

# Management of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome

## Abordagem diagnóstica e terapêutica no síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

Sílvia Sousa\*, Carla Silva\*, Carla Rodrigues\*, Helena Leite\*\*, Fernanda Geraldès\*\*, Fernanda Águas\*\*\*  
Serviço de Ginecologia da Maternidade Bissaya Barreto – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

### Abstract

**Overview:** Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH) is a congenital aplasia of the uterus and the upper two thirds of the vagina that affects 1:4500 women. Primary amenorrhea in young women with normal secondary sexual characteristics is the usual presentation. Examination reveals a blind vagina and no palpable Müllerian structures. Clinical suspicion leads to ultrasound, magnetic resonance imaging (MRI) or diagnostic laparoscopy, confirming the presence of uterine aplasia with normal ovaries.

**Aims:** To describe diagnostic and therapeutic options in the management of MRKH syndrome in a tertiary care hospital.

**Study design:** Retrospective observational study.

**Population:** 24 women diagnosed with MRKH syndrome.

**Methods:** We reviewed the clinical files of patients diagnosed with MRKH syndrome at our institution since 1980 to December 2011. Diagnostic strategy and therapeutic approaches were assessed, including the treatment of vaginal aplasia and its anatomical and functional results.

**Results:** 24 cases were analyzed. The average age at the time of diagnosis was  $17 \pm 2.5$  years and the reason for referral was primary amenorrhea. The diagnosis was established by laparoscopy in 9 patients, by ultrasound in 11 and by ultrasound and MRI in four. Vaginal aplasia treatment consisted on nonsurgical creation of a neovagina using Franck's dilator method in 9 patients (89% success rate); surgical creation of a neovagina was performed in two patients. Two patients required psychological counseling after the diagnosis. One patient adopted a child.

**Conclusions:** MRKH syndrome is one of the most likely diagnoses in patients presenting with primary amenorrhea. This diagnosis often leads to anxiety and decreased self-esteem when women realize they have limited reproductive potential; psychological or psychiatric counseling may be needed in some cases. The primary therapeutic approach consists in the creation of a neovagina, which should be considered near the onset of sexual activity.

**Keywords:** Primary amenorrhea; Vaginal aplasia; Neovagina.

### INTRODUÇÃO

O síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), também denominado aplasia ou agenesia mülleriana, é caracterizado por uma aplasia congénita do útero e dos dois terços superiores da vagina. Desde a descrição pela primeira vez, em 1559, da ausência congénita de vagina, muita investigação foi dedicada a esta patologia<sup>1</sup> – Quadro I.

Trata-se de uma malformação congénita rara, atin-

gindo cerca de 1:4500 recém-nascidos do sexo feminino<sup>2</sup>, que resulta de um defeito no desenvolvimento das estruturas müllerianas no embrião. Na maioria dos casos é de ocorrência esporádica, embora tenham sido descritos casos familiares<sup>3</sup>. Apesar da investigação em torno da possível contribuição de fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento desta anomalia, a sua etiologia continua desconhecida<sup>3,4</sup>.

Este síndrome é subdividido em dois tipos: o Síndrome de MRKH tipo 1 ou forma típica e o tipo 2 ou forma atípica<sup>4</sup>. A forma típica, em que existe uma aplasia uterovaginal isolada, é caracterizada pela presença de remanescentes müllerianos simétricos e trompas normais, sendo afetada apenas a parte caudal dos canais de

\*Assistente Hospitalar de Obstetrícia e Ginecologia

\*\*Assistente Hospitalar Graduada de Obstetrícia e Ginecologia

\*\*\*Assistente Hospitalar Graduada Sênior de Obstetrícia e Ginecologia

**QUADRO I. EVOLUÇÃO HISTÓRICA DO SÍNDROME DE MRKH**

Realdus Columbus	1559	Descreve a ausência congénita de vagina
Mayer	1829	Associa a ausência congénita de vagina a síndrome polimalformativo
Rokitansky	1838	Descreve síndrome com ausência congénita de vagina, pequeno útero bipartido e ovários normais
Baldwin	1907	Criação de neovagina com ansa do ileum
Kuster	1910	Descreve anomalias renais e esqueléticas frequentemente associadas
Frank	1911	Criação de neovagina por método de dilatação vaginal, não cirúrgico
Wharton, McIndoe	1938	Criação de neovagina pela técnica de Abbe-Wharton-McIndoe, utilizando enxerto cutâneo
Sheares	1960	Criação de neovagina através da tunelização dos ductos müllerianos vestigiários
Hauser	1961	Realça o espectro de anomalias associadas
William	1964	Criação de neovagina com vulvovaginoplastia
Vecchietti	1965	Criação de neovagina por método de tração
Gawerky	1992	Adaptação do método de Vecchietti à laparoscopia
Petrozza	1997	Publica resultados de gravidez com recurso a útero de substituição em mulheres com Síndrome de MRKH
Fageeh	2002	Publica resultados do primeiro caso de transplante uterino humano

Muller – útero e dois terços superiores da vagina. A forma atípica inclui hipoplasia assimétrica dos remanescentes müllerianos, com displasia das trompas e/ou outras malformações associadas - as mais frequentes são as malformações renais (agenesia renal, hipoplasia ou ectopia renal, rim em ferradura – presentes em 40-60% dos casos), anomalias esqueléticas (escoliose, fusão vertebral e anomalia de Klippel-Feil em 20% das doentes) e, mais raramente, perturbações auditivas e malformações cardíacas<sup>2</sup>. A associação de MURCS (Müllerian duct aplasia, Unilateral Renal aplasia, Cervicothoracic Somite dysplasia) é a forma mais grave deste espectro de alterações. Em 2-7% dos casos pode encontrar-se endométrio funcional nos remanescentes müllerianos<sup>5</sup>.

As doentes com aplasia mülleriana têm um cariótipo e fenótipo feminino normais, apresentam função ovárica normal (secreção hormonal e capital folicular)<sup>5</sup> e o desenvolvimento pubertário e dos caracteres sexuais secundários ocorrem na idade adequada. O diagnóstico de suspeição surge, habitualmente, pelos catorze-dezasseis anos quando recorrem a consulta médica por ausência de menarca. As doentes com remanescentes müllerianos contendo tecido endometrial funcional podem ter dor pélvica cíclica ou crónica.

Ao exame físico estas doentes apresentam desenvolvimento mamário e distribuição pilosa normal. O hímen está presente, mas a vagina é inexistente ou hipoplásica, exceto nos casos com atividade sexual prévia.

Ao toque rectal não são palpáveis estruturas müllerianas.

O diagnóstico diferencial do SMRKH é efetuado com síndrome de insensibilidade aos androgénios, o défice de 17 $\beta$  hidroxilase, a agenesia vaginal isolada, hímen imperfurado e septo vaginal transversal baixo. Em jovens pós-pubertárias, a visualização de tecido ovárico funcional na ecografia pélvica exclui os casos de insensibilidade aos androgénios e distúrbios da síntese de testosterona em jovens geneticamente masculinos; nos casos investigados na pré-puberdade será necessária a realização de cariótipo para efetuar esta distinção. O diagnóstico diferencial com a agenesia vaginal isolada, hímen imperfurado e septo vaginal transversal baixo estabelece-se através do exame físico (nestes o colo e útero são palpáveis ao toque rectal) e exames de imagem – ecografia pélvica e/ou ressonância magnética nuclear (RMN). Esta última é também muito útil na pesquisa de malformações renais associadas.

Perante o diagnóstico de aplasia mülleriana deve oferecer-se aconselhamento às jovens, esclarecendo-as de que uma atividade sexual normal será possível após a criação de uma neovagina. A infertilidade é o aspeto que levanta maiores problemas sobretudo porque a sua resolução é de momento muito limitada; temas como a adoção ou mesmo útero de substituição devem ser discutidos com a jovem e os seus pais em momento oportuno<sup>6</sup>. Este diagnóstico está frequentemente associado a uma redução da auto-estima<sup>7</sup>, pelo que a orientação para um psicólogo/psiquiatra pode ser vantajosa nalguns casos.

A principal abordagem terapêutica consiste na criação de uma neovagina, que deve ser programada próximo do início da atividade sexual. O método não cirúrgico de dilatação vaginal (método de Frank), pela sua reduzida morbidade e alta taxa de sucesso, é considerado o tratamento de primeira linha<sup>5</sup>. Consiste na aplicação, primeiro pelo médico, e depois pela própria doente, de dilatadores vaginais que aumentam progressivamente de comprimento e diâmetro. Este processo pode ser demorado, mas em doentes motivadas verificam-se taxas de sucesso superiores a 90%<sup>8</sup>. A criação cirúrgica de uma neovagina deve ficar reservada para as doentes em que não houve sucesso terapêutico com as dilatações vaginais ou para aquelas em que o tratamento cirúrgico é o mais indicado.

Várias técnicas cirúrgicas de criação de neovagina foram descritas até à data. Não havendo consenso acerca de qual delas será mais favorável, a decisão baseia-se essencialmente na experiência do cirurgião. Os métodos atualmente mais usados são:

- *Operação de Abbe-McIndoe* – envolve a disseção do espaço entre a bexiga e o recto, colocação de um molde vaginal a partir de um enxerto cutâneo neste espaço e cuidadosa dilatação vaginal pós-operatória. Várias modificações desta técnica têm vindo a ser efetuadas, utilizando diferentes materiais como molde (peritoneu<sup>9</sup>, membrana amniótica<sup>10</sup>, materiais sintéticos<sup>11</sup>) ou aguardando a epitelização espontânea deste espaço.
- *Operação de Warthon-Sheares-George*<sup>12</sup> – é efetuada disseção do espaço rectovesical, através da dilatação progressiva com velas de Hégar introduzidas nos canais Müllermanos vestigiários (a extremidade destes localiza-se nos doentes com SMRKH entre os grandes lábios, 2 cm abaixo do orifício uretral); são criados dois túneis e o septo central entre estes é excisado para formar uma cavidade única – neovagina.
- *Operação de Vecchiatti* – consiste na criação de uma neovagina através da dilatação vaginal obtida por um mecanismo de tração colocado no abdómen. A dilatação progressiva é obtida pela tração de uma oliva colocada na fosseta vaginal. Os fios do mecanismo de tração são colocados por laparotomia ou, mais recentemente, por laparoscopia; as duas técnicas têm resultados semelhantes<sup>13</sup>.
- *Operação de Davydov*<sup>14</sup> – esta técnica envolve um passo abdominal (por laparotomia ou laparoscopia) em que é efetuada uma incisão no peritoneu e encerramento do peritoneu mais proximal em bolsa de tabaco; o passo perineal consiste numa incisão em H

no períneo, tunelização do espaço rectovesical e sutura da extremidade incisada de peritoneu à mucosa da fosseta vaginal; as paredes da neovagina ficam assim recobertas por peritoneu.

- *Colpoplastia sigmóide* – envolve a utilização de um segmento de cólon sigmóide em substituição da vagina. É o método mais utilizado pelos cirurgiões pediátricos, mas atualmente em desuso pelas complicações inerentes à utilização de um fragmento de intestino e porque se protela a criação cirúrgica da neovagina para a adolescência tardia.

Independentemente da técnica utilizada, a doente deve ser esclarecida que a neovagina cirúrgica implica também a utilização de moldes vaginais no pós-operatório para manter a vagina funcionante.

Nos casos raros de existência de hemiútero com endométrio funcional, dada a obstrução à saída da hemorragia menstrual, será necessário proceder à remoção dos remanescentes ou, eventualmente, à sua recanalização para a neovagina<sup>15,16</sup>.

## MÉTODOS

Revisão dos processos clínicos das doentes diagnosticadas com o Síndrome de MRKH na nossa instituição desde 1980, altura em que foi criada a consulta de Ginecologia Endócrina, até Dezembro de 2011. Foram estudados os métodos de diagnóstico, a abordagem terapêutica e os resultados anatómicos e funcionais da criação de neovagina. Considerou-se bom resultado anatómico e funcional uma vagina de profundidade igual ou superior a 6 cm e atividade sexual satisfatória.

## RESULTADOS

Foram analisados todos os 24 casos de síndrome de MRKH diagnosticados na nossa instituição durante este tempo. A idade média das doentes no momento do diagnóstico foi de  $17 \pm 2,5$  anos e o motivo de consulta foi amenorreia primária. O índice de massa corporal destas doentes na altura da primeira consulta era de  $22,3 \pm 3,9$  Kg/m<sup>2</sup>; 5 delas tinham iniciado a atividade sexual previamente.

O diagnóstico foi estabelecido por laparoscopia em 9 doentes, ecografia em 11 doentes e ecografia com RMN em 4 doentes. Em 7 doentes verificou-se a presença de um útero rudimentar; nos restantes 17 casos não foram detetadas estruturas müllerianas. Foram efe-

QUADRO II. RESUMO DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO DA AGENESIA VAGINAL (RS – RELAÇÕES SEXUAIS)

Caso	Tratamento da agenesia vaginal	Comprimento da vagina pré tratamento	Comprimento da vagina pós tratamento	Resultados funcionais
1	Dilatação vaginal pelo método de Frank	1,5 cm	5 cm	RS sem dispareunia
2		3 cm	6 cm	RS sem dispareunia
3		2 cm	5 cm	RS sem dispareunia
4		4 cm	7 cm	RS sem dispareunia
5		3 cm	6 cm	RS sem dispareunia
6		3 cm	6 cm	RS sem dispareunia
7		3 cm	8 cm	RS sem dispareunia
8		2 cm	7 cm	RS sem dispareunia
9		3 cm	3 cm	Sem RS
9	Operação de Vecchietti	3 cm	7 cm	RS sem dispareunia
10	Operação de Abbe-McIndoe	Agenesia total	6 cm	Iniciou dispareunia após 2 anos
11-15	Sem tratamento	> 6cm	–	RS sem dispareunia
16-18		1-3 cm	–	Jovens sem RS

tuados outros exames complementares de avaliação adicional: doseamentos hormonais, cariótipo e urografia intravenosa/ecografia renal; em 3 casos foi detetada agenesia renal unilateral, nos restantes casos foi normal. De referir 4 casos com malformações associadas: 1 caso de associação de MURCS, 1 caso de Síndrome de Goldenhar com agenesia renal unilateral, 1 caso de escoliose vertebral e 1 caso de agenesia renal unilateral isolada.

Relativamente à terapêutica da agenesia vaginal (Quadro II), esta foi desnecessária em 8 doentes: 5 delas tinham iniciado atividade sexual previamente, o que lhes permitiu adquirir uma neovagina satisfatória; os outros 3 casos correspondem a jovens ainda sem maturidade suficiente para iniciar terapêutica (idade inferior a dezasseis anos).

Em 9 doentes foi utilizado o método de dilatação vaginal de Frank (utilizados *Veronikis neovaginal dilators*<sup>®</sup>): 5 demonstraram boa *compliance* ao tratamento, obtendo bons resultados anatómicos e funcionais; 4 doentes apresentaram baixa *compliance* ao tratamento. Destas últimas apenas uma foi submetida posteriormente a cirurgia; nos outros 3 casos, o início da atividade sexual facilitou a criação da neovagina.

Duas doentes foram submetidas a cirurgia: uma a operação de Abbe-McIndoe e outra a operação de Vecchietti laparoscópica. No primeiro caso (caso 10 do Quadro II) foi efetuada a disseção do espaço recto-vesical e aguardou-se a epitelização espontânea da neo-

vagina. Durante 2 anos o resultado anatómico e funcional foi satisfatório, mas decorrido este período verificou-se fibrose progressiva das paredes vaginais com encurtamento da mesma (2 cm de profundidade 5 anos após a cirurgia) e dispareunia significativa, pelo que a doente foi proposta para cirurgia de Vecchietti. A doente submetida a cirurgia de Vecchietti corresponde ao caso de falha do método de dilatação vaginal (ver Quadro II, caso 9).

Como complicação, apenas há a referir um caso em que a paciente efetuou inadvertidamente dilatação uretral e não vaginal, embora sem registo de complicações subsequentes.

Seis doentes abandonaram as consultas após o diagnóstico, pelo que não dispomos do *follow-up*.

Duas doentes necessitaram de acompanhamento psicológico após o diagnóstico, uma destas com apoio psiquiátrico. Uma das doentes adotou uma criança.

## DISCUSSÃO

Tal como na maioria dos casos, o motivo de referência à consulta foi a amenorreia primária. A aplasia mülleriana é a segunda causa mais frequente de amenorreia primária, a seguir às digenesias gonadais<sup>17</sup>. Ao exame físico sucedeu-se um exame complementar para confirmar a suspeita diagnóstica.

As nove doentes em que o diagnóstico foi efetuado

por laparoscopia foram diagnosticadas antes de 1996, altura em que a acuidade diagnóstica da ecografia ginecológica era limitada, pelo que se impunha uma visualização direta da cavidade pélvica para confirmação do diagnóstico. A partir de 1996 o diagnóstico foi confirmado por ecografia pélvica e, mais recentemente, com o apoio da RMN. Esta última é particularmente útil na fase pré-púbere, em que é mais difícil visualizar os ovários ecograficamente dada a ausência de folículos.

Como estudos complementares salienta-se a pesquisa de malformações renais, as mais frequentemente associadas com a aplasia mülleriana, em 14 doentes (58% dos casos). É discutível se deve ser efetuado um estudo sistemático das malformações associadas em doentes assintomáticas. Contudo, a pesquisa de malformações renais associadas, por ecografia ou RMN, é recomendável considerando a sua elevada prevalência nestas doentes.

Após a confirmação do diagnóstico um passo crucial é a transmissão da notícia à jovem, devendo esta comunicação ser efetuada na presença dos seus progenitores. É previsível que as doentes com melhores relações familiares e abertura para partilhar sentimentos com a família e amigos consigam lidar melhor com o diagnóstico<sup>5</sup>. Nalguns casos as dúvidas podem ser esclarecidas diretamente com o seu médico assistente; noutros o apoio de um psicólogo/psiquiatra pode ser necessário. O contacto com grupos de apoio ou outras doentes com o mesmo diagnóstico pode ser muito útil. Uma das doentes descritas, realizada em termos profissionais e pessoais (enfermeira, casada e que adotou uma criança), aceitou ser contactada, sendo muitas vezes “conselheira” das outras jovens com diagnóstico recente.

O tratamento da agenesia vaginal só deve ser considerado próximo do início da atividade sexual, uma vez que a criação da neovagina implica que as doentes tenham maturidade psicológica suficiente e estejam motivadas para cumprirem um tratamento prolongado. Independentemente da técnica escolhida para a criação da neovagina, a colaboração das jovens é essencial para que a intervenção seja bem-sucedida – estas devem ser advertidas da necessidade de utilizar moldes vaginais de forma contínua durante vários meses e eventualmente de forma intermitente por vários anos, até que exista uma atividade sexual regular. O método não cirúrgico de dilatação vaginal foi a abordagem terapêutica utilizada na maioria dos casos: 9 das 10 doentes submetidas a tratamento efetuaram dilatação vaginal com moldes. Apesar de haver em alguns casos uma baixa

adesão a este método de tratamento, a atividade sexual concomitante contribuiu para o sucesso terapêutico, com 89% das doentes (8 em 9) a referirem relações sexuais sem dispareunia. O caso de falha do método de dilatações vaginais foi o da paciente posteriormente submetida a operação de Vecchietti, que tem atualmente uma neovagina anatómica e funcionalmente aceitável. De referir que esta doente corresponde ao caso que necessitou de acompanhamento psiquiátrico após o diagnóstico, confirmando que o ajuste psicossocial da doente à sua anomalia congénita é um fator determinante no sucesso da vaginoplastia<sup>1</sup>.

Um caso foi eleito para tratamento cirúrgico *ab initio* por se tratar de uma doente com agenesia total da vagina. Nestes casos o início da dilatação vaginal pode ser complicado pela ausência de fosseta vaginal, e neste contexto recomenda-se o tratamento cirúrgico.

Na última década, as atenções têm-se desviado da criação da neovagina para as opções de maternidade disponíveis para as doentes com este síndrome. Em 1997 surgiu a primeira publicação acerca da utilização de úteros de substituição nestas doentes<sup>18</sup>. De facto, o desenvolvimento atual das técnicas de procriação medicamente assistida permite às doentes com síndrome de MRKH terem filhos biológicos, com recurso à fertilização *in vitro* e útero de substituição, hipótese não prevista na legislação portuguesa. As possibilidades de maternidade futura (adoção e útero de substituição) devem ser discutidas com a doente na presença dos seus pais, mesmo tratando-se de um problema de difícil resolução. Na nossa casuística temos um caso de adoção – a opção de maternidade mais concretizável, de momento, no nosso país – que contribuiu significativamente para a realização pessoal e ajuste psicossocial da doente.

O transplante uterino (TU), que consiste ainda num procedimento experimental, tem sido alvo de intensa investigação na última década. Apesar de ainda não se ter alcançado o *endpoint* desejado – nascimento de uma criança saudável – o sucesso do TU em modelos animais<sup>19,20</sup> e os relatos dos primeiros transplantes em humanos<sup>21,22</sup>, perspetivam um futuro promissor para as pacientes que desejam ter filhos.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rock JA, Breech LL. Congenital Surgery for Anomalies of the Mullerian Ducts. In: Te Linde's Operative Gynecology (10th edition). Rock, Jones. Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 539-557.
2. Morcel K, Camborieux L, Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes (PRAM), Guerrier D. Review: Mayer-Ro-

kitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007, 2:13.

3. Tiker F, Yildirim SV, Barutcu O, Bagis T. Familial müllerian agenesis. *Turk J Pediatr* 2000, 42:322-324.

4. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. Mini-review: The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) – phenotypic manifestations and genetic approaches. *Journal of Negative Results in BioMedicine* 2006, 5:1.

5. ACOG Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 355: Vaginal agenesis: diagnosis, management, and routine care. *Obstet Gynecol.* 2006 Dec; 108(6):1605-1609.

6. Reichman DE, Laufer MR. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: fertility counseling and treatment. *Fertil Steril.* 2010 Oct; 94(5):1941-1943.

7. Liao LM, Conway GS, Ismail-Pratt I, Bikoo M, Creighton SM. Emotional and sexual wellness and quality of life in women with Rokitansky syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Aug; 205(2):117.

8. Edmonds DK, Rose GL, Lipton MG, Quek J. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a review of 245 consecutive cases managed by a multidisciplinary approach with vaginal dilators. *Fertil Steril.* 2012 Mar; 97(3):686-690.

9. Davydov SN. Colpopoiesis from the peritoneum of the uterorectal space. *Akush Ginekol (Mosk)* 1969, 45:55-57.

10. Carvalho BR, Reis RM, Moura MD, Lara LAS, Nogueira AA, Ferriani RA. Neovaginoplastia com membrana amniótica na síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(12):619-624.

11. Motoyama S, Laoag-Fernandez JB, Mochizuki S, Yamabe S, Maruo T: Vaginoplasty with Interceed absorbable adhesion barrier for complete squamous epithelialization in vaginal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 2003, 188:1260-1264.

12. Schätz T, Huber J, Wenzl R. Creation of a neovagina according to Wharton-Sheares-George in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril.* 2005 Feb; 83(2):437-441.

13. Borruto F, Chasen ST, Chervenak FA, Fedele L. The Vecchiotti procedure for surgical treatment of vaginal agenesis: comparison of laparoscopy and laparotomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999 Feb; 64(2):153-158.

14. Fedele L, Frontino G, Restelli E, Ciappina N, Motta F, Bianchi S. Creation of a neovagina by Davydov's laparoscopic modified technique in patients with Rokitansky syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Jan; 202(1):33.

15. Sönmezer M, Atabekoglu C, Dökmeçi F. Laparoscopic excision of symmetric uterine remnants in a patient with mayer-rokitansky-küster-hauser syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003 Aug; 10(3):409-411.

16. Raudrant D, Chalouhi G, Dubuisson J, Golfier F. Laparoscopic uterovaginal anastomosis in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with functioning horn. *Fertil Steril.* 2008 Dec; 90(6):2416-2418

17. Reindollar RH, Byrd JR, McDonough PG. Delayed sexual development: a study of 252 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Jun 15; 140(4):371-380.

18. Petrozza JC, Gray MR, Davis AJ, Reindollar RH. Congenital absence of the uterus and vagina is not commonly transmitted as a dominant genetic trait: outcomes of surrogate pregnancies. *Fertil Steril.* 1997 Feb; 67(2):387-389.

19. Brannstrom M, Wranning CA, Altchek A. Experimental Uterus Transplantation. *Hum Reprod Update* 2010; 16:329-345.

20. Coscia LA et al. First report on fertility after allogeneic uterus transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 1491-1494.

21. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76:245-251.

22. Hansen A. Swedish surgeons report world's first uterus transplantations from mother to daughter. *BMJ* 2012; 345:e6357.