een hoog en laag

risico op tubaire afwijkingen als met niet-geselecteerde deelnemers, die een visuele tubatest én een diagnostische laparoscopie ondergaan, zullen worden opgenomen.

In **Hoofdstuk 7** worden de algemene discussie in relatie tot bestaande literatuur en toekomstperspectieven beschreven.

