

Klinika za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,  
Opća bolnica »Sveti Duh« u Zagrebu

## UTJECAJ HISTEROSKOPSKE METROPLASTIKE NA NASTANAK, TIJEK I ISHOD TRUDNOĆE

### INFLUENCE OF HYSTEROSCOPIC METROPLASTY ON APPEARANCE, ONGOING AND OUTCOME OF PREGNANCY

*Stjepan Skenderović, Asim Kurjak, Sanja Kupešić, Renato Bauman, Matija Prka*

*Izvorni članak*

*Ključne riječi:* uterus septus, histeroskopija, metroplastika, spontani pobačaj, neplodnost, ishod trudnoće

**SAŽETAK. Cilj rada.** Usavršavanjem dijagnostike, posebice ultrazvučnih i endoskopskih metoda, omogućeno je uspješno otkrivanje poremećaja u spajanju Müllerovih cijevi s posljedičnim stvaranjem septuma uterusa različite dužine i lokalizacije. Ovi poremećaji su združeni s lošim reproduktivnim ishodom i povećanim rizikom za majku. Cilj rada je bio analizirati uspješnost histeroskopske metroplastike u nastanku, tijeku i ishodu trudnoće. **Ispitanice i metode rada.** Skupina od 410 ispitanica s trudnoćom nastalom poslije histeroskopske metroplastike, sa srednjom vrijednosti životne dobi od 31,4 godine i srednjom vrijednosti trajanja neplodnosti 5,3 godine, podijeljena je u dvije podskupine: 1) s primarnom neplodnošću 178 i 2) sa sekundarnom neplodnošću 232 bolesnice. **Rezultati.** Prije histeroskopske metroplastike stopa rađanja je bila 7,6% (31 porod), sa stopom preživljenja 5,4% i perinatalnim mortalitetom 32,3%. Stopa spontanih pobačaja je bila 72,8% (169 bolesnica), od 1 do 9 po bolesnici. Ukupni broj spontanih pobačaja iznosio je 360, odnosno 86,1% od ukupnog broja 418 trudnoća ili 2,1 pobačaj po bolesnici. Stopa izvanmaternične trudnoće je bila 10,8% (25 bolesnica). U 178 ispitanica nije došlo do trudnoće unatoč poduzetom višegodišnjem liječenju neplodnosti. Poslije histeroskopske metroplastike stopa poroda je signifikantno porasla i dostigla 75,8%. S druge strane, stopa spontanih pobačaja je signifikantno pala na 10,4%. Stopa perinatalnog mortaliteta je pala na 2,2%, dok je stopa izvanmaternične trudnoće pala na 3,9%. Trudnoća u tijeku je 8,5%. **Zaključak.** Incizijom septuma kavuma uterusa postiže se poboljšanje uvjeta za implantaciju i razvoj trudnoće. Nakon histeroskopske metroplastike signifikantno raste stopa poroda, od 7,6% prije na 75,8% poslije operacije. U isto vrijeme, stopa spontanih pobačaja pala je od 72,8% prije histeroskopske metroplastike na 10,4% poslije operacije.

*Original paper*

*Key words:* septate uterus, hysteroscopy, metroplasty, miscarriage, infertility, pregnancy outcome

**SUMMARY. Objective.** Ultrasound diagnostics and hysteroscopic technique made a huge progress in accurate detection of failure of fusion of the Müllerian ducts and failure of resorption of the intervening septum, which are occurring during embryologic development from 6 to 20 weeks and result in formation of uterine septa of variable lengths and positions. These congenital uterine malformations are associated with poor reproductive outcome and an increased risk for mother. Hysteroscopic metroplasty is minimally invasive procedure allowing safe technique for incision of the septum. The objective was to analyze the successfulness of the hysteroscopic metroplasty in the appearance, ongoing and outcome of the pregnancy. **Material and methods.** The group of 410 patients with pregnancy after hysteroscopic metroplasty was evaluated. The mean age of patients was 31.4 years. The mean infertile interval was 5.3 years. Before hysteroscopic metroplasty 232 patients were referred with history of pregnancy loss or complications of pregnancy. Infertility was the main complaint in 178 patients. **Results.** Before hysteroscopic metroplasty delivery rate in the group of 232 patients with secondary infertility was 7.6%, perinatal mortality rate 32.3% and spontaneous abortion rate 72.8%; total number of miscarriages was 360, its number ranged 1–9 in studied 169 patients. Ectopic pregnancy rate was 10.8% (25 patients). In spite of the treatment lasting several years there were no pregnancies in the group of 178 patients. After hysteroscopic metroplasty, delivery rate increased significantly and reached 75.8%. Ongoing pregnancy rate is 8.5%. On the other hand, spontaneous abortion rate decreased significantly and dropped to 10.4%. Ectopic pregnancy rate decreased to 3.9%. Perinatal mortality decreased to 2.2%. **Conclusion.** Pregnancy capacity of the uterine cavity is enlarged by hysteroscopic incision of the septum. Conditions for implantation and embryo development are improved. Hysteroscopic metroplasty significantly increased delivery rate, from 7.6% before to 75.8% after the procedure. Rate of spontaneous abortions decreased from 72.8% before operation to 10.4% and ectopic pregnancy rate from 10.8% to 3.9%.

## Uvod

Stanje neplodnosti i reproduktivskih komplikacija javlja se u visokom postotku bolesnica kod brojnih varijacija kongenitalnih poremećaja, koji nastaju grješkom u spajanju Müllerovih cijevi i grješkom resorpcije nastalog septuma. Najčešće se nalazi uterus septus, s 80–90% od svih

kongenitalnih anomalija uterusa. Kongenitalne malformacije uterusa su združene s lošim reproduktivnim ishodom, povećan je rizik spontanih pobačaja u prvom i drugom tromjesečju, izvanmaternične trudnoće, preranih poroda, abnormalnih fetalnih prezentacija, abrupcije placen-

te, intrauterine retardacije rasta ploda, fetalnog distresa, fetalne i majčine smrti, te s neplodnošću.<sup>1–7</sup>

Od svih kongenitalnih anomalija uterusa najčešće se nalazi uterus septus, 80–90%;<sup>7–9</sup> uterus septus je povezan s najlošijim reproduktivnim ishodom (10), sa stopom fetalnog preživljenja od 6–28%, a s visokom stopom od više od 60% spontanog pobačaja.<sup>1,3,7,13</sup> Uterus septus je, istovremeno, najpristupačnija anomalija za operacijsko liječenje provođenjem histeroskopske metroplastike.<sup>13–22</sup>

Embriološki, uterus nastaje fuzijom Müllerovih cijevi, koje postaju vidljive u 6.–7. tjednu kao zadebljanja celomnog epitela. Rast Müllerovih cijevi omogućuje odsutnost antimilerovog inhibirajućeg hormona (müllerian-inhibiting factor).<sup>23</sup> Duktalna fuzija i resorpcija septuma počinju na istmusu i napreduje u oba, kranijalnom i kaudalnom pravcu.<sup>24</sup> Apoptoza je mehanizam regresije uterine septuma,<sup>25</sup> a u regulaciji apoptoze je involviran protein Bcl-2. Odsutnost proteina Bcl-2 rezultira izostankom regresije septuma.

Grješkom fuzije Müllerovih cijevi nastaje bikornualni uterus, a septirani uterus nastaje grješkom resorpcije u međuvremenu nastalog septuma. Tako nastali fibromuskularni septum može minimalno stršiti iz fundusa uterusa ili se može protezati prema vanjskom ušću maternice, dijeleći materiste na dvije polovice. Mi smo 1994. godine uspješno operirali kompletni septum uterusa s cervikalnom duplikacijom i kompletnim sagitalnim septumom vagine. U isto vrijeme takav slučaj je publicirao McBean.<sup>26</sup> Nalaz septuma kod sestara upućuje na genetski čimbenik,<sup>27</sup> a uočena je i pridruženost malformacija urinarnog trakta (jedinostveni pelvični bubreg, duplikacija pijelona i uretera i dr.).<sup>17,28,29</sup> Dalju potporu za genetski čimbenik u nastanku septuma uterusa daje prikaz x-vezanih malformacija u muških preko ženskog nositelja s uterus septusom i hipertelorizmom.<sup>30</sup>

Histološka ispitivanja su pokazala da je septum građen od vezivnog tkiva s nešto mišićnih vlakana.<sup>30</sup> Zatim se upućivalo na fibroelastičnu građu<sup>19</sup> i u tome tražilo objašnjenje za nastanak spontanog pobačaja. Daljima ispitivanjima je otkriveno, da je septum histološki građen od fibromuskularnog tkiva sa sve više mišićnih vlakana prema fundusu uterusa.<sup>31</sup>

Klasifikacija kongenitalnih anomalija uterusa mora biti utemeljena na embriološkim istraživanjima. U nas su već ranije Duančić i Švajger<sup>32</sup> dali prihvatljivu klasifikaciju. Nakon klasifikacije po Buttramu i Gibbonsu<sup>33</sup> danas se najviše citira klasifikacija predložena od Američkog društva za sterilitet<sup>34</sup> u sedam skupina:

1. agenezija ili hipoplazija Müllerovih cijevi,
2. jednoroga maternica (uterus unicornis),
3. uterus didelphys et vagina duplex,
4. uterus bicornis unicollis,
5. uterus septus i uterus subseptus,
6. uterus arcuatus,
7. dietilstilbestrol anomalije.

## Dijagnostika kongenitalnih anomalija maternice

### Ultrazvuk

U dijagnostici kongenitalnih anomalija uterusa ultrazvuk ima najvažniju ulogu. Vrijednost je opažena već primjenom transabdominalnog ultrazvuka.<sup>35</sup> Napominje se da je pri tome moguće otkriti i urološke anomalije. Za transvaginalni ultrazvuk se iznosi da u dijagnozi septiranog uterusa<sup>36</sup> omogućuje bolju procjenu, s osjetljivošću od 100% i specifičnošću od 80%. Transvaginalnim ultrazvukom može se precizno odrediti fundalna indentacija (uleknuće) i na taj način učiniti suvišnom potrebu dijagnostičke laparoskopije.<sup>20</sup> Pri transvaginalnom ultrazvuku se može instilirati tekućina u materiste, t.zv. sonohisterografija.<sup>37–39</sup> Osobito je infuzijska sonohisterografija korisna metoda u ispitivanju kongenitalnih anomalija uterusa, a donosi i podatke o prohodnosti jajovoda.<sup>40,41</sup> Intrauterina uporaba kontrastnog medija pri histerosalpingo-kontrastnoj sonografiji osigurava nalaz o strukturalnim abnormalnostima uterusa, prohodnosti jajovoda i ovarijske patologije bez rizika zračenja.<sup>39,42</sup> Za trodimenzionalni ultrazvuk se govori da nalazi uterusa koreliraju s vanjskom konfiguracijom uterusa nađenom pri laparoskopiji,<sup>43</sup> da mu je osjetljivost i specifičnost 100% za dijagnozu velikih anomalija Müllerovih cijevi,<sup>44</sup> i 100% preciznost za bikornualni uterus.<sup>45</sup> Prema tome, ultrazvuk precizno otkriva kongenitalne anomalije uterusa, uključujući diferencijaciju septalnog od bikornualnog uterusa. Sonohisterografija pruža dodatne informacije o tubarnom čimbeniku, a simultano se mogu otkriti anomalije urinarnog trakta, koje su često združene s anomalijama Müllerovih cijevi.<sup>46,47</sup>

### Histerosalpingografija

Histerosalpingografija gubi na svojoj važnosti u dijagnozi kongenitalnih anomalija uterusa. U razlikovanju septalnog i bikornualnog uterusa je po Reuteru i sur.<sup>48</sup> dijagnostička pouzdanost samo 55%, manji septumi se mogu previdjeti,<sup>49</sup> izražena je bolnost, postupak se može komplicirati kod PID-a, a jajnici se izlažu rtg-zračenju. U prednost se može ubrojiti da je moguća procjena prohodnosti jajovoda i mogu se otkriti inkompletne perforacije uterusa, koje izgledaju kao džepovi što se šire u miometriju.

### Magnetska rezonancija (MRI)

Neki autori za MRI iznose visoku pouzdanost, koja u otkrivanju kongenitalnih anomalija uterusa ide i do 100% točnosti.<sup>36</sup> Dijagnostička vrijednost MRI-a temelji se na različitom signalnom intenzitetu tkiva s većom komponentom vezivnog odnosno muskularnog tkiva. Ispitivanja su potvrđena laparoskopskim ili laparotomijskim, kao i histeroskopskim nalazima.<sup>50–52</sup>

### Histeroskopija i laparoskopija

Histeroskopija je unijela novi aspekt u ginekološkoj intrauterinoj patologiji. Kombinirani laparoskopski i histeroskopski pregled je zlatni standard za otkrivanje kongenitalnih anomalija uterusa, osobito za razlikovanje ute-

rus septusa od uterus bikornisa.<sup>20,53</sup> Istovremeno pruža najbolju mogućnost za eventualnu laparoskopsku operaciju, te za histeroskopsku metroplastiku pod laparoskopskom kontrolom.<sup>54</sup> Otklanja se lažna dijagnoza uterus unikornisa.<sup>55</sup> Laparoskopski se jasno može odrediti serozna kontura fundusa uterusa, u nekim slučajevima uterus septusa može se vidjeti bjelkast tkivni trokut u medijanom području serozne površine fundusa uterusa, koji predstavlja septum. Iako je trodimenzionalni ultrazvuk veoma koristan, laparoskopija ostaje najpouzdanija metoda za ispitivanje serozne površine uterusa.<sup>10</sup>

## Učestalost anomalija

Pojavnost kongenitalnih anomalija uterusa, koje nastaju grješkom spajanja Müllerovih cijevi i resorpcije u međuvremenu nastalog septuma se u literaturi veoma različito iznosi. Razlog tomu je djelomično i zbog različitih metoda, koje su koristili istraživači. Prikazuju se različite skupine, uključujući žene s normalnim fertilitetom, s neplodnošću, sa spontanim i rekurentnim spontanim pobačajima.<sup>56</sup> Sorrenson<sup>57</sup> iznosi da je prevalencija kongenitalnih anomalija uterusa u općoj populaciji 5–10%. Raga i sur.<sup>7</sup> spominje da je incidencija u fertilnih žena 3,8%, a u neplodnih dvaput viša. Jurkovic<sup>58</sup> je ultrazvučnim probirom za kongenitalne anomalije uterusa u neselektivnoj populaciji našao njihovu prevalenciju 5–6%. Acien<sup>59</sup> iznosi da se Müllerovi defekti u općoj populaciji opažaju u 3–5%, a njihova učestalost raste na 5–25% u skupinama žena s rekurentnim ranim spontanim pobačajima, kasnim pobačajima i preranim porodima.

Uterus septus je združen s najvišom incidencijom reproduktivskih neuspjeha i opstetričkih komplikacija, uključujući rekurentne spontane pobačaje u prvom i drugom tromjesečju, prerane porode, abnormalni stav fetusa, intrauterini zastoj rasta i neplodnost<sup>33,60,61</sup> Smatra se da je 15–25% spontanih pobačaja uzrokovano kongenitalnim anomalijama uterusa, a većina je združena s uterinim septumima.<sup>62</sup>

Spontani pobačaji zbog uterusa septusa najčešće nastaju između 8. i 16. tjedna trudnoće. Na više načina se pokušava objasniti mehanizam gubitka trudnoće. Oskudna opskrba krvi u septumu vodi lošoj dinamici implantacije.<sup>63</sup> U zorcima septalne sluznice je nađena histološki promijenjena vaskularizacija, što može rezultirati usporanim rastom zametka i ploda,<sup>64</sup> prerani porod može biti uzrokovan povećanim intrauterinim tlakom s relativnom cervikalnom inkompetencijom,<sup>65</sup> manjak estrogenskih i progesteronskih receptora u malformiranim maternicama može dovesti do abnormalnih kontrakcija uterusa, što vodi fetalnom gubitku; neprikladnost septalnog endometrija za implantaciju blastociste<sup>66</sup> može biti objašnjenje neplodnosti.

## Indikacije za operaciju

Homer<sup>10</sup> prikazuje zbirni ishod od 1.376 trudnoća iz 19 studija publiciranih u vremenskom razdoblju od 15 godina (1981.–1996.) i iznosi da je 1.085 (79%) trudnoća završilo spontanim pobačajem, a 125 (9%) trudnoća pre-

ranim porodom. Unatoč tomu, još uvijek se čuju različita mišljenja: je li septum uterusa indikacija za histeroskopsku metroplastiku ili treba čekati da se pokaže nepovoljni reproduktivski ishod; gornji prikaz uvjerljivo govori o tome problemu.<sup>3,67,68</sup>

U žena s jednim ili više spontanih pobačaja signifikantno je češća pojavnost septalnog uterusa,<sup>7,11,45,69,70</sup> uspoređujući s fertilnim ženama.<sup>7,67</sup> Histeroskopska metroplastika poboljšava reproduktivski ishod u ovim skupinama.<sup>10,13,71–78</sup> Pridružena dismenoreja ili abnormalno krvarenje, kao i odmakla dob, mogu potaknuti na postupak bez oklijevanja.<sup>28,79</sup> Nakon histeroskopske metroplastike stopa preranih poroda pada i u skupini pacijentica s AFS 5 i AFS 6.<sup>80</sup>

Histeroskopska metroplastika se preporuča i bolesnicama s primarnom neplodnošću.<sup>10,19,20,56,80–82</sup> Po Corso-  
nu<sup>55</sup> ročni porodi u anamnezi smanjuju reproduktivsku važnost postojećeg uterinog septuma. Posebno se preporučuje metroplastika bolesnicama, koje se pripremaju za IVF postupak.<sup>83,84</sup>

Histeroskopska metroplastika je jednostavni postupak s minimalnim intraoperacijskim i postoperacijskim morbiditetom. Histeroskopsko uklanjanje septuma po Homeru (10) može se razmatrati i u sljedećim populacijama:

1. žene s dugotrajnom neobjašnjivom neplodnošću u kojih je ekstenzivno ispitivanje isključilo druge čimbenike,<sup>20</sup>
2. žene >35 godina života,<sup>20</sup>
3. žene u kojih se laparoskopija i histeroskopija poduzima zbog drugih razloga, incizija septuma u isto vrijeme je prikladna i izgleda logična,<sup>19</sup>
4. žene u kojih se planira asistirana oplodnja.<sup>20,21,75,85</sup>

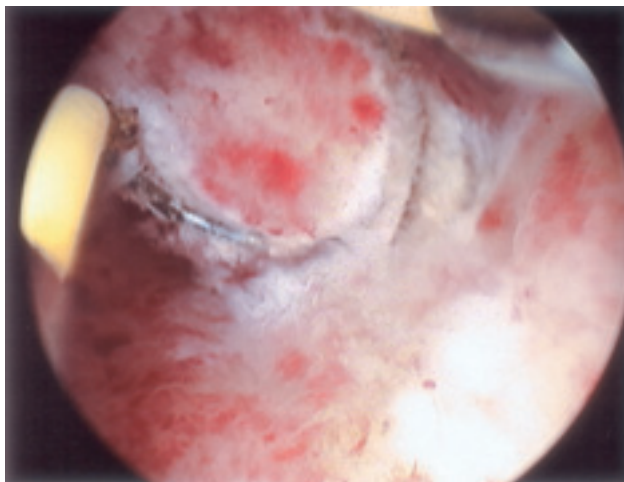
## Operacija – histeroskopska metroplastika

Ruge je prvi publicirao transcervikalnu metroplastiku 1884. godine, navodeći da je Schröder 1882. godine naslijepo izveo septotomiju vaginalnim putem.<sup>86</sup> Početkom XX. stoljeća inauguriran je abdominalni put za metroplastiku: Strassmann 1907. godine objavljuje kiruršku tehniku spajanja dviju šupljina maternice.<sup>87</sup> Sljedećih nekoliko decenija opisuju se nove modifikacije abdominalne metroplastike.<sup>88–91</sup> Unatoč sve boljim rezultatima abdominalne metroplastike primjenom mikrokirurške tehnike, upozorava se na novu tehniku, na histeroskopsku metroplastiku.<sup>92</sup> Histeroskopski pristup u liječenju uterusa septusa formalno uvodi Edstrom 1974. godine.<sup>92</sup> Histeroskopska metroplastika je operacija, koja ima sve dobrobiti minimalno invazivne endoskopske kirurgije, dobro se podnosi, moguća je vrlo precizna incizija septuma, jednodnevna hospitalizacija ili ambulantni postupak, brzi oporavak i stopa trudnoće je znatno viša, nego kod abdominalne metroplastike. To potvrđuju radovi koji su slijedili, izvješćuje se o broju histeroskopskih metroplastika,<sup>94</sup> te o ishodu postoperacijski nastalih trudnoća.<sup>95,96</sup>

## Ispitanice i metode

U ovoj retrospektivnoj studiji analizirali smo uspješnost histeroskopske metroplastike u 410 bolesnica, koje





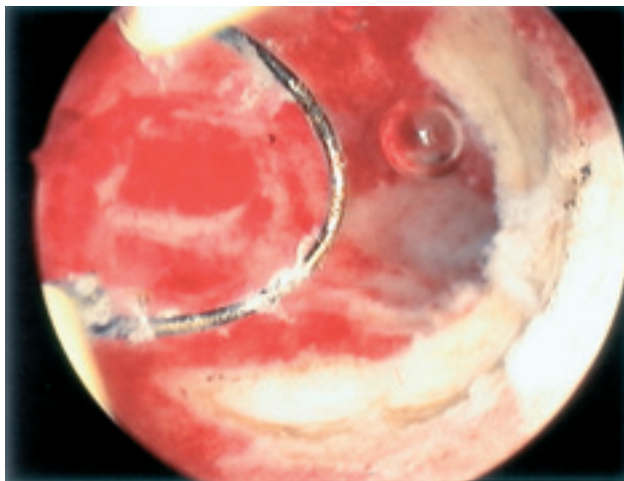
Slika 1. Endometrialni polip na stražnjoj stijenci materišta u omći histeroskopa (lijevo gore)

Figure 1. Endometrial polyp on the posterior wall in the loop of the hysteroscope (left above)



Slika 3. Jedinstveno materišta nakon incizije septuma maternice

Figure 3. The unique uterine cavity after septum incision



Slika 2. Lijevo rog maternice. Desno ležište odstranjenog endometrialnog polipa

Figure 2. Left uterine corn. On the right side the bed of endometrial polyp after polypectomy



Slika 4. Ultrazvučni prikaz septalnog uterusa

Figure 4. Echsonography of the septate uterus

su operirane u Klinici od 1994. do 2001. godine, a nakon operacije ostale trudne. Sve bolesnice su histeroskopski operirane zbog septuma uterusa i pridružene endouterine patologije. Prema indikacijama za histeroskopsku operaciju bolesnice su podijeljene u dvije skupine: 232 (56,6%) su skupina sa sekundarnom neplodnošću, a 178 (43,4%) bolesnica s primarnom neplodnošću. Evaluirali smo utjecaj histeroskopske metroplastike na nastanak, tijek i ishod trudnoća, nastalih poslije operacije u usporedbi s nastankom i ishodom trudnoća prije operacije. U 178 bolesnica s primarnom neplodnošću je nastala trudnoća poslije histeroskopske metroplastike. Srednja vrijednost životne dobi ispitivanih 410 bolesnica je 31,4 godine, a srednja vrijednost trajanja neplodnosti do operacije je 5,3 godine (tablica 1.).

Prije histeroskopske operacije u povijesti bolesti nalazi se 31 porod, stopa rađanja iznosi 7,6%, preživjelo je

22 ploda, te je stopa preživjelih plodova 5,4%. Broj mrtвороđenih i rano umrlih je 10. Perinatalni mortalitet je 32,3%.

U skupini 232 bolesnice sa sekundarnom neplodnošću bilo je ranije 418 trudnoća (tablica 2.). Spontani pobačaj je imalo 169 (72,8%) bolesnica. Izvanmaterničnu trudnoću je imalo prije incizije septuma 25 bolesnica, 17 bolesnica jedanput, a 8 dvaput. Stopa izvanmaternične trudnoće prije operacije je bila 10,8%. U jedne bolesnice je bila kornualna trudnoća.

Ukupni broj spontanij pobačaja u ispitivanoj skupini je bio 360 ili 2,1 po jednoj bolesnici, odnosno 86,1% od ukupnog broja 418 trudnoća (tablica 3.).

U povijesti bolesti prije histeroskopske operacije je u 116 bolesnica, u 49 zbog primarne i 67 zbog sekundarne neplodnosti, učinjena dijagnostička ili operacijska laparoskopija (tablica 4.). Rentgenska histerosalpingografija je prije histeroskopske metroplastike učinjena u 84 bolesnice, u 48 zbog primarne i 36 zbog sekundarne neplo-

Tablica 1. Karakteristike svih bolesnica prije operacije  
Table 1. Characteristics of all patients before surgery

Broj bolesnica Number of patients	410 (100,0)
Srednja vrijednost životne dobi (godine) Mean age (years)	31,4
Srednja vrijednost trajanja neplodnosti (godine) Mean infertility period	5,3
Primarna neplodnost Primary infertility	178 (43,4)
Sekundarna neplodnost Secondary infertility	232 (56,6)
Broj bolesnica s porodom Number of patients with delivery	31 (7,6)
Broj bolesnica s preživjelim plodom Number of patients with newborn's survival	22 (5,4)
Perinatalni mortalitet (%) Perinatal mortality	10 (32,3)

Tablica 2. Bolesnice sa sekundarnom neplodnošću  
Table 2. Patients with secondary infertility

Skupina sa sekundarnom neplodnošću Group with secondary infertility	232 (100,0)
Ukupni broj trudnoća Total number of pregnancies	418
Broj bolesnica sa spontanom pobačajima Number of patients with spontaneous abortions	169 (72,8)
Ukupni broj spontanih pobačaja Total number of spontaneous abortions	360 (86,1% od 418)
Broj bolesnica sa izvanmaterničnom trudnoćom Number of patients with ectopic pregnancy	25 (10,8 od 232)
Ukupni broj izvanmaterničnih trudnoća Total number of ectopic pregnancies	27 (6,5% od 418)

Tablica 3. Raspodjela bolesnica po broju spontanih pobačaja  
Table 3. Distribution of patients with regard to the number of miscarriages

	Broj bolesnica Number of patients	Broj pobačaja Number of miscarriages
1 spontani pobačaj 1 miscarriage	72	72
2 spontana pobačaja 2 miscarriages	53	106
3 spontana pobačaja 3 miscarriages	19	57
4 spontana pobačaja 4 miscarriages	14	56
5 spontanih pobačaja 5 miscarriages	4	20
6 spontanih pobačaja 6 miscarriages	4	24
8 spontanih pobačaja 8 miscarriages	2	16
9 spontanih pobačaja 9 miscarriages	1	9
Ukupno Total	169 (72,8)	360

dnosti. Nalaz je opisan u 4 bolesnice kao uterus bicornis, u dvije kao dvostruki kavum, a u po jedne kao septum+sinchije, blagi subseptus, uterus arcuatus i atipični oblik kavuma; u ostale 74 bolesnice nalaz je glede kavuma uterusa opisan kao uredan. Dvije bolesnice su imale po dva HSG nalaza, a jedna tri nalaza. Histerosalpingografija je izvedena u 28 tuzemnih i inozemnih gineko-

Tablica 4. Postupci prije histeroskopske metroplastike  
Table 4. Procedures before hysteroscopic metroplasty

	Primarna neplodnost Primary infertility	Sekundarna neplodnost Secondary infertility	Ukupno Total
Broj bolesnica Number of patients	178	232	410
Laparoskopija Laparoscopy	49 (27,5%)	67 (28,9%)	116 (28,3%)
HSG	48 (26,9%)	36 (15,5%)	84 (20,5%)
Histeroskopija Hysteroscopy	11 (6,2%)	9 (3,9%)	20 (4,9%)
Laparotomija Laparotomy	11 (6,2%)	4 (1,7%)	15 (3,7%)
IVF (1-10 puta)	32 (17,9%)	8 (3,4%)	40 (9,8%)
AIH (1-12 puta)	21 (11,8%)	5 (2,2%)	26 (6,3%)
Clomid + Gonadotropin (1-10 puta)	10 (5,6%)	5 (2,2%)	15 (3,7%)

loških kuća. Histeroskopija je učinjena u 20 bolesnica, u 11 zbog primarne i u 9 zbog sekundarne neplodnosti, a laparotomija u 15 bolesnica, u 11 zbog primarne i u 4 zbog sekundarne neplodnosti. Bio je veći broj bolesnica bez ranije učinjenih zahvata.

U 40 bolesnica, u 32 zbog primarne i u 8 zbog sekundarne neplodnosti, učinjen je 1–10 puta IVF postupak. AIH je proveden u 26 bolesnica, u 21 zbog primarne i u 5 zbog sekundarne neplodnosti, a indukcija ovulacije Clomidom i gonadotropinima u 15 bolesnica, u 10 zbog primarne i u 5 zbog sekundarne neplodnosti.

Povećana stopa uspješnosti pomognutih metoda liječenja neplodnosti u ovih bolesnica nakon histeroskopske metroplastike govori za opravdanost rane incizije septuma uterusa.

Ultrazvučni nalaz je u svake bolesnice bio značajan u postavljanju indikacije za histeroskopiju, odnosno histeroskopsku operaciju. Tijekom ultrazvučne obrade bolesnicama je učinjen transvaginalni ultrazvučni pregled, dvodimenzionalni i trodimenzionalni pregled, zatim u manjem broju bolesnica sonohisterografija, te infuzijska sonohisterografija i kontrastna histerosalpingo sonografija. U svake je bolesnice standardno dan prije operacije učinjen transvaginalni kolor dopler pregled, a od 1996. godine i trodimenzionalni ultrazvučni pregled. Korišten je Combison 530 US aparat (Kretztechnik, Vienna, Austria).

Histeroskopske su operacije u općoj anesteziji učinjene u ranoj proliferacijskoj fazi menstruacijskog ciklusa. Radili smo s resektoskopom tvrtke Olympus ili tvrtke Storz, koristeći odgovarajuće monopolarne elektrode, za samu inciziju septuma monopolarni nožić. Za distenziju materijata koristili smo niskomolekularnu tekućinu Puri-sol.

U istraživanoj skupini od 410 bolesnica u 351 (85,6%) je nađen septum uterusa, a u 59 (14,4%) bolesnica septum združen s drugim patološkim nalazom: u 36 (8,8%) bolesnica je uz septum nađen endometralni polip, u 15 (3,6%) septum i endouterine sinchije, u 7 (1,8%) septum i submukozni miom, te u jedne (0,2%) bolesnice retinirano strano tijelo. U svih bolesnica je izvedena incizija

septuma, a kod združenih nalaza i dodatne histeroskopske operacije, odnosno dodatna polipektomija, liza endouterinih sinehija, resekcija submukoznog mioma i ekstrakcija retiniranog stranog tijela.

Od 410 bolesnica istovremena laparoskopija i histeroskopija učinjena je u 121 (29,5%). Indikacije za laparoskopiju su bile zbog različitog patološkog nalaza, ili zbog precizne dijagnoze kongenitalne anomalije, cijeneći pravilo, da je istovremena laparoskopija i histeroskopija zlatni standard u ispitivanju i liječenju kongenitalnih anomalija nastalih poremećajem u spajanju Müllerovih cijevi i u resorpciji u međuvremenu nastalog septuma medijane linije.

Laparoskopska operacija je učinjena u 40 (9,8%) bolesnica zbog tubarnog čimbenika neplodnosti: pelveoperitonealna i periadneksalna adhezioza u 18 bolesnica, jednostrana ili obostrana neostomija u 15 i jednostrana ili obostrana salpingektomija u 7 bolesnica. Ekstirpacija ovarijalnih cista učinjena je u 29 (7,1%) bolesnica, endometriotičke u 20, dermoidne u 6, simpleks ciste u 2 i seroznog cistadenoma u jedne bolesnice.

Dijagnostička laparoskopija je radi uvida u seroznu konturu uterusa, poglavito fundusa, učinjena u najmanje 24 (5,8%) bolesnice. Multipla punkcija jajnika monopolarom iglicom ili incizija kapsule jajnika monopolarom kukicom učinjena je u 11 (2,7%) bolesnica. Miolektomija i »second look« laparoskopija nakon ekstirpacije endometriotičkih cista jajnika i medikamentoznog postoperacijskog liječenja te nakon operacije zbog izvanmaternične trudnoće učinjena je u 6 (1,5%) bolesnica. U 3 (0,7%) bolesnice je ekstirpirana paraovarijalna cista i u 2 (0,5%) bolesnice solidni tumor jajnika, fibrom i fibrotekom.

### Ishod trudnoće nakon metroplastike

U skupini od 410 bolesnica (*tablica 5.*) s trudnoćom poslije histeroskopske incizije septuma uterusa, u najvećem broju, u 304 (74,2%) bolesnice trudnoća je spontano nastala, u 107 operiranih zbog primarne i 197 zbog sekundarne neplodnosti. U IVF postupku je trudnoća nastupila u 91 (22,2%) bolesnice, u 62 s primarnom i 29 sa sekundarnom neplodnošću. Indukcijom ovulacije Clomidom i AIH postupkom u 10 (2,4%) bolesnica, po pet s primarnom odnosno sa sekundarnom neplodnošću, te postupkom AID u 5 (1,2%) bolesnica, 4 s primarnom i 1 sa sekundarnom neplodnošću. U IVF postupku je metodom ICSI nastala trudnoća u 12 bolesnica. U skupini s IVF postupkom su u 10 bolesnica bili trigemini, u 14 gemini, u 2 bolesnice je došlo do heterotopične trudnoće: jedna je laparoskopski operirana, druga per laparotomiam; odstranjena je gravidna tuba, a intrauterina trudnoća ročno završena carskim rezom sa zdravom novorođenčadi. Izvanmaternična trudnoća je nastala u dvije bolesnice, obje su uspješno laparoskopski operirane.

Uzimajući i dvije heterotopične trudnoće, od 412 (*tablica 6.*) ročnim porodom završilo je 250 (60,7%) trudnoća, a preranim porodom 62 (15,1%). Spontani je pobačaj nastupio u 43 (10,4%) trudnoće. Trudnoća u tijeku je u

*Tablica 5.* Trudnoće poslije histeroskopske metroplastike  
*Table 5.* Pregnancies after the hysteroscopic metroplasty

	Primarna neplodnost Primary infertility	Sekundarna neplodnost Secondary infertility	Ukupno Total
Broj bolesnica Number of patients	178	232	410
Spontano Spontaneous	107 (60,1%)	197 (84,9%)	304 (74,2)
IVF	62 (34,8%)	29 (12,5%)	91 (22,2%)
Clomid + AIH	5 (2,8%)	5 (2,2%)	10 (2,4%)
AID	4 (2,3%)	1 (0,4%)	5 (1,2%)

*Tablica 6.* Ishod trudnoća poslije histeroskopske operacije  
*Table 6.* Pregnancy outcome after hysteroscopic metroplasty

Broj trudnoća (s 2 heterotopične) Number of pregnancies (with 2 heterotopic)	412 (100,0%)
Ročni porod Term delivery	250 (60,7%)
Prerani porod Preterm delivery	62 (15,1%)
Težina djeteta/Birthweight	
1500–2499 g	53 (85,5%)
<1500 g	9 (14,5%)
Blizanačka trudnoća Twins	24 (5,8%)
Troplodna trudnoća Triplets	11 (2,7%)
Spontani pobačaj Spontaneous abortion	43 (10,4%)
U prvom tromjesečju First trimester abortions	29 (67,4%)
U drugom tromjesečju Second trimester abortions	9 (21,0%)
Prazno jajašce Blighted ovum	5 (11,6%)
Trudnoća u tijeku Pregnancy in the course	35 (8,5%)
Izvanmaternične trudnoće (s 2 heterotopične) Ectopic pregnancy (with 2 heterotopic)	16 (3,9%)
Nepoznat ishod trudnoće Unknown pregnancy outcome	6 (1,4%)

35 (8,5%) slučajeva. Izvanmaternična je trudnoća bila u 16 (3,9%) bolesnica. Nepoznat je ishod trudnoće u 6 (1,4%) slučajeva. Prema tome, stopa je poroda 75,8%, a izgledno je definitivno i viša.

Od 62 prerana poroda 28 (45,2%) je djece u skupini od 2000–2499 g, 25 (40,3%) od 1500–1999 g, 8 od 1000–1499 (12,9%) i jedan plod (1,6%) sa 650 g. Od 43 spontana pobačaja 29 (67,4%) je nastalo u prvom, a 9 (21%) u drugom tromjesečju trudnoće. U 5 (11,6%) ispitanica je bilo prazno jajašce (blighted ovum).

Višeploidna trudnoća je bila u 35 (8,5%) bolesnica (u 24 njih u IVF postupku), blizanačka u 24 (5,8%) i troplodna u 11 (2,7%). Blizanačka trudnoća je u 11 (45,8%) završila ročnim, u 12 (50%) preranim porodom, a u jedne bolesnice (4,2%) je završila spontanom pobačajem u drugom tromjesečju trudnoće. Troplodna trudnoća je u 10 (90,9%) bolesnica završila preranim porodom, a u jedne (9,1%) spontanom pobačajem u drugom tromjesečju trudnoće.



Tablica 7. Perinatalni mortalitet 355 rođene djece  
Table 7. Perinatal mortality of 355 newborns

Ukupni broj novorođenčadi Total number of newborns	355
Mrtvorodeni Stillborns	6 (1,7%)
Neonatalno umrli (prematurosi) Neonatally died (prematures)	2 (0,6%)
Perinatalni mortalitet Perinatal mortality	8 (2,2%)

U 410 bolesnica bilo je 312 (76,1%) poroda, te je stopa poroda od 76,1% deset puta veća nakon histeroskopske operacije u odnosu prema stopi poroda od 7,6% prije operacije. Porod je završen u 190 (60,9%) bolesnica carskim rezom, a u 122 (39,1%) vaginalnim putem.

Od ukupno 355 (tablica 7.) novorođenčadi preživjelo je 347 (97,7%). Bilo je 6 (1,7%) mrtvorodjenih: 2 nedonešena ploda su umrla in utero kod kuće, 2 u tijeku preranog poroda i 2 su ranije odumrla (jedan fetus papyraceus u blizanačkoj trudnoći i jedan u troploidnoj trudnoći). Nakon poroda umrla su 2 (0,6%) novorođenčeta, jedan (1300 g) je bio prvi od trigemina i umro 24 sata nakon poroda, a drugi plod, treći trigemin od 680 g, drugi dan nakon poroda. Perinatalni mortalitet je 2,2%.

## Rasprava

Bitno je istaknuti da ideja o potrebi operacije kongenitalnih anomalija maternice nastalih grješkom spajanja Müllerovih cijevi i resorpcije u međuvremenu nastalog septuma materijata nije nova, o tome se govori već od kraja XIX. stoljeća.<sup>86,87</sup> Embriološka istraživanja su značajna za razumijevanje problema.<sup>23,25,32</sup> Abdominalni pristup je za metroplastiku dominirao do kraja kasnih osamdesetih godina prošloga stoljeća. Usavršavane su operacijske tehnike abdominalne metroplastike,<sup>88–91</sup> prepoznate su indikacije, a uspješnost je abdominalne metroplastike bila sve veća.<sup>92,97,98</sup> U otkrivanju septuma i drugih kongenitalnih anomalija uterusa primjena ultrazvuka se pokazala veoma korisnom. Tome u prvom redu doprinosi njegova neagresivnost, odnosno odsutnost bilo kakve traume i rizika, a s druge strane visoka osjetljivost i pouzdanost.<sup>37,41,44,47,58</sup>

Histeroskopija predstavlja veliki napredak u otkrivanju i potvrdi nalaza septuma uterusa, te kao siguran i uspješan put za operaciju, što se vidi od samog početka primjene histeroskopske metroplastike<sup>93</sup> pa do najnovijih radova i priopćenja.<sup>10,56,77,99</sup> Danas je za točnu dijagnozu i operaciju uterus septusa i drugih kongenitalnih anomalija uterusa zlatni standard istovremena primjena laparoskopije i histeroskopije.<sup>10,20,50–56</sup>

Stanje endometrija je veoma značajan moment za tijek i uspješnost operacije; tanki endometrij olakšava operaciju. Primjena GnRH analoga, danazola i gestagena po određenim protokolima inhibira proliferaciju endometrija.<sup>20,100</sup> Histeroskopske operacije planirali smo rutinski što ranije nakon menstruacije, u ranoj proliferacijskoj fazi ciklusa, kada je endometrij tanak. Medikamentoznu

pripremu<sup>10</sup> smo provodili u bolesnica s dodatnim indikacijama (neuredna krvarenja, široki vaskularizirani septumi, endometrioza, submukozni miomi i dr.). Antibiotike smo davali nekim bolesnicama, osobito kod intrauterinih sinehija, s ciljem profilakse recidiva endometritisa i nastanka novih sinehija. Primjenjivali smo postoperacijsku hormonsku peroralnu terapiju estrogenima te u drugoj fazi kombinaciju estrogena i gestagena radi prevencije nastanka postoperacijskih endouterinih sinehija. Ne odbacujemo da je moć samostalne reepitalizacije endometrija značajna,<sup>101</sup> ali smatramo da je kod velikih septuma, kada operacijom bez epitela ostaju velike ranjave površine, kao i nakon lize endouterinih sinehija, primjena estrogena opravdana. Takvim postupkom u naših bolesnica nismo registrirali nastanak postoperacijskih endouterinih sinehija. U nekih bolesnica, kada je nakon histeroskopske metroplastike inseriran intrauterini uložak, primijetili smo teške promjene sa stvaranjem opsežnih intrauterinih sinehija i hipomenoreja, sve do nastanka Ashermanova sindroma sa sekundarnom amenorejom. Smatrali smo postoperacijsku primjenu intrauterinih uložaka rizičnom i nismo je provodili.<sup>20,102</sup>

U postoperacijskom tijeku koristili smo kontrolni dvodimenzionalni i trodimenzionalni ultrazvučni pregled. U jednom slučaju ultrazvučni nalaz je govorio za rezidualni septum. Kako kod bolesnice nije dolazilo do trudnoće i s obzirom na ultrazvučni postoperacijski nalaz, koji je govorio za rezidualni septum, učinjena je ponovna histeroskopija, incidiran rezidualni septum, pri fundusu uterusa, dužine oko 1 cm. Bolesnica je nakon ponovljene histeroskopske incizije rezidualnog septuma zatrudnjela, trudnoća se završila preranim porodom, novorođenče živo i zdravo. Slažemo se s mišljenjima koja govore da veći rezidualni septum treba incidirati,<sup>82</sup> a manji rezidualni septum dužine do 1 cm<sup>103</sup> ne pogoršava reproduktivski ishod.

Komplikacija u našem radu nismo imali. Tijekom histeroskopske operacije mora se pratiti bilanca tekućine za distenziju uterusa, unos i izlaz, i eventualno nastali gubitak. Gubitak tekućine gotovo uvijek znači intravazaciju; količina u cirkulaciju prodrle tekućine izravno je povezana s težinom elektrolitskih i hemodinamskih poremećaja. Ovisno o svakoj bolesnici, odnosno o količini ekstracelularne tekućine, o hemodinamskim čimbenicima i stanju kardiorespiratornog sustava, gubitka tekućine više od 1–1,5 L ne bi trebalo biti. U slučaju kada se pojavi gubitak i prati njegov porast, treba prekinuti histeroskopsku operaciju kod rečenog volumena gubitka. Kod histeroskopske metroplastike rijetko nastaje veći gubitak tekućine, češće se viđa kod nekih drugih histeroskopskih operacija, kao na pr. pri resekciji većih i dublje smještenih submukoznih mioma.

## Zaključak

Niska stopa poroda s još nižom stopom preživjelih plodova, a s druge strane s visokom stopom spontanijih pobačaja u prvom i drugom tromjesečju, povišenom stopom izvanmaternične trudnoće, visokom stopom preranih poroda, abnormalnih prezentacija ploda, učestalom ab-

rupcijom placente, intrauterinom retardacijom rasta ploda, fetalnim distresom, povišenim rizikom fetalne i majčine smrti, te s visokom stopom neplodnosti, upućuju na svrhovitost histeroskopske metroplastike. Uterus septus je indikacija za histeroskopsku metroplastiku, čak i u slučaju istovremene laparotomije. Histeroskopska metroplastika je siguran i pri dobroj uvježbanosti jednostavan postupak, kojim se postiže bitno poboljšanje uvjeta za implantaciju i rast trudnoće. Postiže se proširenje kapaciteta materijata, poboljšanje funkcije endometrija i smanjenje kontraktilnosti uterusa. Signifikantno se povećava stopa uspješnog ishoda trudnoće.

Istovremenom laparoskopijom osigurava se precizna dijagnoza i siguran postupak pri histeroskopiji.

U bolesnica sa septumom uterusa u pripremi za pomognutu oplodnju indicirana je histeroskopska operacija prije postupka.

Uputna je ultrazvučna evaluacija uterusa i što raniji probir kongenitalnih anomalija maternice, imajući u vidu da svaki gubitak trudnoće može dovesti do dodatnih posljedica, koje će imati loš utjecaj na reprodukciju, što ima i demografske implikacije.

U našem uzorku prije histeroskopske operacije je stopa preživjelih plodova od 5,4% porasla poslije operacije na 75,8%, s mogućim porastom do 84,3%. Stopa spontanih pobačaja je od 72,8% prije histeroskopske operacije pala na 10,4% poslije operacije.

## Literatura

- Green LK, Harris RE. Uterine anomalies: frequency of diagnosis and associated obstetric complications. *Obstet Gynecol* 1976; 47:427–31.
- Sorensen SS. Minor Müllerian anomalies and oligomenorrhea in infertile women: a new syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140: 636–42.
- Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P. Reproductive performance of women with uterine anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982;61:157–62.
- Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod* 1993;8:122–6.
- Bacsko G. Uterine surgery by operative hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol* 1997;71:219–22.
- Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital müllerian anomalies. *Hum Reprod* 1997;12:2277–81.
- Nasri MN, Setchell ME, Chard T. Transvaginal ultrasound for diagnosis of uterine malformations. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:1043–5.
- Kupešić S, Kurjak A, Skenderović S, Bjeloš D. Screening for uterine abnormalities by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. *J Perinat Med* 2002;30:9–17.
- Homer HA, Li TC, Cook ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73:1–14.
- Harger JH, Archer DF, Marchese SG, Muracca-Clemens M, Garver KL. Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. *Obstet Gynecol* 1983;62:547–81.
- Golan A, Langer R, Bukovsky I, Caspi E. Congenital anomalies of the müllerian system. *Fertil Steril* 1989;51:747–55.
- Fedele L, Arcaini L, Parazzini F, Vercellini P, Di Nola G. Reproductive prognosis after hysteroscopic metroplasty in 102 women: life-table analysis. *Fertil Steril* 1993;59:768–72.
- Chervenak FA, Neuwirth RS. Hysteroscopic resection of the uterine septum. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:351–3.
- Daly DC, Walters CA, Soto-Albors CE, Riddick DH. Hysteroscopic metroplasty: surgical techniques and obstetric outcome. *Fertil Steril* 1983;39:623–8.
- Israel R, March CM. Hysteroscopic incision of the septate uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:66–73.
- Valle RF, Sciarra JJ. Hysteroscopic treatment of the septate uterus. *Obstet Gynecol* 1986;67:253–7.
- March CM, Israel R. Hysteroscopic management of recurrent abortion caused by septate uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:834–42.
- Fedele L, Bianchi S. Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1995;22:473–89.
- Mencaglia L, Tantini C. Hysteroscopic treatment of septate and arcuate uterus. *Gynaecol Endosc* 1996;5:151–4.
- Valle RF. Hysteroscopic treatment of partial and complete uterine septum. *International Journal of Fertility and Menopausal Studies* 1996;41:310–5.
- Tomažević T, Ban H, Premru Sršen T, Ribić Pucelj M, Verdenik I, Vogler A, Bokal Vrtačnik E. Reproductive results before and after hysteroscopic metroplasty in different grades of uterine anomalies. *World congress of gynecological endoscopy. 1<sup>st</sup> Croatian congress on gynecological endoscopy. Abstract book. Dubrovnik, May 15–18, 2002:34.*
- Duncan SLB. Embryology of the female genital tract: its genetic defects and congenital anomalies. In: Shaw RW, Soutter WP, Stanton SL (eds.). *Gynaecology*. London: Churchill Livingstone, 1997:3–22.
- Müller PP, Musset R, Netter A, Solal R, Vinour JC, Gillet JY. Etat du haut appareil urinaire chez les porteuses de malformations utérines: étude de 133 observations. *La Presse Medicale* 1967; 75:1331–6.
- Lee DM, Osathanondh R, Yeh J. Localization of Bc1-2 in the human fetal müllerian tract. *Fertil Steril* 1998;70:135–40.
- McBean JH, Brumsted JR. Septate uterus with cervical duplication: a rare malformation. *Fertil Steril* 1994;62:415–7.
- Ergun A, Pabuccu R, Atay V et al. Three sisters with septate uteri: another reference to bidirectional theory. *Hum Reprod* 1997;12:140–2.
- Choe JK, Baggish MS. Hysteroscopic treatment of septate uterus with neodymium-YAG laser. *Fertil Steril* 1992;57:81–4.
- Mikkilä SP, Janas M, Karikoski R et al. X-linked laterality sequence in a family with carrier manifestations. *Am J Med Genet* 1994;49:435–8.
- Fayez JA. Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol* 1986;68:399–403.
- Dabirashrafi H, Bahadori M, Mohammad K et al. Septate uterus: new idea on the histologic features of the septum in the abnormal uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1995;171:105–7.
- Duančić V, Švajger A. Malformacije ženskih spolnih organa. *Medicinska enciklopedija*. Zagreb: Leksikografski zavod, 1962: 532–3.
- Buttram VC, Gibbons WE. Müllerian anomalies: a proposed classification (an analysis of 144 cases). *Fertil Steril* 1979;32:40–6.
- The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion,



tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49:944–55.

34. Fedele L, Ferrazzi E, Dorta M, Vercellini P, Candiani GB. Ultrasonography in the differential diagnosis of »double« uteri. *Fertil Steril* 1988;50:361–4.

35. Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, Glickman MG, De Cherney AH. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology* 1992;183:795–800.

36. Randolph JR, Ying YK, Maier DB, Schmidt CL, Riddick DH. Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 1986;46:828–32.

37. Perrot N, Frey I, Bigot JM. Ultrasono-hystero-graphy: techniques and indications. *J Radiol* 1996;77:687–90.

38. Kupešić S, Kurjak A. Septate uterus. Detection and prediction of obstetrical complications by different forms of ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1998;17:631–6.

39. de Crespigny L, Kuhn R, McGinnes D. Saline infusion sonohysterosalpingography, an underutilized technique. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1997;37:206–9.

40. Kupešić S, Kurjak A. Diagnosis and treatment outcome of the septate uterus. *Croat Med J* 1998;39:185–90.

41. Ayida G, Harris P, Kennedy S et al. Hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) using Echovist-200 in the outpatient investigation of infertility patients. *Br J Radiol* 1996;69:910–3.

42. Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, Osborne NG. Congenital müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril* 1996;65:523–8.

43. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K et al. 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;5:233–7.

44. Wu MH, Hsu CC, Huang KE. Detection of congenital müllerian duct anomalies using three-dimensional ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1997;25:487–92.

45. Clifford K, Rai R, Watson H, Regan L. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994;9:1328–32.

46. Kupešić S. Clinical implications of sonographic detection of uterine anomalies for reproductive outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:387–400.

47. Reuter KL, Daly DC, Cohen SM. Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Radiology* 1989;172:749–52.

48. Golan A, Ron-El R, Herman A et al. Diagnostic hysteroscopy: its value in an in vitro fertilisation/embryo transfer unit. *Hum Reprod* 1992;7:1433–4.

49. Fedele L, Dorta M, Brioschi D, Massari C, Candiani GB. Magnetic resonance evaluation of double uteri. *Obstet Gynecol* 1989;74:844–7.

50. Carrington BM, Hricak H, Nuruddin RN et al. Müllerian duct anomalies: MR imaging evaluation. *Radiology* 1990;176:715–20.

51. Fischetti SG, Politi G, Lomeo F, Garozzo G. Magnetic resonance in the evaluation of müllerian duct anomalies. *Radiol Med (Torino)* 1995;89:105–11.

52. Letterie GS, Haggerty M, Lindee G. A comparison of pelvic ultrasound and magnetic resonance imaging as diagnostic studies for müllerian tract abnormalities. *Internat J Fertil Menop Stud* 1995;40:34–8.

53. Gimpelson RJ. Operative hysteroscopy – myomas, septums, and synechiae. In: Sanmarco MJ, Stovall TG, Steege JF (eds). *Gynecologic endoscopy: principles in practice*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:61–74.

54. Corson SL. Operative hysteroscopy for infertility. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:229–41.

55. Skenderović S, Šparac V, Kurjak A, Kupešić S, Bauman R, Kadić-Bajramsahić M. Pregnancy outcome of infertile women before and after hysteroscopic metroplasties – »Sveti Duh« hospital experiences. World congress on gynecological endoscopy. 1<sup>st</sup> Croatian congress on gynecological endoscopy. Abstract book. Dubrovnik, May 15–18, 2002:34.

56. Sorensen SS. Estimated prevalence of Müllerian anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:441–5.

57. Jurkovic D, Gruboeck K, Taylor A, Nicolaidis KH. Ultrasound screening for congenital uterine anomalies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1320–1.

58. Acien P. Shall we operate on müllerian defects? Incidence of müllerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod* 1997;12:1372–6.

59. Musich JR, Behrman SJ. Obstetric outcome before and after metroplasty in women with uterine anomalies. *Obstet Gynecol* 1978;52:63–8.

60. Audebert AJM, Citadini E, Cognat M. Habitual abortions and uterine malformations. *Acta Eur Fertil* 1983;14:273–8.

61. Portuonodo JA, Camara MM, Echanojauregui AD, Calonge J. Müllerian abnormalities in fertile women and recurrent abortions. *J Reprod Med* 1986;31:616–9.

62. Burchell RC, Creed F, Rasoulpour M, Whitcomb M. Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85:698–706.

63. Candiani GB, Fedele L, Zamberletti D, De Virgiliis D, Carinelli S. Endometrial patterns in malformed uteri. *Acta Eur Fertil* 1983;14:35–42.

64. Rock JA, Murphy AA. Anatomic abnormalities. *Clin Obstet Gynecol* 1986;29:886–911.

65. Fedele L, Bianchi S, Marchini M et al. Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertil Steril* 1996;65:750–2.

66. Ashton D, Amin HK, Richart RM, Neuwirth RS. The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilisation. *Obstet Gynecol* 1988;72:28–30.

67. Simon C, Martinez L, Pardo F, Tortajada M, Pelicer A. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991;56:1192–3.

68. Barišić D, Strelec M, Šimunić V, Vamsteker K. Transcervical hysteroscopic resection of uterine septum in patients with reproductive failure. *Gynaecol Perinatol* 1995;4:5–7.

69. Tho PT, Byrd JR, McDonough PG. Etiologies and subsequent reproductive performance of 100 couples with recurrent abortion. *Fertil Steril* 1979;32:389–95.

70. De Cherney AH, Russel JB, Graebe RA, Polan ML. Resectoscopic management of müllerian fusion defects. *Fertil Steril* 1986;45:726–8.

71. Ayhan A, Yucel I, Tuncer Z, Kisinisci H. Reproductive performance after conventional metroplasty: an evaluation of 102 cases. *Fertil Steril* 1992;57:1194–6.

72. Querleu D, Brasme TL, Parmantier D. Ultrasound-guided transcervical metroplasty. *Fertil Steril* 1990;54:995–8.

73. Tomažević T. Pregnancies before and after hysteroscopic dissection of AFS 5 and 6 uterine septa by resectoscope. In: Cautinho EM, Spinola P (eds.). Current knowledge in reproductive medicine. Elsevier science 2000;113–120.
74. Daly DC, Maier D, Soto-Albors C. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol* 1989;73:201–5.
75. Golan A, Schneider D, Avrech O et al. Hysteroscopic findings after missed abortion. *Fertil Steril* 1992;58:508–10.
76. Tomažević T, Ban H, Premru Sršen T, Ribić Pucelj M, Verdenik I, Vogler A, Bokal Vrtačnik E, Virant-Klun I. Reproductive results before and after hysteroscopic dissection of uterine septa with the resectoscope. Abstracts for the Global congress of gynecologic endoscopy. 31st Annual meeting of the American association of gynecologic laparoscopists. Miami Beach, Florida, November 20–24, 2002:55–56.
77. Skenderović S, Kurjak A, Kupešić S, Bauman R, Prka M. Pregnancy outcome of women with secondary infertility and habitual abortions before and after hysteroscopic metroplasties – »Sveti Duh« hospital experiences. 5. Mezinarodni kongres gynecologičke laparoskopije a panevni chirurgije. Program a abstrakta. Praha 6.–8. 3. 2003. Nemocnice na Homolce, 52.
78. Cararach M, Penella J, Ubeda A, Labastida R. Hysteroscopic incision of the septate uterus: scissors versus resectoscope. *Human Reprod* 1994;9:87–97.
79. Tomažević T, Ban H, Premru-Sršen T et al. Uterine anomalies and outcome of pregnancy. XXV Alpe-Adria Meeting of Perinatal Medicine, Maribor 10–11 Oct. 2003. Book of proceedings. 2003;63–73.
80. Pabuccu R, Atay V, Urman B, Ergun A, Orhon E. Hysteroscopic treatment of septate uterus. *Gynaecol Endosc* 1995;4:213–5.
81. Marabini A, Gubbini G, Stagnozzi R et al. Hysteroscopic metroplasty. *Ann N Y Acad Sci* 1994;734:488–92.
82. Kirsop R, Porter R, Torode H, Smith D, Saunders D. The role of hysteroscopy in patients having failed IVF/GIFT transfer cycles. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991;31:263–4.
83. Dicker D, Ashkenazi J, Dekel A et al. The value of the hysteroscopic evaluation in patient with preclinal in-vitro fertilisation abortions. *Hum Reprod* 1996;11:730–1.
84. Fedele L, Bianchi S, Bociolone L et al. Relief of dysmenorrhoea associated with septate uteri after abdominal or hysteroscopic metroplasty. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:56–8.
85. Ruge P. Ein Fall von Schwangerschaft bei uterus septus. *Z Geburts Gynäkol* 1884;10:141–5.
86. Strassmann P. Die operative Vereinigung eines doppelten Uterus. *Zentralbl Gynäkol* 1907;43:1322–35.
87. Jones HW Jr, Jones GES. Double uterus as an etiological factor in repeated abortion: indications for surgical repair. *Am J Obstet Gynecol* 1953;65:325–39.
88. Vidaković S. Malformacije uterusa i vagine i njihovo liječenje. *Radovi Med fak u Zagrebu*, 1958;1:5.
89. Palmer R. Le traitement chirurgical des avortements récidivants par bifidité utérine. *Bull Fed Soc Gynecol Obstet Fr* 1962;14:107–12.
90. Tompkins P. Comments on the bicornuate uterus and twinning. *Surg Clin North Am* 1962;42:1049–55.
91. Ribić-Pucelj M, Cizelj T, Tomažević T, Vogler A, Tomka M. Kirurško liječenje simetričnih razvojnih nepravilnosti maternice. *Jugosl ginekolog perinatol* 1989;29(5–6):187–9.
92. Edstrom K. Intrauterine surgical procedures during hysteroscopy. *Endoscopy* 1974;6:175–81.
93. Perino A, Mencaglia L, Hamore J, Cittadini E. Hysteroscopy for metroplasty of the uterine septa: report of 24 cases. *Fertil Steril* 1987;48:321–3.
94. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z et al. Reproductive outcome following hysteroscopic management of intrauterine septum and adhesions. *Hum Reprod* 1995;10:2663–5.
95. Coccia ME, Camilli F, Bracco GL et al. Reproductive outcome in müllerian anomalies: which cases to treat by hysteroscopy? World meeting on minimally invasive surgery in gynecology. Proceedings and abstract book. Rome June 24–28, 2003:337–39.
96. Lavrič V, Lavrič M. Plastic operations for the correction of uterine malformations. *Acta Europ Fertil* 1969;1:441–53.
97. McShane PM, Reilly RJ, Schiff I. Pregnancy outcomes following Tompkins metroplasty. *Fertil Steril* 1983;40:190–4.
98. Valli E, Zupi E. Hysteroscopic findings in 344 women with recurrent spontaneous abortion. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(3):398–401.
99. Tantini C, Tiso E, Napolitano AC, Mencaglia L. GnRH analogues for preparation for hysteroscopic metroplasty. *Gynaecol Endosc* 1996;5:161–3.
100. Dabirashrafi H, Mohammad K, Moghadami-Tabrizi N, Zandinejad K, Moghadami-Tabrizi M. Is estrogen necessary after hysteroscopic incision of the uterine septum? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3:623–5.
101. Vercellini P, De Giorgi O, Cortesi I et al. Metroplasty for the complete septate uterus: does cervical sparing matter? *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996;3:509–14.
102. Fedele L, Bianchi S, Marchini M et al. Residual uterine septum of less than 1cm after hysteroscopic metroplasty does not impair reproductive outcome. *Hum Reprod* 1996;11:727–9.

Članak primljen: 4. 02. 2004.; prihvaćen: 7. 04. 2004.

Adresa autora: Prim. dr. sc. Stjepan Skenderović, Jablanovac 27, 10 000 Zagreb