

Office hysteroscopy: gold standard nella diagnosi e cura dei setti uterini

G. SCUDERI¹, M.R. GALLEA¹, R. GIUCA¹, M.C. SUDANO¹, G. MARINO¹, M.E. RIZZO¹, G. ZIZZA^{1,2}

RIASSUNTO: *Office hysteroscopy: gold standard nella diagnosi e cura dei setti uterini.*

G. SCUDERI, M.R. GALLEA, R. GIUCA, M.C. SUDANO, G. MARINO, M.E. RIZZO, G. ZIZZA

Obiettivi. Lo scopo dello studio è quello di valutare la fattibilità, l'efficacia, la sicurezza e l'outcome riproduttivo della metroplastica in "office hysteroscopy", con rimozione del setto mediante forbici a lama fredda o con Versapoint, in donne il cui utero setto viene diagnosticato mediante un approccio ecografico, isterosalpingografico ed isteroscopico.

Pazienti e metodi. Lo studio include 12 pazienti con utero setto ed una storia di poliabortività o sterilità primaria, di età compresa tra 25 e 35 anni, pervenute alla nostra osservazione nell'"Ambulatorio per la diagnosi e cura delle patologie dell'endometrio" del Policlinico di Catania, dal 2005 al 2009. Tutte le pazienti sono state sottoposte ad isteroscopia operativa "in office", durante la quale veniva confermata la diagnosi e nello stesso tempo resecato il setto, mediante forbici a lama fredda da 5 Fr o mediante un elettrodo bipolare Twizzle connesso al generatore elettrochirurgico (Versapoint Bipolar Sistem).

Risultati. Nove pazienti sono rimaste gravide spontaneamente dopo l'intervento di metroplastica e, di queste, 8 hanno portato a termine la gravidanza; in una paziente si è verificato un aborto spontaneo per rottura intempestiva delle membrane. Si è riscontrato un solo caso di parto pretermine, a causa del distacco intempestivo di placenta normalmente inserita. Le rimanenti 3 pazienti, affette da sterilità primitiva, si sono sottoposte ad un programma di fecondazione assistita.

Conclusioni. La metroplastica in "office hysteroscopy" oggi rappresenta il gold standard per la rimozione dei setti uterini. Sicura, semplice e riproducibile, tale procedura presenta numerosi benefici intra-operatori e post-operatori e migliora la capacità riproduttiva delle pazienti.

SUMMARY: *Office hysteroscopy: gold standard in diagnosis and treatment of uterine septa.*

G. SCUDERI, M.R. GALLEA, R. GIUCA, M.C. SUDANO, G. MARINO, M.E. RIZZO, G. ZIZZA

Objective. Evaluate feasibility, efficacy, safety and reproductive outcome of outpatient hysteroscopic metroplasty, using 5Fr scissors or Versapoint device, in women with septate uterus diagnosed by ultrasound, hysterosalpingography and hysteroscopy.

Patients and methods. The study includes 12 patients aged between 25 and 35 year, with septate uterus and a history of recurrent abortion or primary sterility, visited in our Center of Endoscopy at Polyclinic of Catania, from 2005 to 2009. All patients had outpatient hysteroscopy that confirmed the diagnosis and the septum has been cut with 5Fr scissor or a bipolar electrode Twizzle (Versapoint).

Results. Nine patients became pregnant after hysteroscopic metroplasty; of these, 8 have completed the pregnancy. One miscarriage for premature rupture of the membranes and only one case of preterm delivery for placental abruption, were registred. The remaining 3 patients, affected by primary infertility, have undergone assisted reproduction techniques.

Conclusion. Today outpatient hysteroscopic metroplasty is the "gold standard" for remove uterine septa. Safe, simple and reproducible, this procedure has many intra-operative and post-operative advantages and improves the reproductive capacity of patients.

KEY WORDS: Utero setto - Poliabortività - Infertilità - Metroplastica - Ecografia 3D.
Septate uterus - Miscarriages - Infertility - Metroplasty - 3D ultrasound.

Introduzione

L'utero setto è l'anomalia più frequente tra le malformazioni mülleriane (1,2): deriva dal mancato o incompleto riassorbimento del setto uterino mediano, ottenuto dalla fusione della parte mediana delle pareti dei dotti di Müller. La letteratura suggerisce che la prevalenza dell'utero setto nelle pazienti sterili è approssi-

Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Vittorio Emanuele",
Policlinico "Gaspare Rodolico", Catania

¹ Clinica Ostetrica e Ginecologica

(Direttore: A. Cianci)

² Responsabile del Centro di Costo e della Linea di Attività "Ambulatorio per la diagnosi e cura delle patologie dell'endometrio: isteroscopia"

mativamente dell'1% (3-5), mentre nelle pazienti che presentano poliabortività la prevalenza è significativamente più elevata, intorno al 3,3% (3,6-8). Tra tutte le anomalie dei dotti mülleriani, l'utero setto si associa al maggior tasso di complicanze ostetriche: aborto spontaneo del I e II trimestre, con un'incidenza del 60-90% di tutte le gravidanze, anomalie della presentazione fetale, ritardo di crescita intrauterina del feto con aumento del tasso di tagli cesarei; inoltre il 16% delle donne con utero setto riferisce parto pretermine, che potrebbe essere causato da un aumento della pressione endouterina e da un certo grado di beanza cervicale (9), patologia presente anche in concomitanza ad altre patologie malformative.

Per una corretta diagnosi sono necessari un'anamnesi ed un esame obiettivo accurati che possono indirizzare il successivo iter diagnostico-strumentale, tra cui ricordiamo il ruolo determinante dell'ecografia tridimensionale e isterosonografia, l'isterosalpingografia (ISG), l'isteroscopia diagnostica "in office". Leco 3D attualmente ha trovato un ampio campo di applicazione ginecologico, mostrando una sensibilità ed una specificità di quasi il 100% nella diagnostica delle malformazioni uterine (10), orientando spesso l'atteggiamento terapeutico più appropriato. Per l'analisi della morfologia uterina viene selezionata la sezione coronale del volume uterino elaborato, usando le porzioni interstiziali delle tube di Falloppio come punti di repere. La scansione coronale, infatti, ci fornisce utili informazioni riguardo lo spessore, il contorno esterno e la morfologia del fondo uterino, oltre al contorno interno. È quindi possibile misurare la distanza tra il punto centrale della linea che congiunge i punti di repere tubarici (X) e l'estremità distale del setto (Z), e la distanza tra il punto centrale della linea di riferimento ed il contorno esterno fundico (Y) (Fig. 1) (10).

Se da un lato l'isteroscopia ha ormai sostituito l'isterosalpingografia nella valutazione dello sviluppo endocavitario del setto (Z), dall'altro l'ecografia tridimensionale

ci offre utili informazioni relative al contorno esterno del fondo uterino, paragonabili a quelle fornite dalla laparoscopia. Il contributo dell'ecografia 3D è risultato dunque prezioso, grazie alla sua riproducibilità ed accuratezza, già documentate in letteratura (10).

È largamente accettato che la diagnosi di utero setto richieda una correzione chirurgica quando è dimostrata l'associazione con un *outcome* riproduttivo negativo. Prima dello sviluppo della moderna isteroscopia operativa, le tecniche chirurgiche richiedevano l'approccio laparotomico ed incisione del setto, dipendendo quindi da strategie individuali che si basavano o sulla rimozione (Strassmann o Jones) o sulla resezione (Tompkins) del setto (11).

Oggi la metroplastica per via isteroscopica rappresenta la terapia di scelta per la rimozione del setto uterino; se poi questa avviene "in office operativa" durante la stessa seduta, come da noi proposto, possiamo affermare, senza timore di essere smentiti, che l'isteroscopia "office" diagnostico-operativa ha stravolto l'iter diagnostico e la procedura terapeutica di questa frequente e dannosa anomalia di riassorbimento dei dotti di Müller.

Pazienti e metodi

Il nostro è uno studio retrospettivo che riguarda 12 donne di età compresa tra 25 e 35 anni, pervenute alla nostra osservazione, nell'"Ambulatorio per la diagnosi e cura delle patologie dell'endometrio" del Policlinico "G. Rodolico" di Catania, dal 2005 al 2009.

L'indicazione all'isteroscopia veniva posta dall'esame ecografico transvaginale e/o dall'isterosalpingografia, che evidenziavano un setto sagittale che divideva la cavità uterina in due parti: 7 pazienti presentavano un setto completo, in 5 casi si trattava di un subsetto.

Di queste pazienti, 9 riferivano una storia di aborti ricorrenti e 3 una sterilità primaria inspiegata

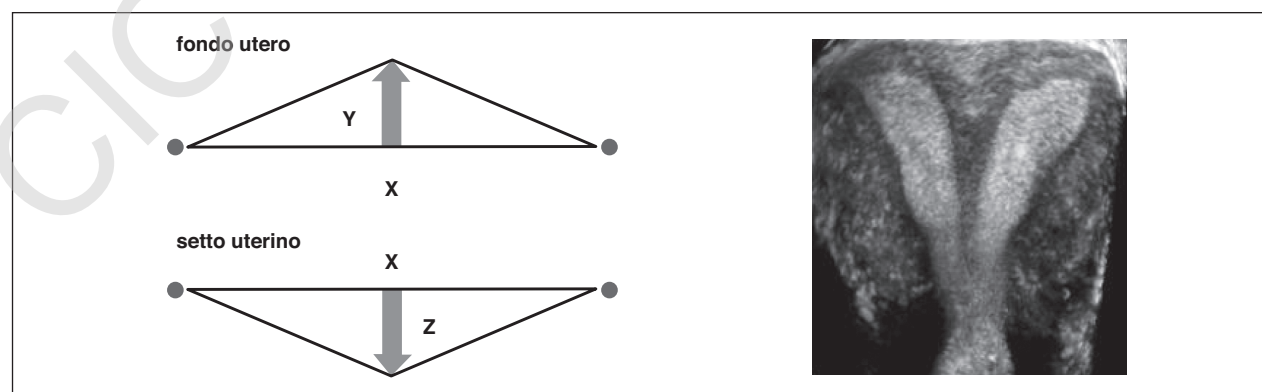


Fig. 1 - Rappresentazione schematica della linea che congiunge la porzione interstiziale delle tube (X), lo spessore del fondo uterino (Y) e lo sviluppo endocavitario del setto (Z) - Immagine all'ecografia 3D.

(Tab. 1); sono state escluse dal nostro studio pazienti con patologie endocrine, ematologiche, malattie infettive, miomi uterini e precedenti gravidanze.

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE DELLE PAZIENTI.

Pazienti (n)	12
Età (anni)	30±5
Tipo Va (n)	5
Vb (n)	7
Paz. infertili (n)	9
Paz. con sterilità primaria (n)	3

Dopo aver firmato un consenso informato, tutte le pazienti sono state sottoposte ad un'isteroscopia operativa "in office", durante la quale veniva confermata la diagnosi e nello stesso tempo resecato il setto, secondo la procedura del "see and treat" (12,13). La procedura è stata effettuata durante l'inizio della fase proliferativa del ciclo mestruale, al fine di evitare lo spessore endometriale tipico della fase secretiva; nessuna donna ha assunto analoghi del GnRH per indurre l'ipo/atrofia dell'endometrio. L'intervento è stato eseguito mediante un'isteroscopia a flusso continuo, caratterizzato da un'ottica dotata di foro-obliquità a 30° ed un diametro totale di 4 mm (Betocchi Office Hysteroscopy, Karl Storz, Tuttlingen, Germany), utilizzando un approccio vaginoscopico, senza l'impiego di speculum e tenaculum.

In nessuna paziente è stata effettuata analgesia o anestesia locale ed è stata utilizzata, come mezzo di distensione della cavità uterina, la soluzione fisiologica. Il flusso del mezzo liquido, di circa 200 ml/min, associato ad una pressione di aspirazione di 0.2 bar, è di solito sufficiente per ottenere una buona dilatazione della cavità uterina, approssimativamente con una pressione intracavitaria di 30-40 mmHg. Dopo la visualizzazione degli osti tubarici, il setto è stato resecato mediante forbici a lama fredda da 5 Fr o mediante un elettrodo bipolare Twizzle connesso al generatore elettrochirurgico (Versapoint Bipolar System), incidendo il margine inferiore del setto, procedendo verso l'alto, fino alla visualizzazione delle fibre muscolari. Considerata la natura fibrotica del setto (di colore biancastro, avascolarizzato e privo di innervazione sensitiva), la presenza di tessuto roseo, il suo sanguinamento e l'insorgenza del dolore ci indicano il raggiungimento del limite miometrale (14). La procedura è stata considerata completa nel momento in cui veniva ottenuta una cavità uterina soddisfacente e quando gli osti tubarici erano chiaramente e simultaneamente visibili in visione panoramica.

Il tempo per l'intervento è oscillato tra 6 e 15 minuti. Tutte le pazienti trattate sono state dimesse entro due ore dopo il termine della procedura; non si sono osservati decorsi febbrili, né complicazioni post-inter-

vento. A tutte le pazienti è stata comunque prescritta una copertura antibiotica con cefalosporine per os per 3 giorni. Il *follow-up* post-operatorio prevedeva un controllo isteroscopico a 4-6 mesi dall'intervento per valutare il ripristino di una normale cavità uterina.

Risultati

Delle 12 pazienti trattate, 9 sono rimaste gravide spontaneamente dopo l'intervento di metroplastica; di queste, 8 hanno portato a termine la gravidanza, in una paziente invece si è verificato un aborto spontaneo per rottura intempestiva delle membrane.

Delle 8 pazienti che hanno portato a termine la gravidanza, 7 hanno subito un taglio cesareo in elezione ed una ha partorito spontaneamente. Si è verificato un solo caso di parto pretermine, a causa del distacco intempestivo di placenta normalmente inserita, difficilmente correlabile alla patologia malformativa dell'utero, precedentemente trattata. Tutte le pazienti sono state trattate in un'unica seduta isteroscopica, tranne in un caso, dove si è reso necessario completare la sezione del setto in sala operatoria per via resectoscopica, in tempo successivo, a causa dell'eccessivo *discomfort* della paziente.

Le rimanenti 3 pazienti, affette da sterilità primitiva, si sono sottoposte ad un programma di fecondazione assistita, non essendo il dismorfismo uterino l'unica causa di sterilità (Tab. 2); attualmente una di queste è in gravidanza.

Talasciando le pazienti affette da sterilità primitiva, possiamo dunque asserire che, delle pazienti che presentavano poliabortività, l'88,9% è riuscita a portare a termine una gravidanza.

Discussione

Le malformazioni uterine rivestono un ruolo importante nella fertilità femminile in quanto responsabili di aborti ripetuti, parti pretermine e distocici.

L'utero setto è la più comune tra le malformazioni

TABELLA 2 - OUTCOME RIPRODUTTIVO.

Pazienti (n)	12
Gravidanze (n)	9
Aborti (n)	1
Parti a termine (n)	7
Parti pretermine (n)	1
Parti spontanei (n)	1
Tagli cesarei (n)	7
Gravidanze ectopiche (n)	-
Nessuna gravidanza (n)	3

uterine ed influenza negativamente il decorso della gravidanza attraverso vari meccanismi: riduzione del volume della cavità uterina, insufficienza cervico-istmica ed insufficiente apporto vascolare nella sede dell'impianto.

Fedele (15) ha dimostrato, attraverso studi di microscopia elettronica, che la presenza del setto ostacola l'attaccamento e lo sviluppo di una gestazione a causa della sua notevole componente fibroelastica, che impedisce all'endometrio che riveste il setto di raggiungere una maturità adeguata a favorire lo sviluppo della blastocisti (15).

La maggiore disponibilità di tecniche diagnostiche strumentali sempre più sofisticate rappresenta una positiva evoluzione nella valutazione di tali patologie, consentendo un'accurata selezione delle pazienti che necessitano di un intervento chirurgico.

Le tecniche diagnostiche che ci permettono di indagare la morfologia uterina sono molteplici: ecografia transvaginale, isterosalpingografia, isteroscopia "in office", laparoscopia, fino alla risonanza magnetica (16); ciascuna di esse ci offre utili informazioni per una corretta diagnosi.

In passato l'isterosalpingografia veniva considerata l'esame diagnostico di prima scelta (17) e l'isteroscopia era sempre associata alla laparoscopia, per osservare la morfologia della superficie uterina e controllare l'integrità della parete uterina durante l'intervento di metroplastica. Tuttavia molti studi in letteratura hanno dimostrato i limiti dell'isterosalpingografia, in quanto essa non ci consente di fare diagnosi differenziale tra utero setto ed utero bicorni (18), e che l'intervento laparo-assistito non riduce il rischio di complicazioni (19,20).

Oggi, infatti, se da un lato l'isteroscopia ha ormai sostituito l'isterosalpingografia nella valutazione dello sviluppo endocavitario del setto, dall'altro l'ecografia tridimensionale ci offre utili informazioni relative al contorno esterno del fondo uterino, paragonabili a quelle fornite dalla laparoscopia.

Grazie ai dati ottenuti dall'ecografia 3D e dall'isteroscopia, è possibile riprodurre un modello geometrico dell'utero che ci consente di effettuare la diagnosi differenziale tra le varie anomalie uterine (soprattutto tra utero setto e bicorni), ma anche di stabilire con precisione i limiti di resezione del setto durante l'intervento di metroplastica (10).

La definizione di una diagnosi di certezza è essenziale a causa delle differenti implicazioni cliniche e terapeutiche, in quanto mentre l'utero bicorni necessita raramente di correzione chirurgica e la tecnica isteroscopica potrebbe determinare una larga perforazione del fondo uterino, l'utero setto può essere trattato con successo mediante resezione isteroscopica della componente fibrosa del setto, con ripristino di una cavità uterina funzionalmente valida.

L'utero setto, nonostante sia associato al peggior

outcome riproduttivo, fortunatamente rappresenta la malformazione uterina più facilmente correggibile con la chirurgia per via isteroscopica, la quale migliora significativamente la fertilità delle pazienti.

In passato la correzione chirurgica del setto era praticata per via laparotomica (11). Questo approccio spesso produceva piccole cavità uterine ed adesioni intrauterine e pelviche che peggioravano la condizione di fertilità e il parto cesareo tra l'altro era sempre necessario.

Per quanto riguarda l'*outcome* riproduttivo, la percentuale di successo con l'approccio addominale variava dal 67% all'80% (21), mentre con la metroplastica isteroscopica la percentuale sale all'85%, con minore rischio di complicanze intra- e post-operatorie (1). Inizialmente lo scopo della tecnica endoscopica era quello di ottenere una linea virtuale tra i due osti tubarici e di poter muovere liberamente l'isteroscopio da un ostio tubarico all'altro. Negli ultimi anni questo concetto è stato rivisto, in accordo con alcuni studi (15) che dimostrano che un breve residuo di setto (1 cm circa) non compromette l'*outcome* riproduttivo, preserva l'integrità anatomica e funzionale dell'utero e previene la rottura dell'utero in gravidanza (11-15).

La metroplastica isteroscopica "in office" è una procedura semplice, precisa, meno invasiva, con una degenza ospedaliera più breve, ridotti tempi operatorii, non necessita di anestesia, prevede un intervallo di tempo più breve prima del concepimento (4-6 mesi), un più basso rischio di rottura uterina durante la gravidanza ed infine offre la possibilità di espletare un parto vaginale, potendola così considerare la metodica di prima scelta per il trattamento dell'utero setto (2,11,21,23-25).

Conclusioni

Attraverso il nostro studio abbiamo dimostrato che le pazienti con utero setto, affette da poliabortività e nessun'altra causa di sterilità, hanno una probabilità nettamente più alta di concepire dopo la rimozione del setto, rispetto alle pazienti affette da sterilità primaria.

I risultati di questo studio rafforzano il concetto che il setto uterino non è causa di sterilità, ma influisce sull'impianto e sullo sviluppo del feto nei primi mesi di gravidanza.

La differente struttura del setto (più fibre muscolari e meno tessuto connettivo) rispetto al miometrio parietale è probabilmente la causa dell'alterato processo maturativo dell'endometrio che lo ricopre, di conseguenza la causa del fallimento dell'impianto. Pertanto, i difetti maturativi dell'endometrio che ricopre il setto, l'alterata vascolarizzazione, il ridotto numero di sfondati ghiandolari, la ridotta sensibilità agli ormoni steroidei inducono un'alterata *performance* riproduttiva (15,26).

In queste pazienti, la rimozione del setto in “office hysteroscopy”, con ridotti tempi operatori e minori complicanze rispetto alla resectoscopia, porta alla restituzione di una normale struttura uterina e alla maturazione endometriale, con conseguente miglioramento dell’*outcome* riproduttivo.

La metroplastica in “office hysteroscopy” oggi rappresenta il *gold standard* per la rimozione dei setti uterini. I soddisfacenti risultati, in termini di tasso di gravidanze a termine, sono probabilmente da ricollegare alla migliore vascolarizzazione del tessuto fundico uterino (per l’eliminazione del tessuto fibroso poco vascolarizzato del setto o subsetto), e quindi, ad un adegua-

to sviluppo endometriale, che porta ad un buon impianto della placenta nelle gravidanze successive alla metroplastica isteroscopica (27).

Nella nostra esperienza, l’approccio operativo “in office”, indifferentemente eseguito con microforbici a lama fredda o con Versapoint, non evidenzia differenze significative in termini di *outcome* riproduttivo rispetto a quello tradizionale resectoscopico (24,26,28).

La semplicità e la sicurezza della procedura permettono di eseguire un intervento efficace, in assenza di anestesia, pinze e speculum, gravato da minori tempi operatori e rischi di complicanze, riservando l’uso del resectore, in sala operatoria, a pochi casi selezionati.

Bibliografia

- Litta P, Spiller E, Saccardi C, Ambrosini G, Caserta D, Cosmi E. Resectoscope or Versapoint for hysteroscopic metroplasty. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;101(1):39-42.
- Parsanez ME, Alborzi S, Zarei A, Dehbahi S, Shirazi LG, Rajaeefard A. Hysteroscopic metroplasty of the complete uterine septum, duplicate cervix, and vaginal septum. *Fertil Steril* 2006;85:1473-7.
- Lourdell E, Cabry- Goubert R, Merviel P, Grenier N, Oliéric M-F, Gondry J. Utérus cloisonné: place de la septoplastie hystéroscopique. *Gynécologie Obstétrique Fertil* 2007;35(9):811-8.
- Acien P. Shall we operate on mullerian defects? Incidence of mullerian defects in fertile and infertile women. *Human Reprod* 1997;12:1372-6.
- Ashton D, Amin HK, Richard RM, Neuwirth RS. The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. *Obstet Gynecol* 1988;72:28-30.
- Raziel A, Arieli S, Bukovsky I, Caspi E, Golan A. Investigation of the uterine cavity in recurrent aborters. *Fertil Steril* 1994;62:1080-02.
- Brun JL. Malformation utérines et stérilité. *Contracept Fertil Sex* 1996;24:343-6.
- Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla- Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital mullerian anomalies. *Human Reprod* 1997;12:2277-81.
- Zizza G, Militello M, Mancari R, Insolia G, Merlo L, Palumbo MA, Palumbo G. Outpatient hysteroscopic treatment of septate uterus. *Human reproduction* 2005;220-3.
- Caliskan E, Ozkan S, Cakiroglu Y, Sarisoy HT, Corakci A, Ozeren S. Diagnostic accuracy of real-time 3D sonography in the diagnosis of congenital Mullerian anomalies in high-risk patients with respect to the phase of the menstrual cycle. *J Clin Ultrasound* 2010;38(3):123-7.
- Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73(1):1-13.
- Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. What does “diagnostic hysteroscopy” mean today? The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15:303-308.
- Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. Office hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2004;31:641-654.
- Bettocchi S, Ceci O, Nappi L, Pontrelli G, Pinto L, Vicino M. Office hysteroscopic metroplasty: three “diagnostic criteria” to differentiate between septate and bicornuate uteri. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(3):324-8.
- Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Franchi D, Tozzi L, Dorta M. Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertil Steril* 1996;65:750-2.
- Pui MH et al. Imaging diagnosis of congenital uterine malformation. *Comput Med Imaging Graph.* 2004;28(7):425-3.
- La Sala GB, Montanari R, Dessanti L, Cigarini C, Sartori F. The role of diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in assisted reproductive technologies. *Fertil. Steril.* 1998;70(2):1-14.
- Maternal Department of Radiology, La Fe Hospital. Is hysterosalpingography able to diagnose all uterine malformations correctly? A retrospective study. *Eur J Radiol.* 2005 Feb;53(2):274-9.
- Saygili-Yilmaz ES, Erman-Akar M, Yilmaz Z. A retrospective study on the reproductive outcome of the septate uterus corrected by hysteroscopic metroplasty. *Int J Gynecol Obstet* 2002;78:59-60.
- Litta P, Pozzan C, Merlin F, Sacco G, Saccardi C, Ambrosini G, et al. Hysteroscopic metroplasty under laparoscopic guidance in infertile women with septate uteri: follow-up of reproductive outcome. *J Reprod Med* 2004;49:274-8.
- Jacobsen LJ, DeCherney A. Result of conventional and hysteroscopic surgery. *Hum Reprod* 1997;12:1376-81.
- Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Mezzopane R, Di Nola G, Tozzi L. Residual uterine septum of less than 1 cm after hysteroscopic metroplasty does not impair reproductive outcome. *Hum Reprod* 1996;11:727-9.
- Zlopasa G, Skrablin S, Kalafatic D, Banovic V, Lesin J. Uterine anomalies and pregnancy outcome following resectoscope metroplasty. *Int J Gynecol Obstet* 2007;98:129-33.
- Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 2004; 81 (6): 1675-8.
- Pellicer A. Shall we operate on Mullerian defects? An introduction to the debate. *Hum Reprod* 1997;12:1371-72.
- Mollo A, De Francisic P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R, Alviggi C, De Placido G. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertil Steril.* 2009;91(6):2628-31.
- Mazzon I, Sbiroli C. Manuale di Chirurgia resectoscopica in ginecologia, UTET periodici, 1997. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(3):324-8.
- Colacurci N, De Francisic P, Mollo A, Litta P, Perino A, Cobellis L, De Placido G. Small diameter hysteroscope with versapoint vs resectoscope with unipolar knife for the treatment of septate uterus: a prospective randomized study. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(5):622-7.