Histeroskopia ambulatoryjna – nowa technika diagnostyczno-lecznicza

Office hysteroscopy – a novel diagnostic and therapeutic procedure

Włodzimierz Baranowski[1], Jacek Doniec[1], Stefano Bettocchi[2]

[1]Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego;
dyr. Instytutu: gen. bryg. prof. dr hab. med. Jan Krzysztof Podgórski
[2]Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Bari, Italy

Przegląd Menopauzalny 2007; 1: 8–12

Streszczenie

W artykule przedstawiono całokształt zagadnień związanych z nową techniką histeroskopową (minihisteroskopią), wykonywaną bez konieczności znieczulania pacjentki, a więc możliwą do przeprowadzenia w warunkach ambulatoryjnych.

W pierwszej części opracowania podano opis procedury histeroskopii ambulatoryjnej, wykonywanej przy użyciu histeroskopów nowej generacji o zewnętrznej średnicy płaszcza 4 lub 5 mm z kanałem operacyjnym i zwrotnym przepływem medium. Zwrócono uwagę na parametry techniczne samego histeroskopu, toru wizyjnego, pompy histeroskopowej, sprzętu do koagulacji bipolarnej i operacyjnych narzędzi histeroskopowych nowej generacji. Krytycznie przeanalizowano wskazania i możliwości operacyjne tej techniki oraz kryteria selekcji pacjentek. Omówiono kwestię natężenia bólu związanego z zabiegiem, co warunkuje możliwość przeprowadzenia procedury bez konieczności znieczulenia. Porównano efektywność i swoistość diagnostyczną oraz leczniczą tej metody z tradycyjnymi metodami diagnostycznymi, używanymi w rozpoznawaniu i leczeniu patologii szyjki i jamy macicy. Przedstawiono ponadto możliwość jednoczesnego przeprowadzania laparoskopii i minihisteroskopii w diagnostyce i leczeniu patologii narządu płciowego u kobiet.

W świetle danych z piśmiennictwa oraz doświadczeń własnych autorów wysnuto wniosek, że minihisteroskopia (histeroskopia ambulatoryjna) jest wysoce efektywną, minimalnie inwazyjną i bezpieczną metodą diagnostyczną oraz operacyjną w patologii jamy macicy i szyjki macicy. Te cechy histeroskopii ambulatoryjnej pozwalają na szerokie jej stosowanie, stanowiąc alternatywę dla stosowanych dotychczas metod takich jak klasyczna histeroskopia, łyżeczkowanie jamy macicy, histerografia.

Słowa kluczowe: minihisteroskopia, patologia jamy macicy, diagnostyka, leczenie operacyjne

Summary

The presented paper describes a novel hysteroscopic technique (mini-hysteroscopy) which can be performed without any analgesia or anaesthesia, so this procedure can be easily performed as an ambulatory office hysteroscopy.

The first part of the review presents in detail the methodology of mini-hysteroscopy. New generation hysteroscopic telescopes measure only 3.5, 4 or 5 millimetres of outer diameter with operation channel and single flow sheath. Technical parameters of complete hysteroscopic set (special hysteroscopic pump, bipolar coagulation tools and surgical forceps, scissors, graspers, etc) are also presented in detail. Indications and potential contraindications as well as criteria of patients selection for office hysteroscopy are analysed.

Major technical improvements like vaginoscopy instead of speculum use, gentle penetration of cervical canal without use of tenaculum, and surgical procedure inside the uterine cavity performed without touching the myometrial tissue, markedly diminish or even eliminate the pain for patients during this procedure. The effectiveness, feasibility and high rate of acceptability of mini-hysteroscopy by patients make this procedure the first line approach in diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding, uterine congenital and acquired abnormalities (adhesions, septum, small submucous myomas). Simultaneous use of laparoscopy and mini--hysteroscopy in sterility diagnosis and treatment is also presented.

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. med. **Włodzimierz Baranowski**, Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny MON, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa

According to literature data and own experience of the authors, it can be stated that mini-hysterscopy is an effective, minimally invasive and very safe procedure for diagnosis and surgery of cervical canal and uterine cavity disorders. This review also demonstrates the advantages of mini-hysteroscopy over classical hysteroscopy or other procedures (D&C, hysterosalpingography) in the diagnosis and treatment of the pathologies mentioned above.

Key words: mini-hysteroscopy, diagnosis, operative treatment, uterine cavity pathology

Histeroskopia w warunkach ambulatoryjnych od ponad 10 lat jest zalecaną metodą diagnostyczną i terapeutyczną, zyskując coraz szersze uznanie jako metoda dobrze tolerowana i efektywna w rozpoznawaniu i leczeniu patologii kanału szyjki i jamy macicy. Jest ona dobrym przykładem ewolucji technik operacyjnych, zmierzających w kierunku minimalnie inwazyjnej chirurgii [1]. Obecnie w wielu krajach jest ona *złotym standardem* w diagnostyce i coraz powszechniej stosuje się ją w leczeniu patologii kanału szyjki i jamy macicy.

Charakterystyka instrumentarium do histeroskopii ambulatoryjnej

Zastosowanie, wspomnianych powyżej, minimalnie inwazyjnych technik diagnostyczno-operacyjnych umożliwiła konstrukcja histeroskopów nowej generacji o średnicy zewnętrznego płaszcza 5 mm, a nawet 4 mm, z możliwością ciągłego przepływu medium (ang. *continuous flow*) oraz roboczym kanałem operacyjnym [2]. Przełomem technologicznym okazało się zastosowanie miniaturowych elektrod bipolarnych (*Versapoint, Gynecare*) z możliwością pracy w płynach jonowych (roztwór fizjologiczny chlorku sodu). Wyeliminowano w ten sposób wiele niedogodności, wynikających z konieczności stosowania mediów niejonowych lub gazu (CO_2), zapewniając jednocześnie większe bezpieczeństwo przeprowadzanej procedury.

Najważniejszym elementem histeroskopii ambulatoryjnej jest odpowiednie instrumentarium. Szczególną rolę w zapewnieniu komfortu pracy operatora w trakcie histeroskopii ambulatoryjnej pełni układ optyczny, warunkujący dobrą wizualizację i jasność pola operacyjnego. Dzięki miniaturyzacji, przy użyciu najnowocześniejszych technologii, skonstruowano niezwykle złożone systemy optyczne, dające przy małej średnicy stosowanej optyki duże pole obserwacji, bez utraty jasności obrazu pola operacyjnego. Średnica stosowanych obecnie sztywnych teleskopów (*optyk*) stosowanych w ambulatoryjnych histeroskopach wynosi od 2 do 3 mm. Są to konstrukcje o układach wielosoczewkowych i kącie patrzenia najczęściej 30 lub 12 stopni w stosunku do długiej osi optyki. Alternatywnie używane są histeroskopy giętkie. Zabiegi wykonywane przy użyciu takiego instrumentarium powodują mniejszy dyskomfort u pacjentki, ale ich użycie związane jest ze znamiennie dłuższym czasem trwania operacji, spowodowanym m.in. gorszą jakością obrazu pola operacyjnego w trakcie zabiegu [3]. Do rozszerzania jamy macicy, w zależności od stosowanego medium, stosuje się płaszcze pojedyncze (medium gazowe) umożliwiające jednokierunkowy przepływ CO_2 do jamy macicy, albo nieco bardziej złożony system dla medium płynnego, składający się z płaszcza zewnętrznego i wewnętrznego, które umożliwiają ciągły przepływ medium płuczący jamę macicy, dając tym samym wyraźny obraz pola operacyjnego [4]. Znamiennie większą czułość wykazuje roztwór fizjologiczny soli nad medium gazowym (CO_2) w wykrywaniu niewielkich patologii endometrium w postaci małych polipów, hiperwaskularyzacji, uchyłków endometrium i zgrubień endometrium. W przypadku tworów patologicznych o większych rozmiarach (duże polipy, mięśniaki, przerosty endometrium) rodzaj stosowanego medium nie ma wpływu na czułość wykrywania [5].

Istotnym elementem układu operacyjnego jest tor wizyjny, a szczególnie kamera endoskopowa, stanowiąca, obok układu optycznego, czynnik decydujący o jakości wizualizacji pola operacyjnego. Dostępne obecnie nowoczesne kamery cyfrowe w połączeniu ze źródłem zimnego światła (ksenonowego lub LED) pozwalają na uzyskanie bardzo dobrej jakości obrazu przy dużym powiększeniu. W Klinice Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej WIM stosuje się histeroskop o podwójnym płaszczu (ciągły przepływ), wykorzystując jako medium roztwór fizjologiczny chlorku sodu. Najistotniejszą, obok niskiej ceny, zaletą medium jonowego jest małe ryzyko operacyjne, wynikające z niekontrolowanej ucieczki płynu do krążenia pacjentki. Jest ono minimalne w porównaniu do opisywanych w piśmiennictwie przypadków ciężkiego przewodnienia z wystąpieniem obrzęku mózgu podczas zabiegów z płynami niejonowymi (Hyskon, Glicyna) czy zatorów gazowych przy użyciu medium w postaci CO_2.

Wewnątrzmaciczne ciśnienie medium ustala się na poziomie 30–50 mmHg za pomocą pompy Hysteromat (Karl Storz Endoskope, Niemcy). Przepływ medium maksymalnie wynoszący 200 ml/min wspomagany jest układem ssącym przy zastosowaniu ciśnienia o wartości 0,1 bara. Wartościami tych parametrów steruje precyzyjnie układ elektroniczny, a wszelkie odstępstwa od założonych parametrów są automatycznie i błyskawicznie korygowane, zapewniając warunki konieczne do bezpiecznego przeprowadzenia zabiegu. Gwałtowne zmiany przepływu medium (spadek ciśnienia wewnątrzmacicznego czy wzrost przepływu) podczas zabiegu mogą świadczyć o powikłaniach, m.in. o perforacji ściany macicy.

Zabiegi histeroskopowe w warunkach ambulatoryjnych mogą być wykonywane przy użyciu dwóch, maksymalnie trzech kompletów histeroskopów niemal w sposób ciągły, ponieważ zestawy te sterylizuje się w autoklawach. Wewnątrz płaszcza znajduje się kanał dla optyki teleskopu (odpowiednio 3 mm dla płaszcza 5 mm i 2 mm dla płaszcza o średnicy 4 mm). Kanał roboczy pozwala na wprowadzenie narzędzi diagnostycznych i operacyjnych – kleszczyków biopsyjnych o różnej konstrukcji (kleszczyki Bettocchiego – *crocodile jaws*), grasperów, nożyczek lub elektrod bipolarnych stosowanych obecnie znacznie częściej niż elektrody monopolarne [6, 7].

Kwalifikacja pacjentek do histeroskopii ambulatoryjnej

Przy wstępnej kwalifikacji pacjentek do zabiegów techniką histeroskopii ambulatoryjnej, obok przeciwwskazań typowo medycznych, dyskwalifikuje się te pacjentki, które nie zostały przekonane o bezbolesności zabiegu. Ten etap selekcji pacjentek jest niezwykle istotny, gdyż od tego właśnie zależy bezpieczeństwo zabiegu, bezbolesne przeprowadzenie badania i uzyskanie efektu diagnostycznego lub terapeutycznego [8]. Zaletą wykonywania histeroskopii ambulatoryjnej w warunkach sali operacyjnej jest możliwość konwersji i dokończenia zabiegu techniką klasycznej histeroskopii.

Ból związany z zabiegiem histeroskopii ambulatoryjnej

W klasycznej histeroskopii zabiegi diagnostyczno-operacyjne wykonywane są za pomocą resektoskopów o stosunkowo dużej (8 mm) średnicy, co najczęściej wiąże się z koniecznością poszerzania kanału szyjki macicy i zmusza do wykonywania tych zabiegów w znieczuleniu [9]. Ideą histeroskopii ambulatoryjnej jest możliwość wykonywania zarówno zabiegów diagnostycznych, jak i leczenia operacyjnego bez konieczności stosowania znieczulenia, jak też bez uprzedniej premedykacji pacjentki [10]. Zabiegi przy użyciu cienkich histeroskopów o średnicy 5 mm lub poniżej tej średnicy (4 mm) mogą być wykonywane bez konieczności ogólnej i/lub miejscowej analgezji. Cały zabieg przeprowadza się bez używania wzierników pochwowych (waginoskopia) i bez kulociągu, co dodatkowo redukuje traumatyzację i tym samym odczucia bólowe w trakcie zabiegu. Dane z piśmiennictwa potwierdzają, że nietraumatyzowanie pochwy wziernikiem i szyjki macicy kulociągami w trakcie histeroskopii, jak i sam zabieg, są znacząco lepiej tolerowane niż porównywalne zakresem ingerencji biopsja endometrialna lub wyłyżeczkowanie jamy macicy [11]. Dyskomfort związany z zabiegiem zgłasza niewielki procent kobiet (wg różnych autorów od 2–17%) i jest on porównywalny z typowym bólem menstruacyjnym o średnim nasileniu.

Opis procedury diagnostyczno-operacyjnej

Histeroskopia wykonywana w warunkach ambulatoryjnych, z wyjątkiem wyżej opisanego sprzętu, nie wymaga innych urządzeń stanowiących standardowe wyposażenie gabinetu zabiegowego.

Zabieg histeroskopii ambulatoryjnej wykonuje się bez konieczności dezynfekcji pola operacyjnego. Przed zabiegiem pacjentka powinna wyleczyć wszelkie stany zapalne pochwy i/lub szyjki macicy. Przed przystąpieniem do zabiegu nie jest wymagane zestawione badanie ginekologiczne – opieramy się na badaniu wykonanym podczas kwalifikacji do zabiegu i opisie badania USG. Histeroskop wprowadzamy do pochwy, kierując się do tylnego sklepienia pochwy. Stopniowo przesuwając histeroskop po ścianie pochwy ku górze w kierunku szyjki macicy uwidacznia się ujście zewnętrzne kanału szyjki macicy. Najczęściej bez większego oporu pokonuje się wejście do kanału szyjki, uwidaczniając dłuższy lub krótszy odcinek kanału szyjki macicy (cerwikoskopia). W przypadku trudności ze sforsowaniem ujścia zewnętrznego polecany jest ruch obrotowy histeroskopu o 90° lub użycie nożyczek histeroskopowych i nacięcie oraz rozszerzenie wejścia do kanału szyjki. Te czynności operacyjne są niebolesne i w istotny sposób nie wpływają na przebieg zabiegu. Nawet w sytuacjach znacznego zwężenia (1–2 mm) ujścia zewnętrznego kanału szyjki i/lub częściowego jego zarośnięcia, przecięcie zrostów i poszerzenie jest niebolesne i w istotny sposób nie komplikuje przebiegu zabiegu. Następną przeszkodę w pasażu histeroskopu w kierunku jamy macicy stanowi ujście wewnętrzne, które łatwo i bezboleśnie można pokonać wykonując obrót histeroskopu o 90°, analogiczny do manewru wykonywanego przy ujściu zewnętrznym. Krzywa uczenia techniki histeroskopii ambulatoryjnej jest relatywnie krótka dla osób wykonujących wcześniej konwencjonalne zabiegi histeroskopowe. Użycie cienkich narzędzi wprowadzanych pod kontrolą wzroku sprawia, że przez cały czas lekarz sprawuje pełną kontrolę nad pasażem narzędzia, w związku z powyższym powikłania podczas zabiegu zdarzają się niezwykle rzadko. W zabiegach diagnostycznych, poza możliwością dokładnej oceny wizualnej kanału szyjki i jamy macicy, przy użyciu kleszczyków biopsyjnych, pobieramy w celowany sposób materiał tkankowy do badania histopatologicznego. W histeroskopii zabiegowej cienkie elektrody bipolarne wprowadzane przez kanał roboczy pozwalają na bezbolesną resekcję polipów i mięśniaków podśluzówkowych. Odbywa się to poprzez wykorzystanie niejonowego medium płynnego (roztwór fizjologiczny soli), oraz *łagodnych* parametrów cięcia i koagulacji generatora. W warunkach Kliniki Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej stosuje się generator typu *Versapoint* (*Gynecare*) z ręcznie nastawianymi parametrami o wartości mocy 50W przy cięciu i koagulacji, przy najłagodniejszej modulacji (VC3).

Wskazania do histeroskopii ambulatoryjnej

Wskazaniami do histeroskopii ambulatoryjnej jako elementu diagnostyki, ale również jako procedur zabiegowych są:

- nieprawidłowe krwawienia z macicy i pochwy,
- niepłodność,
- niemożność donoszenia ciąży (poronienia nawykowe),
- stwierdzone w USG nieprawidłowości w obrazie endometrium,
- kontrola po wcześniejszych zabiegach w jamie macicy,
- usuwanie ciał obcych z macicy (IUD),
- usuwanie ciał obcych z pochwy, zwłaszcza w ginekologii dziecięcej,
- podejrzenie wad wrodzonych macicy i pochwy,
- krwawienia i niepoddające się leczeniu upławy z pochwy u dziewczynek.

Pacjentki w wieku rozrodczym, bez stwierdzonej patologii poddawane są badaniu do 13. dnia cyklu. W przypadku rozpoznanej patologii (polip, przegroda, zrosty wewnątrzmaciczne, mięśniaki podśluzówkowe) zalecane jest przyjmowanie analogów GnRH (1–6 mies.) przed zabiegiem w celu atrofizacji endometrium lub zmniejszenia wymiarów i unaczynienia mięśniaka.

Efektywność histeroskopii ambulatoryjnej

W diagnostyce niepłodności relatywnie duża liczba stwierdzonych podczas badania nieprawidłowości, bezpieczeństwo (brak powikłań) i niewielka liczba niepowodzeń wykonywanych zabiegów wskazują, że histeroskopia ambulatoryjna powinna stanowić zabiegową procedurę pierwszego rzutu w tej grupie kobiet [12]. Minihisteroskopia w połączeniu z hydrolaparoskopią przezpochwową (ang. *transvaginal hydrolaparoscopy* – THL) jest wysoce efektywna w diagnostyce niepłodności, zastępując badanie histerosalpingograficzne i klasyczną laparoskopię zwiadowczą, skracając przy tym okres diagnostyki o kilka miesięcy [13]. THL jest w Europie z powodzeniem wykonywana jako procedura ambulatoryjna z minimalną sedacją okołozabiegową [13, 14].

W diagnostyce nieprawidłowych krwawień macicznych ultrasonografia zwykle jest metodą niewystarczającą [15], biopsja endometrium pozostawia ogniska niepoddane eksploracji ze względu na swoją z założenia przypadkowość w ocenie. Histeroskopia stanowi ważne ogniwo w diagnostyce i leczeniu tych patologii. Histeroskopia ambulatoryjna zaś wprowadza nową erę w postępowaniu z nieprawidłowymi krwawieniami macicznymi [16]. W rozpoznawaniu patologii endometrium, czułość i swoistość ambulatoryjnej histeroskopii znacznie przewyższa hydrosonografię, przy podobnych odczuciach bólowych [15]. W rozpoznawaniu raka endometrium zabiegi wyłyżeczkowania jamy macicy obarczone są 2–6% wyników fałszywie ujemnych [15], w porównaniu z opisywanym ryzykiem wyników fałszywie ujemnych zabiegów histeroskopowych wynoszącym 0,6% [17]. Dyskutowany jest problem rozsiewu komórek endometrium do jamy otrzewnej podczas zabiegu histeroskopii. W opublikowanych dotychczas pracach stwierdzono obecność komórek endometrium w jamie otrzewnej u ok. 25 kobiet po zabiegu histeroskopii (nie było różnic istotnych statystycznie w stosunku do medium płynnego lub gazowego), wykazując większą możliwość refluksu przez jajowody podczas zabiegu wykonywanego w pierwszej połowie cyklu. Brak wiarygodnych badań dotyczących rozsiewu procesu nowotworowego podczas zabiegów histeroskopii w przypadku raka endometrium skłania do postępowania, w którym w przypadku najmniejszego podejrzenia procesu złośliwego w obrazie histeroskopowym, zalecane jest przerwanie zabiegu endoskopowego i wykonanie wyłyżeczkowania jamy macicy. W omawianej pracy podkreślono przewagę histeroskopii w diagnostyce, lokalizacji i ocenie zaawansowania wczesnych zmian nowotworowych jamy macicy, nawet w przypadku podejrzenia zmian złośliwych [18].

Niewątpliwa rola przypada histeroskopii ambulatoryjnej jako diagnostycznemu badaniu w rozpoznawaniu nieprawidłowości u kobiet menopauzalnych [19].

Wielkość usuwanych polipów endometrialnych opisywanych w piśmiennictwie wynosi 5–45 mm średnicy, zaś mięśniaków podśluzówkowych i częściowo śródściennych waha się w przedziale 6–20 mm średnicy [20, 21]. Są one zbieżne z naszymi doświadczeniami. Rodzaj medium wydaje się nie mieć wpływu na odczucia pacjentek.

Minihisteroskopia może być z powodzeniem wykonywana w warunkach ambulatoryjnych, nawet przez mniej doświadczonych w wykonywaniu zabiegów histeroskopowych ginekologów, potwierdzając tym samym tezę o przydatności histeroskopii ambulatoryjnej jako narzędzia możliwego do zastosowania w diagnostyce pierwszego rzutu [22].

Piśmiennictwo

1. Chan SCS, Fraser IS. The role of diagnostic hysteroscopy in modern gynaecological practice. Hong-Kong Med J 1995; 1: 161-6.
2. Bettocchi S. Office Hysteroscopy. Endo-Press. Tuttlingen, 2004
3. Unfried G, Wieser F, Albrecht A, et al. Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. Hum Reprod 2001; 16: 168-71.
4. Donnez J, Nisolle M. Instrumentation for hysteroscopy. In: An Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy. Donnez J, Nisolle M (ed.). 2nd ed. Parthenon Publishing, New York, London 2001; 391-394.
5. Paschopoulos M, Kaponis A, Makrydimas G, et al. Selecting distending medium for out-patient hysteroscopy. Does it really matter? Hum Reprod 2004; 19: 2619-25.
6. Van Herendael B, Bettocchi S, Kiswani L, et al. Hysteroscopic surgery. In: Endoscopic Gynecologic Surgery. Van Herendael B (ed.). Schattauer. Stuttgart, New York 1996; 5-92.
7. Mencaglia L, Hamou E., Manual of Hysteroscopy – Diagnosis and Surgery. Endo-Press. Tuttlingen 2003
8. Wortman M. Diagnostic and operative hysteroscopy. In: Outpatient Gynecologic Surgery. Penfield J (ed.). Lippincot Williams and Wilkins, Baltimore 1997; 65-126.

9. Valle R. Manual of Clinical Hysteroscopy. 2nd ed., Taylor and Francis. London, New York 2005.
10. Lin YH, Hwang JL, Huang LW, et al. Use of sublingual buprenorphine for pain relief in office hysteroscopy. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12: 347-50.
11. De Angelis C, Santoro G, Re ME, et al. Office hysteroscopy and compliance: mini-hysteroscopy versus traditional hysteroscopy in a randomized trial. Hum Reprod 2003; 18: 2441-5.
12. Campo R, Van Belle Y, Rombauts L, et al. Office mini-hysteroscopy. Human Reprod Update 1999; 5: 73-81.
13. Gordts S, Campo R, Puttemans P, et al. Investigation of the infertile couple: a one-stop outpatient endoscopy-based approach. Hum Reprod 2002; 17: 1684-7.
14. Gordts S. Transvaginal endoscopy. Leuven Institute for Fertility and Embryology. Leuven 2004.
15. Munstedt K, Grant P, Woenckhaus J, et al. Cancer of the endometrium: current aspects of diagnostics and treatment. World J Surg Oncol 2004; 2: 24.
16. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, et al. The role of office hysteroscopy in menopause. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2004; 11: 103-6.
17. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. JAMA 2002; 288: 1610-21.
18. Nagele F, Wieser F, Deery A, et al. Endometrial cell dissemination at diagnostic hysteroscopy: a prospective randomized cross-over comparison of normal saline and carbon dioxide uterine distension. Hum Reprod 1999; 14: 2739-42.
19. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, et al. Hysteroscopy and menopause: past and future. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 366-75.
20. Bettocchi S, Ceci O, di Venere R, et al. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode. Hum Reprod 2002; 17: 2435-8.
21. Bettocchi S, Ceci O, Nappi L, et al. Operative Office Hysteroscopy without Anesthesia: Analysis of 4863 Cases Performed with Mechanical Instruments. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2004; 11: 59-61.
22. Campo R, Molinas CR, Rombauts L, et al. Prospective multicentre randomized controlled trial to evaluate factors influencing the success rate of office diagnostic hysteroscopy. Hum Reprod 2005; 20: 258-63.