

G. MONTANINO - P. LOPIZZO - C. BAGNINI - S. TERENCE - A. LUKIC'

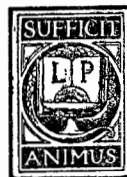
Malformazioni congenite dell'utero

Possibilità riproduttiva spontanea e dopo trattamento chirurgico

Estratto da

PATOLOGIA E CLINICA
OSTETRICA E GINECOLOGICA

Volume XIV - N. 4 - Luglio-Agosto 1986



EDIZIONI LUIGI POZZI S.r.l. - ROMA

Malformazioni congenite dell'utero

Possibilità riproduttiva spontanea e dopo trattamento chirurgico

G. MONTANINO - P. LOPIZZO - C. BAGNINI - S. TERENZI - A. LUKIC'

Congenital malformations of the uterus: spontaneous and after metroplasty reproductive performance. — *A review of 67 patients with uterine anomalies was made to determine the relationship of anomalies to female infertility.*

The successful spontaneous reproductive performance, in this study, was from 11,5% minimum (bicornuate uterus) to 100% maximum (didelphys).

Forty nine of the total 64 conceptions, or 76,5%, resulted in fetal wastage and only 15 (23,5%) pregnancies resulted in satisfactory neonatal outcome; 11 (73,3%) of these term pregnancies had vaginal deliveries.

The highest number of abortion was observed in the arcuate (5/49) and in the bicornuate uterus (4/49) while the highest abortivity rate was found in the group of T-shaped uterus (100%) and of bicornuate uterus (88,5%).

The high incidence of reproductive failure associated either with bicornuate or with arcuate uterus had been widely emphasized (abortion rate 88,5% and 70,4%). It was suggested that the arcuate form, commonly considered «the smaller» uterine malformation, might have a real responsibility in many cases of fetal wastage.

At last, the obstetric pre- and post-operative performance was evaluated in five patients that underwent metroplasty after repeated reproductive failure.

KEY WORDS: Malformations, metroplasty uterus.

Introduzione

Le anomalie dell'apparato genitale femminile, sebbene di non frequente riscontro, possono comportare problemi di natura ostetrica e ginecologica di indubbio interesse teorico e pratico.

L'incidenza delle forme malformative dell'utero nella popolazione fertile è di: 1:200 - 1:600 (Michalas et al., 1976; Hei-

nonen et al., 1982), mentre nella popolazione femminile infertile 1,03 donne su 100 sono portatrici di malformazioni (Tulandi et al., 1980). Questi dati concordano con altre osservazioni secondo cui da 1,1% a 3,5% delle isterosalpingografie evidenzia una anomalia uterina (Strassmann, 1966). Non esisterebbe, pertanto, una differenza significativa tra l'incidenza di queste anomalie nella popolazione infertile e in quella randomizzata.

Dal momento che le malformazioni sono il risultato di fusione anomala dei dotti di Müller o di difetti di canalizzazione e di riassorbimento degli stessi nelle tappe successive dell'organogenesi, sono state proposte

II Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università «La Sapienza» di Roma (Direttore Prof. L. CARENZA).

Per la corrispondenza: Dr. A. Lukic', Via M. Amari 47, 00179 Roma.

classificazioni sia su base anatomica ed embriologica che funzionale.

Ultima in ordine di tempo — e apparentemente più completa — è quella proposta da Buttram e Gibbons nel 1979 (Tabella I) che si rifà a quella precedente di Jarcho (1946) rivista da altri autori.

TABELLA I. - *Classificazione delle malformazioni Mülleriane sec. Buttram e Gibbons (1979).*

Gruppo	Tipo di malformazione
I	Agenesia/ipoplasia del segmento Mülleriano: a) vaginale b) cervicale c) fundica d) tubarica e) combinata
II	Utero unicorne: A) con corno controlaterale rudimentale: 1) con cavità endometriale: — comunicante — non comunicante 2) senza cavità endometriale B) senza corno controlaterale rudimentale
III	Utero didelfo
IV	Utero bicorne: a) divisione completa b) divisione parziale c) arcuato
V	Utero setto: a) completo b) incompleto
IV	DES-associato: anomalie intramurali della cavità uterina secondarie alla esposizione in utero al dietilstilbestrolo

Varie sono le cause che inducono le portatrici di malformazioni uterine a richiedere « l'aiuto medico ».

I disturbi più comuni sono rappresentati da aborto ripetuto o abituale, infertilità primitiva, complicanze della gravidanza (travaglio prolungato, M.I.F., presentazioni anomale, parto pretermine...), dismenorrea, ipermenorrea, algie pelviche, dispareunia, IUD ritenuto e flogosi recidivanti (Musich et al., 1978).

Circa metà delle pazienti riferisce ripetuti insuccessi riproduttivi, mentre le algie pelviche, i disturbi mestruali, la dispareunia e le infezioni recidivanti sono meno frequenti.

La frequenza degli aborti spontanei e delle complicazioni ostetriche nei vari tipi di malformazione (Tabella II) ci permette una valutazione della ridotta performance riproduttiva che caratterizza queste anomalie in condizioni di base.

Per quanto riguarda la diagnosi, la maggior parte degli autori — nel sospetto di una malformazione (aborti ripetuti, M.I.F., etc.) — concorda nel ritenere esame principale l'isterografia, integrata sempre più frequentemente dall'isteroscopia.

E' indubbia la validità di una laparoscopia tutte le volte che sia possibile, mentre molto discutibile può essere l'utilità di un esame ecografico.

Talora le malformazioni possono essere rilevate occasionalmente in corso di RCU, laparotomie e tagli cesarei.

E' necessario, inoltre, sottolineare l'importanza di una contemporanea esplorazione urografica per la possibile associazione di anomalie a carico dell'apparato urinario. Secondo Buttram (1979) questa è valutabile intorno al 31%, escludendo i casi DES-associati di ovvia natura iatrogena.

TABELLA II. - *La performance riproduttiva spontanea delle principali anomalie uterine.*

Tipo di anomalia	Incidenza di aborti spontanei	Complicazioni ostetriche	Osservazioni
Unicorne	15-75% (Semmens, 1962; Michalas, 1976)	Parto pretermine, parto podalico, gravidanza sia nel corno rudimentale comunicante che in quello non comunicante (per migrazione transperitoneale dei gameti in questo ultimo) e possibile rottura del corno interessato (Larsen, 1983).	Questa forma presenta la più bassa percentuale di gravidanza e la più alta frequenza di infertilità primitiva (Heinonen, 1983).
Didelfo	43% (Musich, 1978)	Travaglio di parto prolungato, parto operativo, parto pretermine e presentazione anomala	La prognosi ostetrica di questa forma è la migliore (si ha il 57% di sopravvivenza fetale spontanea) (Musich, 1978).
Bicorne	40-90% (Capraro, 1968; Musich, 1978)	Presentazione podalica, parto pretermine, travaglio di parto prolungato, ritenzione della placenta (Green, 1976).	Quanto più profonda è la biforcazione dell'utero bicorne, tanto più povera è la performance ostetrica (Heinonen, 1982)
Arcuato	Fino all'80% (Musich, 1978)	Presentazione anomala, parto operativo.	Alcuni Autori considerano questa malformazione « forma lieve » dell'utero bicorne (Buttram, 1979).
Setto	88% (Buttram, 1979)	Parto pretermine, presentazione anomala, aborto ricorrente.	Questo gruppo, benché caratterizzato da una scarsa possibilità riproduttiva spontanea, offre la migliore S.F. (Heinonen, 1982).
Subsetto	70% (Buttram, 1979)		
DES-associata: utero a T, cavità ipoplasica, restringimenti, difetti di riempimento (sinechie, diverticoli), forme combinate	39% (Kaufman, 1980)	Gravidanza ectopica (incidenza doppia rispetto alla norma), parto pretermine, aborto del secondo trimestre (Goldstein, 1978).	Queste forme sono di frequente riscontro nelle figlie di donne che hanno assunto DES in gravidanza. L'incidenza dell'anomalia non sarebbe proporzionale alla dose del farmaco assunta; sarebbe, invece, inversamente proporzionale all'epoca gestazionale in cui viene somministrato (Kaufman, Nunley, 1980, 1984).

Tutte le malformazioni uterine presentano complessi problemi terapeutici sia nei riguardi dell'indicazione all'intervento e della tecnica chirurgica che dei risultati morfologici e funzionali ottenuti.

Nel porre l'indicazione alla metroplastica, che tende a garantire alla paziente una normale capacità riproduttiva, occorre valutare la rilevanza che viene attribuita alla malformazione in esame ed escludere la presenza di qualunque altra causa potenziale di infertilità.

Secondo Palmer (1968) è opportuno eseguire l'intervento di metroplastica solo in pazienti che abbiano avuto tre aborti consecutivi alla stessa epoca gestazionale oppure due aborti di cui il secondo si sia verificato nonostante il trattamento protettivo della gravidanza.

Molto raramente l'infertilità primitiva rappresenta un'indicazione alla chirurgia dell'utero.

La terapia chirurgica delle malformazioni asimmetriche è di tipo demolitivo: essa consiste nella rimozione del corno rudimentale e dell'ovaio omolaterale (Candiani et al., 1980, Kusuda, 1982; Andrews M. C. et al., 1982).

L'intervento conservativo — o metroplastica — è indicato nelle forme simmetriche (utero bicorni, setto e didelfo).

Molti autori concordano nel ritenere il metodo di Strassmann (1907) tuttora valido per la correzione dell'utero bicorni. Una variante di questo metodo, ideata da Te Linde, viene applicata all'utero bicorni e al didelfo che presentano aborti ripetuti (Candiani et al., 1984).

La possibilità di unificare le due emicavità dell'utero bicorni ha permesso di migliorare la successiva performance riproduttiva: infatti, dopo la metroplastica, il 67-80

per cento delle gravidanze hanno esito positivo (Musich et al., 1978; Tulandi et al. 1980).

Gli interventi consigliati per la correzione dell'utero setto e subsetto sono numerosi; le tecniche più utilizzate sono quelle secondo Bret-Palmer, Jones e Jones (o Te Linde e Jones) (1953), Tompkins (che è praticamente identica alla tecnica di Bret-Palmer) e secondo Mathieu-Palmer. Le metroplastiche secondo Jones e secondo Tompkins sarebbero indicate, rispettivamente, nel tipo parzialmente e nel tipo profondamente setto (Kusuda, 1982).

Secondo Candiani (1980, 1982) il metodo di Tompkins-Bret-Palmer (incisione sagittale) è da preferire sia a quello di Strassmann — per il rischio di comprendere nella sutura del miometrio fundico anche gli osti tubarici — sia a quello di Jones — per la necessità di asportare, nel cuneo comprendente il setto, una parte di tessuto muscolare che viene sottratta ad un organo già ipoplasico.

La performance ostetrica post-operatoria dell'utero setto è incoraggiante: l'86% delle donne concepisce entro due anni dall'intervento e il 71% partorisce un figlio vivo e vitale (Mc Shane et al., 1983).

Infine, è stata proposta recentemente una tecnica isteroscopica di asportazione del setto; il setto incompleto sembra più difficilmente asportabile rispetto a quello completo (Mausher et al., 1984).

Per quanto riguarda la terapia correttiva delle anomalie DES-associate, non ne è stata tuttora proposta alcuna con risultati soddisfacenti. Goldstein (1978) suggerisce l'applicazione di un cerchiaggio profilattico in casi di aborto ripetuto nel secondo trimestre e parti pretermine.

Nella tabella III vengono riportati i dati della letteratura relativi alle percentuali pre- e post-operatorie di aborto e sopravvivenza fetale (S.F.) negli uteri malformati (Strassmann, 1952; Dunselman, 1959; Genell e Sjövall 1959; Capraro et al., 1968; Buttram et al., 1974; Zourlas P. A., 1975; Narita et al., 1977; Rock e Jones 1977; Kusuda 1978; Candiani 1984). Si nota che, prima dell'intervento, l'incidenza di aborti è superiore al 70% mentre la S.F. è in media inferiore al 10% (con la massima S.F. del 31% sec. Zourlas, 1975). Dopo la metroplastica la S.F. è dell'80% circa.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la capacità riproduttiva, spontanea e dopo eventuale trattamento chirurgico, in un gruppo di donne — venute alla nostra osservazione — portatrici di uno dei tipi descritti di malformazione uterina.

Materiali e metodi

Presso il Centro Sterilità della II Clinica Ostetrica e Ginecologica del Policlinico Umberto I

abbiamo preso in esame, negli ultimi 15 anni, un gruppo di 67 donne portatrici di malformazione uterina, di età compresa tra i 21 e i 40 anni, con un'anamnesi di infertilità da 1 e 18 anni.

La metodologia della nostra ricerca può essere riassunta in quattro punti:

- 1) Check-up per l'infertilità (anamnesi, esame obiettivo generale e ginecologico, esami ematochimici, T.B., P.C.T., esame del liquido seminale, dosaggi ormonali, biopsia dell'endometrio, cariotipo, etc.);
- 2) isterografia ed eventuale isteroscopia;
- 3) laparoscopia;
- 4) urografia.

In base ai reperti isterografici, in accordo con la classificazione proposta da Buttram e Gibbons, abbiamo individuato 3 pazienti con utero unicorne, 3 con utero didelfo, 15 con utero bicorne, 37 con utero arcuato, 4 con utero setto, 2 con utero subsetto e 3 con utero a T.

I casi di infertilità primitiva erano 35, mentre 32 erano le pazienti con infertilità secondaria.

Nelle pazienti con anamnesi ostetrica di aborti, parti pretermine, M.I.F. etc., la malformazione in esame è stata ritenuta responsabile dell'infertilità secondaria in seguito all'esclusione di altre possibili cause.

TABELLA III. - Performance riproduttiva pre- e post-operatoria (riassunto).

Autore	Anno	N. casi	Incidenza pre-operatoria		Incidenza post-operatoria	
			Aborti %	S.F. %	Aborti %	S.F. %
Strassmann E. O.	1952	128	85,6	3,6	11,6	85,9
Genell S. et al.	1959	58	96	4	7	83
Dunselman G. A. J.	1959	235	87,6	8	13,6	86,4
Strassmann E. O.	1966	26	98	2	15	85
Capraro V. J. et al.	1968	14	83	21	21	82
Buttram V. C. et al.	1974	28	73,9	19,5	16,7	87,5
Zourlas P. A.	1975	13	71,4	31,4	21,1	73,7
Rock J. A. et al.	1977	43	100	3	27	70
Narita O. et al.	1977	31	96,5	3,5	44,1	55,9
Kusuda M.	1978	24	100	0	10	90
Candiani G. B.	1984	45	88,9	0	4,4	73,4

S.F. = Sopravvivenza fetale.

TABELLA IV. — Performance ostetrica in pazienti portatrici di malformazioni uterine.

Classificazione	Pazienti n. totale	Pazienti con infertilità		Concepimenti N° totale	Aborti		Grav. riuscite	
		Primitiva	Secondaria		N°	%	N°	%
Unicorne	3	3	—	—	—	—	—	—
Didelfo	3	1	2	2	—	—	2	100
Bicorne	15	4	11	26	23	88,5	3	11,5
Arcuato	37	22	15	27	19	70,4	8	29,6
Setto	4	1	3	7	5	71,4	2	28,6
Subsetto	2	2	—	—	—	—	—	—
« Utero a T »	3	2	1	2	2	100	—	—
Totale	67	35	32	64	49	76,5	15	23,5

Risultati

La tabella IV riporta i risultati del nostro studio.

Abbiamo osservato un rapporto infertilità primitiva/infertilità secondaria dell'1,09 per cento (35/32).

Le pazienti con utero unicorne e subsetto appartenevano tutte al primo gruppo, non avendo mai avuto un concepimento.

Il numero totale di concepimenti osservati era 64,49 dei quali (76,5%) era esitato in aborto e 15 (23,5%) in gravidanza a termine (tranne un caso di parto prematuro in un utero didelfo, con la nascita di un feto vivo e vitale alla 36^a settimana di gestazione).

La percentuale maggiore di abortività risultava associata al gruppo con utero a T (100%) e con utero bicorne (88,5%).

Il massimo numero di aborti si era verificato in un utero arcuato (5/49) e in un bicorne (4/49).

In 11 gravidanze (73,3%) il parto era avvenuto spontaneamente mentre 4 pazienti

erano state sottoposte a taglio cesareo (tabella V).

Cinque pazienti — tre con utero bicorne e due con utero setto — sono state operate di metroplastica dopo ripetuti insuccessi riproduttivi. Al momento attuale tre pazienti hanno di nuovo concepito: due di esse hanno nuovamente abortito e una ha partorito a termine un feto vivo e vitale. Nelle due pazienti operate per utero setto non si è ancora instaurata la gravidanza.

TABELLA V. - Modalità di espletamento del parto in pazienti portatrici di malformazioni uterine.

Tipo di malformazione	N. grav.	Parto spontaneo	Taglio cesareo
U. didelfo	2	1 (C)	1
U. bicorne	3	1	2 (C e PP)
U. arcuato	8	7	1 (C)
U. setto	2	2 (C)	—
Totale	15	11	4

C = cerchiaggio preventivo.
PP = presentazione podalica.

Discussione e conclusione

I dati del nostro studio, pur confermando l'elevato insuccesso riproduttivo nelle donne portatrici di malformazioni uterine, hanno indicato una possibilità spontanea di successo che varia, nelle nostre osservazioni, a seconda del tipo di malformazione, da un minimo dell'11,5 a un massimo del 100%.

Infatti, in tutti e due i casi di pazienti con utero didelfo si è avuta spontaneamente e paradossalmente una gravidanza a termine mentre una elevata abortività ha caratterizzato il gruppo degli uteri bicorni e, in minor misura, quello degli uteri arcuati.

Questa alta frequenza di fallimento riproduttivo degli uteri arcuati, simile a quella riportata dalla letteratura, suggerisce la esistenza di una reale responsabilità di questa malformazione « minore » in molti casi di abortività.

D'altronde, se la terapia correttiva trova una logica applicazione nelle malformazioni « maggiori », non viene proposto un trattamento chirurgico per l'utero arcuato, se non un discutibile cerchiaggio cervicale profilattico.

Si potrebbe infatti ipotizzare per l'utero arcuato, verosimilmente a quanto prospettato da Candiani (1980, 1982) per l'utero subsetto, una scarsa differenziazione dello strato basale dell'endometrio del fondo arcuato rispetto a quello normale. Tale alterazione potrebbe interferire con le fasi di sviluppo successivo all'impianto del prodotto di concepimento e in particolare con la strutturazione dei rapporti materno-fetali che preludono alla placentazione.

Questi dati ci portano a confermare un atteggiamento di responsabile attesa di fronte a un caso di accertata anomalia congenita dell'utero.

Se la paziente è affetta da infertilità primitiva, non è opportuno intervenire nella incertezza di un probabile concepimento. Unica eccezione può essere un intervento laparotomico elettivo (salpingoplastica, miomectomia, asportazione di cisti ovarica etc.) nel corso del quale, in via accessoria, può essere eseguita una metroplastica.

Nel caso in cui nella anamnesi ostetrica della paziente esistano precedenti fallimenti riproduttivi, l'intervento correttivo trova una sua precisa indicazione.

Chiaramente, lo screening per i precedenti insuccessi riproduttivi deve essere razionale e completo e deve riguardare ogni aspetto etiologico che può, da solo o in concorso, determinare una infertilità secondaria. In particolare, lo studio endocrino, metabolico, infettivo, immunologico e genetico deve essere un presupposto imprescindibile.

In via collaterale, lo studio della componente maschile può fornire utili informazioni (Aboukhair et al., 1981).

E' noto che l'intervento correttivo, i cui vantaggi sono unanimamente documentati, pur essendo eseguito in modo tecnicamente ineccepibile, comporta per la sua caratteristica una possibilità relativamente teorica di rottura d'utero in gravidanza e una possibilità più reale di rottura d'utero in travaglio. Tanto è vero che esiste un pieno accordo sulla opportunità di eseguire un taglio cesareo elettivo.

Ma un danno conosciuto ed estremamente importante per i suoi riflessi sulla successiva capacità riproduttiva è costituito da una possibile sindrome aderenziale coinvolgente, frequentemente, anche gli annessi (Montanino et al., 1982).

L'impiego di tecniche atraumatiche ed eventualmente di suture microchirurgiche a livello del rivestimento peritoneale del viscere

possono, a nostro avviso, evitare o ridurre sensibilmente questa importante complicazione.

L'accorgimento tecnico di iniettare preventivamente una piccola quantità di bleu di metilene in cavità uterina consente di colorare la mucosa endometriale e di rendere più sicura la sua esclusione dalla sutura profonda; questo tempo è reso più agevole se la sutura viene eseguita con l'ausilio di un ingrandimento anche modesto ($\times 2,5$).

RIASSUNTO

Per valutare la relazione tra l'infertilità femminile e le anomalie uterine, è stato analizzato un gruppo di 67 pazienti portatrici di malformazioni congenite dell'utero.

La possibilità spontanea di successo riproduttivo, in questo studio, è variata da un minimo dell'11,5% (uteri bicorni) a un massimo del 100% (didelfi).

Il numero totale di concepimenti osservati è stato 64, di cui il 76,5% esitato in aborto e soltanto il 23,5% in gravidanza a termine; in 73,3% dei casi il parto è avvenuto per via vaginale.

Il massimo numero di aborti si è verificato in un utero arcuato (5/49) e in uno bicorne (4/49) mentre la maggiore percentuale di abortività è risultata associata al gruppo con utero a T (100%) e con utero bicorne (88,5%).

E' stata evidenziata una elevata frequenza di fallimento riproduttivo degli uteri bicorni e arcuati (88,5% e 70,4% di aborti).

Per questi ultimi, comunemente considerati malformazioni « minori », è stata suggerita una reale responsabilità in molti casi di abortività.

Infine, è stata valutata la performance ostetrica pre- e post-operatoria delle cinque pazienti sottoposte alla metroplastica dopo ripetuti insuccessi riproduttivi.

BIBLIOGRAFIA

Aboulkhair N., Villani V., Villani M., Pacini N., Nicotra M., Montanino G., Ruozzi Beretta L.:

Aborto e varicocele. In Problematiche diagnostiche e terapeutiche in fisiologia della riproduzione, pag. 963, 1981.

Andrews M. C., Jones A. W.: *Impaired reproductive performance of the unicornuate uterus: Intrauterine growth retardation, infertility and recurrent abortion in five cases*, Am. J. Obst. Gynecol., sept. 15, 1982.

Buttram V. C., Gibbons W. E.: *Müllerian anomalies: a proposed classification (an analysis of 144 cases)*. Fertil. Steril. 32, 1, 1979.

Buttram V. C., Zanotti L., Acosta A. A., Vanderheyden J. S., Besch P. K., Franklin R. R.: *Surgical correction of the septate uterus*. Fertil. Steril., 25, 373, 1974.

Candiani G. B., Fedele L., Pardi G., Zamberletti D.: *L'intervento di metroplastica. Esperienza e risultati*. In *Chirurgia ginecologica*, pag. 199 e segg. Atti del Simposio Italo-Sloveno di Chirurgia ginecologica, aprile 1979. Monduzzi Editore, Bologna, 1980.

Candiani G. B., Fedele L., Zamberletti D.: *Surgery of the uterine body and subsequent fertility*. Fertilitas, 1-1, 1984.

Capraro V. J., Chuang J. T., Randall C. L.: *Improved fetal salvage after metroplasty*. Obstet. Gynecol. 31, 97, 1968.

Dunselman G. A. J.: *Results of the Strassmann metroplastic operation*. In *Congenital Malformations of the Uterus*. Helmond Netherlands N. V., Helmond, 1959.

Genell S., Sjövall A.: *The Strassman operation: results obtained in 58 cases*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 38, 477, 1959.

Goldstein D. P.: *Incompetent cervix in offspring exposed to diethylstilbestrol in utero*. Obstet. Gynecol. 52, 73S, 1978.

Green L. K., Harris R. E.: *Uterine anomalies. Frequency of diagnosis and associated obstetric complications*. Obstet. Gynecol. 47, 427, 1976.

Heinonen P. K., Pystynen P. P.: *Primary infertility and uterine anomalies*. Fertil. Steril., 40-3 Sept. 1983.

Heinone P. K., Saarikiski S., Pystynen P.: *Reproductive performance of women with uterine anomalies. An evaluation of 182 cases*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 61, 157, 1982.

Jarcho J.: *Malformations of the uterus*. Am. J. Surg. 71, 106, 1946.

Jones H. W., Jones G. E. S.: *Double uterus as an etiological factor in repeated abortion: in-*

- dications for surgical repair.* Am. J. obstet. Gynecol., feb. 1953.
- Kaufman R. H., Adam E., Binder G., Genthoffer E.: *Upper genital tract changes and pregnancy outcome in offspring exposed in utero to diethylstilbestrol.* Am. J. Obstet. Gynecol., June 1, 1980.
- Kusuda M.: *Plastic surgery of malformed uterus.* (In Japanese). Obstet. Gynecol. Ther., 37, 633, 1978.
- Kusuda M.: *Infertility and metroplasty.* Acta obstet. Gynecol. Scand., 61-407, 1982.
- Larsen P. M., Pedersen-Hahn J., Lange A. P.: *Pregnancy in a non-communicating, rudimentary horn with a successful outcome.* Acta Obstet. Gynecol. Scand. 62, 93, 1983.
- Mausner S. J., Acosta A. A., Garcia J. E., Rosenwaks Z., Jones H. W.: *Wedge metroplasty for the septate uterus: an update.* Fertil. Steril., 42-4, Oct. 1984.
- Michalas S., Prevedourakis C., Lolis D., Antsakis A.: *Effect of congenital uterine abnormalities on pregnancy.* Int. Surg. 61, 557, 1976.
- Montanino G., Aboulkhair N., Balzano G., Pacini N., Paolini E., Paris P.: *Infertilità da fattore tubo-peritoneale conseguente a progressi interventi chirurgici.* Patologia e Clinica Ost. e Gynecol. X, Suppl. 1, 1982.
- McShane P. M., Reilly R. J., Schiff I.: *Pregnancy outcomes following Tompkins metroplasty.* Fertil. Steril., 40, 2, 1983.
- Musich J. R., Behram S. J.: *Obstetric outcome before and after metroplasty in women with uterine anomalies.* Obstetrics and Gynecology, 52, 1, 1978.
- Narita O., Higashide K., Suzuki M.: *The Strassmann operation for double uterus in thirty-one cases.* Jap. J. Fertil. Steril. 22, 53, 1977.
- Novak F., Lavric V., Tomazevic T., Cavic M.: *La correzione delle malformazioni uterine.* In *Fertilità e Sterilità*, Atti del corso di aggiornamento sulla sterilità coniugale, Palermo, 19-24 aprile 1971.
- Nunley W. C., Pope T. L., Bateman B. G.: *Upper reproductive tract radiographic findings in DES-exposed female offspring.* AJR, 142, feb. 1984.
- Palmer R.: V Congrès Mondial de la Fertilité. Tel-Aviv, 1968.
- Rock A., Jones H. W.: *The clinical management of the double uterus.* Obstet. Gynecol. 52, 1, 1977.
- Semmens J. P.: *Congenital anomalies of the female genital tract.* Obstet. Gynecol., 19, 328, 1962.
- Strassmann P.: *Die operative Vereinigung eines droppelten Uterus.* Zentralbl. Gynaekol., 31, 1332, 1907.
- Strassmann E. O.: *Plastic unification of double uterus. A study of 123 collected and five personal cases.* Am. J. Obstet. Gynecol. 64, 25, 1952.
- Strassmann E. O.: *Fertility and unification of double uterus.* Fertil. Steril., 17, 165, 1966.
- Tulandi T., Arronet G. H., McInnes R. A.: *Arcuate and bicornuate uterine anomalies and infertility.* Fertil. Steril. 34, 362, 1980.
- Ulrick K., Eliasson R.: Int. J. Andrology 2, 130, 1980.
- Zourlas P. A.: *Surgical treatment of malformations of the uterus.* Surgery, Gynecology and Obstetrics, 141, July, 1975.