

Avaliação da cavidade uterina com histerossonografia, uma revisão

Assessment of uterine cavity with sonohysterography, a review

João Rocha Vilela¹
Anaglória Pontes²
Maria Teresinha de Oliveira Cardoso³

¹Serviço de Reprodução Humana – SRH da Unidade de Ginecologia e Obstetrícia – UGO do Hospital Regional da Asa Sul – HRAS – da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES/DF Brasília – DF, Brasil.

²Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP Botucatu – SP, Brasil.

³Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília – UCB Brasília – DF, Brasil.

RESUMO

A histerossonografia foi descrita pela primeira vez há três décadas. A infusão de solução salina na cavidade uterina favorece sua exploração e proporciona excelente visualização da anatomia e do interior da cavidade do útero melhor do que com ultrassonografia transvaginal convencional. Para verificar o papel atual da histerossonografia na avaliação da cavidade uterina de mulheres com sangramento uterino anormal e assintomática, foi realizada revisão bibliográfica de estudos que compararam a histerossonografia com a ultrassonografia transvaginal ou histeroscopia diagnóstica ambulatorial. Para isso, pesquisou-se estudos relevantes em bases de dados eletrônicas Medline/PubMed, SciELO/LILACS.

A histerossonografia é procedimento ambulatorial, “não invasivo”, de melhor custo-benefício, com melhor sensibilidade e especificidade na identificação de anomalias uterinas, causando desconforto mínimo e com baixo índice de complicações. Foi objeto de revisões, não existindo mais dúvidas quanto a sua acurácia.

Pode-se concluir que a histerossonografia ferramenta útil na propedêutica de avaliação da cavidade uterina de mulheres sintomáticas com sangramento uterino anormal, infertilidade e perdas gestacionais repetidas, falhas de implantação embrionária em programas com técnicas de reprodução assistida / fertilização in vitro e naquelas com qualquer alteração uterina intra ou extracavitária na ultrassonografia transvaginal. Portanto, está indicada como método de avaliação inicial da cavidade uterina antes de indicar histeroscopia diagnóstica.

Palavras-chave: Ultrassonografia; Histerossonografia; Pólipo endometrial; Cavidade endometrial; Infertilidade.

Correspondência

João Rocha Vilela
Serviço de Reprodução Humana – SRH,
Hospital Regional da Asa Sul – HRAS, da
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito
Federal – SES/DF, Avenida L2 Sul SGAS
Quadra 608, Asa Sul, Brasília-DF
70.203-900, Brasil.
joaovilela@br.inter.net

ABSTRACT

Sonohysterography was firstly described three decades ago. The saline solution infusion into the uterine cavity favors its use and provides excellent visualization of the anatomy and the inner cavity of the uterus better than the conventional transvaginal sonography.

To check the current role of sonohysterography in the uterine cavity assessment in women with abnormal uterine bleeding and asymptomatic, a literature review comparing sonohysterograph with conventional transvaginal sonography and/or ambulatory diagnostic hysteroscopy was carried out. To this end, relevant studies were researched in electronic databases Medline/PubMed, SciELO/LILACS.

The sonohysterography is an ambulatory procedure, non-invasive, better cost-benefit, better sensitivity and specificity to identify uterine abnormalities, causing minimal discomfort and low complications rate. It was subject to revision which there is no more doubt about its accuracy. It can be concluded that the sonohysterography is a useful tool in the propedeutics to assess uterine cavity of symptomatic patients with abnormal uterine bleeding, infertility, recurrent miscarriages, and embryonic implantation failures in assisted reproduction treatment / in vitro fertilization and in any other intra and extra uterine cavity alteration. Hence, conventional transvaginal sonography is indicated as an initial method of assessment of the uterine cavity previously to ambulatory diagnostic hysteroscopy.

Keywords: Sonography; Sonohysterography; Endometrial polyp; Endometrial cavity; Infertility.

INTRODUÇÃO

A avaliação ginecológica e conseqüentemente da cavidade uterina com ultrassonografia transvaginal (USG) iniciou com Kratochwil¹ em 1969, o primeiro a utilizar transdutores transvaginais. A histerossonografia (HSN) foi descrita por Nannini et al.² em 1981. A infusão de solução salina na cavidade uterina favorece sua exploração e proporciona excelente visualização da anatomia da cavidade do útero, melhor do que com USG convencional na detecção de alterações polipóides, septos uterinos, sinéquias, nódulos de mioma com componente submucoso ou não e outras anormalidades com altos índices de acurácia, por ser sensível e específico além de reprodutível entre observadores³⁻⁵.

Em 1984, Richman et al.⁶ utilizaram a histerossalpingossonografia com o objetivo de avaliar a permeabilidade tubária de mulheres inférteis ao apresentarem estudo no Encontro Anual da Sociedade Americana de Radiologia, publicado em 1984, observaram alta sensibilidade (100%) e especificidade (96%) na avaliação da permeabilidade tubária, além de detectar alterações na cavidade uterina e pélvicas não avaliadas pela histerossalpingografia(HSG).

A HSN é precisa em determinar a permeabilidade tubária, e poderia suplantar a HSG não só como exame de primeira linha na, avaliação da infertilidade.

dade, mas também para confirmar o bloqueio das trompas, após esterilização histeroscópica⁷.

Randolph et al. detectaram anormalidades da cavidade uterina num grupo de mulheres inférteis, e demonstraram que a HSN é mais confiável do que a HSG e equivale a histeroscopia diagnóstica (HTDx) na detecção das anormalidades da cavidade uterina^{8,9}. Em mulheres inférteis a HSN tem sido realizada para avaliação da cavidade uterina por vários autores¹⁰⁻¹³. Ragni et al.¹⁴ encontraram 98% de sensibilidade e 94% de especificidade ao avaliarem grupo de mulheres inférteis submetidas a HSN e HTDx.

Segundo a Associação Americana de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG, 2008)¹⁵ a HSN está indicada para avaliação da cavidade uterina de mulheres com: sangramento uterino anormal pré e pós-menopausa; infertilidade e abortamento habitual; suspeita de anormalidade na cavidade uterina, mioma, pólipos e sinéquia; anormalidade detectada na USG, incluindo alteração endometrial focal ou difusa; e imagem endometrial mal definida pela USG.

Editorial do jornal da Sociedade Americana de Menopausa (The Journal of The North American Menopause Society) afirma: “a HSN é a prope-
dêutica indicada para avaliação da cavidade uterina de mulheres na pré-menopausa com sangramento uterino anormal (SUA) não responsivo ao tratamento clínico, SUA com evidências de lesão focal na USG independente da espessura endometrial ou SUA na pós-menopausa com alteração benigna na biópsia. Confirmada a alteração focal com HSN, está indicada histeroscopia cirúrgica (HTCir) e não a HTDx”¹⁶.

A incorporação de novas tecnologias como a USG tridimensional, a HSN tridimensional (HSN 3D) elevou ainda mais a acurácia da HSN^{13,17}. Concomitante, existem tentativas de prolongar o tempo de distensão da cavidade uterina utilizando gel em substituição ao soro fisiológico a 0,9%¹⁵.

Este artigo de revisão teve como objetivo verificar o papel atual da HSN na avaliação da cavidade uterina em mulheres com SUA e de mulheres assintomáticas candidatas a programas com técnicas de reprodução assistida (TRA) / fertilização in vitro (FIV).

MÉTODO

Realizou-se busca nos bancos de dados eletrônicos Medline/PubMed, SciELO/LILACS aplicando os termos sonohysterography e saline instillation sonohysterography, de artigos publicados nos últimos cinco anos até fevereiro de 2011, totalizando 95 artigos, mais artigos de revisão e artigos originais históricos sobre o tema. A seleção inicial foi realizada com base em seus títulos e resumos, quando relacionados ao tema do objeto, buscou-se o artigo completo. Foram selecionadas as publicações mais relevantes e coerentes com o objetivo proposto.

DISCUSSÃO

A acurácia da HSN foi testada por vários estudos que evidenciaram elevadas taxas de sensibilidade e especificidade, próximas a 100%, quando comparadas à HTDx¹⁸. Tanto é que alguns autores já indicam a HTCir diante uma alteração na HSN sem a necessidade de realizar HTDx prévia^{10,19}.

Em 2003 de Kroon et al.²⁰ realizaram revisão sistemática com o objetivo de verificar a acurácia da HSN na avaliação da cavidade uterina de mulheres com SUA. Entre os 118 artigos encontrados, 24 estudos com 2.278 procedimentos preencheram os critérios de seleção. Após meta-análise, encontraram sensibilidade de 95% e especificidade de 88% para a HSN quando comparada à HTDx, considerada “padrão ouro” na avaliação da cavidade uterina e concluíram que a HSN com biópsia endometrial, se necessária, pode tornar-se o procedimento diagnóstico padrão na avaliação do SUA. “We conclude that saline contrast hysterosonography, in combination with an endometrium aspiration if necessary, can become the standard diagnostic procedure in women with abnormal uterine bleeding” (de Kroon et al., 2003, p.938).

Também em 2003, Farquhar et al.²¹ realizaram revisão sistemática, com meta-análise, para verificar a acurácia da USG, HSN e HTDx na avaliação do SUA de mulheres na pré-menopausa. Foram selecionados 19 artigos entre os 61 artigos encontrados com 2.917 mulheres avaliadas. Nos trabalhos selecionados a sensibilidade e a especificidade da HSN para a detecção de alterações da cavidade uterina variou de 85% a 100% e de 81% a 100% respectivamente, a probabilidade de encontrar alterações entre os doentes de 1,96 a 80,0 e entre os não doentes de 0,08 a 0,18, quando compara-

ram a HSN com o histopatológico de biópsia ou peça cirúrgica de histerectomia. Já quando compararam a USG com histopatológico de biópsia ou peça cirúrgica de histerectomia a sensibilidade variou de 46% a 100% e a especificidade de 12% a 100%, a probabilidade de encontrar alteração entre os doentes de 1,05 a 51,56 e entre os não doentes de 0,07 a 0,79. Concluíram então, a performance da HSN se assemelha à da HTDx e que ambas são melhores que a USG.

Ragni et al.¹⁴ encontraram 98% de sensibilidade e 94% de especificidade ao avaliarem grupo de mulheres inférteis submetidas a HSN e HTDx, Kelekci et al.²² avaliando peça cirúrgica de histerectomia obtiveram acurácia de 92,5% e 95% para a HSN e para HTDx respectivamente.

A avaliação da cavidade uterina para a detecção de anormalidades que possam interferir na implantação embrionária ou na evolução da gravidez é uma importante etapa na preparação das mulheres que serão submetidas a tratamento com TRA, justificada pela incidência relativamente alta de anormalidades da cavidade uterina. A HTDx prévia ao ciclo de TRA é recomendada por alguns pesquisadores. Patologias uterinas não reconhecidas pela USG e visualizada pela HTDx pode variar de 18% a 50% e 40% a 43% em mulher submetidas a FIV com ou sem repetidas falha de implantação¹⁸.

A espessura endometrial medida na USG tem sido utilizada para selecionar mulheres com risco aumentado de serem portadoras de patologias endometriais. Na pós-menopausa a espessura considerada com melhor sensibilidade e especificidade está entre 4 mm e 5 mm. Quando superior a 4 mm, recomenda-se a HSN ou biópsia com Pipele, nas alterações difusas e HTDx ou HTCir nas alterações focais²³. É útil para excluir lesão endometrial focal, mas é limitada para confirmar a presença²⁴. Espessura endometrial superior a 5 mm na pós-menopausa, detecta 96% de câncer endometrial e quando abaixo de 5 mm o risco de câncer endometrial reduz de 10% para 1%.²⁵

Considerando espessura endometrial normal de até 8 mm, na fase proliferativa, 14 mm, na fase secretora e 5 mm na pós-menopausa, foram observadas alterações em 72% das mulheres com SUA na pré ou na pós-menopausa, e espessura endometrial alterada; 50% tinham pólipos, 15,6% mioma submucoso, 3,3% mioma, sem relação com a cavidade, e 3,3% hiperplasia endometrial²⁵.

A HSN em mulheres com SUA pós-menopausa e espessura endometrial maior ou igual a 5 mm, encontrou alterações em 75,0%,²⁶ e pólipos endometrial em 62,5%, prevalência bem superior a encontrada por Dreisler et al.²⁴, 7,4% na pré e 15,8% na pós-menopausa, com 76% de pólipos endometrial.

No entanto, não existe consenso qual espessura apresenta melhor acurácia para avaliação endometrial. É sabido que quanto maior a espessura mais resultados falso-negativos, ou seja, mais exames serão considerados equivocadamente como sendo normais. Por outro lado, quanto menor a espessura mais resultados falso-positivos e consequentemente mais exames invasivos e desnecessários serão realizados. Apesar de a espessura endometrial recomendada por alguns para avaliação de mulheres sintomáticas, seja 3 mm, a relação custo-efetividade dessa estratégia ainda não foi demonstrado²⁷.

A HSN é efetiva, para diminuir o cancelamento de ciclo de TRA/FIV devido à presença de pólipos não diagnosticado pela USG basal quando apenas a espessura endometrial foi usada como critério de seleção¹². A espessura endometrial anormal, na USG basal, em usuárias de anticoncepcional hormonal oral, pode indicar a presença de pólipos. 5% (7 de 141) dos ciclos cancelados no dia da USG basal, o foram devido suspeita de pólipos, pela espessura endometrial alterada na USG basal, mas não exclui a presença de pólipos; 2,5% (11 de 478) dos ciclos cancelados, após o USG basal normal, foram cancelados devido suspeita de pólipos na USG de monitorização do estímulo. Portanto, foram cancelados mais ciclos devido a pólipos durante o estímulo do que antes de iniciado o estímulo, alterações essas não detectadas pela USG.

Avaliando, com HSN, a cavidade uterina de mulheres com SUA, Erdem et al.²⁵ obtiveram 97% de sensibilidade e 82,4% de especificidade, enquanto que com USG obtiveram 83% de sensibilidade e 70,6% de especificidade; 48% a 96% e 68% a 95% respectivamente, quando analisaram por patologia específica, observaram menor sensibilidade e especificidade na detecção de pólipos e maior na detecção de mioma submucoso. Concluem os autores: em um futuro próximo a HSN poderá tornar-se um dos principais métodos diagnósticos utilizados por todos os ginecologistas, “We believe that in the near future this method will be one of the main diagnostic methods used by all gynecologists” (Erdem et al., 2007, p.846).

A HSN tem mais valor que a USG no diagnóstico de mioma, define melhor a localização e se há ou não comprometimento da cavidade^{28,29}. A presença de mioma, bem como sua localização e o tamanho, interferem diretamente nas taxas de gravidez¹⁸. Mioma subseroso ou intramural menor que quatro cm, desde que não esteja alterando a cavidade uterina não prejudica o resultado do tratamento de TRA, gravidez em 48% no grupo controle contra 53% e 51% no grupo com mioma de até 2,0 cm e até 4,0 cm respectivamente, portanto, não requerem tratamento. Entretanto, mioma intramural maior que quatro cm está associado a menor taxa de gravidez, com 29% nos programas de TRA, neste caso recomenda o tratamento com miomectomia³⁰. Mulheres, com mioma intramural, tem metade da chance da gravidez ser bem sucedida após submeter-se à TRA, foi o que observou estudo prospectivo com grupo controle³¹.

Não só as taxas de implantação e gravidez estão prejudicadas quando o mioma é maior que quatro cm, mas também a perda gestacional precoce e parto prematuro estão aumentados 31% e 10% na presença de mioma, enquanto que, na ausência de mioma estas taxas são 28% e 8% respectivamente²⁹.

Mioma, maior que quatro cm, dependendo da localização, deve ser avaliado individualmente e aconselhado a sua remoção nas mulheres que estão programando atendimento com reprodução assistida e a história reprodutiva deve ser considerada porque as taxas de abortamento são significativamente menores após a miomectomia. A via de acesso e a estratégia de abordagem são muito importantes, o planejamento deve ser cuidadoso quando o mioma subseroso for grande ou quando forem múltiplos miomas intramurais, devido ao elevado risco de penetração na cavidade uterina durante a cirurgia³².

A HSN é procedimento ambulatorial, “não invasivo”, de melhor custo-benefício¹⁰, com melhor acurácia e especificidade na identificação de anomalias uterinas, útero septado e bicorno, quando comparada a HSG ou HTDx, na avaliação da cavidade uterina de mulher com história de perda gestacional recorrente, infertilidade ou diagnóstico prévio de anomalia uterina³³.

O diagnóstico do septo uterino, bem como de sinéquia, é difícil e pouco provável que seja feito por USG, porém, são facilmente detectados por HSN, sensibilidade de 77,8% na detecção destas

malformações, enquanto a histerossalpingografia e a USG foram capazes de detectar apenas 44,4%. Na sinéquia, a sensibilidade foi de 75% contra 0% da USG, no entanto, teve uma elevada taxa de falso positivo³⁴. Esta elevada taxa de falso positivo na HSN, pode ser explicada pela facilidade que é tratar e desfazer as sinéquias mucosas, estas sinéquias são desfeitas tanto por ação mecânica direta, imposta pela camisa da óptica, quanto indireta pela maior distensão da cavidade (com gás ou líquido) necessária para a realização da HTDx.

As malformações Müllerianas comprometem a implantação como também são causas de perdas gestacionais frequentes, tanto no aborto precoce quanto no tardio e no parto prematuro. A maioria destas malformações não é passível de correção ou não tem comprovação científica da sua eficácia, exceção para o septo uterino que deve ser tratado, antes da qualquer tentativa de gravidez, bem como malformações menos frequentes como as hastes uterinas fechadas. O tratamento do septo com HTCir, assim como a sinéquia, se impõe antes de qualquer tentativa de gravidez por TRA ou não. Fertilidade e gravidez espontâneas, após septoplastia histeroscópica em mulheres com infertilidade primária sem outra causa, são significativamente superiores quando o tamanho do septo é maior que a metade do comprimento do útero, comparada àquelas com septo menor que a metade do comprimento de útero ($P = 0,12$)³⁵.

O diagnóstico de qualquer malformação Mülleriana é importante porque existe correlação com risco aumentado, para parto prematuro, devido incompetência istmo-cervical. Parece que esse grupo de mulheres se beneficia com a circlagem de rotina (profilática) do colo uterino objetivando a diminuição do risco de prematuridade extrema.

A HSN com qualquer teste diagnóstico é passível de falha ou impossibilidade de execução. A estenose cervical pode ser causa impeditiva de realização tanto da HSN quanto da HTDx pela impossibilidade de adentrar a cavidade uterina, portanto, não deve ser considerada achado da HSN e sim falha do método, o que ocorre em torno de 5% das tentativas²¹.

Quando comparada com a HTDx, a HSN além de melhor tolerada e menos invasiva é menos onerosa^{14,17}, a economia é de aproximadamente \$275,00 por exame.¹⁰ É superior a HSG na detecção de anormalidades da cavidade uterina, não

tem exposição a radiação e nem utiliza contraste iodado, o que diminui os riscos do exame^{34,36}.

A duração do exame é relativamente pequena, 86,5% tiveram duração menor que 5 minutos, 12,0% aproximadamente 10 minutos e apenas 1,3% duraram 15 minutos³⁴.

O baixo índice de complicações é outro aspecto que sustenta as vantagens da HSN: apenas 0,21% a 1,6% de complicações menores, como infecção urinária ascendente, dor abdominal, náuseas, vômitos tardios e lipotimia devido reflexo vaso-vascular^{20,24}, e a possibilidade de disseminação de células cancerosas é bastante baixa³⁷.

A dor é menor na HSN, quando comparada com a HTDx ambulatorial: média de 2,7 e 4,0 respectivamente na avaliação com escala analógica visual (VAS, visual analogue scale). Multiparidade, menor duração e posição do útero em anteversão influenciaram positivamente, entretanto, ambos os métodos são factíveis e bem tolerados pelas mulheres³⁸. A posição do balão também influencia na graduação da dor, observa-se maiores scores de dor pela VAS com o balão posicionado na cavidade uterina do que quando posicionado no canal cervical e, enquanto o balão permanecia inflado, média de 1,8 e 3,0 respectivamente. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa após o balão ser esvaziado³⁹.

O uso de antiespasmódico ou analgésico não previne a dor e não mostrou benefício quando comparado com placebo em estudo duplo cego randomizado⁴⁰, a lidocaína intrauterina previne e diminui a dor durante a HSN⁴¹. Anestésico local diminui falhas de tentativas da HTDx, devido dor, mas não falhas devido estenose cervical e não mostrou benefício para a realização de HSN, foi o que concluiu revisão sistemática com meta-análise avaliando anestésico local, analgésico opióideo e não opióideo, excluído anestesia geral e analgesia venosa⁴².

A quantidade de líquido necessária para a distensão da cavidade uterina difere bastante entre os diversos estudos, desde 2 ml até 60 ml^{25,37,43}. A infusão de líquido através de sistema de infusão fechado, onde o frasco de 100 ml ou 250 ml de soro fisiológico a 0,9% conectado diretamente ao cateter, através de equipo de infusão, proporciona conforto e segurança. O tipo de cateter, com ou sem balão, assim como o seu posicionamento, influenciam no desconforto ou na dor e na quanti-

dade de líquido necessária para realização do exame, devido o maior ou menor refluxo. Quando o balão é inflado no canal cervical, usa-se metade da quantidade de líquido para a distensão da cavidade, 19 ml contra 40 ml $P=0,001$ ⁴⁴.

Para prolongar e melhorar a distensão da cavidade uterina pode-se usar gel (gel instillation sonohysterography – GIS), entretanto, ainda são poucos estudos e esses não comprovaram que essa técnica proporciona melhores imagens, principalmente quando se usa imagem bidimensional (2D). A solução salina ainda é melhor, devido a maior interferência de ar quando se usa gel, mas parece ter vantagem com imagem de reconstrução computadorizada tridimensional (3D), no entanto ainda necessita de mais estudos para comprovar vantagens⁴⁵. Apenas 1 a 3 ml de gel na avaliação de mulheres assintomáticas ou com SUA, foi suficiente para distender a cavidade uterina em 3 a 7 mm durante 7 a 10 minutos, com sensibilidade e especificidade de 100% para a HSN, enquanto para a USG foi de 57,1% e 85,7% respectivamente.

A tecnologia 3D, elevou ainda mais a acurácia da HSN, com taxas de 91% e 93%, razão de probabilidade de encontrar alterações de 8,36 e 8,55 e de não encontrar alterações de 0,09 e 0,07 na HSN 3D e na HTDx, respectivamente. A HSN 3D é comparável à HTDx^{13,17}, sendo então denominada “histeroscopia virtual”, além de ser de baixo custo, rápida e causar desconforto mínimo.

CONCLUSÃO

Não existem dúvidas quanto à acurácia da HSN, e pode-se concluir que a HSN é ferramenta útil na propedêutica de avaliação da cavidade uterina de mulheres sintomáticas com SUA, infertilidade, perdas gestacionais repetidas, falhas de implantação embrionária em programas com TRA/FIV e naquelas com USG com qualquer alteração uterina intra ou extracavitária. Portanto, a HSN está indicada como método de avaliação inicial da cavidade uterina antes de indicar a HTDx.

REFERÊNCIAS

1. Kratochwil A. A new vaginal method of ultrasonotomography. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1969; 29(4):379-85.
2. Nannini R, Chelo E, Branconi F, Tantini C, Scarselli GF. Dynamic echohysteroscopy: a new diagnostic technique in the study of female infertility. *Acta Eur Fertil.* 1981; 12(2):165-71.
3. Brown SE, Coddington, CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril.* 2000; 74(5):1029-34.
4. Diniz AL, Debs G, Elmar G. Papel da histerossonografia no estudo da cavidade uterina em mulheres com sangramento uterino anormal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2000; 22(5):293-9.
5. Alborzi S, Parsanezhad ME, Mahmoodian N, Alborzi S, Alborzi M. Sonohysterography versus transvaginal sonography for screening of patients with abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 96(1):20-3.
6. Richman TS, Viscomi GM, deCherney A, Polan ML, Alcebo, LO. Fallopian tubal patency assessed by ultrasound following fluid injection: work in progress. *Radiology.* 1984; 152(2):507-10.
7. Luciano DE, Exacoustos C, Johns DA, Luciano AA. Can hysterosalpingo-contrast sonography replace hysterosalpingography in confirming tubal blockage after hysteroscopic sterilization and in the evaluation of the uterus and tubes in infertile patients? *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(1):79.e1-5.
8. Randolph JF Jr, Ying YK, Maier DB, Schmidt, CL, Riddick DK. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril.* 1986; 46(5):828-32.
9. Goldeberg JM, Falcone T, Attaran M. Sonohysterographic evaluation of uterine abnormalities noted on hysterosalpingography. *Hum Reprod.* 1997; 12(10):2151-3.
10. Kim AH, McKay H, Keltz MD, Nelson HP, Adamson GD. Sonohysterographic screening before in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1998; 69:841-4.
11. Gera PS, Allemann MC, Tatpati LL, Galanits TM, Morbeck D, Coddington CC. Role of saline infusion sonography in uterine evaluation before frozen embryo transfer cycle. *Fertil Steril.* 2008; 89(3):562-6.
12. Yauger BJ, Feinberg EC, Levens ED, Gustofson RJ, Larsen FW, Decherney AH. Pre-cycle saline infusion sonography minimizes assisted reproductive technologies cycle cancellation due to endometrial polyps. *Fertil Steril.* 2008; 90(4):1324-6.
13. El-Sherbiny W, Nasr AS. Value of 3-Dimensional Sonohysterography in Infertility Work-up. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18(1):54-8.
14. Ragni G, Diaferia D, Vegetti W, Colombo M, Arnoldi M, Crosingnani PG. Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. *Gynecol Obstet Invest.* 2005; 59:184-8.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Technology Assessment in Obstetrics and Gynecology n°.5: sonohysterography. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(6):1467-9.
16. Lee SI. Editorial. An Imaging algorithm for evaluation of abnormal uterine bleeding: Does sonohysterography play a role? *Menopause. The Journal of The North American Menopause Society.* 2007; 14(5):823-5.
17. Abou-Salem N, Elmazny A, El-Sherbiny W. Value of 3-dimensional sonohysterography for detection of intrauterine lesions in women with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010; 17(2):200-4.
18. Bozdogan G, Aksan G, Esinler I, Yarali H. What is the role of office hysteroscopy in women with failed IVF cycles? *Reprod Biomed Online.* 2008; 17(3):410-5.
19. Bingol B, Gunenc MZ, Gedikbasi A, Guner H, Tasdemir S, Tiras B. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 284(1):111-7.
20. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2003; 110(10):938-47.

21. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstetrica et Gynecol. Scandin.* 2003; 82(6):493-504.
22. Kelekci S, Kaya E, Alan M, Alan Y, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2005; 84:682-6.
23. Bignardi T, Van den Bosch T, Condous G. Abnormal uterine and post-menopausal bleeding in the acute gynaecology unit. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009; 23(5):595-607.
24. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, Lose G. Value of endometrial thickness measurement for diagnosing focal intrauterine pathology in women without abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33(3):344-8.
25. Erdem M, Bilgin U, Bozkurt N, Erdem A. Comparison of transvaginal ultrasonography and saline infusion sonohysterography in evaluating the endometrial cavity in pre- and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Menopause.* 2007; 14(5):846-52.
26. Ismail SI, Pugh DH, Gower-Thomas K, Davies C. A pilot evaluation of saline sonohysterography for postmenopausal bleeding with thickened endometrium. *J Obstet Gynaecol.* 2009; 29(2):132-4.
27. van Hanegem N, Breijer MC, Khan KS, Clark TJ, Burger MP, Mol BW, Timmermans A. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach. *Maturitas.* 2011; 68(2):155-64.
28. Grimbizis GF, Tsolakidis D, Mikos T, Anagnostou E, Asimakopoulos E, Stamatopoulos P, Tarlatzis BC. A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. *Fertil Steril.* 2010;94(7): 2720-5.
29. Almog B, Shalom-Paz E, Shehata F, Ata B, Levin D, Holzer H, Tan SL. Saline instillation sonohysterography test after normal baseline transvaginal sonography results in infertility patients. Is it justified? *Gynecol Endocrinol.* 2011; 27(4):286-9.
30. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, Melo NR, Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2004; 81(3):582-7.
31. Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, Seed P, Taylor A, Braude P. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod.* 2001; 16(11):2411-7.
32. Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Hum Reprod Update.* 2000; 6(6):614-20.
33. Ludwin A, Ludwin I, Banas T, Knafel A, Miedzyblocki M, Basta A. Diagnostic accuracy of sonohysterography, hysterosalpingography and diagnostic hysteroscopy in diagnosis of arcuate, septate and bicornuate uterus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011; 37(3):178-86.
34. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patient with uterine cavity diseases. *Fertil Steril.* 2000; 73(2):406-11.
35. Shokeir T, Abdelshaheed M, El-Shafie M, Sherif L, Badawy A. Determinants of fertility and reproductive success after hysteroscopic septoplasty for women with unexplained primary infertility: a prospective analysis of 88 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 155(1):54-7.
36. Case AM, Pierson RA. Clinical use of sonohysterography in the evaluation of infertility. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003; 25:641-8.
37. Berry E, Lindheim SR, Connor JP, Hartenbach EM, Schink JC, Harter J, Eickhoff JC, Kushner DM. Sonohysterography and endometrial cancer: incidence and functional viability of disseminated malignant cells. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199(3):240.e1-8.
38. Van Dongen H, de Kroon CD, Van Den Tillaart SA, Louwé LA, Trimbo-Kemper GC, Jansen FW. A randomised comparison of vaginoscopic office hysteroscopy and saline infusion sonography: a patient compliance study. *BJOG.* 2008; 115(10):1232-7.

39. Spielloch RL, Winter TC, Schouweiler C, Ansay S, Evans MD, Lindheim SR. Optimal catheter placement during sonohysterography: a randomized controlled trial comparing cervical to uterine placement. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(1):15-21.
40. Jareethum R, Suksompong S, Petyim S, Prechapanich J, Laokirkkiat P, Choavaratana R. Efficacy of mefenamic acid and hyoscine for pain relief during saline infusion sonohysterography in infertile women: a double blind randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 155(2):193-8
41. Guney M, Oral B, Bayhan G, Mungan T. Intrauterine lidocaine infusion for pain relief during saline solution infusion sonohysterography: a randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007; 14(3):304-10.
42. Ahmad G, Attarbashi S, O'Flynn H, Watson AJ. Pain relief in office gynaecology: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 155(1):3-13.
43. Tur-Kaspa I, Gal M, Hartman M, Hartman J, Hartman A. A prospective evaluation of uterine abnormalities by saline infusion sonohysterography in 1,009 women with infertility or abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2006; 86(6):1731-5.
44. Spielloch RL, Winter TC, Schouweiler C, Ansay S, Evans MD, Lindheim SR. Optimal catheter placement during sonohysterography: a randomized controlled trial comparing cervical to uterine placement. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(1):15-21.
45. Bij de Vaate AJ, Brölmann HA, van der Slikke JW, Emanuel MH, Huirne JA. Gel instillation sonohysterography (GIS) and saline contrast sonohysterography (SCSH): comparison of two diagnostic techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35(4):486-9.
-