

Original Study/Estudo Original

Study of recurrent miscarriage - is hysterosalpingography necessary?

Estudo do aborto recorrente – ainda há lugar para a histerossalpingografia?

Leonor Aboim*, Neuza Mendes*, Graça Pinto**, Duarte Rosa***, Fátima Serrano***

Maternidade Dr. Alfredo da Costa

Abstract

Overview and Aims: The investigation of recurrent miscarriage includes the study of uterine morphology. 3D ultrasound allows the evaluation of the morphology (cavity and outer contour), reducing the need for invasive tests such as hysterosalpingography (HSG), hysteroscopy and laparoscopy. We evaluated the diagnostic agreement between HSG and 3D ultrasound in the study of the uterine cavity morphology.

Study Design: Prospective study.

Population: A total of 34 women referred to our institution with a history of recurrent miscarriage.

Methods: To compare the results of 3D ultrasound and HSG, all women underwent both exams. 3D scans were performed by the same operator and HSG were evaluated by the same clinician. The concordance study was performed using the Kappa coefficient.

Results: With 3D ultrasound and HSG, uterine anomalies were diagnosed in 52.9% (18/34) and 47% (16/34) of the cases and congenital malformations were the most frequent findings. The agreement between the two techniques was excellent ($K = 0.825$). The three cases of diagnostic disagreement were analyzed.

Conclusion: A high level of diagnostic agreement was observed between HSG and 3D ultrasound. The 3D ultrasound, a low cost and well tolerated technique, when performed by an experienced operator, is the first line exam to study the uterine morphology in women with recurrent miscarriage.

Keywords: Ultrasound; hysterosalpingography; recurrent miscarriage.

INTRODUÇÃO

A investigação de perdas embrio-fetais repetidas incluí o estudo da morfologia uterina¹.

Alterações uterinas estruturais, congénitas ou adquiridas, foram encontradas em cerca de 15 a 30% das mulheres com aborto recorrente². As malformações uterinas constituem um grupo heterogéneo de anomalias congénitas que podem resultar de alterações do desenvolvimento dos ductos müllerianos ou da sua fusão e/ou reabsorção. A prevalência de malformações uterinas é difícil de estabelecer, tendo sido descrita na população geral em 2 a 3,8%³⁻⁵, e em mulheres com abor-

to recorrente entre 6 a 38%⁵⁻⁸. Esta discrepância pode ser explicada pela utilização de diferentes técnicas e critérios de diagnóstico, pela heterogeneidade das amostras e pela diversidade clínica das malformações uterinas, que gera por vezes uma dificuldade na sua nomenclatura^{8,9}. A classificação universalmente mais aceite e utilizada é a estabelecida em 1988 pela *American Fertility Society* (AFS)¹⁰. Para um estudo correto destas malformações é necessária uma avaliação tanto da cavidade como do contorno externo uterino, estando disponíveis diversos métodos auxiliares de diagnóstico.

A histerossalpingografia (HSG), para além de fornecer informação acerca da permeabilidade tubária, permite também uma boa visualização da cavidade uterina. Foram reportadas uma sensibilidade e uma especificidade de 78% e 90%, respectivamente⁸, assim como uma boa concordância inter-observador na avaliação

*Interna do Internato Complementar de Obstetria e Ginecologia

**Assistente Hospitalar de Obstetria e Ginecologia

***Assistente Graduado de Obstetria e Ginecologia

deste exame¹¹.

A histeroscopia (HSC) diagnóstica é considerada o método de eleição para avaliação pré-operatória pois permite a visualização direta da cavidade uterina. No entanto, na avaliação das dimensões das lesões torna-se subjetiva, particularmente no caso de fibromiomas¹². A conjugação de histeroscopia/laparoscopia é descrita classicamente como a avaliação padrão, permitindo não só uma visualização direta da cavidade e contorno uterino, como também intervenção terapêutica se necessário. Contudo, são métodos invasivos, com riscos inerentes às técnicas cirúrgicas, sendo utilizados apenas em casos selecionados.

Alguns autores elegem a Ressonância Magnética (RM) como avaliação padrão, sendo particularmente útil no diagnóstico de anomalias congénitas complexas e na determinação da presença ou ausência de um colo do útero¹³. A principal desvantagem é o custo.

Nas últimas décadas a ecografia tem sido um auxiliar de diagnóstico e rastreio imprescindível na área da ginecologia e obstetrícia. A evolução tecnológica tornou possível a utilização da ecografia 3D na prática clínica corrente, permitindo avaliar a morfologia uterina (cavidade e contorno externo) e assim diminuir a necessidade de exames invasivos^{14,15}. Numerosos estudos já provaram a sua validade, sendo um exame de baixo custo, bem tolerado e fornecendo imagens de qualidade semelhante às produzidas por RM¹⁴⁻¹⁶. Estudos comparativos com HSG demonstraram um elevado nível de concordância no diagnóstico de anomalias congénitas^{14,17}. Outros estudos que a comparam com a histeroscopia determinaram uma sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo

de 100%^{12,15}.

O maior detalhe fornecido pela tecnologia 3D e a possibilidade de medir a extensão da distorção uterina, tornou a atual classificação da AFS desadequada para ser utilizada com ecografia 3D. Woelfer *et al.*, em 2001, redefiniram critérios de classificação de anomalias uterinas adaptados ao diagnóstico com ecografia 3D¹⁸. No Quadro I estão resumidas as vantagens e desvantagens da ecografia 3D e HSG.

Neste estudo foram utilizadas a ecografia 3D e a HSG para analisar a morfologia uterina numa coorte de mulheres com história de aborto recorrente. O objetivo foi avaliar a concordância diagnóstica destes dois exames.

MATERIAL E MÉTODOS

Efetou-se um estudo prospetivo comparativo entre a HSG e a ecografia 3D. Os dois exames foram efetuados em 34 mulheres referenciadas à consulta de Grupo de Estudos de Morte Fetal (GEMF) da nossa instituição, por antecedentes de aborto recorrente (≥ 3 perdas embriofetais, <24 semanas gravidez), durante o período de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2011.

As ecografias 3D foram realizadas sempre pelo mesmo operador (ecografista sénior com experiência em ecografia 3D). Foi utilizado um ecógrafo Voluson® E8 (GE Medical Systems, Austria), equipado com uma sonda transvaginal volumétrica 4D modelo RIC5-9D. Foram pesquisadas alterações congénitas e adquiridas (fibromioma, polipo endometrial e sinéquias). O operador tinha conhecimento da situação clínica da mulher,

QUADRO I: VANTAGENS E DESVANTAGENS DA ECOGRAFIA 3D E DA HSG

	Ecografia 3D	Histerossalpingografia
Vantagens	Elevado nível de concordância diagnóstica Baixo custo e boa tolerância Imagens de qualidade \approx RM Medição de vários parâmetros (prognóstico e terapêutica)	Boa visualização da cavidade uterina Avaliação da permeabilidade tubária
Desvantagens	Qualidade da imagem dependente da ecogenicidade do endométrio (2ª fase do ciclo, período pré-menstrual - momento ideal) Dependente da experiência do ecografista Dependente das condições técnicas de execução do exame (ex: posição do útero)	Necessidade de injeção de contraste Exposição a radiação Não visualização do contorno externo Não visualização de estruturas uterinas não comunicantes com a cavidade ou formações intramurais/subserosas (fibromiomas)

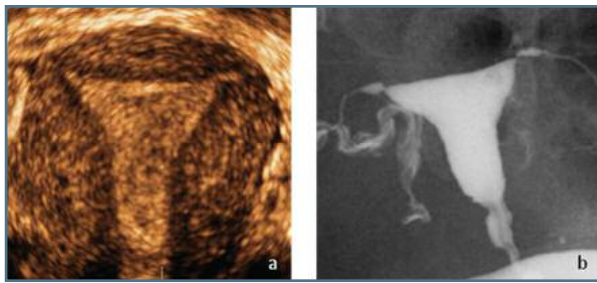


FIGURA 1. Útero com morfologia normal, diagnosticado com ecografia 3D (a) e com HSG (b)

mas não do resultado da HSG, caso já tivesse sido efetuada.

Foi efetuada previamente uma ecografia convencional 2D utilizando sonda endovaginal, com avaliação do útero e áreas anexiais. Seguidamente efetuou-se a ecografia 3D. A técnica consiste em obter primeiro um plano longitudinal do útero, posicionando o eixo longitudinal o mais perpendicularmente possível ao feixe de ultrassons, sendo depois gerada a aquisição de volume 3D pelo varrimento automático da sonda. Os vários planos (volumes) obtidos foram manipulados até obtenção de um plano coronal com visualização da porção intersticial das trompas de Falópio (pontos de referência) e do canal endocervical quando possível (Figura 1a). O plano coronal resultante foi analisado e as malformações congénitas detetadas foram classificadas de acordo com os critérios da AFS adaptados à ecografia 3D, propostos por Woelfer *et al.*, 2001¹⁸

(Quadro II). As imagens ecográficas, incluindo os dados volumétricos, foram armazenadas no disco rígido do ecógrafo.

Para a realização da HSG foi utilizado um contraste não iónico, introduzido através de uma sonda de Schutlz sob visualização direta por radioscopia. Todas as HSG foram avaliadas pelo mesmo clínico, com experiência na realização e interpretação deste exame. As malformações congénitas detetadas foram classificadas de acordo com a AFS. O clínico tinha conhecimento da história clínica da mulher, mas não do resultado da ecografia 3D, caso já tivesse sido efetuada.

A ordem de execução dos dois exames foi estabelecida pelo conjunto da conveniência de agendamento e fase do ciclo menstrual, sendo a HSG realizada durante a primeira fase e a ecografia 3D na segunda fase.

Nas situações em que foi constada discordância diagnóstica entre os dois exames, realizou-se HSC com histeroscópio de 5 mm e uma solução de cloreto de sódio 0,9% como meio de distensão, numa abordagem por vaginoscopia.

A análise estatística foi efetuada com SPSS® para Windows® (versão 20, SPSS Inc.), e no estudo de concordância utilizou-se o coeficiente Kappa de Cohen.

RESULTADOS

A média de idades das mulheres era 33,5 anos (mínimo 22 - máximo 40). Oitenta e oito por cento (n=30) eram nulíparas. O número médio de perdas era de 3,5 por

QUADRO II: CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE ANOMALIAS CONGÉNITAS UTERINAS DE ACORDO COM A ECOGRAFIA 3D

Morfologia uterina	Contorno fúndico	Contorno externo
Normal	Reto ou convexo	Uniformemente convexo ou com entalhe <10mm
Arcuato	Entalhe fúndico côncavo cujo ponto central forma um ângulo obtuso (>90°)	
Subseptado	Septo que não atinge o colo, cujo ponto central forma um ângulo agudo (<90°)	
Septado	Septo que divide a cavidade desde o fundo ao colo	
Bicórneo	Dois cornos uterinos bem individualizados	Entalhe fúndico >10mm que divide os dois cornos
Unicórneo com ou sem corno rudimentar	Uma cavidade uterina bem definida com uma única porção intersticial da trompa de Falópio e contorno fúndico côncavo	Entalhe fúndico >10mm que divide os dois cornos, se corno rudimentar presente

adaptado de Woelfer et al¹⁸

mulher (mínimo 3 - máximo 7). Dez (29,4%) correspondiam a perdas com mais de 10 semanas.

Foi possível obter imagens com boa qualidade para diagnóstico em todos os casos. As alterações encontradas encontram-se descritas no Quadro III. Com a ecografia 3D e HSG foram diagnosticadas alterações uterinas em 52,9% (18/34) e 47% (16/34) dos casos, sendo as malformações congénitas, respetivamente, 44,1% (15/34) e 38,2% (13/34). A alteração congénita mais encontrada foi o útero arcuato (80%).

Obteve-se concordância diagnóstica excelente entre os dois exames, com um índice Kappa de 0,825, para a avaliação da morfologia uterina, verificando-se discrepância no diagnóstico entre a ecografia 3D e a HSG em apenas três casos (Quadro IV).

Nos dois primeiros casos (Quadro IV) a ecografia 3D diagnosticou útero arcuato (1) e fibromioma (2), sendo a HSG normal em ambos. A atenuação de ligeiras deformações cavitárias, provocada pela distensão da cavidade consequente à injeção de contraste, poderá explicar estas discrepâncias. No terceiro caso a ecografia 3D revelou um útero arcuato (Figura 2a) e a HSG sugeriu a presença de sinéquias (Figura 2b). A histeroscopia diagnosticou um septo fúndico de base larga.

DISCUSSÃO

Embora seja um bom exame de rastreio, a ecografia 2D convencional, tal como a HSG, não caracteriza completamente as malformações uterinas, especialmente as situações de útero arcuato, septado e bicórneo,

pois fornece pouco pormenor para além da visualização de duas cavidades. Na ecografia 3D, a visualização do contorno externo uterino e a sua relação com a cavidade é possível devido ao plano coronal, impossível de obter na maioria dos casos de ecografia 2D, sendo essencial para o diagnóstico diferencial das várias anomalias. Este plano também possibilita a medição de vários parâmetros como o comprimento e espessura do septo e o cálculo do volume da cavidade, com elevada reprodutibilidade intra e inter-observador, importantes para o prognóstico e terapêutica¹⁹⁻²¹.

A deteção precisa das malformações uterinas em mulheres com aborto recorrente é fundamental uma vez que a conduta clínica e o resultado obstétrico são influenciados pela presença e tipo da anomalia. Em mulheres com aborto recorrente que têm uma malformação uterina passível de correção cirúrgica, o risco de repetição do aborto ou resultado perinatal adverso é drasticamente diminuído após metroplastia^{22,23}. Os resultados de alguns estudos realizados nesta área encontraram uma relação entre útero arcuato de concavidade marcada e um pior prognóstico reprodutivo, comparativamente com os que têm concavidade menos pronunciada^{2,24}. Um estudo efetuado em 213 mulheres com útero septado ou arcuato, concluiu que a razão entre o comprimento do septo e o comprimento total da cavidade (índice de distorção) é significativamente maior em mulheres com aborto recorrente². Woelfer *et al* (2001) também encontraram uma relação entre útero septado e aborto do 1º trimestre, e entre útero arcuato e aborto do 2º trimestre e parto pré-termo¹⁸. Estes resultados foram confrontados pelo estudo de Savellos *et al* (2010), realizado em 163 mulheres com aborto recorrente, que relacionou o útero septado e bicórneo, mas não o arcuato, com aumento da taxa de aborto do 2º trimestre. Estes últimos autores concluíram que os úteros septado, arcuato e bicórneo, têm um padrão diferente de aborto do 1º trimestre, com menos gravidezes bioquímicas e mais abortos tardios, comparativamente com mulheres com aborto recorrente

QUADRO III: DIAGNÓSTICOS OBTIDOS POR ECOGRAFIA 3D E HSG

Diagnósticos\Exame	Ecografia 3D	HSG
Normal	16	18
Útero arcuato	12	10
Septo uterino	2	2
Útero bicórneo	1	1
Mioma	1	0
Polipo	1	1
Sinéquias	1*	2*
Cavidade deformada	1	1

*1 caso com diagnóstico simultâneo de útero arcuato e sinéquia (considerado para cálculo de concordância o diagnóstico de útero arcuato)

QUADRO IV: DISCORDÂNCIA DIAGNÓSTICA ENTRE ECOGRAFIA 3D E HSG

	Ecografia 3D	HSG	Histeroscopia
Caso 1	Útero arcuato	Normal	Útero arcuato
Caso 2	Mioma	Normal	Mioma
Caso 3	Útero arcuato	Sinéquias	Septo fúndico

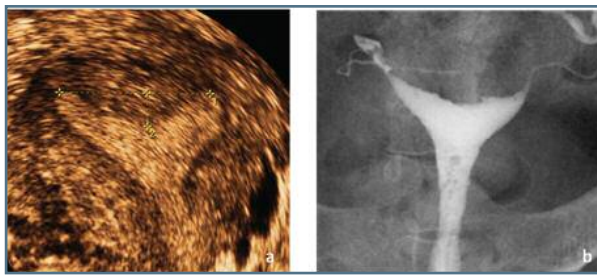


FIGURA 2. Imagens de ecografia 3D (a) e HSG (b) correspondentes ao caso 3 de discordância diagnóstica. Na ecografia 3D foi diagnosticado útero arcuato (a); a HSG revelou sinéquias; a histeroscopia efectuada diagnosticou um septo fúndico de base larga

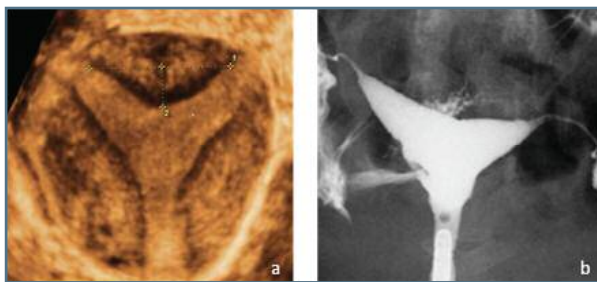


FIGURA 3. Útero arcuato, diagnosticado com ecografia 3D (a) e com HSG (b). A ecografia 3D tem a vantagem de possibilitar a medição da extensão da convexidade da parede do fundo uterino (2)

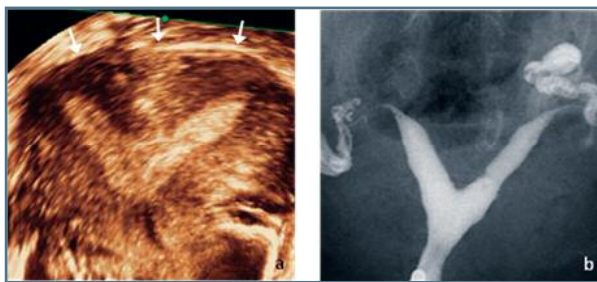


FIGURA 4. Útero septado, diagnosticado com ecografia 3D (a) e com HSG (b). Na ecografia 3D é possível visualizar o contorno externo uterino, que neste caso é uniformemente convexo, diferenciando-o do útero bicórneo (a). Na imagem de HSG não é possível obter esta informação (b)

inexplicável²⁵. Alguns estudos não identificaram úteros arcuatos, possivelmente por utilização de métodos de diagnóstico menos sensíveis (HSG e ecografia 2D), incapazes de detetar formas menos proeminentes, facto importante pois a prevalência do útero arcuato na população com aborto recorrente foi calculada com sendo três vezes superior em relação à população geral⁸.
Vários estudos confirmaram uma excelente sensi-

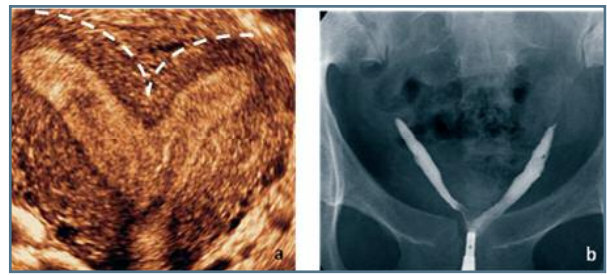


FIGURA 5. Útero bicórneo, diagnosticado com ecografia 3D (a) e com HSG (b). Na ecografia 3D é possível visualizar o contorno externo uterino com entalhe mediano (tracejado), formando 2 convexidades distintas que correspondem ao contorno externo dos 2 hemiúteros (a). Este aspeto distingue-o do útero septado e não é visualizável na HSG (b)

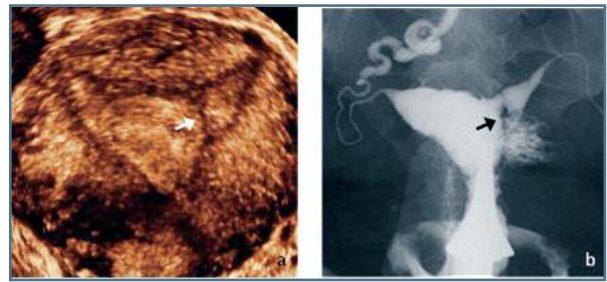


FIGURA 6. Imagem de ecografia 3D à esquerda (a), e de HSG à direita (b). Diagnóstico concordante entre os 2 exames, sendo possível visualizar uma sinéquia próxima ao corno esquerdo uterino (seta) nas 2 imagens

bilidade da ecografia 3D^{14,15}. A precisão da ecografia 3D para a identificação de anomalias müllerianas foi relatada por Raga *et al.*¹⁴ num estudo clínico cego de 42 mulheres submetidas a laparoscopia e HSG como parte de uma investigação de infertilidade. Em 41 das 42 mulheres, a ecografia 3D caracterizou corretamente a configuração externa uterina, determinada na laparoscopia. Wu *et al.*¹⁵ relataram a precisão da ecografia 3D no diagnóstico de anomalias müllerianas usando laparoscopia e HSG para o diagnóstico final, obtendo uma sensibilidade e especificidade de 100% para a ecografia 3D.

A ecografia 3D foi usada com sucesso na investigação da prevalência de anomalias congénitas uterinas na população geral²⁶. A sua maior utilidade verifica-se na distinção entre útero arcuato, septado e bicórneo. No entanto, o diagnóstico diferencial entre estes poderá nem sempre ser fácil, quer para a ecografia 3D quer para a RM, devido à existência de formas intermediárias/incompletas de útero septado e bicórneo, resultantes da falta simultânea de fusão e reabsorção dos

ductos müllerianos⁹. Não obstante, vários autores apontam alguns cuidados a ter em consideração: falsas imagens consequentes da avaliação de planos não ideais^{14,17,27}; a qualidade da imagem, e portanto a precisão diagnóstica, depender da ecogenicidade do endométrio, sendo a segunda fase do ciclo, particularmente o período pré-menstrual, o momento ideal para a realização de ecografia 3D; as vantagens inerentes à ecografia 3D estarem dependentes da experiência do ecografista e das condições técnicas de execução do exame (ex: posição do útero desfavorável).

No nosso estudo observou-se um elevado nível de concordância diagnóstica entre a HSG e ecografia 3D (K=0,825). Foi encontrada uma prevalência de malformações congénitas de 44,1% com a ecografia 3D e 38,2% com a HSG, valor ligeiramente mais elevado que o encontrado na maioria das publicações (6-38%⁵⁻⁸). Este facto pode, no entanto, ser um reflexo das diferentes metodologias e técnicas utilizadas nos diferentes estudos. Das malformações congénitas, o útero arcuato foi a mais prevalente (80%), seguido pelo útero septado (13,3%), resultados semelhantes aos reportados noutros estudos^{8,18}.

A classificação da AFS tem sido a mais usada mas pode não ser a mais adequada. Apesar de simples, não enquadrava todas as variantes de malformações uterinas, não especifica quais os critérios de diagnóstico ou exame a utilizar, ficando o diagnóstico diferencial entre as várias anomalias (principalmente entre útero arcuato/septado/bicórneo) sujeito ao critério subjetivo de cada operador. As alterações são categorizadas em sete grupos, mas esta classificação não distingue a gravidade dentro do mesmo grupo, aspeto importante para o prognóstico e conduta terapêutica. Os novos critérios adaptados da classificação AFS (Woelfer *et al.*¹⁸) parecem ser mais apropriados ao maior detalhe fornecido pela tecnologia 3D. Englobam a avaliação da cavidade uterina e do contorno externo do útero, utilizando critérios qualitativos e quantitativos. Foi proposto por alguns autores que a avaliação da linha que une os dois cornos da cavidade uterina diferencia os úteros bicórneos (cruza ou situa-se ≤ 5 mm do ponto médio do fundo uterino) dos septados (> 5 mm do ponto médio do fundo uterino)²⁴.

Em vários estudos a HSG não obteve tão boa sensibilidade e especificidade como a ecografia^{14,17,25}. Tem também como desvantagens a necessidade de injeção de contraste e a exposição a radiação. É um exame mais invasivo, que provoca maior desconforto, acarreta mais riscos de complicações²⁸ e está contraindicado na gra-

videz. Não possibilita a visualização do contorno externo uterino (essencial para diferenciar um útero septado de um bicórneo). Também não possibilita a visualização de estruturas uterinas não comunicantes com a cavidade (ex: corno rudimentar não comunicante de um útero unicórneo) ou formações intramurais como fibromiomas.

A ecografia 2D convencional continua a ser o exame de referência para o diagnóstico da maioria das alterações uterinas, incluindo pólipos, miomas e adenomiose, dando informação sobre a natureza e extensão daquelas. Perante a suspeita de malformação congénita, a ecografia 3D tem a vantagem, já referida, de uma melhor caracterização e diagnóstico da anomalia, com elevada sensibilidade e especificidade. Por outro lado, a capacidade de obter informações quantitativas, como o índice de distorção da cavidade, possibilita a comparação com os desfechos reprodutivos. Este facto poderá permitir um melhor entendimento dos mecanismos das perdas embrio-fetais. São necessários mais estudos para melhor definição do prognóstico e terapêutica em mulheres com alteração da morfologia uterina. A melhor definição dos critérios de avaliação, com uniformização e validação das fórmulas propostas pelos vários autores, permitirá maior precisão diagnóstica e melhor comparação de dados entre os vários estudos.

A ecografia 3D é um exame simples, rápido, não invasivo, com menos riscos e desconforto para a mulher, tendo também menos custos e menor morbidade²⁸. Sendo um exame promissor e bem tolerado, a ecografia 3D realizada por um operador experiente, é o exame de primeira linha para estudo da morfologia uterina em mulheres com aborto recorrente. Elimina a necessidade de métodos mais dispendiosos ou invasivos no diagnóstico de anomalias uterinas. Contudo, a HSG mantém o seu papel no estudo da infertilidade, em que há necessidade de avaliação da permeabilidade tubária.

BIBLIOGRAFIA

1. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Green Top Guideline 17: Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage. 1998 / revised 2003 and 2011 RCOG Press, London.
2. Salim R, Regan B, Woelfer B, Backos M, Jurkovic D. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 2003;18:162-166.
3. Simón C, Martínez L, Pardo F, et al. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991;56:1192.
4. Ashton D, Amin HK, Richart RM, Neuwirth RS. The inci-

dence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. *Obstet Gynecol* 1988;72:28-30.

5. Raga F, Bauset C, Remohí J, Bonilla-Musoles F, Simón C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997;12:2277-2281.

6. Clifford K, Rai R, Watson H, Reagan L. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994;9:1328-1332.

7. Stampe Sorensen S. Estimated prevalence of Mullerian duct anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:441-445.

8. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update* 2008 Sep-Oct;14(5):415-29.

9. Bermejo C, Martínez Ten P, Cantarero R, Díaz D, Pedregosa J, Barrón E, Labrador E, López L. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:593-601.

10. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal obstruction, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944-955.

11. Renbaum L, Ufberg D, Sammel M, Zhou L, Jabara S, Barnhart K. Reliability of clinicians versus radiologists for detecting abnormalities on hysterosalpingogram films. *Fertil Steril*. 2002 Sep;78(3):614-618.

12. Makris N, Kalmantis K, Skartados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Apr;97(1):6-9.

13. Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, et al. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology* 1992;183:795.

14. Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, Osborne NG. Congenital Müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril* 1996;65:523-528.

15. Wu MH, Hsu CC, Huang KE. Detection of congenital müllerian duct anomalies using three-dimensional ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1997;25:487-492.

16. Deutch TD, Abuhamad AZ. The role of 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of Mullerian duct anomalies: a review of the literature. *J Ultrasound Med* 2008;27:413-423.

17. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, Jauniaux E, Natucci M, Campbell S. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:233-237.

18. Woelfer B, Salim R, Banerjee S, Elson J, Regan L, Jurkovic D. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. *Obstet Gynecol* 2001;98:1099-1103.

19. Salim R, Woelfer B, Backos M, Regan L, Jurkovic D. Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:578-582.

20. Raine-Fenning N, Fleischer AC. Clarifying the role of threedimensional transvaginal sonography in reproductive medicine: an evidence-based appraisal. *J Exp Clin Assist Reprod* 2005;2:10.

21. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Tsybmal T, Strok I. Threedimensional inversion rendering: a new sonographic technique and its use in gynecology. *J Ultrasound Med* 2005;24:681-688.

22. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001;7:161-74.

23. Heinonen PK. Reproductive performance of women with uterine anomalies after abdominal or hysteroscopic metroplasty or no surgical treatment. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4:311-317.

24. Troiano R, McCarthy S. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004;233:19-34.

25. Saravelos S, Cocksedge K, Li T. The pattern of pregnancy loss in women with congenital uterine anomalies and recurrent miscarriage. *Reproductive BioMedicine Online* (2010) 20:416-422.

26. Jurkovic D, Gruboeck K, Tailor A, Nicolaides KH. Ultrasound screening for congenital uterine anomalies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1320-1321.

27. Ghi T, Casadio P, Kuleva M, Perrone AM, Savelli L, Gianchi S, Pelusi C, Pelusi G. Accuracy of three-dimensional ultrasound in diagnosis and classification of congenital uterine anomalies. *Fertil Steril* 2009;92:808-813.

28. Bocca S, Oehninger S, Stadtmauer L, Agard J, Duran E, Sarhan A, Horton S, Abuhamad A. A study of the cost, accuracy, and benefits of 3-dimensional sonography compared with hysterosalpingography in women with uterine abnormalities. *Ultrasound Med* 2012;31:81-85.