

ΘΕΜΑΤΑ

ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

Official Journal of the Union of Obstetricians and Gynecologists of Greece

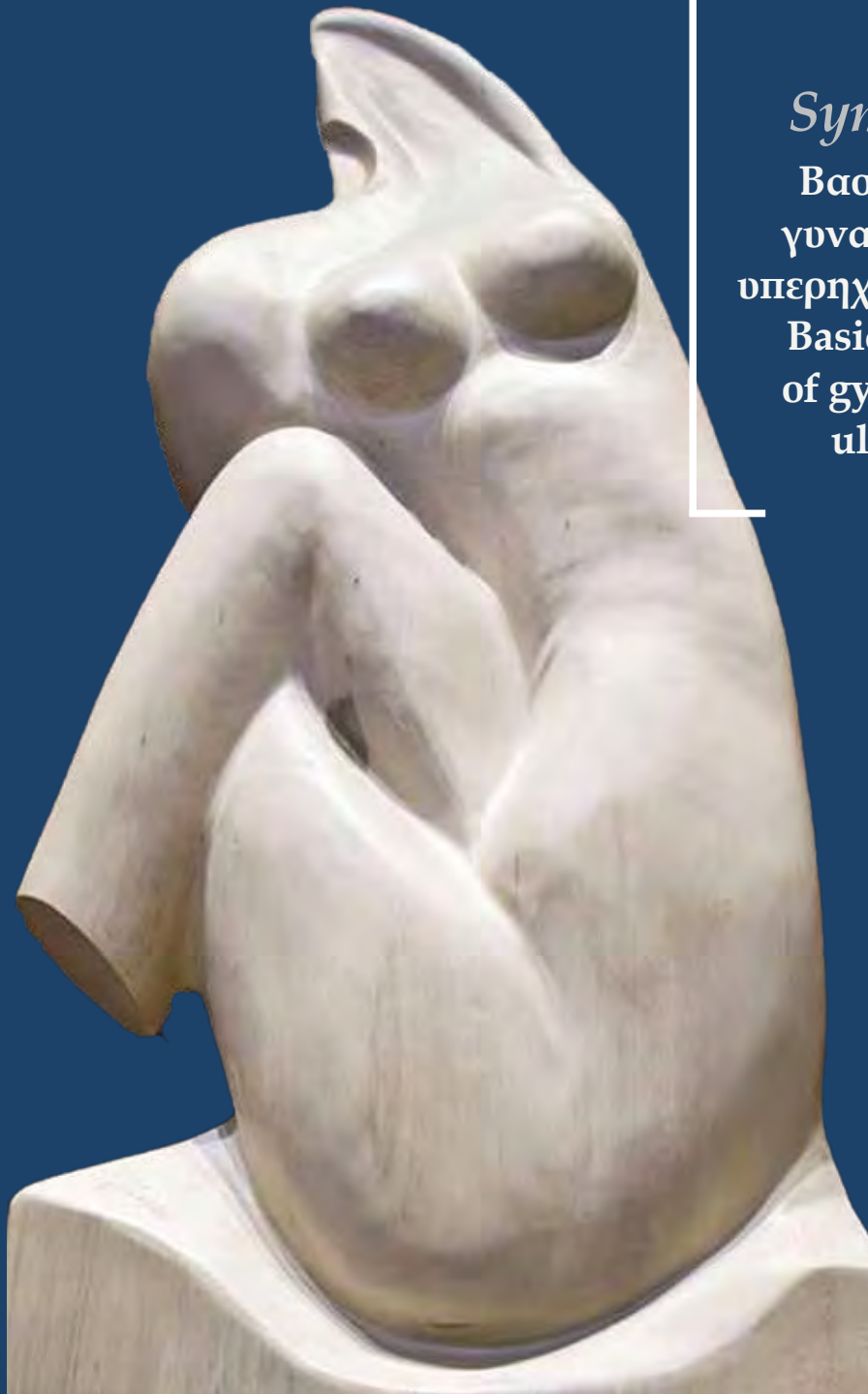
ΙΟΥΛΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2022,
ΤΕΥΧΟΣ 2, ΤΟΜΟΣ 6
ISSN 1105 - 4697



www.enmge.gr

Mini Symposium

Βασικές αρχές
γυναικολογικού
υπερηχογραφήματος
Basic principles
of gynecological
ultrasound



20 Χρόνια

Εμπειρίας με πάνω από 40.000 Διαγνώσεις

NEO Συνδυασμένος Επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος

NEO Μη Επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος **Vanadis®**

- Έλεγχος Κληρονομούμενων Νόσων - Μελέτη Κινδύνου Εμφάνισης Ασθενειών
- Βιοχημικό Screening 1ου Τριμήνου
- Γενετική Συμβουλευτική
- Έλεγχος Υπογονιμότητας
- Προεμφυτευτικός Έλεγχος
- Μοριακή Μικροβιολογία

Με επίκεντρο τον άνθρωπο

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΣΕΙΡΑ

...αυτονόητη επιλογή

30 χρόνια στη δημιουργία γυναικολογικών προϊόντων υψηλής ασφάλειας και ποιότητας.



ΑΠΟΖΗΜΙΩΝΤΑΙ
από τα
ΤΑΜΕΙΑ

Ελληνικά
Παραγόμενα



**Ο πλέον
ευαπορρόφητος
σίδηρος!**



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανασφαγήσιμα
ΟΛΕΣ τις αναπληρώσεις ενέχυρου για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Παρασκευάζονται στην Ελλάδα στις εγκαταστάσεις της Viofar Ltd.
Εθν. Αντιστάσεως & Τριφυλίας 76Α, 13671 Αχαρνάι Αττική
Τηλ. 210 2468185, S. www.viofar.gr
E. info@viofar.gr, E. pharmacovigilance@viofar.gr



SonoScape



Lucid Imaging Boosted by All-rounded Renovation

- E**volved Architecture Sparks Profound Vision
- L**ucid Imaging Boosted by All-rounded Renovation
- I**ntelligent Solution at your fingertips
- T**alented Features Inspire more Applications
- E**aseful Experience within Easy Reach







Vagirux®

ΑΝΕΣΗ & ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ
ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ



GEDEON RICHTER

ΝΕΟ
ΠΡΟΪΟΝ

ΣΕ ΜΟΡΦΗ
ΚΟΛΠΙΚΩΝ
ΔΙΣΚΙΩΝ

Το Vagirux® περιέχει ημιυδρική οιστραδιόλη για τη θεραπεία της **κολπικής ατροφίας** λόγω ανεπάρκειας οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες*

* VAGIRUX (estradiol 10 microgram) vaginal tablets. Summary of Product Characteristics.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vagirux 10 μικρογραμμάρια κολπικά δισκία.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ - Κάθε κολπικό δισκίο περιέχει οιστραδιόλη ημιυδρική, ισοδύναμη με 10 μικρογραμμάρια οιστραδιόλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ - Κολπικό δισκίο. Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο στρογγυλά δισκία λευκού χρώματος με έκτυπη την ένδειξη "E" στη μία πλευρά. Η διάμετρος του δισκίου είναι περίπου 6 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** - Θεραπεία της κολπικής ατροφίας λόγω ανεπάρκειας οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (βλέπε παράγραφο 5.1). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Vagirux μπορεί να χρησιμοποιείται σε γυναίκες με ή χωρίς σκέραση μήτρα. **Δοσολογία** Οι κολπικές λοιμώξεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Vagirux. Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει οποιαδήποτε ημέρα είναι βολική. **Αρχική δόση** Ένα κολπικό δισκίο ημερησίως για δύο εβδομάδες. **Δόση συντήρησης** Ένα κολπικό δισκίο δύο φορές την εβδομάδα.

Σε ό,τι αφορά στην έναρξη και τη συνέχιση της θεραπείας των μετεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4). Για προϊόντα οιστρογόνων κολπικής εφαρμογής όπως το Vagirux, στα οποία η συστηματική έκθεση σε οιστρογόνο παραμένει εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, δε συνιστάται η προώθηση προγεσταγόνου (βλέπε παράγραφο 4.4 «Υπερπλασία και καρκίνος του ενδομτρίου»). Εάν παραληφθεί μία δόση, πρέπει να ληφθεί αμέσως μόλις το θυμηθεί η ασθενής. Η λήψη διπλής δόσης θα πρέπει να αποφεύγεται. **Τρόπος χορήγησης** Το Vagirux εφαρμόζεται ενδοκολπικά ως τοπική οιστρογονική θεραπεία με τη χρήση εφαρμοστή. **Τρόπος χορήγησης του Vagirux:** 1. Ο εφαρμοστής πρέπει να σφραγιστεί από τη συσκευασία. 2. Ενώ κρατάτε το σωληνάριο, το έμβολο του εφαρμοστή πρέπει να τραβηχτεί μέχρι τέλους. Ένα κολπικό δισκίο θα πρέπει να τοποθετηθεί σταθερά μέσα στην υποδοχή (πλατύ άκρο) του σωληνίου εφαρμογής.

3. Ο εφαρμοστής θα πρέπει να εισαχθεί προσεκτικά μέσα στον κόλπο μέχρι να συναντήσει κάποια αντίσταση (8-10 cm). 4. Για να απελευθερωθεί το κολπικό δισκίο, το έμβολο θα πρέπει να πιεστεί μέχρι να σταματήσει. Το δισκίο θα προσκολληθεί αμέσως στο κολπικό τοίχωμα. Δε θα πέσει εάν η ασθενής σκακωθεί όρθια ή περπατήσει. 5. Μετά από κάθε χρήση, και πριν από την επόμενη χρήση, η συσκευή εφαρμογής θα πρέπει να καθαρίζεται. Τόσο το σωληνάριο όσο και το

έμβολο θα πρέπει να καθαρίζονται με ήπια σαπούνι και να ξεπλένονται με ζεστό νερό βρύσης. Τόσο το σωληνάριο όσο και το έμβολο θα πρέπει να στεγνώνουν στον αέρα, σε καθαρή επιφάνεια (π.χ. χάρην πετσέτα). 6. Η συσκευή εφαρμογής θα πρέπει να χρησιμοποιείται μέχρι να αδειάσει η συσκευασία (18 ή 24 φορές). Στη συνέχεια, θα πρέπει να απορρίπτεται στα οικιακά απορρίμματα.

4.3 Αντενδείξεις • Διαγνωσμένος καρκίνος του μαστού, ιστορικό καρκίνου του μαστού ή υποψία καρκίνου του μαστού • Διαγνωσμένοι οιστρογονοεξαρτώμενοι κακοήθων όγκων ή υποψία υπερήσ τους (π.χ. καρκίνος του ενδομτρίου) • Αδύνατος κολπική αιμορραγία • Υπερπλασία του ενδομτρίου που δεν έχει αντιμετωπισθεί θεραπευτικά • Ιστορικό φλεβικής θρομβοεμβολής ή ενεργός φλεβική θρομβοεμβολή (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή) • Γνωστές θρομβοφιλικές διαταραχές (π.χ. ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, πρωτεΐνης S ή αντιθρομβίνης, βλέπε παράγραφο 4.4) • Ενεργός ή πρόσφατη αρτηριακή θρομβοεμβολική νόσος (π.χ. σπθίλαξη, έμφραγμα του μυοκαρδίου) • Οξεία ηπατοπάθεια ή ιστορικό ηπατοπάθειας, εφόσον τα αποτελέσματα από τις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα • Υπερτασσία στη δραστηρία ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 • Πορφύρα **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Σε ό,τι αφορά στην αντιμετώπιση των μετεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) θα πρέπει να ξεκινά μόνο σε περίπτωση που τα συμπτώματα επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής. Σε κάθε περίπτωση, οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο και η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης θα πρέπει να συνεχίζεται μόνο εφόσον τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. **Ιατρική εξέταση / Παρακολούθηση** Πριν από την έναρξη ή επανεκκίνηση της ορμονικής θεραπείας, πρέπει να λαμβάνεται ολοκληρωμένο ατομικό και οικογενειακό ιατρικό ιστορικό. Η φυσική εξέταση (όπου περιλαμβάνεται εξέταση της πυελικής χώρας και των μαστών) θα πρέπει να έχει ως γνώμονα το ιατρικό ιστορικό της ασθενούς, καθώς και τις αντενδείξεις και τις προειδοποιήσεις κατά τη χρήση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται να διεξάγονται περιοδικά έλεγχοι, η συχνότητα και η φύση των οποίων θα εξαρτώνται από την κατάσταση της εκάστοτε γυναίκας. Οι γυναίκες πρέπει να ενημερώνονται να αναφέρουν στον γιατρό ή στον νοσηλεύτη τους οποιοδήποτε αλλαγές παρατηρούν στους μαστούς τους (βλέπε παρακάτω "Καρκίνος του μαστού"). Οι παρακλινικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων αυτών που διενεργούνται με κατάλληλα εργαλεία απεικόνισης, π.χ. μαστογραφία, πρέπει να διενεργούνται σύμφωνα με τις ισχύουσες αποδεδειγμένες πρακτικές ελέγχου, προποσιούμενες ανάλογα με τις

κλινικές ανάγκες του ατόμου. Το φαρμακοκινητικό προφίλ του Vagirux δείχνει ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρατηρείται πολύ χαμηλή συστηματική απορρόφηση της οιστραδιόλης (βλέπε παράγραφο 5.2), ωστόσο, καθώς πρόκειται για προϊόν θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα, ειδικά για τη μακροχρόνια ή επαναλαμβανόμενη χρήση αυτού του προϊόντος. **Καταστάσεις που χρήζουν επίβλεψης** Εάν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες καταστάσεις υφίσταται, έχει συμβεί κατά το παρελθόν ή/και έχει επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια κύησης ή προηγούμενης ορμονικής θεραπείας, η ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι αυτές οι καταστάσεις ενδέχεται να υποτροπιάσουν ή να επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια θεραπείας με οιστρογόνα, και συγκεκριμένα: • Λειομύωμα (ινώματα της μήτρας) ή ενδομτρίωση • Παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικές διαταραχές (βλέπε παρακάτω) • Παράγοντες κινδύνου για οιστρογονοεξαρτώμενους όγκους, π.χ. κληρονομική κίνδυνο για βαθμού για καρκίνο του μαστού • Υπέρταση • Ηπιακές διαταραχές (π.χ. ηπατικό αδένωμα) • Σακχαρώδης διαβήτης με ή χωρίς αγγειακές επιπλοκές • Χολολιθίαση • Ημικρανία ή (σοβαρή) κεφαλαλγία • Συστημική ερυθριματώδης λύκος • Ιστορικό υπερπλασίας του ενδομτρίου (βλέπε παρακάτω) • Επιληψία • Ασθμα • Οπισθοκλήρυση. Το φαρμακοκινητικό προφίλ του Vagirux καταδεικνύει ότι υπάρχει πολύ χαμηλή απορρόφηση οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.2). Εξαιτίας αυτού, η υποτροπή ή η επιδείνωση των προαναφερθέντων παθήσεων φαίνεται λιγότερο πιθανή απ' ό,τι με τη συστηματική θεραπεία με οιστρογόνα. **Λόγω άμεσων διακοπών της θεραπείας** Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί εάν εντοπιστεί ανένδειξη, καθώς και στις παρακάτω καταστάσεις: • Ίκτερος ή επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας • Σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης • Προεμφανιζόμενη κεφαλαλγία τύπου ημικρανίας • Κύηση. **Υπερπλασία και καρκίνος του ενδομτρίου** Οι γυναίκες με ανένωση μήτρα που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία με μεμονωμένα οιστρογόνα θα πρέπει να εξετάζονται με ιδιαίτερη προσοχή για τον αποκλεισμό του κινδύνου υπερδύεσης / κακοήθειας του ενδομτρίου πριν από την έναρξη της θεραπείας με Vagirux. Σε γυναίκες με ανένωση μήτρα ο κίνδυνος εμφάνισης υπερπλασίας και καρκίνου του ενδομτρίου είναι αυξημένος όταν χορηγείται συστηματική μονοθεραπεία με οιστρογόνα για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα. Για προϊόντα οιστρογόνων κολπικής εφαρμογής, στα οποία η συστηματική έκθεση στα οιστρογόνα παραμένει εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όπως το Vagirux, δε συνιστάται η προώθηση προγεσταγόνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολπικά δισκία οιστραδιόλης

Ivor[®]
Bemiparin sodium

IvorMAX[®]
Bemiparin sodium



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivor 2.500 IU antiXa/0,2 ml ενέσιμο διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 2.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδύναμη με 12.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVOR 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PF.SYR Λ.Τ.: 5,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivormax 25.000 IU antiXa/0,2 ml ενέσιμο διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 3.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδύναμη με 17.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVOR 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PF.SYR Λ.Τ.: 10,74 ΒΤ x 30 PF.SYR Λ.Τ.: 120,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivormax 25.000 IU anti-Xa/ml ενέσιμο διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 25.000 IU (anti-Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος. Ισοδύναμη με: 5.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα, 7.500 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,3 ml προγεμισμένη σύριγγα, 10.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,4 ml προγεμισμένη σύριγγα. * Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, BTx2PF.SYRx0,2ML Λ.Τ.: 21,86€, IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, BTx2PF.SYRx0,3ML Λ.Τ.: 19,09€, IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml BTx2PF.SYRx0,4ML Λ.Τ.: 23,33€

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες. (Άχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό, διαυγές διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** BIANEΞ Α.Ε. – Οδός Τατσιού, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 12-10-2021

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



BIANEΞ Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEΞ Α.Ε. - Έδρα : οδός Τατσιού, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας 146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573 • E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημία 113, 562 24 Εύσσομος Θεσσαλονίκης Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



VE-22096-IVO-4/2022



Φέρνουμε στον κόσμο υγιή μωρά!

Μη Επεμβατικός Προγεννητικός Έλεγχος με το NIPT MaterniT

Γρήγορος Έλεγχος | Σαφή Αποτελέσματα | Αξιοπίστο | Ακριβές

Το πρωτοπόρο μη επεμβατικό προγεννητικό τεστ της Αμερικάνικης Εταιρείας Labcorp (Sequenom) που δίνει απαντήσεις σε μια εβδομάδα!

Το μοναδικό που ελέγχει:

- Μικροελλειπτικά σύνδρομα στις πολύδυμες κυήσεις.
- Περιλαμβάνει PPV και πιθανότητα μωσαϊκισμού στις θετικές απαντήσεις.
- Έχει τη δυνατότητα ανάλυσης όλων των χρωμοσωμάτων και επιπλέον ελλείψεων και διπλασιασμών μεγέθους >7Mb σε ολόκληρο το γονιδίωμα.



Διευρυμένος έλεγχος φορέων Κληρονομικών Ασθενειών

Προστατεύστε την υγεία των μελλοντικών παιδιών σας γνωρίζοντας τις πιθανότητες που έχετε να μεταβιβάσετε κάποιο κληρονομικό νόσημα σήμερα.

Πλήρης αλληλούχηση γονιδίων που οδηγούν σε 420 κληρονομικές παθήσεις συμπεριλαμβανομένων της Κυστικής Ίνωσης, Νωτιαίας Μυϊκής Ατροφίας, Συνδρόμου Εύθραυστου Χ, αιμοσφαιρινοπαθειών, >60 μεταβολικών νοσημάτων, δυστροφιών κ.α.

Γενετικός Έλεγχος Υπογονιμότητας

Γενετική Συμβουλευτική

Αθήνα, Σεβαστουπόλεως 17, Αμπελόκηποι • Τηλ.: +30 2130 383040
Θεσ/νίκη, Ναυάρχου Κουντουριώτου 6 & Φωκαίας • Τηλ.: +30 2310 250026
www.safembryo.com • email: info@safembryo.com  



safembryo

Prenatal Genetics & Research



Cube & Sieve Bowl Calmona
Πεσσοί μήτρας σλικόνης



Cryoalfa Super
Συσκευή κρυοθεραπείας



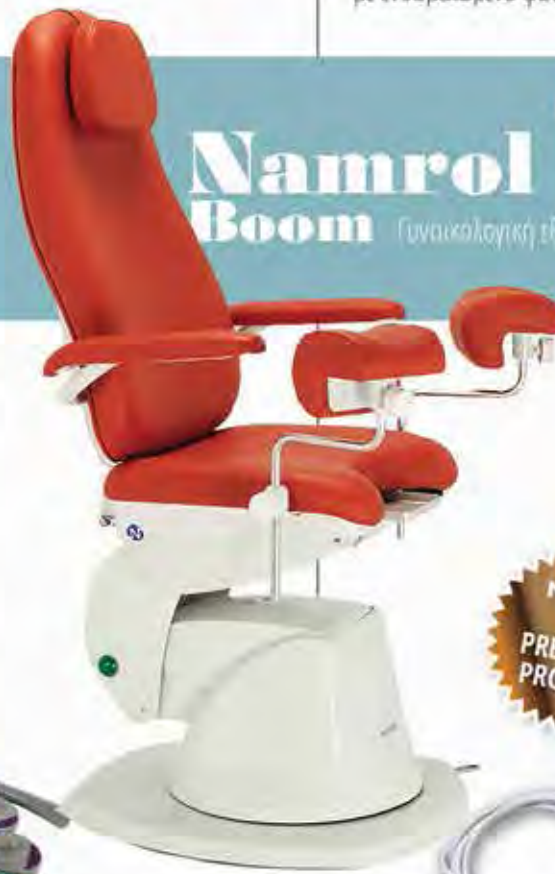
Meringer
Μητροσκόπια μίας χρήσης με ενσωματωμένο φωτισμό LED



Endosampler Nexodis
Δειγματολήπτης ενδομητρίου



Euroda ES
Κλίβανος υγρής αποστείρωσης Class B 24lit



Namrol GYNERIS Boom

Γυναικολογική εξεταστική έδρα

NEW & PREMIUM PRODUCT



Jumper JPD-300P
Καρδιοτοκογράφος μονής & διδυμης κήσης

aVIEW2
monitor HiRes &
aScope 4Cysto
Κυστεοσκόπιο μιά χρήσης



JUMPER®

meringer
only for gynecology

enbio®

DIGAS

 **12.000** ΠΡΟΪΟΝΤΑ

Αθήνα:
Λ. Κηφισίας 354,
Χαλάνδρι Αττικής
Τηλ: 210 6825000, 210 6826000

Θεσσαλονίκη- Κεντρικά:
Τέρμα Καραλή Δημητρίου
& Ειρήνης γωνία,
Φράγμα Θέρμης
Τηλ: 2310 272462,
2310 270425,
2310 221174

Κατάστημα
Θεσσαλονίκη
Κέντρο:
Τσιμισκή 137
Περιοχή ΧΑΝΘ
Τηλ: 2310 225 005
2310 225 025



E-SHOP www.digas.gr



Best Biotechnology
Product Award

GENANTE™

ΠΑΤΕΝΤΑΡΙΣΜΕΝΗ
ΦΟΡΜΟΥΛΑ

Συμπλήρωμα διατροφής που περιέχει: Revifast®, trans-Ρεσβερατρόλη,
Extrafolate-S®, Βιταμίνη Β6, Βιταμίνη Β12 και Βιταμίνη D



**Μια εξειδικευμένη προσέγγιση
αποκλειστικά για την αρχική φάση
για ζευγάρια που είναι σε διαδικασία
εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF)**



FARMACEUTICI

Παράγεται και συσκευάζεται από:
S&R Farmaceutici S.p.A.
Via dei Pioppi, 2, 06083 Bastia Umbra, (Perugia) - Italia
www.srfarmaceutici.com

adelco

Διανομή και διάθεση στην Ελλάδα από την:
ADELCO - Βιομηχανία Φαρμάκων & Καλλυντικών Α.Ε.
Πειραιώς 37, 183 46 Μοσχάτο, Τηλ.: 210 4819311-13
e-mail: info@adelco.gr, www.adelco.gr

NEO

NUPERAL®

Δοξυλαμίνη + Πυριδοξίνη

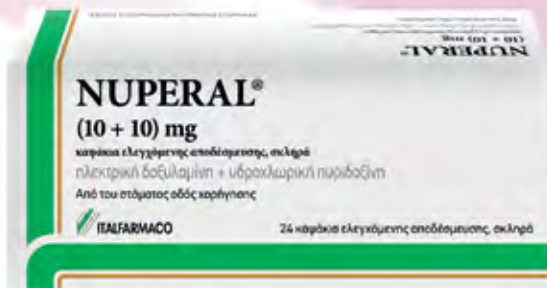
Νέα αγωγή για την αντιμετώπιση της **Ναυτίας** και του **Έμετου** στην **ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**¹

Βελτιώνει σημαντικά τα συμπτώματα ναυτίας και εμέτου στην εγκυμοσύνη²



FDA PREGNACY Category A classification²

Στο έντυπο περιλαμβάνεται η Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος



Περίληψη	Επίπεδο συμπτωμάτων	Κατάσταση	Επίπεδο συμπτωμάτων
Περίληψη 1	Επί το πλείστον εμφανίζονται το πρωί	2	καφέ το βράδυ
Περίληψη 2	Επί το πλείστον εμφανίζονται το πρωί	2	καφέ το βράδυ
Περίληψη 3	Επί το πλείστον επιμένουν μέσα στην ημέρα	1 + 2	καφέ το πρωί + καφέ το βράδυ
Περίληψη 4	Επί το πλείστον διαρκούν όλη την ημέρα	1 + 2	καφέ το πρωί + καφέ το βράδυ

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ
Α.Τ. ΒΤΧ24 caps σε blister (2 blister x12 caps) 20,86 €

Βεβαιώστε να γίνουν τα φάρμακα με ασφαλή και Ανοχή
ΟΑΕΕ της αναπαραγωγής ενόσω για ΟΑΑ τα φάρμακα
Συμπληρώστε τον «ΚΤΥΡΩΜ ΚΑΡΤΑ»

ITF Hellas
Pharmaceuticals

www.italfarmaco.gr

Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 175 62 Παλ. Φάληρο, ☎ 210 9373 330, 📧 210 9373 339, 📧 info@italfarmaco.gr



Papoudis Medical S.A.

esaote



MyLab™ OMEGA

C 2-9 Outstanding image quality with the new high-frequency convex probe.

E 3-12 High sensitivity together with optimal resolution with the new endovaginal end-fire probe. Up to 240° Field of View



MyLab™ X75

microV Surprising sensitivity for the smallest vessels and slowest flows.



ElaXto Real-time elastography for the assessment of tissue stiffness.

AutoOB

Automatic biometric measurements based on A.I. computing in less than 1 second.



XVRA Automatic calculation of follicle volume, with 3D rendering representation.

3D/4D in OB

Volume rendering algorithm to generate attractively realistic images of the fetus.



3D/4D in GYN

Volume rendering algorithm to obtain and visualize uterus anatomy along the different planes.



MyLab™ X5



MyLab™ X6



MyLab™ X7

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Παν. Δεξιάς 3,
54635 Θεσσαλονίκη,
Τηλ. 2310 245421
ΑΘΗΝΑ: Μπαϊρακτάρη 25,
11526 Αθήνα
Τηλ. 2106729444
papoudis@papoudis.gr,
www.papoudis.gr



SiderAL® ADV 06/2021

SiderAL®

Sucrosomial® Iron



ΜΕΤΑFeΡΕΙ ... ΕΞΥΠΝΑ

Το SiderAL® χάρη στην σουκροσωμική τεχνολογία προσφέρει:

- Υψηλή απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα¹⁻³
- Κλινικά αποδεδειγμένη βελτίωση των αιματολογικών παραμέτρων με μικρή δόση σιδήρου³
- Αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό σύστημα³

Όταν απαιτείται σίδηρος και φυλλικό οξύ

Σίδηρος (21mg), Φυλλικό οξύ (400mcg), Βιταμίνη C (70mg), D (10mcg), B6 (1mg), B12 (1.75mcg)

Για όλες τις περιπτώσεις έλλειψης σιδήρου

Σίδηρος (28mg), Βιταμίνη C (70mg)



Δεν περιέχουν γλουτένη

Βιβλιογραφία: 1. Fabiano A. et al. Int. J. Molec. Sci. 2018;19:2722 (doi: 10.3390/ijms19092722). 2. Fabiano A. et al. Eur. J. Pharm. Sci. 11 (2018), 425-431 (doi: 10.1016/j.ejps.2017.10.021). 3. Gomez-Ramirez S. et al. Pharmacoeconomics. 2018;11:97 (doi: 10.3390/pr11040097)

Δίπλωμα
εφευρεστικότητας
n. WO 2014/009808

WinMedica
Serving Health for Life

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Οιόλυπος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35, 152 38 Χαλάνδρι.
Τηλ. 2107488821, Fax. 2107488827
www.winmedica.gr • info@winmedica.gr
Προϊόν ερευνης ••• PharmaNutra Italy

Αρ. Γνωστ. ΕΟΦ: SiderAL® Forte 8629611-10-2014, SiderAL® Folico 8629511-10-2014.
Το προϊόν δεν υπόκειται σε διαδικασία αδειοδότησης. Το συμπλήρωμα διατροφής δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο μιας ισορροπημένης διατροφής. Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινων νόσων. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, θηλάζετε, βρίσκεστε υπό φαρμακευτική αγωγή ή αντιμετωπίζετε προβλήματα υγείας. Να φυλάσσεται μακριά από τα μικρά παιδιά. Μην υπερβείτε την αναφερόμενη ημερήσια δόσολογία.



ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΓΙΑ ΓΙΑΤΡΟΥΣ

Ο ΔΙΚΟΣ ΣΑΣ ΧΡΟΝΟΣ ΕΧΕΙ ΑΞΙΑ;

Η ConnectHealth σας δίνει τη δυνατότητα να χρεώνετε όποια κλήση εσείς επιθυμείτε.

Με μια απλή διαδικασία ένταξης και χωρίς καμία οικονομική επιβάρυνση, τώρα ξέρετε ότι ο χρόνος που αφιερώνετε σε ιατρικές συμβουλές από το τηλέφωνο, θα αμείβεται ως ελάχιστη αναγνώριση της προσφοράς σας.

ΓΙΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
Τηλ.: **210 6180900**
www.connecthealth.gr
f @ConnectHealth11855

ConnectHealth

Ο γιατρός σου, δίπλα σου.

InterMed
Pharmaceutical Laboratories



✓ **fix** συνδυασμός ✓ **fix** αξιοπιστία & προσωπική ασφάλεια
✓ **fix** εγγύηση ποιότητας της InterMed S.A.

Estrofix®

αιθινυλοιστραδιόλη / δροσπιρενόνη



0,02 mg / 3 mg



0,03 mg / 3 mg

21 επικαλυμμένα δισκία

Το ESTROFIX θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως σε περίπτωση εμφάνισης ή κινδύνου φλεβικής ή αρτηριακής θρομβοεμβολής. Σε ταυτόχρονη χρήση αντι-πηκτικής θεραπείας, λόγω της τερατογενετικής δράσης της αντιπηκτικής θεραπείας (κουμαρινικά), θα πρέπει να ξεκινά επαρκή, εναλλακτική αντισύλληψη. Α.Τ. 5,08 €.

Βεβαιώστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αποφεύγετε ΟΜΕΙ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΕ τα φάρμακα. Συμπληρώστε την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ".

NEO αντισυλληπτικό 4^{ης} γενιάς, μονοφασικό δισκίο σε δύο περιεκτικότητες

www.intermed.com.gr



Algofren[®] elle ♀

ΤΟ 1^ο ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΟ-ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ

για ενδοκολπική χρήση

Μείωση των συμπτωμάτων της φλεγμονής
όπως:

- Πόνος
- Αίσθηση καύσου & ερεθισμού
- Οίδημα
- Ερύθημα

✓ Αιδοιίτιδες ✓ Κολπίτιδες ✓ Τραχηλίτιδες

✓ Μετεγχειρητική αναλγησία & αντιφλεγμονώδη δράση

✓ Προφυλακτική χρήση για προληπτική αναλγησία & αντιφλεγμονώδη δράση πριν την πραγματοποίηση οποιουδήποτε πιθανού επώδυνου χειρισμού ή χειρουργικής επέμβασης στην περιοχή του τραχήλου, κόλπου & αιδοίου

VAGINAL DOUCHE

Ibuprofen lysinate 1% w/v

► κολπικό διάλυμα μιας χρήσης



Ενδείξεις: Ενδείκνυται σε μη ειδικές φλεγμονές του γυναικείου γεννητικού συστήματος, προφυλακτικά προ και μετεγχειρητικά σε γυναικολογικές χειρουργικές επεμβάσεις. **Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση του προϊόντος κατά την κύηση και τη γαλουχία. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η χρήση του προϊόντος, ιδίως αν είναι παρατεταμένη, μπορεί να προκαλέσει φαινόμενα ευαισθητοποίησης. Αρ. Αδ. Κυκλ.: 101878/28.11.2014. Α.Τ. 6, 11.

INTERMED S.A. Pharmaceutical Laboratories

Καλυφτάκη 27, 145 64 Κηφισιά, Αθήνα, Τηλ.: 210-6253905
e-mail: intermed@intermed.com.gr

www.intermed.com.gr

Η κολπική πλύση **Algofren elle Vaginal Douche** αποτελεί μία ακόμα καινοτομία των ερευνητικών εργαστηρίων της InterMed.

Η **Algofren elle Vaginal Douche** προσφέρει την αποτελεσματικότητα της ιβουπροφαίνης σε άμεση ενδοκολπική εφαρμογή, μεγιστοποιώντας παράλληλα την ασφάλεια της χρήσης της χάρη στη τοπική δράση και την ειδικά σχεδιασμένη ατραυματική συσκευή.



Omalin®

IRON PROTEIN ACETYL ASPARTILATE 800 mg

Η εξέλιξη στην **αντιμετώπιση**
της **σιδηροπενικής αναιμίας** για όλες τις ηλικίες



Pharmaceutical Laboratories S.A.

www.uni-pharma.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (Σ Ρ C)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: OMALIN® Πόσιμο διάλυμα 800 mg (ισοδυναμεί με 40 mg Fe⁺⁺⁺)/15 ml VIAL. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** (σε δραστικά συστατικά): Κάθε φιαλίδιο (15 ml) περιέχει Iron protein acetyl aspartilate που αντιστοιχεί σε Fe³⁺ 40 mg. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πόσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται σε καταστάσεις ήπιας αιμικής έλλειψης οξυγόνου σε παιδιά ή ενήλικες λόγω περιορισμένης πρόσληψης από τις τροφές ή αυξημένων αναγκών ως επακόλουθο χρόνιου αιμορραγίας, κίσηας και γαλακτίας. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** • Ενήλικες: 1-2 φιαλίδια την ημέρα • Παιδιά: 1,5 ml/kg από το φιαλίδιο ημερησίως διμηνημένα σε δύο δόσεις κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα. **Αντενδείξεις:** Αιμοσιδήρωση, Επίκτητος ή κληρονομική αιμοχρωμάτωση, Απλοστική, αιμολυτική και αναμία χρόνιων νόσων, Χρόνια παγκρεατίτιδα, Κίρρωση. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πριν την έναρξη της θεραπείας, ελέγξει τον τύπο της αναιμίας σας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Παροδικές γαστρεντερικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν μετά τη λήψη δόσεων που υπερβαίνουν τα 80 mg ημερησίως. Α.Τ. € 13.31.

Βασίστες να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα.
Συμπληρώνοντας την "ΚΥΤΡΑΗ ΚΑΡΤΕΣ".



ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Voluson SWIFT

Voluson™ SWIFT is changing everything with powerful AI tools for obstetric imaging. Enhance efficiency and improve consistency with SonoLyst, a suite of AI tools that automatically identify fetal anatomy seen on standard views. Using SonoCNS an Edison AI deep learning technology simplifies assessment of the fetal brain.

gehealthcare.com



This Changes Everything

Introducing SonoLyst

SonoLystIR

Simply scan then freeze and SonoLystIR (Image Recognition) does the rest. SonoLystIR identifies the anatomy visualized, checks it off the list and can initiate annotations or measurements. Confirm, and data is entered into the Scan Assistant checklist and report.



SonoLystX

Build and refine your skills with SonoLystX your virtual, on-board ultrasound expert. Using AI the system compares the image or view acquired to standard criteria accepted by experts to ensure it meets the accepted clinical standards. Ideal for teaching and training, progress can be monitored for quality assurance to ensure the highest quality imaging standards and consistency.



SonoCNS an Edison AI Application

"Central nervous system (CNS) malformations are one of the most common congenital abnormalities"

SonoCNS helps properly align and display recommended views and measurements of the fetal brain.



GE Healthcare AE - Σωρού 8-10, 15125 Μαρούσι Ελλάδα
Δέσποινα Χριστοδούλου, 6979 988828, email: Despina.Christodoulou@ge.com

© 2020 General Electric Company - All rights reserved.

GE Healthcare reserves the right to make changes in specifications and features shown, herein, or describe the product described in any time without notice or obligation. Contact your GE Healthcare representative for the most current information. GE, the GE Monogram and Voluson are trademarks of General Electric Company. GE Healthcare, a division of General Electric Company. All other trademarks are the property of their respective holders. GE Medical Systems, Inc., doing business as GE Healthcare.

**Some but not all of the AI technology of Intelligent Ultrasound
**Comparison performed using GE's Voluson SWIFT vs. Voluson FS

ΔΥΟ

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΥΓΕΙΑ ΟΜΟΡΦΙΑ

Η έγκριτη ενημέρωση
από Έλληνες Επιστήμονες,
σε ένα έντυπο και ηλεκτρονικό μέσο,
για το πολυτιμότερο αγαθό
του ανθρώπου

- 7.000.000 προσεγγίσεις
- 1.000.000 αλληλεπιδράσεις
- 30.000 followers
- 50.000 έντυπα

dyomagazine.gr

Zita Medical Management: Ομήρου 29, Πέτα Σαρωνικού, 190 01, Αττική, Ελλάδα, Τηλ: +30 22994 40962
g.kouloumpis@zita-management.com, info@zita-management.com





η πλέον σύγχρονη επιλογή

Η Κλινική ΡΕΑ πρωτοπορεί στον τομέα των **ελάχιστα επεμβατικών χειρουργικών τεχνικών** και των **προηγμένων ιατρικών τεχνολογιών**, αναβαθμίζοντας διαρκώς τις χειρουργικές της αίθουσες και τον εξοπλισμό της, αποτελώντας την πλέον σύγχρονη επιλογή για τη Λαπαροσκοπική & Υστεροσκοπική Χειρουργική.

Λαπαροσκοπική & Υστεροσκοπική Χειρουργική

- Τρισδιάστατη (3D) όραση σταθερού οπτικού πεδίου
 - Απεικόνιση υψηλής ανάλυσης (4K)
- Σύστημα FGS (καθοδηγούμενη χειρουργική απεικόνιση από φθορισμό) με τεχνολογία NIR / ICG
- Υστεροσκοπική αφαίρεση παθολογικών ενδομητρικών εστιών - σύστημα Bigatti (IBS Υστεροσκοπικό Morcellator)



ΘΕΜΑΤΑ

ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

Official Journal of the Union of Obstetricians and Gynecologists of Greece

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2022,
ΤΕΥΧΟΣ 2, ΤΟΜΟΣ 6



www.enmge.gr

EDITORIAL BOARD

EDITOR - IN - CHIEF

Dr. Κλέντζερης Λουκάς
MD (Ath) CCST (UK) Dr. Med (Sheffield) FRCOG (London)

ASSISTANT EDITORS

Κατσάκος Ιωάννης, *MSci*
Μαρτζακλής Κωνσταντίνος
Χιόνης Αθανάσιος, *MD MSc*

ASSOCIATE EDITORS

Αποστολούδη Μαριάνθη
Αργυρού Κυριακή
Αρματάς Ηλίας
Ζερβός Ιωάννης
Λινάρδος Νικόλαος
Παπαδόπουλος Λεωνίδας
Τρικοίλης Ιωάννης

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΝ.Μ.Γ.Ε.

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: ΚΛΕΝΤΖΕΡΗΣ ΛΟΥΚΑΣ
Α΄ ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ: ΧΙΟΝΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ
Β΄ ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ: ΑΠΟΣΤΟΛΟΥΔΗ ΜΑΡΙΑΝΘΗ
ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: ΑΡΓΥΡΟΥ ΚΥΡΙΑΚΗ
ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ
ΤΑΜΙΑΣ: ΛΙΝΑΡΔΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
ΜΕΛΗ: ΑΡΜΑΤΑΣ ΗΛΙΑΣ
ΖΕΡΒΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΚΑΤΣΑΚΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΜΑΡΤΖΑΚΛΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
ΤΡΙΚΟΙΛΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

Φωτογραφία Εξωφύλλου: Το γλυπτό, "Η Αρχή της Ζωής", του μαιευτήρα-γυναικολόγου Γιάννη Ζερβού.
Δωρεά του καλλιτέχνη στο «ΜΗΤΕΡΑ» 2014.

Distributed at no charge to all members of the Union of Obstetricians and Gynecologists of Greece
ISSN 1105 - 4697 - Address: 6, Erithrou Stavrou, 151 23 Marousi, Greece,
tel.: +30 210 6869 279, E - mail: pkaragianni@mitera.gr, www.enmge.gr

**Αν σας αρέσουν αυτά
τα παπούτσια...**



Θα κάνουμε μαζί το πρώτο βήμα!

Το όνειρό σας για μια καινούργια ζωή, γεμάτη αγάπη, εμπειρίες και ευτυχισμένες στιγμές, είναι και δικό μας όνειρο. Είμαστε η πιο σύγχρονη Μονάδα Υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην Ελλάδα, και είμαστε εδώ για να σας βοηθήσουμε να φέρετε στον κόσμο μια ζωή, που θα αλλάξει την ζωή σας.



**Φέρνουμε περισσότερη
αγάπη στον κόσμο σας!**

Φλέμινγκ 15 Μαρούσι, 15123
Τ. 211 7500 510
www.hygeiaivf.gr

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Mini Symposium

Βασικές αρχές γυναικολογικού υπερηχογραφήματος Basic principles of gynecological ultrasound

Editorial

Λουκάς Κλέντζερης 4

Τεχνικές υπερηχογραφικής εξέτασης πύελου.
Φυσιολογική απεικόνιση μήτρας και εξαρτημάτων
Αντσακλής Πάνος 6-11

Υπερηχογραφική διάγνωση καλοήθων παθήσεων μήτρας
Κυριακή Σ. Αργυρού 12-20

Υπερηχογραφική διάγνωση κακοήθων παθήσεων μήτρας
Μαρτζάκης Κωνσταντίνος 21-29

Υπερηχογραφική διάγνωση συγγενών ανωμαλιών μήτρας
Στολιανή Ροΐδη, Μαρία Τσιρίβα, Λίνα Μιχαλά 30-36

Υπερηχογραφική διάγνωση καλοήθων εξαρτηματικών όγκων
Βρεκούσης Θωμάς, Μακρυγιαννάκης Φανούριος, Μακρυγιαννάκης Αντώνιος 37-43

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά κακοήθων εξαρτηματικών όγκων.
Προγνωστικά μοντέλα για καρκίνο ωοθηκών
Κοντογεώργη Ευαγγελία, Κούτρας Αντώνιος, Χιόνης Αθανάσιος 44-51

Υπερηχογραφική διάγνωση Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών και εκτίμηση ωοθηκικών εφεδρειών
Αθηνά Σαμαρά, Σωτήριος Σωτηρίου, Κωνσταντίνος Νταφόπουλος 52-59

Υπερηχογραφική παρακολούθηση διέγερσης ωοθηκών σε κύκλο Εξωσωματικής Γονιμοποίησης.
Σύνδρομο Υπερδιέγερσης Ωοθηκών
Γερεντέ Αγγελική, Παπανικολοπούλου Σταυρούλα, Νικολέττος Νικόλαος 60-67

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά εξωμητρίου κόησης
Χρυσόστομος Σοφούδης 68-75

Υπερηχογραφική Υστεροσαλπιγγογραφία
Δερδελής Γρηγόριος 76-80

INSTRUCTIONS TO AUTHORS (CHAPTERS/REVIEWS) 81



InterGenetics

CENTER FOR MEDICAL GENETICS & GENOMICS
A MEDICOVER COMPANY

40 ΧΡΟΝΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΡΟΜΗΣ

Η **InterGenetics** μέρος της **Medicover**, μιας κορυφαίας διεθνούς εταιρείας υγειονομικής περίθαλψης και διαγνωστικών υπηρεσιών, προσφέρει υψηλού επιπέδου υπηρεσίες Ιατρικής Διαγνωστικής Γενετικής στην Ελλάδα και στο εξωτερικό. Η **InterGenetics** αποτελεί σημείο αναφοράς στον χώρο της Ιατρικής Γενετικής και Γενωμικής εξασφαλίζοντας συνεχή τεχνολογική εξέλιξη και τεχνογνωσία με μεθόδους ανάλυσης, οι οποίες στηρίζονται στο υψηλά εξειδικευμένο ανθρώπινο δυναμικό της, αλλά και στη χρήση υπερσύγχρονου εξοπλισμού τελευταίας γενιάς.

- ◆ Γενωμική Ιατρική
- ◆ Προγεννητικός Έλεγχος
- ◆ Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση
- ◆ Αναπαραγωγική Γενετική
- ◆ Νευρογενετικά Νοσήματα
- ◆ Σκελετικές Δυσπλασίες
- ◆ Γενετική των καρκίνων
- ◆ Καρδιογενετικά Νοσήματα
- ◆ Οφθαλμογενετικά Νοσήματα
- ◆ Ωτογενετικά Νοσήματα
- ◆ Αναπτυξιακές Διαταραχές, Νοητική Υστέρηση & Συνδρομολογία
- ◆ Κλινική Γενετική
- ◆ Γενετική Ταυτοποίηση
- ◆ Προβλεπτική Γενετική
- ◆ Μοριακή Μικροβιολογία

Βασικές αρχές γυναικολογικού υπερηχογραφήματος Basic principles of gynecological ultrasound

Πολύ λίγες εφευρέσεις έχουν συμβάλει τόσο πολύ στην βελτίωση εξάσκησης συγκεκριμένων ιατρικών ειδικοτήτων. Η εισαγωγή των υπερήχων στην Μαιευτική και Γυναικολογία προκάλεσε επανάσταση στην ειδικότητα σε επίπεδο κλινικό, διαγνωστικό και ερευνητικό.

Editor - in - Chief

Dr. Λουκάς Κλέντζερης
MD (Ath)

CCST (UK)

Dr. Med (Sheffield)

FRCOG (London)

- Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Sheffield Αγγλίας
 - Ακόλουθος Βρετανικού Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων & Γυναικολόγων
 - τ. Αν. Καθηγητής M & Γ Πανεπιστημίου Warwick - UK
 - τ. Διευθυντής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Cardiff - UK
-

Τα συμπεράσματα επιστημονικών μελετών δείχνουν ότι η χρήση των υπερήχων στην Γυναικολογία συμβάλλει, σε μεγάλο βαθμό, στην καλύτερη διαγνωστική και θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών παθήσεων των πυελικών οργάνων.

Στο τεύχος αυτό παρουσιάζονται, με πρακτικό τρόπο, οι στόχοι και οι πληροφορίες που αντλούμε για τις διάφορες παθήσεις, καλοήθειες η κακοήθειες, των πυελικών οργάνων από την εφαρμογή των γυναικολογικών υπερήχων.

Εξειδικευμένοι συνάδελφοι με πολυετή εμπειρία στον χώρο των γυναικολογικών υπερήχων παραθέτουν με τον καλύτερο τρόπο απαντήσεις σε σημαντικές ερωτήσεις όπως:

Ποιος είναι ο σωστός τρόπος για την υπερηχογραφική εξέταση των πυελικών οργάνων?

Πως γίνεται η υπερηχογραφική διάγνωση καλοήθων και κακοήθων παθήσεων μήτρας?

Πως οι υπέρηχοι μπορούν να βοηθήσουν στην διάγνωση και διαφορική διάγνωση καλοήθων και κακοήθων εξαρτηματικών όγκων?

Τι είναι και πως εφαρμόζονται τα υπερηχογραφικά προγνωστικά μοντέλα για καρκίνο των ωοθηκών?

Ποια είναι η συμβολή των υπερήχων στην διάγνωση της υπογονιμότητας και της εξωμητρίου κύησης?

Πως η εφαρμογή των υπερήχων είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την εκτέλεση συγκεκριμένων σταδίων εξωσωματικής γονιμοποίησης?

Είμαι σίγουρος ότι και αυτό το τεύχος θα αποτελέσει ένα πολύτιμο βοήθημα για τον Μαιευτήρα - Γυναικολόγο και θα συμβάλει στην άσκηση της Γυναικολογίας με αποτελεσματικότερο και κυρίως ασφαλέστερο τρόπο.

Ευχαριστώ όλους τους συνάδελφους για την εξαιρετική συγγραφική συμμετοχή τους.

Εύχομαι σε όλους τους αναγνώστες και τις οικογένειες τους

ΚΑΛΗ ΧΡΟΝΙΑ ΜΕ ΥΓΕΙΑ ΕΥΗΜΕΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΟΔΟ

Καλή Ανάγνωση!

Η Roche Diagnostics στην υπηρεσία της Υγείας της Γυναίκας

*Μαζί της σήμερα.
Μαζί της σε κάθε φάση της ζωής της.*



Roche Diagnostics (Hellas) M.A.E

Αμρουσίου - Χαλανδρίου 18-20, 151 25 Μαρούσι

Τηλ: 210 8174000, Fax: 210 8174047

email: athensdia.medical@roche.com

Τεχνικές υπερηχογραφικής εξέτασης πυέλου. Φυσιολογική απεικόνιση μήτρας και εξαρτημάτων

Αντσακλής Πάνος

Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών Νοσοκομείο Αλεξάνδρα

Περίληψη

Το υπερηχογράφημα αποτελεί την μέθοδο επιλογής για την αξιολόγηση των γυναικείων πυελικών οργάνων. Επιτρέπει την άμεση απεικόνιση της μήτρας, των ωθηκών, του τραχήλου, του ενδομητρίου και των λεπτών ανατομικών δομών της γυναικείας πυέλου με χαμηλό κόστος και χωρίς τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας. Η έλλειψη αυτή της ακτινοβολίας δε, είναι εξαιρετικά σημαντική αφού οι ωθήκες είναι ευαίσθητες στην ακτινοβολία και ιδιαίτερα σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας συστήνεται η αποφυγή της. Έτσι κάθε ασθενής, δύναται να υποβληθεί, αν χρειάζεται, σε υπερηχογράφημα πυέλου περισσότερες από μια φορές σε σύντομο χρονικό διάστημα με σκοπό να τεθεί η τελική διάγνωση. Επιπλέον, το διακολλητικό υπερηχογράφημα είναι η πιο πολύτιμη μέθοδος απεικόνισης για την αξιολόγηση γυναικών που παρουσιάζουν οξύ πυελικό πόνο, καθώς είναι μια εξέταση που μπορεί να πραγματοποιηθεί, χωρίς ιδιαίτερη προετοιμασία και μπορεί να πραγματοποιηθεί στα επείγοντα παρέχοντας άμεσα πολύτιμες πληροφορίες για τη διαχείριση των ασθενών. Η εφαρμογή της τεχνολογίας του έγχρωμου Doppler ενισχύει περαιτέρω τις πληροφορίες που λαμβάνονται από την εξέταση, συμβάλλοντας στη βέλτιστη απεικόνιση και διαγνωστική ακρίβεια του υπερήχου, με αποτέλεσμα σήμερα, ο υπέρηχος να αποτελεί βασικό εργαλείο στη μαιευτική και γυναικολογία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Υπέρηχος / Πύελος / Ενδομήτριο / Ωθήκες / Τράχηλος / Μήτρα

Εισαγωγή

Το υπερηχογράφημα πυέλου εισήχθη για πρώτη φορά στο πλαίσιο της οξείας αντιμετώπισης των περιστατικών για να απαντήσει σε απλές ερωτήσεις όπως η

ύπαρξη ή μη μιας ενδομητρίου κύησης¹. Η εφαρμογή των υπερήχων πυέλου στο πλαίσιο των έκτακτων περιστατικών έχει πλέον επεκταθεί για να συμπεριληφθούν και οι μη έγκυες ασθενείς. Η εκπαίδευση των

Corresponding author

Αντσακλής Πάνος, email: panosant@gmail.com

κλινικών ιατρών επιτρέπει πλέον την αξιολόγηση άλλων παθολογικών καταστάσεων της πύελου, όπως κύστεις ή εξαρτηματικούς όγκους, συστροφή ωθηκών, ινομώματα ή αποστήματα των σαλπίνγων^{1,2}.

Το κοιλιακό ή πυελικό άλγος στη νεαρή ασθενή αποτελεί σημαντικό ποσοστό των συνολικών περιστατικών που επισκέπτονται τα επείγοντα των νοσοκομείων. Τόσο το διακοιλιακό υπερηχογράφημα (TAUS) όσο και το διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS) μπορούν να βοηθήσουν τον γιατρό να διαγνώσει την αιτία του πόνου και μπορεί να καθοδηγήσει τις κλινικές αποφάσεις και να επισπεύσει τη φροντίδα της ασθενούς². Το κολπικό υπερηχογράφημα δεν απαιτεί προετοιμασία, είναι καλά ανεκτό από τις ασθενείς, δεν εκπέμπει ακτινοβολία, μπορεί να ολοκληρωθεί γρήγορα και παρέχει υψηλής ποιότητας λεπτομερείς εικόνες της πύελου, συμπεριλαμβανομένων κακοηθειών πρώιμου και τελευταίου σταδίου, τόσο της μήτρας όσο και των ωθηκών. Το κολπικό υπερηχογράφημα έχει αναφερθεί ότι είναι σημαντικά πιο ακριβές από την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση στην ανίχνευση των ωθηκικών όγκων, ειδικά επειδή οι ωθηκές δεν είναι συχνά ψηλαφητές σε γυναίκες άνω των 55 ετών ή σε γυναίκες με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI)³.

Η κύριες ενδείξεις της χρήσης του υπερήχου ως κύριου διαγνωστικού εργαλείου είναι^{2,3}:

- Η έγκυος ασθενής που προσέρχεται με κοιλιακό ή πυελικό άλγος
- Η έγκυος ασθενής με κολπική αιμόρροια
- Η έγκυος με τραύμα
- Η μη έγκυος ασθενής που παρουσιάζει πυελικό ή κοιλιακό άλγος με υποψία γυναικολογικής αιτίας του άλγους

Για τη μέγιστη αξιοποίηση του συστήματος των υπερήχων υπάρχουν σήμερα κεφαλές υπερήχων διαφορετικής διαμέτρου και μορφολογίας, ανάλογα με την επιφάνεια μέσω της οποίας θα απεικονιστεί η εκάστοτε δομή.

Καμπυλόγραμμη κεφαλή με συχνότητες 3.5–5.0 MHz

Μια καμπυλόγραμμη κεφαλή συχνότητων μεγάλης διαμέτρου είναι κατάλληλη για διακοιλιακή απεικόνιση της πύελου. Αυτός ο ηχοβολέας έχει χαμηλότερη

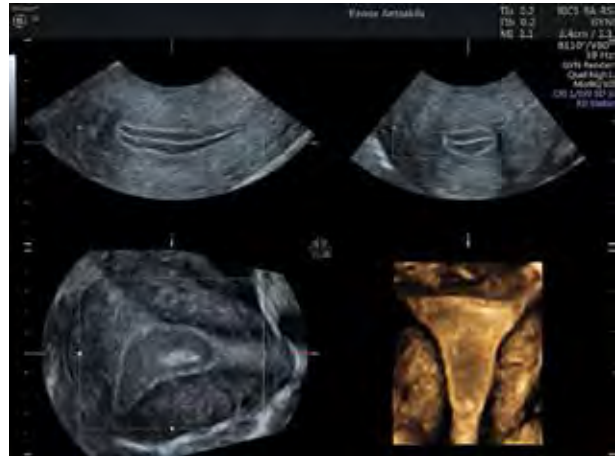
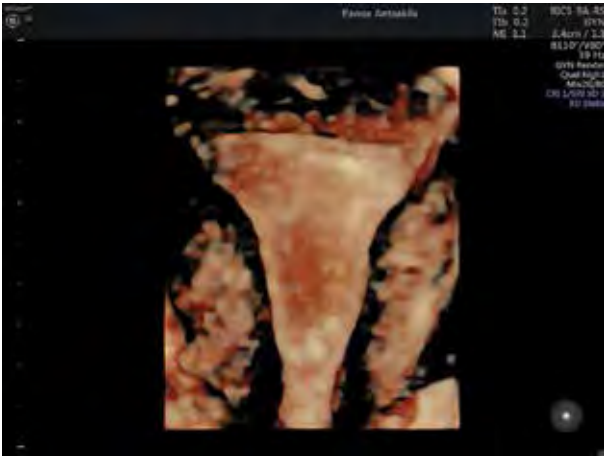
συχνότητα με καλύτερη διείσδυση και είναι κατάλληλος για την απεικόνιση των πυελικών οργάνων διαμέσου του κοιλιακού τοιχώματος. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μικρότερες κεφαλές για διακοιλιακή απεικόνιση της πύελου, αλλά περιορίζουν τόσο το βάθος και το εύρος διάθλασης ώστε δεν καθίσταται δυνατή η βέλτιστη απεικόνιση της ανατομίας της πύελου².

Ενδοκοιλιοτική (διορθική-διακολπική) κεφαλή με συχνότητα 8.0–13.0 MHz

Η ενδοκοιλιοτική κεφαλή έχει υψηλότερη συχνότητα, η οποία παράγει μια εικόνα με καλύτερη ανάλυση. Έχει επίσης ευρύτερο οπτικό πεδίο και παρέχει περισσότερες λεπτομέρειες. Χρησιμοποιείται για διακολπική σάρωση όλης της πύελου, ειδικά όταν η δομή που μας ενδιαφέρει δεν απεικονίζεται καλά χρησιμοποιώντας μόνο διακοιλιακή απεικόνιση, όπως στις αρχόμενες κύσεις ή στην αξιολόγηση των εξαρτημάτων⁴. Στην αξιολόγηση του γυναικολογικού συστήματος κυρίαρχη θέση έχει το ενδοκολπικό υπερηχογράφημα καθώς επιτρέπει την αξιολόγηση των δομών με μεγαλύτερη ακρίβεια ενώ σε ειδικές περιπτώσεις επιτρέπει με κατάλληλες προσαρμογές και μικροεπεμβάσεις (ωληψία). Παρόλα αυτά, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η χρήση του αντενδείκνυται, όπως στις περιπτώσεις αξιολόγησης του γυναικολογικού συστήματος σε ανήλικες ή σε γυναίκες με άτηρητο παρθενικό υμένα⁴.

Εξέταση της ασθενούς

Κατά την διακοιλιακή υπερηχογραφική εξέταση το gel τοποθετείται στο δέρμα πάνω περίπου από το ύψος της ουροδόχου κύστης επιτρέποντας την επαφή του ηχοβολέα, χωρίς να παρεμβάλλεται αέρας μεταξύ αυτού και της επιφάνειας του δέρματος^{2,4}. Μια γεμάτη με ούρα κύστη βοηθά στην ανύψωση του λειπού εντέρου, μεταφέροντας το εκτός λεκάνης και δημιουργώντας έτσι το βέλτιστο ακουστικό παράθυρο, εμποδίζοντας την διάθλαση της δέσμης των υπερήχων στον αέρα του εντέρου. Η δέσμη υπερήχων διασχίζει τη λεκάνη ανεμπόδιστα μέσα από το υγρό της ουροδόχου κύστης, αντανακλώντας το περιεχόμενο της πύελου στον ηχοβολέα, προβάλλοντας έτσι (μέσω ειδικής επεξεργασίας) ψηφιοποιημένα το σήμα που λαμβάνει, στην οθόνη του υπερήχου². Αντίστοιχα, κατά τη διακολπική εξέταση, τοποθετείται gel τόσο στην κεφαλή



Εικ. 1 a-c: Φυσιολογική μήτρα ασθενούς με πρόσθια κλίση και κάμψη σε επιμήκη, εγκάρσια, κάθετη τομή και τριδιάστατη λήψη κατά την εξέταση με διακολπικό υπερηχογράφημα. Κατά το ενδοκολπικό υπερηχογράφημα αξιολογείται η μορφολογία της μήτρας, η κλίση και η κάμψη της, το ενδομήτριο, το μυομήτριο και ο τράχηλος.

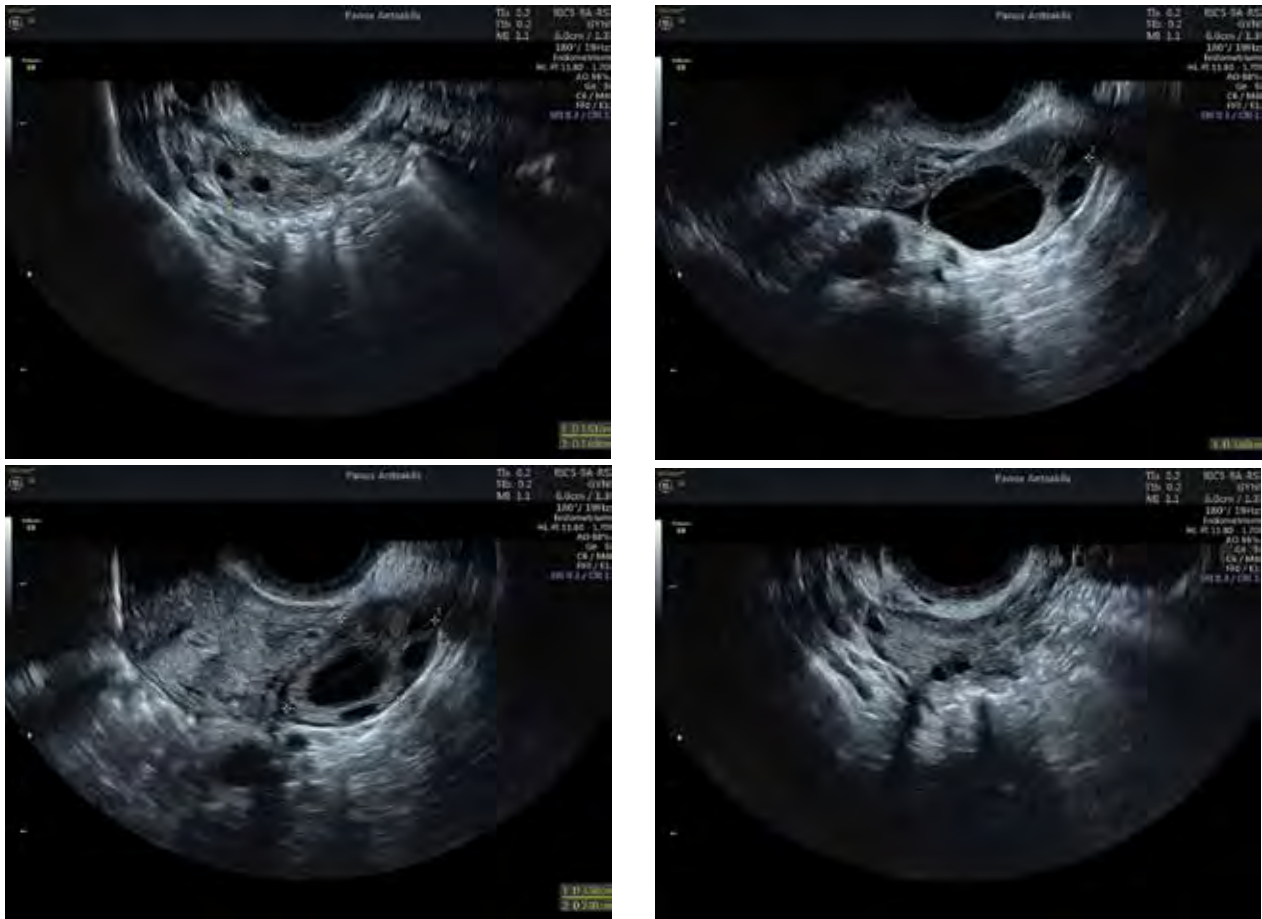
του υπερήχου, όσο και στο κάλυμμα αυτής. Εν αντιθέση με τη διακολπιακή απεικόνιση, κατά τη διακολπική εξέταση είναι απαραίτητο η ουροδόχος κύστη να είναι άδεια ώστε να αξιολογηθούν με μεγαλύτερη ευκρίνεια τα όργανα του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος⁴.

Κατά την εξέταση, ο εξεταστής ξεκινάει με την ελάχιστη μεγέθυνση ώστε να απεικονίσει αρχικά όλες τις περιοχές της πύελου, που περιβάλλουν τόσο τη μήτρα όσο και την ουροδόχο κύστη (Εικόνα 1)⁵. Αυτό είναι σημαντικό για την αξιολόγηση του ελεύθερου υγρού στον προκυστικό όσο και στον δουλάσσειο χώρο. Εν συνεχεία ακολουθεί η απεικόνιση των ωοθηκών και των εξαστημάτων για τυχόν παθολογικό σήμα ή άλλους όγκους. Μόλις αξιολογηθεί πλήρως με το ευρεία απεικόνιση η περιοχή της πύελου, η μεγέθυνση μπορεί να αυξηθεί έτσι ώστε η μήτρα και οι ενδομήτριες δομές να απεικονίζονται καλύτερα. Λαμβάνονται εικόνες στο οβελιαίο επίπεδο της μέσης γραμμής καθώς και στα παραοβελιαία επίπεδα με γωνία προς την περιφέρεια κάθε ημιπύελου. Ομοίως, εικόνες εγκάρσιου επιπέδου λαμβάνονται με γωνία άνω και κάτω της κύστης στη μέση γραμμή⁵. Ο υπέρηχος σε πραγματικό χρόνο επιτρέπει την προσαρμογή της γωνίας του ηχοβολέα για τη λήψη των καλύτερων ανατομικών εικόνων ακόμα κι αν οι δομές δεν βρίσκονται σε τέλεια ευθυγράμμιση με το επίπεδο της λήψης. Η μήτρα εντοπίζεται συνήθως στη μέση γραμμή και οι ωοθήκες και τα εξαρτήματα

βρίσκονται συνήθως πλευρικά της μήτρας. Ωστόσο, η θέση της μήτρας δύναται να εντοπιστεί και σε άλλες θέσεις πέριξ της μέσης γραμμής. Οι δε ωοθήκες μπορεί να εντοπίζονται τόσο στη μέση γραμμή όσο και πάνω από το επίπεδο της μήτρας^{5,6}.

Μήτρα και τράχηλος

Η μέση και η παραοβελιαία τομή χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση της μήτρας από τον πυθμένα αυτής μέχρι και τον τράχηλο. Η λήψη εγκάρσιων τομών επιτρέπει την πλήρη εκτίμηση του μεγέθους της μήτρας και των ορίων αυτής καθώς επιτρέπει την καλύτερη αξιολόγηση της ανατομίας της, ώστε να αναγνωριστούν άλλες ανατομικές ανωμαλίες⁴. Η ενδομήτρια κοιλότητα μπορεί να εμφανίζει μεταβλητή ηχογένεια εάν αποφραχθεί (π.χ. από στένωση του τραχήλου της μήτρας σε μια ηλικιωμένη γυναίκα μετά από ακτινοθεραπεία ή σε ένα παιδί με αιματόμητρα ή αιματόκολπο). Το μυομήτριο απεικονίζεται υποηχογενές και ομοιογενές και το ενδομήτριο θα πρέπει να διακρίνεται ευκρινώς, ελαφρώς πιο υπερηχογενές από το μυομήτριο. Το ενδομήτριο εμφανίζει διαφορετική απεικόνιση ανάλογα με τη φάση του κύκλου γι' αυτό και χρήζει ιδιαίτερης προσοχής και διερεύνησης, αφού η απεικόνιση του εξαρτάται από τη φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου, αλλά και από την ηλικία της γυναίκας. Κατά τη διάρκεια της εμμηνου ρύσεως λεπταίνει και εμφανίζει ένα πάχος



Εικ. 2 a-d: Φυσιολογική απεικόνιση ωοθήκης σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας. Αναγνωρίζονται πολλαπλά ωοθυλάκια επί της ωοθήκης ενώ φέρει φυσιολογικό μέγεθος για την ηλικία της.

μεταξύ 1-4 mm ενώ κατά τη διάρκεια της ωορρηξίας φτάνει μεταξύ 8-15 mm και έχει μια τριζωνική απεικόνιση (triple-layer) στον υπέρηχο⁵. Κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης, το ενδομήτριο ξεκινάει να μειώνεται ενώ αποκτά και μια ενιαία απεικόνιση. Το πάχος του ενδομητρίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 mm (εκτός εάν υποβληθεί σε θεραπεία με ταμοξифαίνη). Τα ινομυώματα του ενδομητρίου ή οι ενδομήτριοι πολύποδες ή άλλες μάζες μπορεί να ευθύνονται για μια προεξέχουσα επιφάνεια στην ενδομήτριο κοιλότητα, ιδιαίτερα σε μετεμμηνοπαυσιακούς ασθενείς με ανεξήγητη αιμορραγία⁵. Ο υπέρηχος μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση του περιεχομένου του ενδομητρίου μέσω έγχυσης υγρού δια του τραχήλου της μήτρας, μια μέθοδος γνωστή ως υδροσοноγραφία^{6,7}.

Εξαρτήματα

Τα εξαρτήματα περιλαμβάνουν τις ωοθήκες, τις σάλπιγγες και τις σχετικές δομές στήριξης των αγγείων και των μαλακών ιστών. Οι ωοθήκες εμφανίζονται σε σχήμα δίκην «αμύγδαλου», τυπικά σε θέση πλάγια προς τη μήτρα και επί τα εντός των έσω λαγονίων αρτηριών (Εικόνα 2)^{4,5}. Η μορφολογία των ωοθηκών, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας και του αριθμού των περιεχομένων ωοθυλακίων/κύστεων, ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, την ορμονική λειτουργία και τη φάση του εμμηνορροϊκού κύκλου. Η γνώση του φυσιολογικού ωοθηκικού όγκου ανά ηλικία είναι σημαντική κατά την αξιολόγηση ενός ασθενούς με πιθανή συστροφή ωοθήκης. Οι συστραφείς ωοθήκες μπορούν να αυξηθούν κατά 3 έως 4 φορές σε σχέση με τον αναμενόμενο για την ηλικία όγκο τους⁸. Η ετερόπλευρη ωοθήκη επιτρέπει τη σύγκριση σε περίπτωση

αμφιβολίας και για λόγους διαφοροδιάγνωσης. Στη φλεγμονώδη νόσο της πυέλου μπορεί και οι δύο ωοθήκες να έχουν μεγαλύτερο όγκο, αλλά συνήθως σε πολύ μικρότερο βαθμό από τη ετερόπλευρη διόγκωση που παρατηρείται στη συστροφή ωοθήκης⁹⁻¹¹. Το διακολπικό υπερηχογράφημα επιτρέπει την καλύτερη ανάλυση της μορφολογίας μιας μάζας των εξαρτημάτων χρησιμοποιώντας υψηλότερες συχνότητες έναντι του διακοιλιακού^{2,4}.

Η αναγνώριση της ωοθήκης απαιτεί αρχικά την απεικόνιση σε οβελιαίο επίπεδο της μέσης γραμμής και εν συνεχεία κατεύθυνση προς τα πλευρικά τοιχώματα της πυέλου, ακολουθούμενη από περιστροφή του ηχοβολέα κατά 90 μοίρες στο στεφανιαίο επίπεδο και σάρωση των δομών από τον τράχηλο έως τον πυθμένα της μήτρας^{4,8}. Σημεία αναφοράς για την αναγνώριση των ωοθηκών αποτελούν οι λαγόνιες αρτηρίες επί τα εκτός των ωοθηκών και τα σαλπινγικά αγγεία που βρίσκονται πίσω και παράλληλα με τις σάλπιγγες. Εφαρμόζεται πίεση σε τουλάχιστον τρεις περιοχές της κοιλιακής επιφάνειας για να επιτευχθεί μετατόπιση προς τα άνω του λεπτού εντέρου προκειμένου να υπάρχει η βέλτιστη απεικόνιση της πυέλου

χωρίς παρομβολές εντερικών ελίκων. Ο όγκος των ωοθηκών υπολογίζεται με χρήση του ελλειψοειδούς τύπου ο οποίος αποδίδεται από την πράξη μήκος × πλάτος × ύψος × 0,523^{8,11}.

Παραμήτρια και λοιπές δομές

Το κοιλιακό υπερηχογράφημα μπορεί να αξιολογήσει και τις λοιπές δομές εντός της πυέλου όπως κήλες στη βουβωνική χώρα ή στις δομές του αιδοίου ή στο κανάλι του Nuck. Οι σάλπιγγες μπορεί να εμφανίζονται διογκωμένες, γεμάτες υγρό (υδροσάλπιγγες) λόγω απόφραξης, συνήθως ως επακόλουθο χρόνιας λοίμωξης¹⁰⁻¹². Σπανιότερα μια σάλπιγγα μπορεί να συστραφεί χωρίς ταυτόχρονη συστροφή των ωοθηκών. Ελεύθερο υγρό μπορεί επίσης να αναγνωριστεί πέριξ των εξαρτημάτων, οφειλόμενο σε διάφορες περιπτώσεις όπως στην παρουσία ασκίτη είτε λόγω της παρουσίας φυσιολογικά ελεύθερου υγρού στην περιοχή. Υγρό με ετερογενή ηχογένεια υποδηλώνει αιμορραγία, μόλυνση ή υγρό με πρωτεϊνική σύσταση. Διάφορες άλλες παθολογίες, συμπεριλαμβανομένης της σκωληκοειδίτιδας, της εκκολπωματίτιδας και της κακοήθειας του γαστρεντερικού μπορούν επίσης να απεικονιστούν σε κάποιες ασθένειες^{13,14}. ☹

Take home messages

- Το υπερηχογράφημα πυέλου αποτελεί ένα μη επεμβατικό, άμεσο, διαγνωστικό εργαλείο.
- Δεν χρειάζεται προετοιμασία ενώ μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο για επείγουσες, όσο και για προγραμματισμένες εξετάσεις.
- Ο υπέρηχος δεν εκπέμπει ακτινοβολία και ως εκ τούτου δύναται να πραγματοποιηθεί σε όλες τις ασθένειες και περισσότερες από μια φορές έως ώτου να τεθεί η διάγνωση.
- Το κοιλιακό υπερηχογράφημα αποτελεί την εξέταση επιλογής για την απεικόνιση της μήτρα, του τραχήλου, των εξαρτημάτων και των παραμητρίων.

Techniques of ultrasonographic examination of the pelvis. Normal appearance of the uterus and the adnexa.

Synopsis

The Ultrasound Scan (USS) is the key modality for the evaluation of the contents of the female pelvis. It allows immediate (and portable) imaging of the uterus, ovaries, and other structures at a reasonable

cost and without ionizing radiation. The absence of ionizing radiation makes the USS a very attractive method of examination of the female pelvis particularly in young women, the ovaries of whom are very sensitive to radiation. In patients of reproductive age US examination of the pelvis/ ovaries can be carried out repeatedly, in a relative short period of time, without the dangers of ionizing radiation on the tissues. Moreover, vaginal USS is the most valuable imaging modality in evaluating women presenting with acute pelvic pain, and it must be performed only by specialized personnel. The application of duplex and color Doppler technology enhances even further the information obtained and results in the formation of a more accurate diagnosis.

KEYWORDS: Ultrasound scan / Pelvis / Endometrium / Ovaries / Uterus / Cervix

References

1. Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM. Effect of radiation on the human reproductive system. *Environ Health Perspect.* 1993 Jul;101 Suppl 2:109-16.
2. Kurzweil A, Martin J. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 13, 2021. Transabdominal Ultrasound.
3. Carovac A, Smajlovic F, Junuzovic D. Application of ultrasound in medicine. *Acta Inform Med.* 2011 Sep;19(3):168-71.
4. Moorthy RS. TRANSVAGINAL SONOGRAPHY. *Med J Armed Forces India.* 2000 Jul;56(3):181-183
5. American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM); American College of Radiology (ACR); American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); Society for Pediatric Radiology (SPR); Society of Radiologists in Ultrasound (SRU). AIUM practice guideline for the performance of ultrasound of the female pelvis. *J Ultrasound Med.* 2014 Jun;33(6):1122-30.
6. Berridge DL, Winter TC. Saline infusion sonohysterography: technique, indications, and imaging findings. *J Ultrasound Med.* 2004 Jan;23(1):97-112; quiz 114-5.
7. O'Neill MJ. Sonohysterography. *Radiol Clin North Am.* 2003 Jul;41(4):781-97.
8. Huang C, Hong MK, Ding DC. A review of ovary torsion. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2017 Jul-Sep;29(3):143-147.
9. Baltarowich OH, Scoutt LM, Hamper UM. Nongynecologic findings on pelvic ultrasound: focus on gastrointestinal diseases. *Ultrasound Q.* 2012 Jun;28(2):65-85.
10. Nowitzki KM, Hoimes ML, Chen B, Zheng LZ, Kim YH. Ultrasonography of intrauterine devices. *Ultrasonography.* 2015 Jul;34(3):183-94.
11. Catteau-Jonard S, Bancquart J, Poncelet E, Lefebvre-Maunoury C, Robin G, Dewailly D. Polycystic ovaries at ultrasound: normal variant or silent polycystic ovary syndrome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Aug;40(2):223-9.
12. Taithongchai A, Sultan AH, Wiczorek PA, Thakar R. Clinical application of 2D and 3D pelvic floor ultrasound of mid-urethral slings and vaginal wall mesh. *Int Urogynecol J.* 2019 Sep;30(9):1401-1411.
13. Gillor M, Dietz HP. Translabial ultrasound imaging of urethral diverticula. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Oct;54(4):552-556.
14. Vagholkar K, Vagholkar S. Abdominal Wall Endometrioma: A Diagnostic Enigma-A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2019;2019:6831545.

Υπερηχογραφική διάγνωση καλοήθων παθήσεων μήτρας

Κυριακή Σ. Αργυρού

Χειρουργός Μαιευτήρας Γυναικολόγος Επιμελήτρια – Επιστημονικός Συνεργάτης Γυναικολογικών
Υπερήχων ΜΗΤΕΡΑ

Περίληψη

Το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι η αρχική επιλογή για ασθενείς με ανώμαλη αιμορραγία της μήτρας και είναι αποτελεσματικό στη διάγνωση βλαβών της μήτρας, όπως ινομυώματα, αδеноμύωση, πολύποδες ενδομητρίου, ενδομητρικές συμφύσεις- σύνδρομο Asherman. Οι πιθανότητες διάγνωσης αυξάνονται με την χρήση του έγχρωμου Doppler και την εκτέλεσή του υπερήχου μετά την έμμηνο ρύση. Η υπερηχοϋστερογραφία είναι ένα μέρος της διακολπικής υπερηχογραφίας που χρησιμοποιείται για την εύρεση εστιακών ενδομητρικών ανωμαλιών, για την επιβεβαίωση της διάγνωσης τους και για τον καλύτερο προσδιορισμό της φύσης της ανωμαλίας. Η υπερηχοϋστερογραφία βελτιώνει την υπερηχογραφική ανίχνευση παθολογίας του ενδομητρίου, όπως πολύποδες, υπερπλασία, καρκίνος, λειομυώματα και συμφύσεις. Τα ινομυώματα της μήτρας είναι τα πιο συνηθισμένα καλοήθη νεοπλασμάτα της γυναίκας. Οι ασθενείς με συμπτωματική αδеноμύωση παρουσιάζουν διόγκωση της μήτρας, ανώμαλη αιμορραγία της μήτρας και επώδυνη έμμηνο ρύση.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Διακολπικό Υπερηχογράφημα / Υπερηχοϋστερογραφία / Ινομυώματα / Αδеноμύωση / Πολύποδες / Ενδομητρικές συμφύσεις - Σύνδρομο Asherman.

Corresponding author

Κυριακή Σ. Αργυρού, email: argkir@gmail.com

Ινομώματα

Τα ινομώματα ή λειομώματα της μήτρας είναι τα πιο συνηθισμένα καλοήθη νεοπλασμάτα της γυναίκας.^{1,3} Η παρουσία ινομωμάτων σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι συχνό φαινόμενο. Εκτιμάται ότι, μέχρι την έναρξη της εμμηνόπαυσης, ινομώματα θα εμφανιστούν στο περίπου 70% των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας.⁴

Μακροσκοπικά τα ινομώματα είναι καλά περιγεγραμμένες λευκές, συμπαγείς μάζες με σπειροειδή μορφολογία που περιβάλλονται από ψευδοκάψα. Μικροσκοπικά αποτελούνται από λείες μυϊκές ίνες και συνδετικό ιστό.

Κλινικές Εκδηλώσεις

Η πλειοψηφία (>50%) των γυναικών είναι ασυμπτωματικές.⁵ Τα συμπτώματα των ινομωμάτων, σχετίζονται με τον αριθμό, το μέγεθος και την εντόπιση τους.

- Ανώμαλη αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση, σε ποσοστό 26%-29%.⁶
- Πυελική πίεση και άλγος, λόγω ευμεγέθους ινομωματώδους μήτρας.⁶
- Υπογονιμότητα ή μαιευτικές επιπλοκές, σε ποσοστό 27%-40%.⁶

Επιπλοκές

Συνήθως είναι ατροφία, αποτιτάνωση, στοιχεία εκφύλισης και συστροφής.

Κακοήθη εξαλλαγή, σε ποσοστό 0.1% σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και 1.7% σε γυναίκες >60 ετών.

Εντόπιση

Τα ινομώματα περιγράφονται ανάλογα με την εντόπιση τους, ως μονήρεις ή πολλαπλοί όγκοι διαφορετικών τύπων και κυμαίνονται σε μέγεθος από μικροσκοπικά έως και δεκάδες εκατοστά (Πίνακας 1).

Σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης της FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) τα ινομώματα ταξινομούνται ως:

- Υποβλεννογόνια /Submucosal, (FIGO type 0,1,2). Προβάλλουν στην ενδομήτρια κοιλότητα (Εικόνα 1α).
- Ενδοτοιχωματικά /Intramural, (FIGO type 3,4,5).

Εντός του τοιχώματος της μήτρας (Εικόνα 1β).

- Υπορογόνια /Subserosal, (FIGO type 6,7).

Από το μυομήτριο ως τον ορογόνο χιτώνα της μήτρας (Εικόνα 1γ).

- Τραχηλικά /Cervical, (FIGO type 8). Σε ποσοστό (3%).

Διαγνωστική Αξιολόγηση

Η κλινική διάγνωση των ινομωμάτων γίνεται με βάση την πυελική εξέταση και τα ευρήματα του υπερηχογραφήματος της πύελου.

Απεικόνιση

Το υπερηχογράφημα συνήθως εκτελείται σε όλους τους ασθενείς και κατόπιν άλλες μελέτες, όπως υπερηχοϋστερογραφία, υστεροσκόπηση ή μαγνητική τομογραφία (MRI), ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις.⁷

• Το υπερηχογράφημα πύελου είναι η απεικονιστική μελέτη εκλογής για τα ινομώματα. Ο υπέρηχος έχει αποδειχθεί ότι είναι επαρκής με χαμηλό κόστος, για να αξιολογήσει το μέγεθος, τον αριθμό και τη θέση των ινομωμάτων. Μπορεί να αναγνωρίσει ινομώματα από 4 έως 5 mm σε διάμετρο και έχει 85% ευαισθησία και 99% ειδικότητα.

Το διακολπικό υπερηχογράφημα έχει υψηλή ευαισθησία (95 έως 100 %) για την ανίχνευση ινομωμάτων σε μήτρα μεγέθους μικρότερης των 10 εβδομάδων κύησης.⁸

• Η υπερηχοϋστερογραφία (SIS) είναι ανώτερη από την διακολπική υπερηχογραφία και ισοδύναμη με την υστεροσκόπηση, στην αξιολόγηση της κοιλότητας της μήτρας με υποψία ενδομήτριας βλάβης ή σε υπογονιμότητα. Είναι εξαιρετικά ευαίσθητη και ειδική για υποβλεννογόνια ινομώματα, δίνοντας πληροφορίες για τον καλύτερο σχεδιασμό υστεροσκοπικής εκτομής και για τους πιθανούς κινδύνους γονιμότητας (Εικόνα 1δ).⁹

Η υπερηχοϋστερογραφία /Sonohysterogram είναι μια μελέτη απεικόνισης στην οποία εκτελείται υπερηχογράφημα πύελου ενώ εισάγεται αλατούχο διάλυμα στην κοιλότητα της μήτρας και έχει 92% ευαισθησία και 90% ειδικότητα.

Υπερηχογραφικά ευρήματα

Το ινομώμα εμφανίζεται στον υπέρηχο συνήθως ως

Leiomyoma subclassification system

SM – submucosal	0	Pedunculated intracavitary
	1	<50% intramural
	2	≥50% intramural
O – other	3	Contacts endometrium; 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subserosal ≥50% intramural
	6	Subserosal <50% intramural
	7	Subserosal pedunculated
	8	Other (specify e.g., cervical, parasitic)
Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively

Πίνακας 1. Σύστημα ταξινόμησης ινομυωμάτων κατά FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics)

υποηχογενής, συμπαγής, περιγεγραμμένη μάζα με λεπτή υπόηχη περιφέρεια και συχνά με σκίαση. Η ηχογένεια συγκριτικά με το μυομήτριο μπορεί να είναι υπερηχογενής, ίδιας ηχογένειας και υποηχογενής.

Στην απεικόνιση, η αβεστοποίηση σε ένα ινομύωμα γενικά υποδηλώνει εκφύλιση. Η αγγείωση των ινομυωμάτων αποτελείται από ένα ή δύο τροφοφόρα αγγεία στη βάση, με μικρές διακλαδώσεις, με πλουσιότερη αιμάτωση στο παρακείμενο μυομήτριο.

Συνήθως έχουν πτωχή αιματική ροή και η αιμάτωση στον έλεγχο color Doppler είναι εμφανής στην περιφέρεια.

Αδενομύωση

Η αδενομύωση είναι μια διαταραχή κατά την οποία ενδομήτριοι αδένες και στρώμα υπάρχουν μέσα στο μυομήτριο (μυϊκό σύστημα της μήτρας).

Ο έκτοπος ενδομήτριος ιστός φαίνεται να προκαλεί υπερτροφία και υπερπλασία του περιβάλλοντος μυομητρίου, η οποία έχει ως αποτέλεσμα μια διάχυτα διεγερμένη μήτρα («σφαιρική» διεύρυνση),

ανάλογη με την μεγέθυνση της εγκύου μήτρας.¹⁰ Οι ασθενείς με συμπτωατική αδενομύωση παρουσιάζουν διόγκωση μήτρας, ανώμαλη αιμορραγία μήτρας και επώδυνη έμμηνο ρύση. Γενικά εκτιμάται ότι η συχνότητα της αδενομύωσης κυμαίνεται μεταξύ 20%- 35% των γυναικών.^{11,12} Παρόλα αυτά απαιτείται υστερεκτομή για να γίνει οριστική διάγνωση, αν και η κλινική διάγνωση μπορεί να γίνει με απεικονιστικές μελέτες. Η αδενομύωση συχνά συνυπάρχει με άλλες παθήσεις της μήτρας, κυρίως με ινομυώματα και ενδομητρίωση.

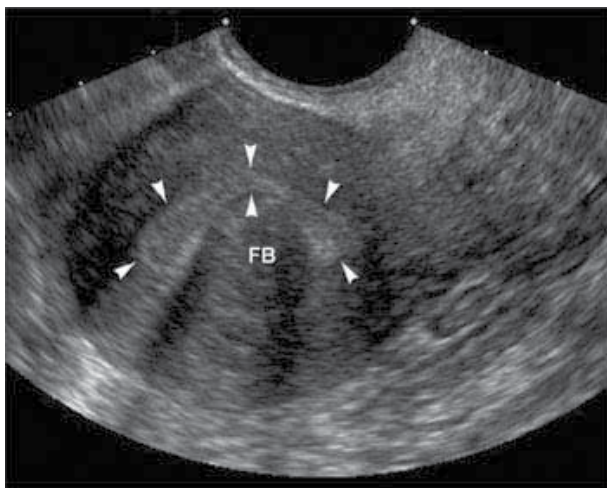
Ιστοπαθολογία

Υπάρχουν δύο μορφές αδενομύωσης:

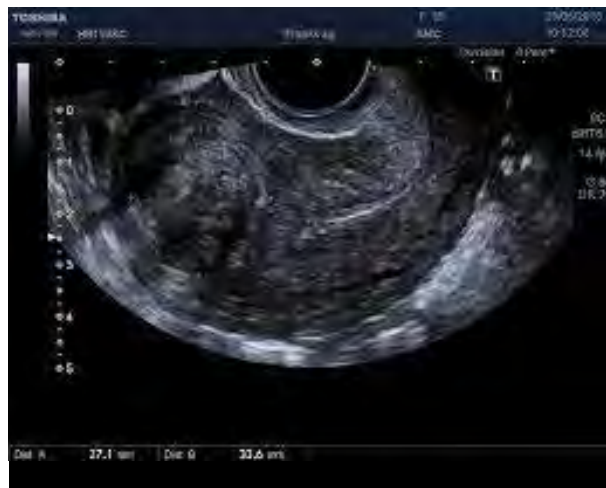
- Διάχυτη - Η μήτρα με διάχυτη αδενομύωση είναι ομοιόμορφα διεγερμένη, σε αντίθεση με την ακανόνιστη και σταθερή εμφάνιση των ινομυωμάτων, αν και οι δύο παθήσεις μπορεί να συνυπάρχουν.

- Εστιακή (αδενομύωμα) - Η εστιακή αδενομύωση μπορεί να μοιάζει με ένα ινομύωμα αλλά χωρίς ψευδοκάψα.

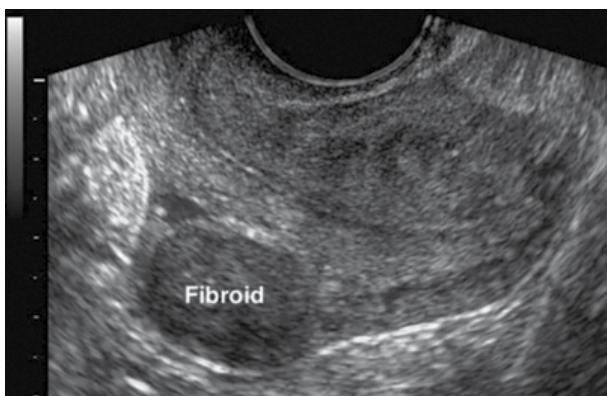
Ο όρος «κυστική» περιγράφει είτε διάχυτη αδε-



Εικ. 1α. Απεικόνιση (2D) ενός υποβλεννογόνιου ινομώματος (FB), προβάλλει στο ενδομήτριο (βέλη).



Εικ. 1β. Απεικόνιση (2D) ενός ενδοτοιχωματικού ινομώματος (εντός του τοιχώματος της μήτρας).



Εικ. 1γ. Απεικόνιση (2D) ενός υπορογόνιου ινομώματος (από το μυομήτριο ως τον ορογόνο)



Εικ. 1δ. Υπερηχοδόστερογραφία (2D). Απεικόνιση ενός υποβλεννογόνιου ινομώματος, προβάλλει στην ενδομήτρια κοιλότητα.

νομύωση είτε αδеноμώματα στα οποία παρατηρούνται κύστεις διαμέτρου ≥ 1 cm σε απεικονιστικές μελετες (Εικόνα 2α).¹³

Κλινική Εικόνα

Η βαριά εμμηνορροϊκή αιμορραγία και η δυσμηνόρροια είναι τα τυπικά συμπτώματα της αδеноμύωσης, που εμφανίζονται σε περίπου 60% και 25% των ασθενών, αντίστοιχα.¹⁴ Μπορεί, επίσης να εμφανιστεί χρόνιο πυελικό άλγος. Συνήθως αναφέρεται ότι τα συμπτώματα αναπτύσσονται μεταξύ 40 και 50 ετών και περίπου το ένα τρίτο των ασθενών

είναι ασυμπτωματικό.

Αξιολόγηση

Η αξιολόγηση των ασθενών με υποψία αδеноμύωσης γίνεται με ιστορικό, πυελική εξέταση και απεικόνιση.

Απεικόνιση

Το διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS) είναι πρώτης γραμμής απεικονιστική επιλογή για την αξιολόγηση μιας ευμεγέθους μήτρας, του πυελικού άλγους ή/και της ανώμαλης αιμορραγίας από έμπειρο υπερηχογραφιστή.



Εικ. 2α. Απεικόνιση (2D) αδενομύωσης. Κύστεις μυομητρίου (βέλος).



Εικ. 2β. Απεικόνιση (2D) αδενομύωσης. Γραμμικές ραβδώσεις που ακτινοβολούν έξω από το ενδομήτριο (κεφαλές βελών) και πάχυνση μυομητρίου (βέλη).

Τα ευρήματα της αδενομύωσης περιλαμβάνουν ασύμμετρη πάχυνση του μυομητρίου (οπίσθιο μυομήτριο συνήθως πιο παχύ), κύστεις μυομητρίου, γραμμικές ραβδώσεις που ακτινοβολούν έξω από το ενδομήτριο, απώλεια σαφούς ενδομητρίου ορίου και αυξημένη ετερογένεια του μυομητρίου (Εικόνα 2β).¹⁵

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση της αδενομύωσης περιλαμβάνει ινομυώματα (μπορούν να συνυπάρχουν), πολύποδες ενδομητρίου, ενδομητρίωση. Επίσης, ανάλογα με την περίπτωση, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για καρκίνο της μήτρας.

Πολύποδες Ενδομητρίου

Οι πολύποδες του ενδομητρίου είναι μια από τις πιο συχνές αιτίες ανώμαλης αιμορραγίας των γεννητικών οργάνων τόσο σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς.

Οι πολύποδες είναι εντοπισμένες υπερπλασίες ενδομητρίων αδένων και στρώματος γύρω από αιμοφόρο αγγείο, που σχηματίζουν μια επίπεδη ή με μίσχο προβολή στην επιφάνεια του ενδομητρίου.^{16,17}

Μπορεί να εμφανιστούν ένας ή περισσότεροι πολύποδες και η διάμετρος τους κυμαίνεται από λίγα χιλιοστά έως αρκετά εκατοστά.¹⁸

Η συχνότητα των κλινικά αναγνωρισμένων πολύποδων φαίνεται να αυξάνεται σταθερά με την αύξηση της ηλικίας και είναι υψηλότερη στις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς σε σύγκριση με τις ασθενείς αναπαρα-

γωγικής ηλικίας (12% έναντι 6%, αντίστοιχα).¹⁹

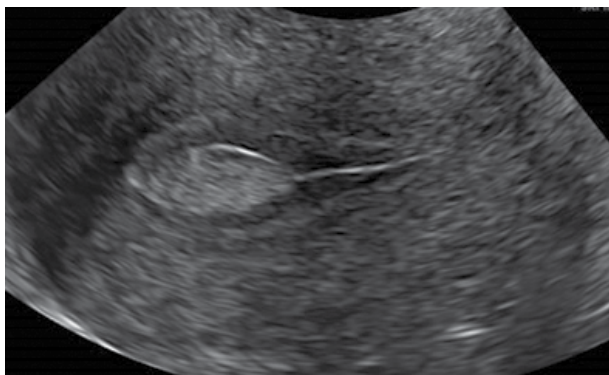
Η πλειονότητα των πολύποδων είναι καλοήθεις, σε ποσοστό περίπου 95%.²⁰ Ο κίνδυνος κακοήθειας αυξάνεται με την ηλικία, με αυξημένη πιθανότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς και σε αυτές που παρουσιάζουν αιμορραγία.

Διαγνωστική Αξιολόγηση

Γίνεται από το ιστορικό, τη φυσική εξέταση και την απεικόνιση πύελου. Οι ασθενείς με υποψία πολύποδα συνήθως αξιολογούνται με απεικόνιση πύελου ή υστεροσκόπηση.

Απεικόνιση πύελου

Το διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS) είναι η εξέταση πρώτης γραμμής για την αξιολόγηση ασθενών, στα πλαίσια γυναικολογικού ελέγχου ή σε ασθενείς με ανώμαλη αιμορραγία της μήτρας (AUB), εύκολα διαθέσιμο σε γυναικολογικό ιατρείο. Είναι αποτελεσματικό στη διάγνωση βλαβών της μήτρας (Εικόνα 3α), λιγότερο διαπανηρό και ανώδυνο από άλλες μεθόδους. Έχει χαμηλότερη ευαισθησία (96%) στη διάγνωση του πολύποδα, σε σύγκριση με την υστεροσκόπηση. Αυξάνονται οι πιθανότητες διάγνωσης με την χρήση του έγχρωμου Doppler (color flow ή power Doppler) και την εκτέλεση του κατά την παραγωγική φάση του κύκλου (λίγες μέρες μετά την εμμηνορροσία), όταν το ενδομήτριο είναι λεπτότερο.



Εικ. 3α. Απεικόνιση ενδομήτριου πολύποδα σε διακολλητικό υπερηχογράφημα.



Εικ. 3β. Απεικόνιση ενδομήτριου πολύποδα σε υπερηχο-ύστερογραφία.

Υπερηχοϋστερογραφία (SIS) (Εικόνα 3β) ή διαγνωστική υστεροσκόπηση, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για πρόσθετη απεικόνιση, σε ένα αβέβαιο εύρημα ή σε μετεμμηνοπαυσικές ασθενείς με παχύ ενδομήτριο (>4 mm) στο TVUS²¹ και σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας, στους οποίους δεν ενδείκνυται αφαίρεση και σχεδιάζεται παρακολούθηση.

Το τριδιάστατο SIS δεν φαίνεται να προσφέρει σημαντικό όφελος σε σχέση με το διοδιάστατο SIS.²²

Μια συστηματική ανασκόπηση (πάνω από 5000 ασθενείς) ανέφερε παρόμοια απόδοση για τη διάγνωση πολυπόδων με TVUS, SIS και υστεροσκόπηση (ευαισθησία: 91, 95 και 90%, ειδικότητα: 90, 92 και 93%, αντίστοιχα).¹⁹

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση ενός πολύποδα περιλαμβάνει:

- Υποβλεννογόνια λειομώματα – Με βάση την εμφάνισή τους στο υπερηχογράφημα γίνεται η διαφοροποίηση από τους πολύποδες. Τα λειομώματα εμφανίζονται υποηχογενείς με σκίαση έναντι πολύποδων που φαίνονται υπερηχογενείς και ομοιογενείς (Εικόνα 3α). Επίσης η μορφή της ροής Doppler, στα λειομώματα, έχει περιφερειακή ροή έναντι της εμφάνισης ενός μόνο τροφοδοτικού αγγείου στους πολύποδες.

- Υπερπλασία ή καρκίνωμα του ενδομητρίου – Μόνο η ιστολογική αξιολόγηση του πολύποδα αποκλείει την κακοήθεια.

Ενδομητρικές συμφύσεις - σύνδρομο του

Asherman

Οι ενδομητρικές συμφύσεις (IUAs) είναι ζώνες ινώδους ιστού (ουλώδους ιστού) που σχηματίζονται στην ενδομήτρια κοιλότητα, συχνά ως αποτέλεσμα μιας ενδομήτριας επέμβασης στην μήτρα, όπως διαστολή και απόξεση.

Οι συμφύσεις, φαίνονται να προέρχονται από τραύμα στη βασική στιβάδα του ενδομητρίου, η οποία φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητη σε βλάβες τις πρώτες τέσσερις εβδομάδες μετά από τοκετό ή αποβολή.

Η σοβαρότητα της νόσου μπορεί να κυμαίνεται ανάλογα με το βαθμό προσκόλληση των τοιχωμάτων της μήτρας από λεπτές χορδές ιστού (υμενώδεις από ενδομήτριο ιστό) έως πυκνές συμφύσεις (από συνδετικό ιστό), που μπορεί να οδηγήσουν σε μερική ή πλήρη εξάλειψη της ενδομητρικής κοιλότητας.

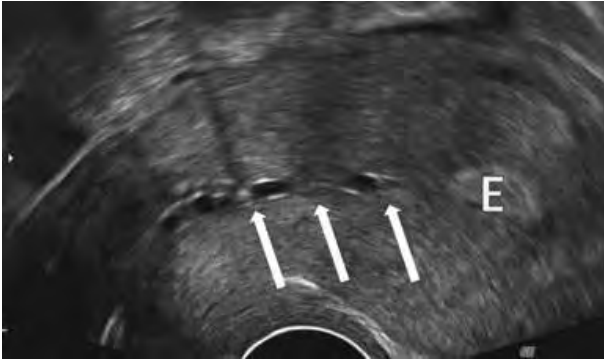
Οι ενδομητρικές συμφύσεις που συνοδεύεται από συμπτώματα (π.χ. στειρότητα, αμηνόρροια) αναφέρεται επίσης ως **σύνδρομο Asherman**.^{23,24}

Το ποσοστό των συμφύσεων, κυμαίνονται από 1,5% ως τυχαίο εύρημα στην υστεροσαλπιγγογραφία (HSG) έως το 21,5% των γυναικών με ιστορικό απόξεσης της μήτρας μετά τον τοκετό.²⁴

Κλινική εικόνα

Οι συμφύσεις μπορεί να είναι ένα τυχαίο εύρημα σε ασυμπτωματικές γυναίκες, κατά την αξιολόγηση της υπογονιμότητας.

Οι κλινικές εκδηλώσεις σοβαρής νόσου, περιλαμβάνουν διαταραχές της εμμήνου ρύσεως (αμηνόρροια, ολιγομηνόρροια), στειρότητα, κυκλικό άλγος, επανα-



Εικ. 4Α. Απεικόνιση ενδομητρικών συμφύσεων σε 2D υπερηχογραφία. Τα βέλη δείχνουν τα σημεία "skip lesions" και το E είναι περιοχές φυσιολογικού λειτουργικού ενδομητρίου.



Εικ. 4Β. Απεικόνιση ενδομητρικών συμφύσεων σε 3D υπερηχοϋστερογραφία. Τα βέλη δείχνουν ζώνες προσκόλλησης εντός της κοιλότητας της μήτρας.

λαμβάνομενη απώλεια εγκομοσύνης και μη φυσιολογικό πλακούντα.

Διαγνωστική αξιολόγηση

Η διαγνωστική αξιολόγηση για συμφύσεις είναι το ιατρικό ιστορικό και η αξιολόγηση της κοιλότητας της μήτρας.

- Σε υποψία συμφύσεων, η ενδομήτρια αξιολόγηση γίνεται συνήθως με υστεροσκόπηση ή με υπερηχοϋστερογράφημα.

- Σε περιπτώσεις χαμηλού κινδύνου (ολιγομηνόρσις ή αμηνόρριος) και υποψία συμφύσεων, διενεργείται αρχικά διακολπικό υπερηχογράφημα ή υπερηχοϋστερογράφημα.^{25,26}

Το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι ένα πολύ χρήσιμο συμπλήρωμα κατά την πρώιμη αξιολόγηση ασθενών με αμηνόρριος ή/και ιστορικό που υποδηλώνει συμφύσεις, για να εκτιμήσουμε το πάχος του ενδομητρίου.

Ένα πολύ λεπτό ενδομήτριο (<4 mm) με υπερηχογενείς περιοχές (ακανόνιστο) («skip lesions») μετά από αμηνόρριος ή /και ενδομήτρια ανωμαλία, μπορεί να υποδηλώνει συμφύσεις (Εικόνα 4α)²⁷. Ωστόσο, αυτή η μελέτη από μόνη της δεν είναι διαγνωστική, αν και οι συμφύσεις μπορεί να ανιχνευθούν από έμπειρους υπερηχογραφοειστές.²⁸

Η υπερηχοϋστερογραφία (SIS) (Εικόνα 4β), (όπως η υστεροσαλπιγγογραφία (HSG) και μαγνητική τομογραφία (MRI)), έχει περιορισμένο ρόλο στη διάγνωση των συμφύσεων.²⁹ Μπορεί να ανιχνεύσει χωρίς να παρέχει πλήρεις πληροφορίες για την έκταση και την εμφάνιση των συμφύσεων ή την κατάσταση του ενδομητρίου. Επομένως μια αρνητική απεικονιστική μελέτη δεν αποκλείει τις συμφύσεις.³⁰

Έχει χαμηλότερη ευαισθησία σε σχέση με την υστεροσκόπηση, στη οποία βασίζεται η διάγνωση των συμφύσεων.²⁵ ☹

Take home messages

- Ο πυελικός υπερηχογραφικός έλεγχος είναι εξέταση πρώτης γραμμής για την αξιολόγηση των βλαβών της μήτρας.
- Το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι η αρχική επιλογή για ασθενείς με ανώμαλη αιμορραγία της μήτρας και είναι αποτελεσματικό στη διάγνωση βλαβών της μήτρας.
- Η υπερηχοϋστερογραφία βελτιώνει την υπερηχογραφική ανίχνευση παθολογίας του ενδομητρίου.

Ultrasonographic diagnosis of benign diseases of the uterus

Synopsis

Pelvic ultrasound is the method of choice for the evaluation of uterine lesions. Transvaginal ultrasound scan is extremely helpful for the assessment of patients with abnormal uterine bleeding. The method can diagnose effectively a wide spectrum of uterine lesions including fibroids, adenomyosis, endometrial polyps, endometrial adhesions - Asherman's syndrome. The diagnosis of the specific uterine lesions can be aided by the use of color Doppler after menstruation. Sonohysterography is used to diagnose focal endometrial abnormalities or to confirm their diagnosis and to determine, more accurately, the nature of the lesion. Sonohysterography improves the detection rate of endometrial polyps, hyperplasia, cancer, leiomyomas and adhesions. Uterine fibroids are the most common benign tumours in women. Patients with symptomatic adenomyosis present with uterine enlargement, abnormal uterine bleeding, and painful menstruation. Endometrial polyps are one of the most common causes of abnormal vaginal bleeding. In cases of endometrial adhesions scar tissue develops within the uterine cavity and when accompanied by symptoms (eg infertility, amenorrhea) is also referred to as Asherman's syndrome.

KEYWORDS: Transvaginal ultrasound/Sonohysterography/Leiomyomas/Adenomyosis/Polyps/Endometrial adhesions - Asherman's syndrome.

References

1. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 1991; 36:697.
2. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95:2204.
3. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36:433.
4. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:435.
5. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol*.2013;209:319.e1
6. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med* 2015; 372:1646.
7. Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnor-

- mal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27:245.
8. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:409.
 9. Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, Blasi N, Parisi C, Galantino P. Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol* 1995; 85:42.
 10. Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Kumakiri J, Kuroda K, Jinushi M. Diagnosis, laparoscopic management, and histopathologic findings of juvenile cystic adenomyoma: a review of nine cases. *Fertil Steril* 2010; 94:862.
 11. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:68.
 12. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:465.
 13. McElin TW, Bird CC. Adenomyosis of the uterus. *Obstet Gynecol Annu* 1974; 3:425.
 14. Levgur M. Diagnosis of adenomyosis: a review. *J Reprod Med* 2007; 52:177.
 15. Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M, Siegelman ES, et al. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19 Spec No: S147.
 16. Mutter GL, Nucci MR, Robboy SJ. Endometritis, metaplasias, polyps, and miscellaneous changes. In: Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed., Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, et al (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Oxford 2009. p.343.
 17. Kim KR, Peng R, Ro JY, Robboy SJ. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:1057.
 18. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, Papadias K, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Clinacteric* 2009; 12:454.
 19. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J, et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18:569.
 20. Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, Giannone L, Bunnelli L, Giannone E, et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:462.e1.
 21. van Hanegem N, Breijer MC, Slockers SA, Zafarmand MH, Geomini P, Catshoek R, et al. Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomised controlled trial. *BJOG* 2017; 124:231.
 22. Nieuwenhuis LL, Hermans FJ, Bij de Vaate AJ, Leeftang MM, Brölmann HA, Hehenkamp WJk, et al. Three-dimensional saline infusion sonography compared to two-dimensional saline infusion sonography for the diagnosis of focal intracavitary lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5:CD011126.
 23. ASHERMAN JG. Traumatic intra-uterine adhesions. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1950; 57:892.
 24. Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17:555.
 25. Salazar CA, Isaacson K, Morris S. A comprehensive review of Asherman's syndrome: causes, symptoms and treatment options. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017; 29:249.
 26. Seshadri S, El-Toukhy T, Douiri A, Jayaprakasan K, Khalafet Y. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analyses. *Hum Reprod Update* 2015; 21:262.
 27. Bekiesinska-Figatowska M. Magnetic resonance imaging of the female pelvis after Cesarean section: a pictorial review. *Insights Imaging* 2020; 11:75.
 28. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73:406.
 29. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Vignali M. Intrauterine adhesions: detection with transvaginal US. *Radiology* 1996; 199:757.
 30. Amin TN, Saridogan E, Jurkovic D. Ultrasound and intrauterine adhesions: a novel structured approach to diagnosis and management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:131.

Υπερηχογραφική διάγνωση κακοήθων παθήσεων μήτρας

Μαρτζάκης Κωνσταντίνος

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική ΜΗΤΕΡΑ, Ερ. Σταυρού 6, Μαρούσι

Περίληψη

Οι κακοήθεις παθήσεις της μήτρας αποτελούν μια ετερογενή ομάδα όγκων με επιθετική συμπεριφορά και πτωχή πρόγνωση, ιδιαίτερα αν διαλάθουν της προσοχής στα πρώιμα αρχικά στάδια της νόσου. Διακρίνονται στις κακοήθεις παθήσεις του σώματος της μήτρας με κύριους εκπροσώπους τον επιθηλιακό καρκίνο του ενδομητρίου και τα σαρκώματα και στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Το υπερηχογράφημα αποτελεί μια φθηνή, ασφαλής και εύκολα προσβάσιμη διαγνωστική μέθοδος, από όλους τους γυναικολόγους σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου. Στο παρόν άρθρο γίνεται μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την ανάδειξη υπερηχογραφικών δεικτών, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την έγκαιρη και ασφαλή διάγνωση αυτών των παθήσεων.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Κακοήθεις παθήσεις / Καρκίνος ενδομητρίου / Σαρκώματα μήτρας / Καρκίνος τραχήλου / Υπερηχογραφικοί δείκτες.

Εισαγωγή

Οι κακοήθεις παθήσεις της μήτρας αποτελούν μια ετερογενή ομάδα όγκων με επιθετική συμπεριφορά και πτωχή πρόγνωση, ιδιαίτερα αν διαλάθουν της προσοχής στα πρώιμα αρχικά στάδια της νόσου.

Σ' αυτές περιλαμβάνονται ο καρκίνος του ενδομητρίου, τα σαρκώματα και ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας.

Καρκίνος του ενδομητρίου: Αποτελεί το συχνότερο γυναικολογικό καρκίνο στις ανεπτυγμένες χώρες και την 6^η πιο συχνή γυναικολογική κακοήθεια παγκοσμίως¹, με τη μέγιστη επίπτωση στην 6^η δεκαετία της ζωής, αν και 2-14% των περιπτώσεων παρουσιάζονται προεμμηνόπαυσιακά².

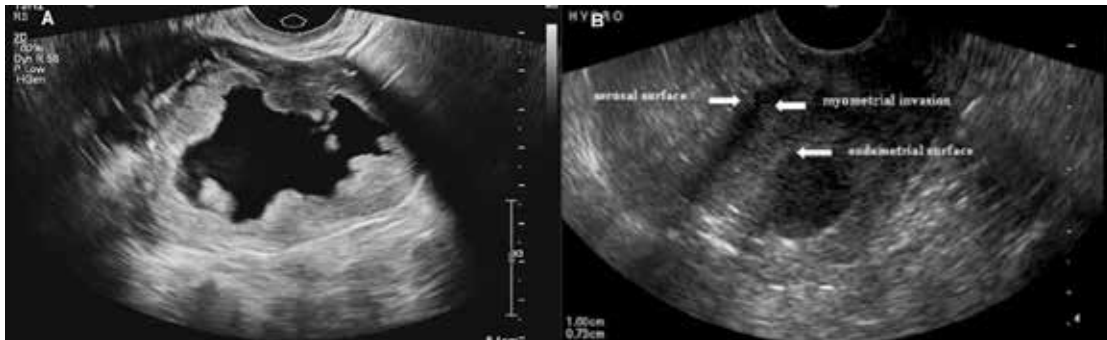
Παράγοντες κινδύνου

Στους παράγοντες κινδύνου³ περιλαμβάνονται όλες οι αιτίες που οδηγούν σε αυξημένη έκθεση σε οιστρογόνα όπως:

- η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (χορήγηση μόνο οιστρογόνου)
- οι διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών)
- η χορήγηση ταμοξιφένης
- η παχυσαρκία
- η πρόωρη εμμηναρχή ή καθυστερημένη εμμénόπαυση
- η ατοκία
- ο σακχαρώδης διαβήτης

Corresponding author

Μαρτζάκης Κωνσταντίνος: dockosmar@hotmail.com



Εικ. 1. Ακανόνιστο, υπερτροφικό και ετερογενές ενδομήτριο (Α) παρουσία παγιδευμένου υγρού στην κοιλότητα της μήτρας με περιοχές πολυποειδών μαζών (αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου Σταδίου I) και (Β) με ασαφή όρια μυομητρίου (καρκίνωμα ενδομητρίου Σταδίου IB με διήθηση μυομητρίου μεγαλύτερη από 50%).

- και οι οιστρογόνο-παραγωγοί όγκοι των ωοθηκών (π.χ. όγκος εκ διαυγών κυττάρων).

Συμπτωματολογία

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (90%) θα εμφανίσει ανώμαλη κοιλική αιμόρροια⁴. Η αιμόρροια αυτή μπορεί να είναι είτε μετεμμηνοπαυσιακή (συνηθέστερα), είτε έχει τη μορφή μηνο-μητρορραγιών σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Ιστολογικοί τύποι

Ο καρκίνος του ενδομητρίου διακρίνεται σε δύο υπότυπους, τον τύπο I και II.

Ο τύπος I (80%) εμφανίζεται σε συνθήκες υπεροιστρογονισμού και υπερπλασίας του ενδομητρίου κυρίως σε παχύσαρκες γυναίκες μεταξύ 55 και 65 ετών². Πρόκειται για καλά διαφοροποιημένους ενδομητριοειδείς όγκους (85%) με σχετικά αργή εξέλιξη και πιο ευνοϊκή έκβαση.

Ο τύπος II (20%) εμφανίζεται στο πλαίσιο ατροφίας του ενδομητρίου σε γυναίκες μεταξύ 65 και 75 ετών, είναι λιγότερο διαφοροποιημένος με τάση πρώιμης εξάπλωσης μέσω των λεμφαγγείων ή μέσω των σαλπγγων στο περιτόναιο και ως εκ τούτου συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση συγκριτικά με τις βλάβες τύπου I².

Οι ιστολογικοί τύποι που κυριαρχούν στον τύπο II, είναι οι ορώδεις-θηλώδεις (5-10%)⁵, οι διαυγοκυτταρικοί (1,5-5%)⁶ και οι αδιαφοροποίητοι.

Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση της νόσου κατά FIGO (2009)

περιλαμβάνει 4 στάδια⁷.

Στάδιο I: Το καρκίνωμα περιορίζεται στη μήτρα.

Στάδιο II: Το καρκίνωμα επεκτείνεται στον τράχηλο και το μυομήτριο.

Στάδιο III: Το καρκίνωμα διηθεί τον ορογόνο της μήτρας με επέκταση στην πύελο και τους πυελικούς και παραορτικούς λεμφαδένες.

Στάδιο IV: Το καρκίνωμα διηθεί την κύστη, το ορθό, επεκτείνεται εκτός της πύελου και μπορεί να παρουσιάζει απομακρυσμένες μεταστάσεις.

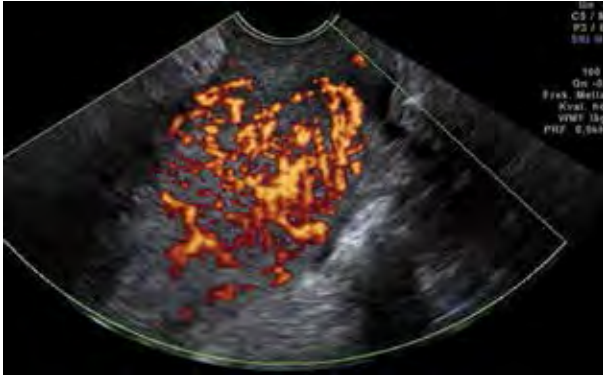
Πρόγνωση

Η πρόγνωση εξαρτάται από την ηλικία της ασθενούς, τον ιστολογικό τύπο, το βαθμό διαφοροποίησης του όγκου (grade), το βαθμό διήθησης του σώματος της μήτρας, τη λεμφαγγειακή διήθηση (LVSI), το μέγεθος του όγκου, τη λεμφαδενική προσβολή, την παρουσία ορμονικών υποδοχέων και τέλος από την παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων⁸.

Είναι δε εξαιρετική στις περισσότερες γυναίκες με νόσο Σταδίου I, με το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης να φτάνει το 96%⁸.

Ωστόσο, είναι χειρότερη σε γυναίκες με καρκίνο του ενδομητρίου υψηλού κινδύνου (Grade 3 ή μη ενδομητριοειδής ιστολογικός τύπος και/ή Στάδιο \geq IB), επειδή αυτές οι γυναίκες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λεμφαδενικών μεταστάσεων, απομακρυσμένης εξάπλωσης της νόσου και υποτροπής⁸.

Ετσι, η ταυτοποίηση ασθενών υψηλού κινδύνου προεγχειρητικά είναι υψίστης σημασίας, προκειμέ-



Εικ. 2. Υπερτροφικό ενδομήτριο με αυξημένη αιμάτωση και παρουσία πολλαπλών, πολυεστιακών αγγείων με έντονες διακλαδώσεις (καρκίνωμα ενδομητρίου σταδίου II και βαθμού διαφοροποίησης - grade III).

νου να προσαρμοστεί η θεραπεία και να επιτύχουμε τη βέλτιστη μακροπρόθεσμη επιβίωση.

Διάγνωση

Το μέγεθος του όγκου, ο βαθμός διήθησης του μυομητρίου και η επέκταση στον τράχηλο της μήτρας δεν μπορεί να προσδιοριστεί κλινικά. Επομένως, το υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με τη μαγνητική τομογραφία (MRI) χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για τη βελτίωση της προεγχειρητικής αξιολόγησης, δηλαδή τον εντοπισμό γυναικών που χρειάζονται πιο εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένου του πυελικού και παρααορτικού λεμφαδενικού καθαρισμού⁸.

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας (ESGO), την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ιατρικής Ογκολογίας (ESMO) και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ακτινοθεραπείας και Ογκολογίας (ESTRO), η προεγχειρητική αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει την κλινική πυελική εξέταση, το διακολπικό ή διορθικό υπερηχογράφημα, καθώς και τη βιοψία του ενδομητρίου⁹.

Η κολπική υπερηχογραφία είναι το αρχικό απεικονιστικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση ανώμαλων κολπικών αιμορραγιών με τη μέτρηση του πάχους του ενδομητρίου και του βαθμού διήθησης του μυομητρίου με μια ευαισθησία και ειδικότητα της τάξης του 95% και 77% αντίστοιχα¹⁰.

Τα υπερηχογραφικά ευρήματα που σχετίζονται με το καρκίνωμα του ενδομητρίου (Εικόνα 1Α) πε-

ριλαμβάνουν¹¹:

- ένα ακανόνιστο, υπερτροφικό και ετερογενές ενδομήτριο
- παρουσία παγιδευμένου αίματος στην κοιλότητα της μήτρας (αιματόμητρα)
- διογκωμένη μήτρα
- μórφωμα εντός της ενδομητρικής κοιλότητας.

Η πιθανή διήθηση του μυομητρίου (Εικόνα 1Β) μπορεί να παρουσιαστεί ως ένα υπερτροφικό ακανόνιστο ενδομήτριο με υποηχογενείς/ηχογενείς περιοχές εντός του ενδομητρίου και υπερηχογενείς περιοχές εντός του μυομητρίου¹².

Το φυσιολογικό πάχος του ενδομητρίου στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο ποικίλλει ανάλογα με τη φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου και κυμαίνεται από 4 έως 14 mm. Ωστόσο, το ενδομήτριο ατροφεί μετά την εμμηνόπαυση και συνήθως έχει μέγεθος μικρότερο από 8 mm¹². Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με κολπική αιμόρροια και χωρίς ιστορικό λήψεως θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, πάχος ενδομητρίου μεγαλύτερο από 4 έως 5 mm μπορεί να είναι ενδεικτικό καρκίνου του ενδομητρίου¹².

Το έγχρωμο Doppler (Εικόνα 2) επιπλέον μπορεί να δείξει αυξημένη αγγείωση εντός του ενδομητρίου ή του μυομητρίου με παρουσία πολλαπλών, πολυεστιακών αγγείων με έντονες διακλαδώσεις, με κυκλοτερή ή διάσπαρτη εντόπιση¹².

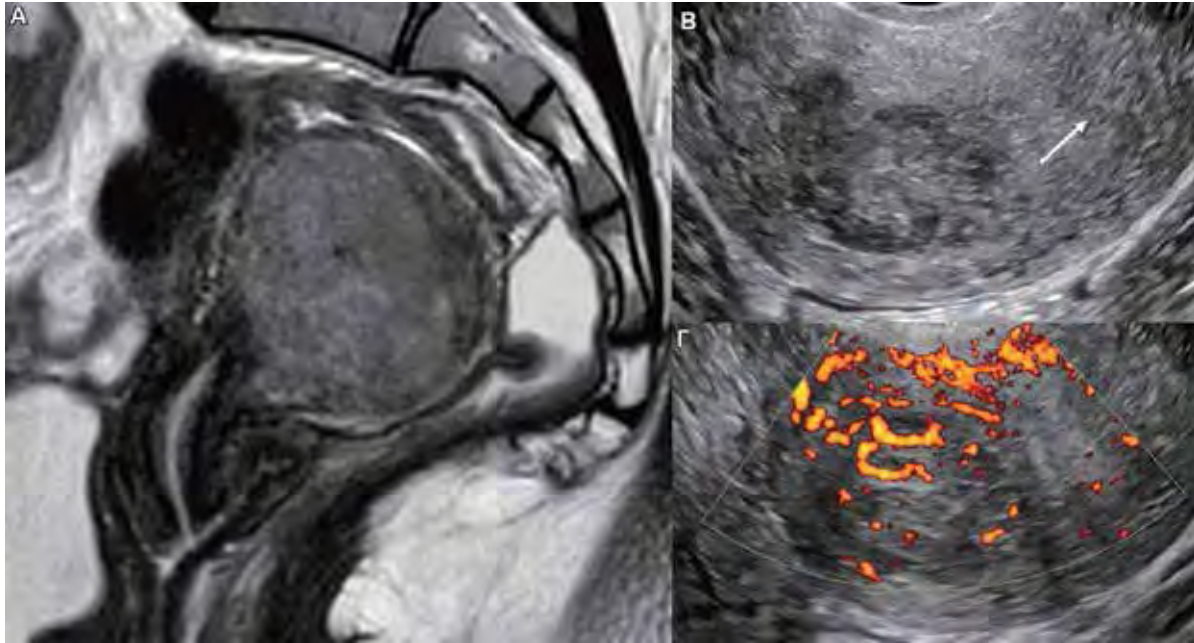
Σαρκώματα μήτρας: Είναι ιδιαίτερα επιθετικά και σπάνια νεοπλασμάτα που αντιπροσωπεύουν το 1% όλων των γυναικολογικών κακοηθειών και το 3-7% όλων των διηθητικών καρκίνων της μήτρας¹³.

Παράγοντες κινδύνου

Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση, για όλους τους ιστολογικούς τύπους είναι τα 60 έτη, ενώ στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η προχωρημένη ηλικία, η μαύρη φυλή (λειομυοσάρκωμα), η μακροχρόνια έκθεση σε ταμοξιφένη (5 έτη ή περισσότερο-ενδομητρικό σάρκωμα), η έκθεση σε υψηλές δόσεις οιστρογόνων και η ακτινοβολία της πυέλου (ενδομητρικό σάρκωμα)¹⁴.

Συμπτωματολογία

Παρουσιάζονται συνήθως με μηνο-μητρορραγίες



Εικ. 3. Αλεικονιστικές τεχνικές στην προεγχειρητική διάγνωση του λειομυοσαρκώματος. (Α) MRI εικόνα λειομυοσαρκώματος, (Β) υπερηχογραφική εικόνα του ίδιου λειομυοσαρκώματος (το βέλος δείχνει τα ακανόνιστα και ασαφή όρια της βλάβης) και (Γ) Power Doppler της ίδιας βλάβης (παρατηρούμε την αυξημένη αγγείωση του όγκου).



Εικ. 4. Λειομυοσάρκωμα με κεντρική νέκρωση του περιπλαγούς ιστού (*cooked appearance*).

πριν την εμμηνόπαυση και ανώμαλη κοιλιακή αιμόρροια μετά την εμμηνόπαυση, άλγος και αίσθημα πίεσης στην πύελο¹⁵. Επίσης έχουν υπάρξει αναφορές για δυσκοιλιότητα και δύσοσμες κοιλιακές εκκρίσεις¹⁵.

Ιστολογικοί τύποι

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας

(WHO), τα σαρκώματα περιλαμβάνουν δύο κύριους υπότυπους:

- τους μεσεγχυματικούς όγκους με κυριότερους εκπροσώπους το λειομυοσάρκωμα (30-40%), το σάρκωμα ενδομητρικού στρώματος (15-20%) και το αδιαφοροποίητο ενδομητρικό σάρκωμα
- και τους μεικτούς επιθηλιακούς και μεσεγχυματικούς στους οποίους περιλαμβάνονται οι μικτοί «Μυλλεριανοί» όγκοι¹⁶.

Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση της νόσου κατά FIGO (2009) περιγράφει 4 στάδια¹⁷.

Στάδιο I: Ο όγκος περιορίζεται στη μήτρα.

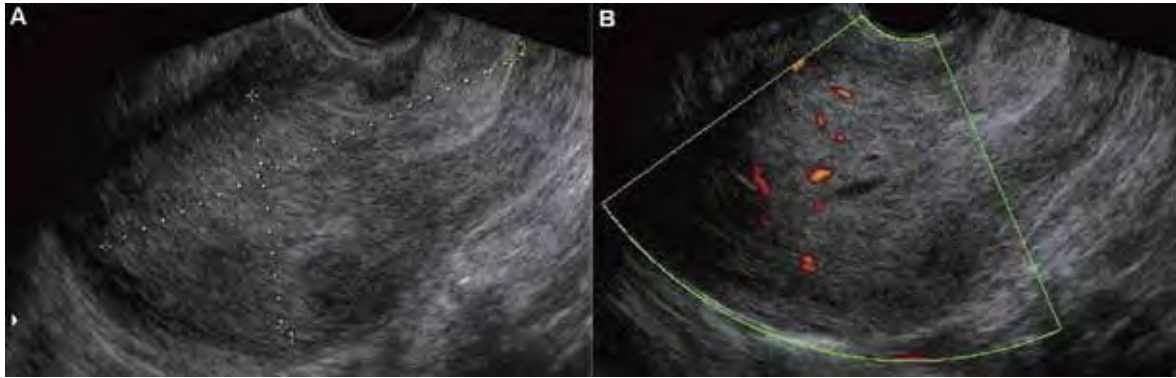
Στάδιο II: Ο όγκος επεκτείνεται πέραν της μήτρας αλλά εντός της πύελου.

Στάδιο III: Ο όγκος διηθεί ιστούς της κοιλίας.

Στάδιο IV: Ο όγκος διηθεί την κύστη, το έντερο, επεκτείνεται εκτός της πύελου και μπορεί να παρουσιάζει απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Διάγνωση

Στην πλειονότητα των σαρκωμάτων της μήτρας η διάγνωση πραγματοποιείται τυχαία κατά τη διάρ-



Εικ. 5. (Α) Σάρκωμα ενδομητρικού στρώματος, (Β) Power Doppler της ίδιας περίπτωσης.

κεια χειρουργικής επέμβασης ή κατά την διερεύνηση ασθενών με υπερηχογραφική υποψία ινομυωμάτων.

Η σωστή προεγχειρητική διάγνωση είναι δύσκολη και συγχρόνως απαραίτητη, επειδή μια λανθασμένη θεραπεία όπως ο κατακερματισμός (morcellation) του σαρκώματος ή τα θετικά για όγκο όρια εκτομής επιδεινώνουν σημαντικά την πρόγνωση.

Η υπερηχογραφική εξέταση, η μαγνητική τομογραφία, η αξονική τομογραφία και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων δεν είναι αξιόπιστες σε όλες τις περιπτώσεις.

Η υπερηχογραφική εξέταση αποτελεί την πρώτη προσέγγιση, γιατί γίνεται εύκολα, δεν απαιτεί προετοιμασία και έχει χαμηλό κόστος.

Το λειομυοσάρκωμα είναι συνήθως ευμεγέθους (μέση διάμετρος 106 mm) μονήρους αλλοίωση, αν και μπορεί να συνυπάρχει ταυτόχρονα με καλοήθη ινομώματα¹⁸.

Πρόκειται για συμπαγή μάζα ανομοιογενούς ηχοδομής (Εικόνα 3), με ακανόνιστα όρια και ακανόνιστες κυστικές περιοχές στις μισές περιπτώσεις¹⁸.

Η ύπαρξη ακουστικών σκιών καθώς και αποτιτανώσεις είναι ιδιαίτερες σπάνιες, μόλις στο 10-20% των περιπτώσεων¹⁸.

Η αγγείωση είναι ελάχιστη ή απουσιάζει στο ένα τρίτο των περιπτώσεων, πιθανώς συνδεόμενη με κεντρική νέκρωση του όγκου¹⁹. Ο Ludovisi και συνεργάτες εισήγαγαν ένα νέο όρο για την περιγραφή της κεντρικής νέκρωσης του συμπαγούς ιστού, που ορίζεται ως «cooked appearance» (Εικόνα 4), και αναπαριστά μια ομοιογενή ανάγγειο περιοχή με ακανόνιστα όρια¹⁸.

Το σάρκωμα ενδομητρικού στρώματος (Εικόνα

5Α) από την άλλη μπορεί να παρουσιαστεί σαν ενδομητρικός πολύποδας, διάχυτη πάχυνση του ενδομητρίου ή συμπαγής (90%) ευμεγέθους μάζα μέσης διάμετρος 62 mm με ομαλά όρια (60%) και στοιχεία κυστικής εκφύλισης¹⁸.

Η αιμάτωση είναι συνήθως μικρότερη (Εικόνα 5Β) συγκριτικά με τα άλλα σαρκώματα (color score 1-2 στο 42% των περιπτώσεων)¹⁹.

Τέλος τα αδιαφοροποίητα σαρκώματα εμφανίζονται συνήθως ως συμπαγείς, ανομοιογενείς βλάβες μέσης διαμέτρου 70 mm, με ακανόνιστο περιγράμμα και πλούσια αγγείωση¹⁸.

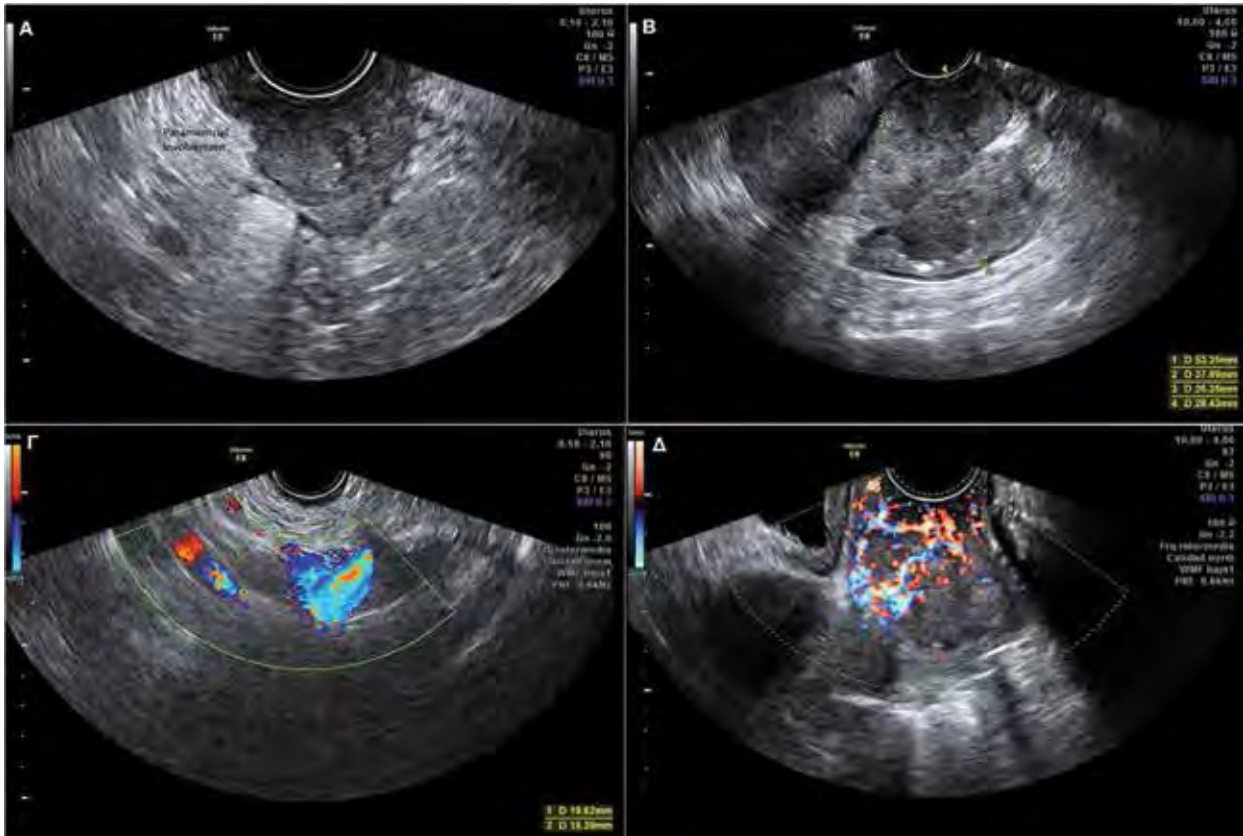
Συμπερασματικά, όλες οι μεγάλες ανομοιογενείς βλάβες της μήτρας με ακανόνιστες κυστικές περιοχές, χωρίς σκιές και αποτιτανώσεις σε συμπτωματικούς ασθενείς ιδιαίτερα με ανώμαλη κολπική αιμορραγία υποδηλώνουν σε μεγάλο βαθμό κακοήθεια.

Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας: Αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου από γυναικολογικό καρκίνο παγκοσμίως και κατέχει την 4^η θέση όσον αφορά την επίπτωση και την θνητότητα ανάμεσα σε όλες τις κακοήθειες²⁰.

Παράγοντες κινδύνου

Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας προέρχονται από λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) που αποτελεί και τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου. Είναι γνωστό ότι η επίμονη μόλυνση από ογκογόνους τύπους του HPV, ειδικά οι 16 και 18 μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν:



Εικόνα 6. Ευμεγέθης όγκος του τραχήλου της μήτρας. (Α) Η συμμετοχή του εγγύς παραμητρίου είναι πιθανή λόγω ανωμαλιών στα όρια του τραχήλου της μήτρας, (Β) στην περίπτωση αυτή παρατηρείται προσβολή του ορθού, (Γ) εικόνα ύποπτου λεμφαδένα διαστάσεων 19 X 15 mm με ταυτόχρονη απεικόνιση των λαγονίων αγγείων και (Δ) υψηλού βαθμού αγγείωση.

- τους πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους
- τη νεαρή ηλικία κατά την πρώτη επαφή
- την πολυτοκία
- την ανοσοκαταστολή
- τη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων
- και το κάπνισμα

Το πρόγραμμα εμβολιασμού έναντι του HPV σε συνδυασμό με την κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου αποτελεί μια αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη της ασθένειας τουλάχιστον στα κράτη του δυτικού κόσμου όπου και εφαρμόζεται²¹.

Συμπτωματολογία

Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου είναι τα 45 έτη και τουλάχιστον σε πρώιμο στάδιο είναι ασυμπτωματική.

Τα συνηθέστερα αρχικά συμπτώματα είναι η ανώμαλη κολπική αιμόρροια ανάμεσα στις περιόδους ή μετά τη συνουσία καθώς και η δύσσομη κολπική έκκριση²¹.

Ιστολογικοί τύποι

Οι πιο κοινοί ιστολογικοί τύποι είναι το πλακώδες καρκίνωμα (70%) και το αδενοκαρκίνωμα (25%).

Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση της νόσου κατά FIGO (2018) περιλαμβάνει τα εξής στάδια²².

Στάδιο I: Ο καρκίνος περιορίζεται στον τράχηλο της μήτρας.

Στάδιο II: Ο καρκίνος επεκτείνεται πέραν της μήτρας, δεν φτάνει όμως στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου ή στο πυελικό τοίχωμα.

Στάδιο III: Ο καρκίνος επεκτείνεται στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου και/ή στο πυελικό τοίχωμα και/ή προκαλεί υδρονέφρωση και/ή επιπλέκει τους παραορτικούς και/ή πυελικούς λεμφαδένες.

Στάδιο IV: Ο καρκίνος διηθεί την κύστη, το ορθό, επεκτείνεται εκτός της πύελου και μπορεί να παρουσιάζει απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Πρόγνωση

Η ηλικία της ασθενούς, η γενική της κατάσταση, η παρουσία πυελικών και παραορτικών λεμφαδένων, το μέγεθος του όγκου αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες που σχετίζονται άμεσα με το ελεύθερο διάστημα νόσου²³.

Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται στην ιστολογική εξέταση βιοψιών από τον τράχηλο της μήτρας.

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας δύναται να εξαπλωθεί λεμφογενώς, αιματογενώς ή με άμεση επέκταση κατά συνέχεια ιστού.

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι κρίσιμη για την ορθή προσέγγιση του και αποτελεσματικότερη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η FIGO προτείνει ένα σύστημα κλινικής σταδιοποίησης βασισμένο κυρίως στην κλινική εξέταση, την κυστεοσκόπηση και ορθοσκόπηση. Ωστόσο, αυτό το σύστημα υποτιμά ή υπερεκτιμά την πραγματική έκταση της νόσου σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων.

Για το λόγο αυτό, οι τεχνικές απεικόνισης που χρησιμοποιούνται στην προεγχειρητική εκτίμηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συνεχώς αυξάνονται.

Επί του παρόντος, η μαγνητική τομογραφία (MRI) για την τοπική εκτίμηση της έκτασης της νόσου και η PET-σάρωση για την απομακρυσμένη αξιολόγηση θεωρούνται τεχνικές πρώτης γραμμής²⁴.

Παρά ταύτα, τα τελευταία χρόνια, το υπερηχογράφημα έχει κερδίσει την προσοχή ως απεικονιστική μέθοδος για την αξιολόγηση των γυναικών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Πρόκειται για μέθοδο ταχεία, φθηνή, μη επεμβατική, χωρίς ακτινοβολία (δεν απαιτεί σκιαγραφικό) και ευρέως διαθέσιμη συγκριτικά με τις άλλες απεικονιστικές τεχνικές.

Επιπλέον, η εξέλιξη της τεχνολογίας στον τομέα των υπερήχων τα τελευταία χρόνια έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση της ποιότητας της Εικόνας.

Το διακολπικό και διορθικό υπερηχογράφημα υψηλής συχνότητας μπορεί να δώσει λεπτομερείς εικόνες του όγκου του τραχήλου της μήτρας, που παρουσιάζεται συνήθως ως υπόηχος ετερογενής μάζα αξιολογώντας παράλληλα²⁵:

- το μέγεθος του όγκου (<4 cm ή >4 cm)
- τη διήθηση του παραμητρίου (Εικόνα 6Α)
- την επέκταση της νόσου στον κόλπο
- την επέκταση της νόσου σε παρακείμενα όργανα όπως η κύστη και το έντερο (Εικόνα 6Β)
- την ύπαρξη υδρονέφρωσης (υποδηλώνει όγκο σταδίου IIIΒ)
- την ύπαρξη πυελικών λεμφαδένων (Εικόνα 6Γ)
- την πιθανή αυξημένη αγγείωση στο έγχρωμο Doppler (Εικόνα 6Δ)

Συμπερασματικά, τα τρέχοντα στοιχεία υποδηλώνουν ότι το υπερηχογράφημα μπορεί να είναι μια χρήσιμη τεχνική για την εκτίμηση της τοπικής έκτασης της νόσου στον τράχηλο της μήτρας, ακόμη και με μεγαλύτερη ακρίβεια από την MRI²⁶.

Όσον αφορά την αξιολόγηση των λεμφαδένων φαίνεται ότι η διαγνωστική ικανότητα των υπερήχων είναι περιορισμένη²⁷, ενώ και η χρησιμότητα στην εκτίμηση της αγγείωσης του όγκου με το έγχρωμο Doppler είναι αμφιλεγόμενη²⁷.

Παρά ταύτα οι περισσότερες μελέτες υποδηλώνουν ότι θα μπορούσε να είναι χρήσιμη για την παρακολούθηση και την πρόβλεψη ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ειδικότερα η μείωση της αιμάτωσης του όγκου κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας (ΑΚΘ) ή χημειοθεραπείας (ΧΜΘ) συσχετίστηκε με καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, ενώ η επιμονή της υψηλής αγγείωσης σχετιζόταν με κακή ανταπόκριση στη θεραπεία²⁷. ☹

Take home messages

- Το διακολλικό υπερηχογράφημα αποτελεί την εξέταση εκλογής στη διερεύνηση των ανώμαλων κολπικών αιμορραγιών.
- Η υπερηχογραφική απεικόνιση ευμεγέθων ανομοιογενών όγκων της μήτρας με ακανόνιστες κυστικές περιοχές, απουσία ακουστικών σκιών και αποτιτανώσεων σε συμπτωματικούς ασθενείς υποδηλώνουν σε μεγάλο βαθμό κακοήθεια (σάρκωμα).
- Το δυσδιάστατο υπερηχογράφημα στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας αποτελεί χρήσιμη τεχνική στην εκτίμηση της τοπικής έκτασης της νόσου, ενώ το έγχρωμο Doppler στην παρακολούθηση και πρόβλεψη της ανταπόκρισης σε συντηρητικές θεραπευτικές μεθόδους (ΧΜΘ-ΑΚΘ).

Ultrasonographic diagnosis of malignant diseases of the uterus

Synopsis

Malignant diseases of the uterus are a heterogeneous group of tumors with an aggressive clinical behavior and poor prognosis, especially if they are misdiagnosed in the early stages of the disease.

Anatomically they are subclassified into two groups; the malignancies of the body of the uterus with the main representatives being epithelial endometrial cancer and sarcomas and the malignancies of the cervix with the main histological representatives being squamous carcinoma and adenocarcinoma.

Ultrasound is a cheap, safe and easily accessible diagnostic method by all gynecologists at the outpatient clinic level. This article reviews the literature to identify sonography markers that can be used for the early and safe diagnosis of the malignant diseases of the uterus.

KEY WORDS: Malignant diseases/ Endometrial cancer/ Uterine sarcomas/ Uterine cervical cancer/ Sonography markers.

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
2. Boyd T: Endometrial adenocarcinoma. *J Diagn Med Sonography* 2007;23(2):106-109.
3. Lu K & Broaddus R. Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(21):2053-64.
4. Gupta A, Desai A, Bhatt S. Imaging of the Endometrium: Physiologic Changes and Diseases: Women's Imaging. *Radiographics*. 2017;37(7):2206-7.
5. Van Mieghem I, Gryspeerdt S, Baekelandt M, van Holsbeek B, Lefere P, Haspeslagh M et al. Papillary Serous Adenocarcinoma of the Endometrium: CT-Pathologic Correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(6):1534-6.
6. Gadducci A, Cosio S, Spirito N, Cionini L. Clear Cell Carcinoma of the Endometrium: A Biological and Clinical Enigma. *Anticancer Res*. 2010;30(4):1327-34.
7. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of

- the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105 (2): 103-4.
8. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, Gonzalez-Martin A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: 16-41.
 9. Haldorsen IS, Salvesen HB. What is the best preoperative imaging for endometrial cancer? *Curr Oncol Rep* 2016; 18: 25.
 10. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, L Subak, J Scheidler, M Segal et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998; 280:1510-7.
 11. Gupta A, Desai A, Bhatt S. Imaging of the Endometrium: Physiologic Changes and Diseases: Women's Imaging. *Radiographics.* 2017;37(7):2206-7.
 12. Hagen-Ansert S: *Textbook of Diagnostic Ultrasonography Vol 2*, 7th ed. St. Louis, MO, Mosby, 2012.
 13. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 2010;116:131-9.
 14. Hosh M, Antar S, Nazzal A, Warda M, Gibreel A, Refky B. Uterine Sarcoma: Analysis of 13,089 Cases Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26:1098-104.
 15. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:415-38.
 16. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J. Natl. Cancer Inst.* 1986;76 (3): 399-402.
 17. Park JY, Lee JW, Lee HJ, Lee JJ, Moon SH, Kang SY et al. Prognostic significance of preoperative 18F-FDG PET/CT in uterine leiomyosarcoma. *J Gynecol Oncol* 2017;28:e28.
 18. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Ginuchi S, Savelli L et al. Imaging in gynecological disease (15): Clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:676-87.
 19. Exacoustos C, Romanini M.E., Amadio A., Amoroso C., Szabolcs B., Zupi E. et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound* 2007; 35:449-57.
 20. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Rebecca S, Lindsey T, Ahmedin J. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68: 394-424.
 21. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet.* 2019; 393: 169-82.
 22. Bhatla N, Berek J, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K et al. Revised FIGO Staging for Carcinoma of the Cervix Uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):129-35.
 23. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer.* 1991; 67: 2776-85.
 24. Liyanage SH, Roberts CA, Rockall AG. MRI and PET scans for primary staging and detection of cervical cancer recurrence. *Womens Health (Lond Engl).* 2010;6:251-67.
 25. Fischerova D. Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for staging of gynecological tumors: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38:246-66.
 26. Epstein E, Testa A, Gaurilcikas A, Di Legge A, Ameye L, Atstupenaite V et al. Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound - a European multicenter trial. *Gynecol Oncol.* 2013; 128: 449-53.
 27. Yi-Hsuan Hsiao, Shun-Fa Yang, Ya-Hui Chen, Tze-Ho Chen, Horng-Der Tsai, Ming-Chih Chou et al. Updated applications of Ultrasound in Uterine Cervical Cancer. 2021; 12(8): 2181-2189.

Υπερηχογραφική διάγνωση συγγενών ανωμαλιών μήτρας

Στολιανή Ροΐδη¹, Μαρία Τσιριβα², Λίνα Μιχαλά³

¹Μαιευτήρας Γυναικολόγος

²Μαιευτήρας Γυναικολόγος

³Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδικής και Εφηβικής Γυναικολογίας ΕΚΠΑ

Περίληψη

Οι συγγενείς ανωμαλίες μήτρας περιγράφονται στο 7% του γενικού πληθυσμού και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές μαιευτικές αλλά και γυναικολογικές επιπλοκές. Η έγκυρη και σωστή διάγνωση τους είναι η βάση για την επιλογή της καλύτερης αντιμετώπισης τους. Το τρισδιάστατο υπερηχογράφημα είναι η διαγνωστική μέθοδος εκλογής, αφού προσφέρει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια και για το εξωτερικό περίγραμμα του σώματος της μήτρας αλλά και για το σχήμα της ενδομήτριας κοιλότητας. Έχει το μικρότερο κόστος, είναι ελάχιστα επεμβατικό και πολύ πιο φιλικό για την ασθενή. Σε σύνθετες συγγενείς ανωμαλίες ενδέχεται να προταθεί η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας, ενώ δεν πρέπει να παραλείπεται και ο έλεγχος των νεφρών συμπληρωματικά.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Συγγενείς ανωμαλίες μήτρας / Διάγνωση / Δισδιάστατο Υπερηχογράφημα / Τρισδιάστατο Υπερηχογράφημα

Εισαγωγή

Οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας οφείλονται σε εμβρυολογικές διαταραχές ανάπτυξης των παραμεσονεφρικών πόρων και δεν είναι σπάνιες. Εμφανίζονται συχνότητα 4-7% στο γενικό πληθυσμό ενώ ανευρίσκονται σε ακόμα υψηλότερο ποσοστό σε γυναίκες με επαναλαμβανόμενες αποβολές (13,3- 16,7%) ή υπογονιμότητα (7,3-8%). Είναι υπεύθυνες για σημαντικές μαιευτικές επιπλοκές όπως: πρόωρο τοκετό, ανώμαλη προβολή εμβρύου, αποκόλληση του πλακούντα καθώς και υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου. Αν και

η διάγνωση μπορεί να γίνει σε μία γυναικολογική εξέταση ρουτίνας, 75% των γυναικών με συγγενή ανωμαλία μήτρας παραμένουν αδιάγνωστες. Η έγκαιρη και σωστή διάγνωση τους είναι πρώτιστης σημασίας για την αποφυγή επιπλοκών τους.¹

Εμβρυολογία

Τα έσω γεννητικά όργανα του θήλεος είναι αδιαφοροποίητα έως την 7^η εβδομάδα κύησης. Από την 8^η βδομάδα έως τη 12^η εβδομάδα οι παραμεσονεφρικοί πόροι ή πόρου του Müller χιάζονται με τους μεσονεφρικούς

Corresponding author

Λίνα Μιχαλά, email: linamichalas@hotmail.com

πόρους και συνενώνονται ουριαίως και στη συνέχεια κεφαλικά. Από το ελεύθερο κεφαλικό άκρο τους σχηματίζονται οι σάλπιγγες, ενώ από τη μεσότητα και το ουραίο τους άκρο, δημιουργείται η μήτρα και το άνω τριτημόριο του κόλπου. Τέλος η απορρόφηση του κεντρικού διαφράγματος δημιουργεί μία ενιαία μητροκολπική κοιλότητα. Μετά τη 12^η εβδομάδα κύησης το ουραίο τμήμα των πόρων του Müller εφάπτεται με τον ουρογεννητικό σωλήνα και δημιουργεί την κολεϊκή πλάκα. Η αυλοποίηση της κολεϊκής πλάκας οδηγεί στο σχηματισμό ενός διαβατού κόλπου, περίπου την 20^η εβδομάδα κύησης.²

Ταξινόμηση

Προσπάθειες για την ταξινόμηση των συγγενών ανωμαλιών του γυναικείου γενετικού συστήματος (και κυρίως των ανωμαλιών της μήτρας) είχαν ξεκινήσει ήδη από τα μέσα του 19^{ου} αιώνα. Εκτοτε έχουν γίνει πολλές προτάσεις ταξινόμησης, με στόχο να αποτελέσουν έναν οδηγό για τη διάγνωση τους, αλλά και για να καθοδηγήσουν τον κλινικό ιατρό στη σωστή αντιμετώπισή τους. Οι πιο πρόσφατες και ευρέως διαδεδομένες ταξινομήσεις είναι αυτές της Αμερικάνικης Εταιρείας Γονιμότητας (American Fertility Society- AFS, επί του παρόντος Αμερικάνικη Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής, ASRM) αλλά και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (ESHRE) και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης (ESGE). (Πίνακας 1)^{3,4}

Διαγνωστική Προσέγγιση

Η διερεύνηση των γυναικών με συγγενείς ανωμαλίες μήτρας συνήθως γίνεται με ένα συνδυασμό διαγνωστικών εξετάσεων. Το κλειδί της διάγνωσης βρίσκεται στην ακριβή περιγραφή του περιγράμματος της μήτρας και της ενδομήτριας κοιλότητας. Οι διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν: την κλινική εξέταση, το διδιάστατο υπερηχογράφημα (2D), το τριδιάστατο υπερηχογράφημα (3D), την υδροϋπερηχογραφία, την υστεροσαλπιγγογραφία, τη μαγνητική τομογραφία και το συνδυασμό υστεροσκόπησης και λαπαροσκόπησης. Η υστεροσαλπιγγογραφία και το διδιάστατο υπερηχογράφημα, αν και ιδιαίτερα διαδεδομένες εξετάσεις στη γυναικολογία, έχουν σημαντικά μειονεκτήματα. Η πρώτη περιγράφει την ενδομήτρια κοιλότητα χωρίς όμως να παρέχει πληροφορίες για το εξωτερικό

της περίγραμμα της μήτρας, ενώ η δεύτερη αδυνατεί να απεικονίσει το σχήμα του πυθμένα της μήτρας. Αντιθέτως, η τριδιάστατη υπερηχογραφία, η υδροϋπερηχογραφία και ο συνδυασμός υστεροσκόπησης και λαπαροσκόπησης απεικονίζουν τόσο την ενδομήτρια κοιλότητα, όσο και το περίγραμμα της μήτρας. Με το δεδομένο ότι η Μαγνητική τομογραφία παρέχει μεν ικανοποιητικές εικόνες, είναι όμως πιο ακριβή και χρονοβόρος εξέταση, ενώ η τριδιάστατη υπερηχογραφία, κρίνεται ως η εξέταση εκλογής.⁵

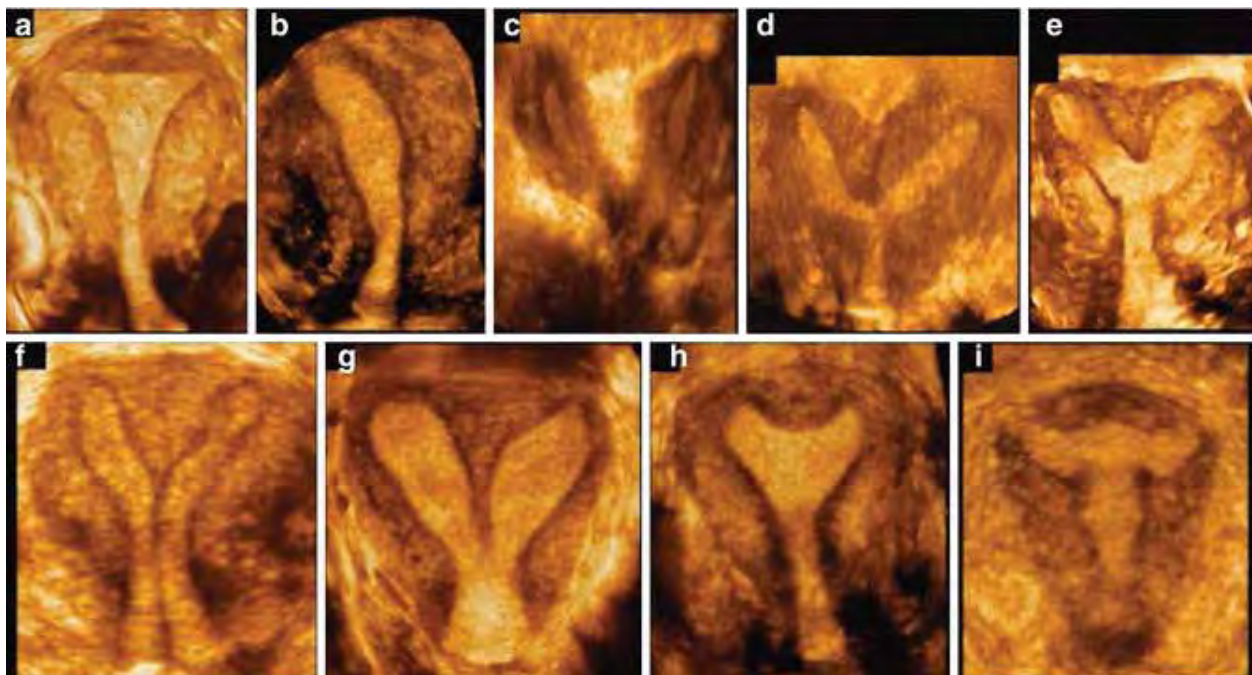
Στο παρόν θα αναλύσουμε τις υπερηχογραφικές μεθόδους απεικόνισης.

A. Δισδιάστατη υπερηχογραφία (2D)

Το διδιάστατο υπερηχογράφημα είναι η πιο διαδεδομένη εξέταση για τον έλεγχο των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας. Είναι μία μη επεμβατική μέθοδος και χαμηλότερη σε κόστος σε σχέση με τις υπόλοιπες εξετάσεις. Επιπλέον, αποτελεί σύνθητες μέσο, που χρησιμοποιείται κατά τη γυναικολογική εξέτασης ρουτίνας Η εκκριτική φάση του κύκλου είναι η καλύτερη για να διερευνηθούν οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας, καθώς το ενδομήτριο είναι παχύ και επομένως τα όρια της ενδομήτριας κοιλότητας περιγράφονται καλύτερα. Η εικόνα μίας διπλής ενδομήτριας κοιλότητας σε εγκάρσια τομή θέτει τη διάγνωση της συγγενούς ανωμαλίας της μήτρας. Η διαφορική διάγνωση θα μπορούσε να περιλαμβάνει τη δίκερο, τη διαφραγματοφόρο και την τοξοειδή μήτρα. Αντίστοιχα, κατά τον έλεγχο στον επιμήκη άξονα, η εμφάνιση μίας δεύτερης ενδομήτριας κοιλότητας θέτει τη διάγνωση μίας δίκερου ή διδέλφους μήτρας. Το 2D υπερηχογράφημα λοιπόν μπορεί να θέσει την υποψία, καθώς έχει υψηλότερη ειδικότητα, αλλά όχι την τελική διάγνωση. Σημαντικοί περιορισμοί είναι η εμπειρία του εξεταστή, ο σωματότυπος της γυναίκας και η αεροπλήθεια του εντέρου.⁵

B. 2D ΚΑΙ 3D Υδροϋπερηχογραφία

Η υδροϋπερηχογραφία είναι μία διαγνωστική τεχνική που περιλαμβάνει την έγχυση φυσιολογικού ορού μέσω καθετήρα από το τράχηλο στη ενδομήτρια κοιλότητα. Είναι απλή, ελάχιστα επεμβατική και χαμηλού κόστους εξέταση, χωρίς να είναι συνάμα επώδυνη για την εξεταζόμενη. Μπορεί να αναδείξει αξιόπιστα



Εικ. 1. Τρισδιάστατη υπερηχογραφική επεικόνιση επιμέρους συγγενών ανωμαλιών 3D υπερηχογραφικές εικόνες που απεικονίζουν διαφορετικές συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας σε στεφανιαίο επίπεδο σύμφωνα με την ταξινόμηση AFS. (a) φυσιολογική μήτρα (b) μονόκερος μήτρα (c) διδελφους μήτρα (d) πλήρης δίκερος μήτρα (e) μερική δίκερος μήτρα (f) πλήρως διαφραγματοφόρος μήτρα (g) μερικώς διαφραγματοφόρος μήτρα (h) τοξοειδής μήτρα (i) μήτρα με ανωμαλίες σχετιζόμενες με διαιθυλοσιλβεστρόλη

υποβλεννογόνια ινομώματα, ενδομήτριους πολύποδες καθώς και πληροφορίες για την ανατομία της ενδομήτριας κοιλότητας, όχι μόνο στην παραγωγική φάση αλλά και στην εκκριτική. Ο μεγαλύτερος περιορισμός της είναι η αδυναμία αξιολόγησης του εξωτερικού περιγράμματος της μήτρας. Ωστόσο, έχει φανεί ότι παρέχει περισσότερες πληροφορίες από την υστεροσαλπιγγογραφία ή τον απλό 2D υπέρηχο.¹

Γ. Doppler

Στις συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας υπάρχει παθολογική κατανομή των αγγείων στο μυομήτριο. Επίσης παρατηρείται ανεπαρκής αγγείωση αλλά και αναστομώσεις στη συμβολή του μυομητρίου με το ενδομήτριο. Η χρήση του Doppler μπορεί να δώσει πληροφορίες για αυτό και να χρησιμοποιηθεί ειδικά στις γυναίκες με ιστορικό υπογονιμότητας.⁶

Δ. Τρισδιάστατη υπερηχογραφία (3D)

Όπως αναφέρθηκε η 3D υπερηχογραφία είναι το καλύτερο εργαλείο για τη διάγνωση γενετικών ανω-

μαλιών της μήτρας. Μπορεί να διακρίνει μεταξύ εξωτερικού και εσωτερικού περιγράμματος της μήτρας και της ενδομήτριας κοιλότητας. Επίσης είναι η μόνη μέθοδος που μπορεί να απεικονίσει τη μήτρα σε στεφανιαίο επίπεδο με αποτέλεσμα την ακριβή διάγνωση των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας.⁷ Τα υπερηχογραφικά κριτήρια για τη διάγνωση των συγγενών ανωμαλιών έχουν περιγράψει με επιτυχία από τον Salim et al 2003(Εικ.1) ⁸ Σύμφωνα με αυτές:

- Η φυσιολογική μήτρα έχει ευθύ ή κυρτό εσωτερικό περίγραμμα, ενώ το εξωτερικό είναι ομαλά κυρτό με εντομή μικρότερη των 10mm.
- Η Τοξοειδής μήτρα έχει κυρτή εντομή με το κεντρικό σημείο της εντομής σε αμβλεία γωνία. Το εξωτερικό περίγραμμα είναι ομαλό και κυρτό ή έχει εντομή μικρότερη από 10mm.
- Η μερικά διαφραγματοφόρος (subseptate), στο εσωτερικό περίγραμμα παρουσιάζει διάφραγμα, το οποίο δεν επεκτείνεται έως τον τράχηλο, με το διάφραγμα να έχει οξεία γωνία. Το εξωτερικό περίγραμμα είναι κυρτό ή έχει εντομή μικρότερη από 10mm.

Πίνακας 1. Σημαντικότερες ταξινομήσεις Συγγενών ανωμαλιών μήτρας

Ταξινόμηση	Κύρια Χαρακτηριστικά ταξινόμησης
AFS (1988)	Επτά κατηγορίες- Υποπλασία/αγενεσία, Μονόκερη, Δίκερη, Δίδελφη, Διαφραγματοφόρος, Τοξοειδής, Σχετιζόμενη με ενδομήτρια έκθεση στη Διαιθυλ-στυλβιστρόλη. Δεν δίνονται σαφή διαγνωστικά κριτήρια, ούτε υπάρχει συσχέτιση με κλινικές συνέπειες.
ESHRE-ESGE (2013)	Η κατηγοριοποίηση γίνεται βάσει της μορφολογίας της μήτρας και δευτερευόντως την ανατομία του τραχήλου και του κόλπου. 7 Κατηγορίες για τη μορφολογία της μήτρας- U0-U6, 5 κατηγορίες για τη μορφολογία του τραχήλου και του κόλπου (C0-C4 και V0-V4).
ASRM (2021)	Εξέλιξη της ταξινόμησης της AFS, η οποία πλέον εντάσσει τραχηλικές, κολπικές και σύμπλοκες ανωμαλίες. 9 Κατηγορίες- Αγενεσία μήτρας, αγενεσία τραχήλου, Μονόκερη μήτρα, Δίδελφη μήτρα, Δίκερη μήτρα, Διαφραγματοφόρος, Επίμηκες κολπικό διάφραγμα, Εγκάρσιο κολπικό διάφραγμα, Σύμπλοκες ανωμαλίες

- Η διαφραγματοφόρος φέρει διάφραγμα που διαχωρίζει πλήρως την κοιλότητα της μήτρας, από τον πυθμένα έως τον τράχηλο. Το εξωτερικό περίγραμμα είναι ομαλά κυρτό ή φέρει εντομή μικρότερη από 10mm.

- Η μονόκερη μήτρα αφορά σε μονήρη καλά σχηματισμένη μητριαία κοιλότητα με μονήρες διάμεσο τμήμα της σάλπιγγας και κυρτό περίγραμμα του πυθμένα. Υπάρχει εντομή μεγαλύτερη των 10mm που διαχωρίζει τα δύο κέρατα εάν υπάρχει τυφλό λειτουργικό κέρασ.

- Η Δίκερη μήτρα φέρει δύο καλά σχηματισμένα κέρατα, ενώ στο εξωτερικό περίγραμμα της μήτρας υπάρχει εντομή μεγαλύτερη των 10mm που χωρίζει τα δύο κέρατα.

Συχνότερες Συγγενείς Ανωμαλίες Μήτρας

Διαφραγματοφόρος μήτρα (Septate uterus)

Είναι η συχνότερη συγγενής ανωμαλία, σε ποσοστό 50% και οφείλεται στην αδυναμία απορρόφησης του διαφράγματος που χωρίζει τους παραμεσοενεφρικούς πόρους του Müller μετά τη συνένωσή τους. Ανάλογα με την έκταση του διαφράγματος, η μήτρα χαρακτηρίζεται ως πλήρης διαφραγματοφόρος, εφόσον το διάφραγμα επεκτείνεται μέχρι το έξω τραχηλικό στόμιο ή μερική διαφραγματοφόρος, εφόσον το διάφραγμα είναι μικρότερο. Σπάνια μπορεί να συνοδεύεται από διπλασιασμό και του τραχήλου. Συναντάται στο 65% των ασθενών με αυτόματες αποβολές και στο 20% των

ασθενών με πρόωρο τοκετό. Ο πυθμένας μπορεί να είναι κυρτός, επίπεδος ή με εντομή μικρότερη, όμως των 10mm. Αν η εντομή υπερβαίνει τα 10mm, χαρακτηρίζεται ως δίκερη. Άλλα σημεία που πρέπει να εξετάζονται είναι η απόσταση μεταξύ των κεράτων (<4εκ στη διαφραγματοφόρο) και η γωνία που σχηματίζεται μεταξύ τους (>105ο στη δίκερη). Καθώς η διαφραγματοφόρος μήτρα χρήζει συνήθως υστεροσκοπικής χειρουργικής αποκατάστασης, κάτι που σε δίκερη μήτρα είναι αδύνατο, είναι εξαιρετικά σημαντικό να γίνει η σωστή υπερηχογραφική διάγνωση.^{6,8}

Τοξοειδής μήτρα (Arcuate uterus)

Θεωρείται πιο πολύ ανατομική παραλλαγή, παρά ανωμαλία της διάπλασης της μήτρας και οφείλεται στην όχι πλήρη απορρόφηση του διαφράγματος. Τη συναντάμε στο 12,2% των γυναικών με επανειλημμένες αποβολές, κυρίως 2^{ου} τριμήνου. Στην τοξοειδή παρατηρούμε μικρή εντομή στην ενδομήτρια κοιλότητα, αλλά όχι στο περίγραμμα της μήτρας.⁸

Μονόκερος μήτρα (Unicornuate)

Προκύπτει όταν υπολείπεται η ανάπτυξη ενός από τους δύο παραμεσοενεφρικούς πόρους. Είναι από τις συχνότερες ανωμαλίες σε ποσοστό 20%. Ανάλογα με το εάν η ανάπτυξη του αντίπλευρου παραμεσοενεφρικού πόρου υπολείπεται πλήρως ή μερικώς, ενδέχεται να υπάρχει υποπλαστικό τυφλό κέρασ. Το κέρασ μπορεί να έχει ενδομήτρια κοιλότητα- να είναι δηλαδή

λειτουργικό. Επίσης, μπορεί να επικοινωνεί ή όχι με την κυρίως ενδομήτρια κοιλότητα. Η μονόκερη μήτρα συνδυάζεται στο 40% με συγγενή ανωμαλία των νεφρών, συνήθως υποπλασία ή απλασία του αντιπλευρού νεφρού. Η χαρακτηριστική υπερηχογραφική εικόνα της μονόκερης μήτρας, είναι αυτή να απεικονίζεται σχετικά μικρότερη σε μέγεθος από μία φυσιολογική μήτρα, να έχει ατρακτοειδές σχήμα και απόκλιση από το κέντρο. Η μονόκερη μήτρα είναι συνήθως ασυμπτωματική, ενώ συμπτώματα και επιπλοκές παρατηρούνται κυρίως όταν το υπολειπόμενο κέρασ έχει λειτουργικό ενδομήτριο. Σε αυτήν την περίπτωση παρατηρείται έντονη δυσμηνόρροια από την εφηβεία, ενδομητρίωση και πιθανώς έκτοπη κύηση, εντός του τυφλού κέρατος.^{6,9,10}

Δίκερη μήτρα (Bicornuate)

Προκύπτει από την ατελή συνένωση των παραμεσονεφρικών πόρων στο ύψος του πυθμένα της μήτρας και αποτελεί το 10% των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας. Φέρει δύο συμμετρικά κέρατα που χωρίζονται με εντομή άνω των 10mm και απέχουν περισσότερο από 4 εκ το ένα από το άλλο. Επικοινωνούν όμως σε κάποιο σημείο μεταξύ τους μέχρι το έξω τραχηλικό στόμιο. Ενώ δεν τίθεται θέμα υπογονιμότητας, μία ενδεχόμενη κύηση περιπλέκεται από πρόωρο τοκετό, αυτόματη αποβολή και ανεπάρκεια τραχήλου. Μπορεί να συνδυάζεται με μονό ή διπλό τράχηλο και με επίμηκες διάφραγμα στο ανώτερο τριτημόριο του κόλπου. Αξιοπίστη υπερηχογραφική απεικόνιση είναι το 3D υπερηχογράφημα, ενώ, σε ορισμένες περιπτώσεις, για την ακριβή αποτύπωση της ανατομίας του τραχήλου, ενδείκνυται η μαγνητική τομογραφία. Η χειρουργική αποκατάσταση δεν έχει φανεί να βελτιώνει τις πιθανότητες επίτευξης κύησης. Αντίθετα, οι επεμβάσεις τύπου Strassman, έχουν συνδεθεί με ρήξη μήτρας κατά τη διάρκεια της κύησης και έχουν εγκαταληφθεί.^{9,10}

Δίδελφη μήτρα (Didelphys)

Προκύπτει από την αδυναμία συνένωσης των παραμεσονεφρικών πόρων, με αποτέλεσμα τη δημιουργία δύο ξεχωριστών κοιλοτήτων με δύο ξεχωριστών τραχήλων. Η σημαντική διαφορά με τη δίκερη είναι ότι δεν επικοινωνούν οι ενδομήτριες κοιλότητες. Μπορεί να συνυπάρχει κάθετο ή εγκάρσιο διάφραγμα κόλπου. Στη

3D υπερηχογραφία απεικονίζονται δύο κοιλότητες με δύο κέρατα που χωρίζονται με βαθιά εντομή. Όπως και στη δίκερη μήτρα, η χειρουργική αποκατάσταση δεν βελτιώνει τον μελλοντικό περιγεννητικό κίνδυνο. Αντίθετα, αν υπάρχει διάφραγμα στη μήτρα, αυτό θα πρέπει να αφαιρεθεί, καθώς συχνά προκαλεί δυσπαρεύνια, ενώ μπορεί να υπάρξει τραυματισμός του κατά τη διενέργεια ενός φυσιολογικού τοκετού.^{6,9,10}

Η δίδελφη μήτρα, ενδέχεται να αποτελεί μέρος της συγγενούς ανωμαλίας OHVIRA (από τα αρχικά των αγγλικών λέξεων- Obliterated HemiVagina Ipsilateral Renal Agenesis). Κατά το σύνδρομο αυτό, συνυπάρχει αποφρακτικό διάφραγμα του κόλπου, που αποτρέπει την παροχέτευση της εμμηνορροσίας από τη μία μήτρα. Από τη σύστοιχη πλευρά της κολπικής απόφραξης, απουσιάζει συνήθως ο νεφρός. Η παρουσία του ημιδιαφράγματος και της απόφραξης γίνεται αντιληπτή υπερηχογραφικά, μόνο εφόσον αυτή πληρούται με βλέννη ή αίμα. Ετσι, βλεννόκολλπος αποτυπώνεται είτε στην νεογνική, είτε στην όψιμη παιδική ηλικία, ενώ θα δημιουργηθεί αιματοκόλλπος μετά την εμμηναρχή.

Υποπλασία/ Απλασία παραμεσονεφρικών πόρων

Προκαλείται από τη διαταραχή στην ανάπτυξη των παραμεσονεφρικών πόρων και παρατηρείται σε ποσοστό 5-10% των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας, με αποτέλεσμα την αγενεσία ή την υποπλασία της μήτρας, του τραχήλου και του κόλπου. Το γνωστό σύνδρομο Mayer Rokitansky Küster Häuser- (MRKH) είναι η πιο συχνή ανωμαλία της κατηγορίας αυτής. Στην περίπτωση αυτή, υπερηχογραφικά διαπιστώνεται η απουσία της μήτρας, ενώ αναδεικνύονται φυσιολογικές ωθήκες, οι οποίες, ενδέχεται να βρίσκονται σε υψηλότερη θέση, καθώς απουσιάζει ο ίδιος σύνδεσμος της ωθήκης. Σημαντικό είναι η υπερηχογραφική διάγνωση της απλασίας της μήτρας να γίνει μόνο εφόσον η ανάπτυξη της εφηβείας έχει προχωρήσει επαρκώς. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να συνυπάρχουν μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα μητριαία ογκώματα, τα οποία πιθανόν να περιέχουν λειτουργικό ενδομήτριο. Τα ογκώματα αυτά βρίσκονται συνήθως επί τα εντός της ωθήκης και είναι σημαντικό να εντοπιστούν, καθώς προκαλούν σημαντικά συμπτώματα στη γυναίκα, και θα πρέπει να αφαιρεθούν λαπαροσκοπικά.^{1,3,4} ☺

Take home messages

- Οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας αφορούν περίπου το 7% των γυναικών.
- Συνυπάρχουν με συγγενείς ανωμαλίες των νεφρών.
- Η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωσή τους, επιτρέπει και την σωστή αντιμετώπισή τους.
- Το διοδιάστατο υπερηχογράφημα επιτρέπει τον εντοπισμό της ύπαρξης συγγενούς ανωμαλίας της μήτρας.
- Το τριοδιάστατο υπερηχογράφημα αποτελεί τον διαγνωστικό έλεγχο εκλογής για τη λεπτομερή ανάλυση και ταξινόμηση της συγγενούς ανωμαλίας.

Ultrasonographic diagnosis of congenital abnormalities of the uterus

Synopsis

Congenital uterine anomalies affect about 7% of the general population and can lead to important obstetric and gynaecological complications. The accurate diagnosis depends on imaging techniques which, subsequently, will determine the most appropriate treatment options. Three-dimensional ultrasonography is considered the diagnostic method of choice, as it allows determination of the internal and external contour of the uterus. Furthermore, it is cost effective and noninvasive. Nevertheless, in certain cases, it may be necessary to complete the assessment with an MRI.

KEYWORDS: Congenital abnormalities of the uterus / Diagnosis / 2D Ultrasound / 3D Ultrasound

References

1. Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH, Gordts S, Exacoustos C, Van Schoubroeck D, et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Gynecol Surg* [Internet]. 2016;13(1):1-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0909-1>
2. Bermejo C, Martínez Ten P, Cantarero R, Diaz D, Pérez Pedregosa J, Barrón E, et al. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2010;35(5):593-601. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.7551>
3. Jayaprakasan K, Ojha K. Diagnosis of congenital uterine abnormalities: Practical considerations. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 16];11(5):1251. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/5/1251/htm>
4. Ozcan MS, Kaunitz AM. Congenital uterine anomalies: A resource of diagnostic images, Part 2 [Internet]. Mdedge.com. Frontline Medical Communications Inc.; 2014 [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://www.mdedge.com/obgyn/article/89032/contraception/congenital-uterine-anomalies-resource-diagnostic-images-part-2>
5. Alonso L, Carugno J, Nappi L. Diagnostic accuracy of hysteroscopy, ultrasound and mag-

- netic resonance imaging in detecting congenital uterine anomalies. *Minerva Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 16];74(1):12-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306285/>
6. Passos I de MPE, Britto RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;59(2):183-8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455920300036>
 7. Pfeifer SM, Attaran M, Goldstein J, Lindheim SR, Petrozza JC, Rackow BW, et al. ASRM müllerian anomalies classification 2021. *Fertil Steril* [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 16];116(5):1238-52. Available from: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(21\)02071-9/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(21)02071-9/fulltext)
 8. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* [Internet]. 2013 [cited 2022 Dec 16];28(8):2032-44. Available from: <https://academic.oup.com/humrep/article/28/8/2032/658933?login=false>
 9. Salim R, Woelfer B, Backos M, Regan L, Jurkovic D. Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2003;21(6):578-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.127>

Υπερηχογραφική διάγνωση καλοήθων εξαρτηματικών όγκων

Βρεκούσης Θωμάς, Μακρυγιαννάκης Φανούριος, Μακρυγιαννάκης Αντώνιος
Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Βούτες Ηρακλείου Κρήτης, Τ.Κ. 71500

Περίληψη

Οι καλοήθεις εξαρτηματικοί όγκοι είναι μια συχνή οντότητα που καλείται να αντιμετωπίσει ο Μαιευτήρας-Γυναικολόγος. Η διαγνωστική τους προσέλαση περιλαμβάνει εκτός του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης, την απεικόνιση με διακοπική υπερηχογραφία. Η κλασσική υπερηχογραφία δύο διαστάσεων σε συνδυασμό με το έγχρωμο Doppler στις περισσότερες περιπτώσεις προσφέρουν σημαντική πληροφορία που αρκεί για την οριστικοποίηση της διάγνωσης. Στην παρούσα ανασκόπηση, παρουσιάζονται τα βασικά υπερηχογραφικά ευρήματα των καλοήθων εξαρτηματικών όγκων με σχετικές νύξεις στις περιπτώσεις που η διάγνωση απαιτεί απεικόνιση με υπολογιστική ή μαγνητική τομογραφία. Τέλος γίνεται αναφορά στην προσπάθεια ανάπτυξης μαθηματικών / κλινικών μοντέλων που στοχεύουν στον αποκλεισμό συνυπάρχουσας κακοήθειας.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Καλοήθεις εξαρτηματικοί όγκοι / Ωθήκη / Σάλπιγγα

Εισαγωγή

Οι εξαρτηματικοί όγκοι καλοήθους αρχής αποτελούν μία συχνή νοσολογική οντότητα η οποία αποτελεί και πρόκληση πιθανής χειρουργικής αντιμετώπισης. Οι όγκοι αυτοί αφορούν κυρίως ευρήματα από τις ωοθήκες, αλλά και από τις σάλπιγγες, καθώς επίσης σπανιότερα και από τη μήτρα. Η βασική διαγνωστική προσέγγιση των εξαρτημάτων όγκων αφορά κυρίως τον αποκλεισμό της κακοήθειας και τον προσδιορισμό της ανάγκης περαιτέρω χειρουργικής αντιμετώπισης ή την παρακολούθηση συνήθως με επαναλαμβανόμενες υπερηχογραφικές εξετάσεις. Αρκετές φορές η διάγνωση ενός καλοήθους εξαρτη-

ματικού όγκου είναι αρκετά δύσκολη καθώς απαιτείται συνδυασμός λήψης ενδεδειχούς ιστορικού και ικανής απεικόνισης που συνήθως περιλαμβάνει το διακοπικό υπερηχογράφημα, την υπολογιστική τομογραφία και τέλος την μαγνητική τομογραφία.

Η υπερηχοτομογραφία υψηλής συχνότητας σε συνδυασμό με έγχρωμο doppler αποτελούν το βασικό απεικονιστικό εργαλείο στο χώρο της γυναικολογίας με καλή αποδοχή από τους ασθενείς. Φαίνεται ότι η αποτελεσματικότητα της υπερηχογραφίας στη διάγνωση εξαρτηματικών όγκων είναι ιδιαίτερος υψηλή εφόσον οι διαγνώστες είναι αρκούντως έμπειροι. Παραταύτα η ερμηνεία της υπερηχογρα-

Corresponding author

Μακρυγιαννάκης Αντώνιος, E-mail: makrygia@uoc.gr, Τηλ: +30 2813 402759

φικής εικόνας εξακολουθεί να εμπεριέχει στοιχεία υποκειμενικότητας, γεγονός που έχει ωθήσει στην ανάπτυξη συνδυαστικών μαθηματικών μοντέλων πρόβλεψης-πρόγνωσης του κακοήθους δυναμικού των υπό εξέταση όγκων.

Καλοήθη μορφώματα – όγκοι ωοθηκών

Απλές κύστες

Οι μονήρεις απλές κύστες των ωοθηκών αποτελούν το συχνότερο υπερηχογραφικό εύρημα τόσο σε προεμμηνοπαυσιακές όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ο κίνδυνος ύπαρξης κακοήθειας σε απλές ωοθήκες κύστες είναι πάρα πολύ μικρός¹. Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οι απλές κύστες είναι συνήθως είτε κύστες ωοθυλακίων είτε κύστες ωχρών σωματίων. Οι κύστες αυτές μπορούν να βρεθούν σε άλλοτε άλλο μέγεθος φτάνοντας αρκετές φορές τα 20 εκατοστά. Η υπερηχογραφική εικόνα των απλών κύστεων χαρακτηρίζεται από ομαλό τοίχωμα, από απουσία διαφραγμάτων, ενώ το περιεχόμενό τους είναι τελείως ανηχοϊκό, χωρίς να αναγνωρίζονται συμπαγή στοιχεία. Η εφαρμογή έγχρωμου doppler δεν αναδεικνύει συνήθως αγγείωση². Παρόμοια υπερηχογραφική εικόνα μπορούν να εμφανίσουν και τα ορώδη κυσταδενώματα ωοθήκης. Η βασική διαφορά τους από τις απλές κύστες έγκειται στο γεγονός ότι τα κυσταδενώματα παραμένουν κατά την υπερηχογραφική παρακολούθηση, ενώ οι περισσότερες ορώδεις απλές κύστες συνήθως υποστρέφουν. Μία παραλλαγή των απλών κύστεων είναι και η ωχρινικές κύστες οι οποίες είναι το αποτέλεσμα της επίδρασης της HCG σε περιπτώσεις τροφοβλαστικής νόσου, σε διδυμες κηίσεις ή κατά την πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας. Οι ωχρινικές κύστες αναδεικνύονται ως πολλαπλά ωοθυλάκια ποικίλου μεγέθους. Τέλος, στις απλές κύστες περιλαμβάνεται και η μορφολογία των πολυκυστικών ωοθηκών. Τα κριτήρια που πρέπει να πληρούνται για να χαρακτηριστεί μία ωοθήκη ως πολυκυστική περιλαμβάνουν την ύπαρξη άνω των 12 ωοθυλακίων μεγέθους 2 έως 9 mm και όγκο ωοθήκης άνω των 10 cm³ [3].

Σύνθετες κύστες

Οι σύνθετες ωοθήκες κύστες περιλαμβάνουν τα ενδομητρίωματα και τις αιμορραγικές κύστες. Τα ενδομητρίωματα είναι ο απότοκος επαναλαμβανόμενων

εμμηνορρυσιών από εστίες ενδομητρίωσης εντός της ωοθήκης. Χαρακτηρίζονται ως “σοκολατοειδείς” από το περιεχόμενο τους που είναι προϊόν αποδόμησης του αίματος. Τα υπερηχογραφικά ευρήματα του ενδομητρίωματος περιλαμβάνουν ένα χαρακτηριστικά μονήρες παχυτοίχωματικό κυστικό εύρημα με ανακλάσεις χαμηλού σήματος ενώ ταυτόχρονα δεν παρατηρούνται διαφραγμάτια^{4, 5}. Κατά την εμμηνόπαυση τα ενδομητρίωματα εμφανίζουν πιο σύνθετη εικόνα, με παρουσία διαφραγματίων, υδροϋδρικών επιπέδων και αποτιτανώσεων^{2, 6}. Η φθαρτοποίηση των ενδομητρίωμάτων στην κύηση μπορεί να αναδειξει μια επιπλεγμένη εικόνα με παρουσία οζιδίων με αγγείωση στο έγχρωμο doppler αυξάνοντας τον κίνδυνο υπερεκτίμησης τους ως αρχόμενα κακοήθη νεοπλάσματα^{7, 8}. Δέον είναι, λοιπόν, κατά την αρχόμενη κύηση να εξετάζονται υπερηχογραφικά οι ωοθήκες προς εντοπισμό των φθαρτοποιημένων ενδομητρίωμάτων. Η υπόνοια εξαλλαγής των ενδομητρίωμάτων σε πιθανά ωοθηκικά καρκινώματα βασίζεται στην απότομη αύξηση μεγέθους με συνοδή ανάπτυξη συμπαγών αγγειομένων οζιδίων².

Οι αιμορραγικές κύστες είναι απότοκες αιμορραγίας εντός του ωχρού σωματίου. Συνήθως συνοδεύονται από θορυβώδη κλινική εικόνα και τυπική απεικονιστική εμφάνιση που περιλαμβάνει μια σαφώς αφοριζόμενη κύστη, με πολλαπλές ανάγγιες δομές που σχετίζονται με την ανάπτυξη θρόμβου. Η σύσπαση του θρόμβου εν συνεχεία θα τροποποιήσει την εικόνα κατά την παρακολούθηση δίνοντας μια εικόνα χαμηλού σήματος με ανώμαλα όρια⁹.

Ωοθηκικοί όγκοι μικτής δομής

Αφορούν κυρίως τις δερμοειδείς κύστες που είναι ο συχνότερος καλοήθης όγκος ωοθηκών εκ των βλαστικών κυττάρων. Οι δερμοειδείς κύστες προέρχονται τουλάχιστον από 2 εκ των 3 αρχέγονων δερμάτων με κύρια την συμβολή του εξωδέρματος. Η υπερηχογραφική εικόνα συνήθως αφορά ένα κυστικό σχηματισμό με σαφή όρια με κύρια χαρακτηριστικά την εμφάνιση υπερηχογενούς οζιδίου (όζος Rokitanski), από την παρουσία κυρίως οδόντων, και γραμμοειδών ανάγγειων σχηματισμών που αντιστοιχούν σε τρίχες¹⁰. Σπανιότερα δύναται να αναγνωριστεί διαχωριστικό επίπεδο που αντιστοιχεί σε

διαχωρισμό του λίπους από το υγρικό στοιχείο¹⁰. Αν και συνήθως οι δερμοειδείς κύστες αναγνωρίζονται αρχικά υπερηχογραφικά, η διάγνωσή τους οριστικοποιείται με την υπολογιστική τομογραφία (αναγνώριση του λίπους εντός της κύστης) ή την μαγνητική τομογραφία (χαμηλό σήμα σε καταστολή του λίπους σε T1 ακολουθία).

Συμπαγείς ωοθηκικοί όγκοι

Τα ινώματα και τα θηκώματα είναι οι συχνότεροι καλοήθεις συμπαγείς ωοθηκικοί όγκοι. Ανήκουν στην κατηγορία των όγκων εκ της γεννητικής ταξινόμησης, και συχνά εμφανίζουν χαρακτηριστικά μικτής καταβολής (ινοθηκώματα). Τα θηκώματα είναι συχνά οιστρογονοπαραγωγοί όγκοι, με άμεσες συνέπειες κυρίως στο ενδομήτριο, το οποίο αναγνωρίζεται πεπαχυσμένο, ιδίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η υπερηχογραφική εικόνα των ινοθηκωμάτων χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη μονήρων ετερογενών όγκων χαμηλού ηχητικού σήματος με ελαττωμένη αγγείωση στο έγχρωμο doppler². Αρκετές φορές η υπερηχογραφική εικόνα μπορεί να προκαλέσει σύγχυση καθώς εύκολα θα μπορούσαν να εκληφθούν ως ινομώματα του πλατώως συνδέσμου. Σε αυτή την περίπτωση η εξέταση εκλογής είναι η μαγνητική τομογραφία που αποσαφηνίζει τόσο την προέλευση όσο και την υφή της αλλοίωσης¹¹. Μεγάλα ινοθηκώματα δύνανται να εμφανιστούν και ως κυστικοί όγκοι λόγω της κυστικής εκφύλισης που υφίστανται.

Μια σπάνια οντότητα είναι οι όγκοι Brenner. Οι μη κακοήθεις όγκοι Brenner συνήθως είναι μονήρεις υποηχοϊκοί όγκοι που δύσκολα διακρίνονται από τα ινώματα^{12, 13}. Η μαγνητική τομογραφία εξακολουθεί να είναι η εξέταση εκλογής προς αποσαφήνιση της υφής της αλλοίωσης.

Καλοήθη μορφώματα από τις σάλπιγγες

Κανονικά οι σάλπιγγες δεν απεικονίζονται στο διακολπικό υπερηχογράφημα λόγω απουσίας ανακλαστικής επιφάνειας αντίθεσης. Σε περίπτωση όμως που παρεισφρήσει υγρό στοιχείο, τότε αυτές απεικονίζονται. Τέτοιες περιπτώσεις αφορούν κυρίως την παρουσία υγρού εντός της σάλπιγγας (αντιδραστικό-φλεγμονώδες λεπτόρευστο υγρό, αίμα ή πύο). Αναλόγως του περιεχομένου προκύπτουν οι

οντότητες της υδροσάλπιγγας, αιματοσάλπιγγας ή πυοσάλπιγγας. Όλες οι οντότητες που διατείνουν τη σάλπιγγα δίνουν εικόνα κυστικού σχηματισμού παρά την μήτρα που αναλόγως της πορείας του αναδεικνύεται ως σύνολο κυστικών σχηματισμών με διαφραγμάτια. Η αιματοσάλπιγγα συχνά αποτελεί συνοδό εύρημα ενδομητρίωσης ή μιας εξωμητρίου κύησης, ενώ η πυοσάλπιγγα συχνά ανευρίσκεται σε πυελικές φλεγμονές με άλλοτε άλλη έκταση¹⁴. Στην προκειμένη περίπτωση η επιπλεγμένη πυοσάλπιγγα συνυπάρχει με σαλπυγγο-ωοθηκικό απόστημα που εμφανίζεται συνήθως ως ένας σχηματισμός μικτής ηχογένειας, με διαφραγμάτια και πλούσια αιμάτωση στο έγχρωμο doppler, συνοδευόμενος από ελεύθερο ρυπαρό υγρό στην πύελο, με χαρακτηριστική κλινική και εργαστηριακή εικόνα¹⁵.

Μια συχνή οντότητα που προέρχεται από το μεσοσαλπυγγίο ή τον παραωοθηκικό χώρο είναι η παρασαλπυγγική / παραωοθηκική κύστη, με εικόνα απλής μονόχωρης ανηχοϊκής κύστης που απεικονιστικά δεν σχετίζεται με την ωοθήκη. Συχνά η παρασαλπυγγική κύστη είναι χειρουργικό εύρημα μιας κατ'εκτίμηση ευμεγέθους απλής ωοθηκικής κύστης που τελικώς δεν αναγνωρίζεται.

Ανάπτυξη διαγνωστικών μοντέλων στην εκτίμηση των εξαρτηματικών όγκων

Η υποκειμενικότητα που εμπεριέχει η υπερηχογραφία των ωοθηκικών όγκων αυξάνει την αβεβαιότητα διαχείρισης των καλοήθων εξαρτηματικών όγκων και επιβάλλει την ανάπτυξη μοντέλων τα οποία με ικανοποιητική ακρίβεια θα μπορούσαν να διακρίνουν τις ύποπτες οντότητες αθρώνοντας τις υπόλοιπες. Από τη δεκαετία του 1990 εμφανίστηκε ο δείκτης RMI (Risk for Malignancy Index) ο οποίος ενσωμάτωσε την αναπαραγωγική κατάσταση των γυναικών (προεμμηνοπαυσιακές vs εμμηνοπαυσιακές), την τιμή του CA125 και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά (πολυχωρη κύστη, συμπαγή στοιχεία, εντόπιση, ασκίτης και μεταστάσεις) σε ένα γινόμενο με όριο το 200 προς αντιμετώπιση των υπόπτων ευρημάτων¹⁶. Το σύστημα απλών κανόνων ΙΟΤΑ αφορά πέντε υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ως ύποπτα για κακοήθεια - αποκαλούμενα ως Μ (ανώμαλος συμπαγής όγκος, ασκίτης, τουλάχιστον 4 θηλώδεις προσεκβολές, πολύχωροι ανώμαλοι όγκοι

Πίνακας 1. Συνοπτική παρουσίαση υπερηχογραφικών ευρημάτων εξαρτηματικών όγκων	
Μορφώμα	Ευρήματα
Απλές κύστες	Περιεχόμενο τελείως ανηχοϊκό, χωρίς να αναγνωρίζονται συμπαγή στοιχεία. Έγχρωμο doppler χωρίς αγγείωση
Ενδομητρίωματα	Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας: μονήρη παχυτοχωματικά κυστικά μορφώματα με ανακλάσεις χαμηλού σήματος χωρίς διαφραγμάτια Εμμηνοπαυσιακές γυναίκες: παρουσία διαφραγματίων, υδροϋδρικών επιπέδων και αποστιτανώσεων
Αιμορραγικές κύστες/ ωχραιματώματα	Σαφώς αφοριζόμενη κύστη, με πολλαπλές ανάγγειες δομές που σχετίζονται με την ανάπτυξη θρόμβου
Δερμοειδείς κύστες	Κυστικοί σχηματισμοί μικτής ηχογένειας με σαφή όρια με κύρια χαρακτηριστικά την εμφάνιση υπερηχογενούς οζιδίου (όζος Rokitanski)
Ινώματα-Θηκώματα	Μονήρεις ετερογενείς όγκοι χαμηλού ηχητικού σήματος με ελαττωμένη αγγείωση στο έγχρωμο doppler
Όγκοι Brenner	Μονήρεις υποηχοϊκοί όγκοι που δύσκολα διακρίνονται από τα ινώματα
Υδροσάλπιγγα	Κυστικός σχηματισμός παρά την μήτρα που αναλόγως της πορείας του αναδεικνύεται ως σύνολο κυστικών σχηματισμών με διαφραγμάτια
Αιματοσάλπιγγα	Εικόνα σχηματισμού όμοιου με την υδροσάλπιγγα, με αναγνώριση υγρού πυκνότητας αίματος εντός αυτού
Σαλπγγωθηκικό απόστημα	Σχηματισμός μικτής ηχογένειας, με διαφραγμάτια και πλούσια αιμάτωση στο έγχρωμο doppler

μεγαλύτερης διαμέτρου > 10 cm και πολύ αυξημένη ροή σε έγχρωμο doppler) και πέντε χαρακτηριστικά σχετιζόμενα με καλοήθη μορφώματα - αποκαλούμενα ως B (μονόχωρος όγκος, παρουσία συμπαγούς στοιχείου < 7mm, παρουσία ακουστικής σκιάς, ομαλός πολύχωρος σχηματισμός < 10 cm, απουσία αιματικής ροής)^{17, 18}. Η παρουσία ενός τουλάχιστον χαρακτηριστικού M με ταυτόχρονη απουσία χαρακτηριστικών B ταξινομεί την ασθενή ως πάσχουσα από πιθανό καρκίνο ωθηκών^{17, 18}. Αντιστρόφως η παρουσία ενός τουλάχιστον χαρακτηριστικού B με ταυτόχρονη απουσία χαρακτηριστικών M ταξινομεί την ασθενή ως πάσχουσα από πιθανό καλοήθη όγκο ωθηκών^{17, 18}. Στην περίπτωση συνύπαρξης M & B χαρακτηριστικών, ο όγκος δεν ταξινομείται και απαιτείται η διάγνωση από έμπειρο υπερηχογραφιστή. Η ανάγκη για πιο συστηματική πρόβλεψη του κινδύνου κακοήθειας, ώθησε την ίδια ερευνητική ομάδα στην ανάπτυξη προγνωστικών μοντέλων

χρησιμοποιώντας μια συστοιχία υπερηχογραφικών και λοιπών παραγόντων σε μοντέλα παλινδρόμησης. Έτσι προέκυψαν το μοντέλο κινδύνου για το σύστημα των απλών κανόνων ΙΟΤΑ, και τα μοντέλα LR1 (εντάσσοντας 12 παράγοντες) - LR2 (εντάσσοντας 6 κανόνες) με σχετικά καλή απόδοση^{19, 20}. Η ανάγκη ανάπτυξης πιο αποτελεσματικού μοντέλου οδήγησε την ομάδα ΙΟΤΑ στην ανάπτυξη και μελέτη του συστήματος ADNEX. Το μοντέλο συμπεριλαμβάνει την ηλικία, το είδος του κέντρου (ογκολογικό ή όχι), το CA125 (προαιρετικά) και υπερηχογραφικούς παράγοντες: αριθμό προσεκβολών, αριθμό διμερισμάτων > 10 (ναι/οχι), ακουστική σκία (ναι/οχι), μέγιστη διάμετρος του μεγαλύτερου συμπαγούς στοιχείου, μέγιστη διάμετρος της αλλοίωσης^{19, 21}. Το σύστημα ADNEX εμφανίζει καλή απόδοση και ικανότητα να αναγνωρίζει, πέραν της ύπαρξης του καρκίνου των ωθηκών, και το είδος και το στάδιο του καρκίνου¹⁹. ☺

Take home messages

- Η διακολλική υπερηχογραφία είναι χρήσιμο εργαλείο στην διάγνωση των καλοήθων εξαρτηματικών όγκων.
- Οι περισσότερες περιπτώσεις εξαρτηματικών όγκων μπορούν να διαγνωστούν από το υπερηχογράφημα. Μαγνητική και αξονική τομογραφία επιστρατεύονται σε πιο δύσκολες περιπτώσεις για διερεύνηση πιθανής κακοήθειας.
- Η υπερηχογραφία απαιτεί συσσωρευτική εμπειρία προκειμένου να επιτευχθούν υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας.
- Προς βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας έχουν προταθεί προγνωστικά μοντέλα τα οποία ακόμη τελούν υπό διερεύνηση.
- Φαίνεται ότι εκ των προτεινόμενων μοντέλων, το σύστημα ADNEX αποδίδει καλύτερα. Κατάλληλες μελέτες αναμένεται ότι θα αποσαφηνίσουν περαιτέρω την αποτελεσματικότητα των προγνωστικών μοντέλων.

Ultrasonographic diagnosis of benign adnexal tumours

Synopsis

Benign adnexal tumors constitute a challenge for the Obstetrician-Gynecologist. Their diagnostic approach includes, in addition to the history and clinical examination, transvaginal ultrasound imaging. Classic two-dimensional ultrasound combined with color Doppler in most cases offer important information that is sufficient to finalize the diagnosis. In this review, the key ultrasound findings of benign adnexal tumors are presented with relevant highlighting of the cases where the final diagnosis requires computed tomography or magnetic resonance imaging. Finally, the effort to develop mathematical/clinical models, aiming to exclude coexisting malignancy, is presented.

KEYWORDS: Benign adnexal tumours / Ovary / Fallopian tube

References

1. Valentin L, Ameye L, Franchi D, Guerriero S, Jurkovic D, Savelli L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013;41(1):80-9.
2. Khati NJ, Kim T, Riess J. Imaging of Benign Adnexal Disease. *Radiologic clinics of North America*. 2020;58(2):257-73.
3. Zhu RY, Wong YC, Yong EL. Sonographic evaluation of polycystic ovaries. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2016;37:25-37.
4. Quesada J, Härmä K, Reid S, Rao T, Lo G, Yang N, et al. Endometriosis: A multimodal imaging review. *European journal of radiology*. 2022;158:110610.
5. Sasaran V, Alexa Bad CM, Muresan D, Puscasu L. Ultrasound pattern and diagnostic accuracy of primary ovarian endometrioma and its recurrence: a pictorial essay. *Medical ultrasonography*. 2020;22(2):230-5.
6. Bäuml M, Heiss N, Druckmann R. Endometriosis at all ages: diagnostic ultrasound. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2022;43(2):151-7.
7. Takami M, Kajiyama R, Miyagi E, Aoki S. Characteristics of ovarian endometrioma during pregnancy. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2021;47(9):3250-6.
8. Yin M, Wang T, Li S, Zhang X, Yang J. Decidualized ovarian endometrioma mimicking malignancy in pregnancy: a case report and literature review. *Journal of ovarian research*. 2022;15(1):33.
9. Fujii Y, Wakimoto Y, Omote M, Sugiyama Y, Ukita Y, Kato T, et al. The chronological change in transvaginal ultrasound images of a hemorrhagic ovarian cyst observed during infertility treatment: A case report and literature review. *Clinical case reports*. 2021;9(7):e04199.
10. Heremans R, Valentin L, Sladkevicius P, Timmerman S, Moro F, Van Holsbeke C, et al. Imaging in gynecological disease (24): clinical and ultrasound characteristics of ovarian mature cystic teratomas. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2022;60(4):549-58.
11. Chen J, Gu H, Zhang Y, Fan W, Chen S, Wang Y, et al. MRI-based nomogram for differentiation of ovarian fibrothecoma and broad ligament myoma. *Scientific reports*. 2022;12(1):8122.
12. Costeira FS, Félix A, Cunha TM. Brenner tumors. *The British journal of radiology*. 2022;95(1130):20210687.
13. Green GE, Morteale KJ, Glickman JN, Benson CB. Brenner tumors of the ovary: sonographic and computed tomographic imaging features. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2006;25(10):1245-51; quiz 52-4.
14. Bridwell RE, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Tubo-ovarian abscess. *The American journal of emergency medicine*. 2022;57:70-5.
15. Kinay T, Unlubilgin E, Cirik DA, Kayikcioglu F, Akgul MA, Dolen I. The value of ultrasonographic tubo-ovarian abscess morphology in predicting whether patients will require surgical treatment. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2016;135(1):77-81.
16. Thakur M, Timmerman D. Imaging of Adnexal Masses. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2017;60(1):38-45.
17. Alcázar JL. Ultrasound-based IOTA simple rules allow accurate malignancy risk estimation for adnexal masses. *Evidence-based medicine*. 2016;21(5):197.

18. Garg S, Kaur A, Mohi JK, Sibia PK, Kaur N. Evaluation of IOTA Simple Ultrasound Rules to Distinguish Benign and Malignant Ovarian Tumours. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2017;11(8):Tc06-tc9.
19. Moro F, Esposito R, Landolfo C, Froyman W, Timmerman D, Bourne T, et al. Ultrasound evaluation of ovarian masses and assessment of the extension of ovarian malignancy. *The British journal of radiology*. 2021;94(1125):20201375.
20. Nunes N, Ambler G, Foo X, Widschwendter M, Jurkovic D. Prospective evaluation of IOTA logistic regression models LR1 and LR2 in comparison with subjective pattern recognition for diagnosis of ovarian cancer in an outpatient setting. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018;51(6):829-35.
21. Cherukuri S, Jajoo S, Dewani D. The International Ovarian Tumor Analysis-Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa (IOTA-ADNEX) Model Assessment for Risk of Ovarian Malignancy in Adnexal Masses. *Cureus*. 2022;14(11):e31194.

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά κακοήθων εξαρτηματικών όγκων. Προγνωστικά μοντέλα για καρκίνο ωοθηκών

Κοντογεώργη Ευαγγελία¹, Κούτρας Αντώνιος¹, Χιόνης Αθανάσιος²

¹Ειδικευόμενος/η Μαιευτικής – Γυναικολογίας

²Διευθυντής Γυναικολογίας, Γυναικολογική Κλινική ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ, Αγ. Θωμά 17, Αθήνα 11527

Περίληψη

Ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί το 3,4% των καρκίνων στις γυναίκες παγκοσμίως, ενώ αποτελεί την όγδοη αιτία θανάτου γυναικών από καρκίνο (4,7%). Τόσο η μη ύπαρξη αποτελεσματικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου στο γενικό πληθυσμό (screening tests), αλλά και η απουσία χαρακτηριστικών συμπτωμάτων ενοχοποιούνται για τη μη έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Η χρήση αναγνωρισμένων προγνωστικών μοντέλων βασισμένων σε υπερηχογραφικά ευρήματα αποτελεί ένα αξιόπιστο και αντικειμενικό μέσο ελέγχου των γυναικών με αλλοιώσεις των εξαρτημάτων και την κατηγοριοποίησή τους ως χαμηλού ή υψηλού κινδύνου για καρκίνο των ωοθηκών και βοηθά στη βέλτιστη αντιμετώπισή τους. Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με εξαρτηματικούς όγκους θα πρέπει να είναι αποτέλεσμα της σφαιρικής εκτίμησης της κλινικής κατάστασης, των συμπτωμάτων, των προτιμήσεων, του προηγούμενου ατομικού αναμνηστικού και χειρουργικού ιστορικού, των καρκινικών βιοδεικτών και των απεικονιστικών ευρημάτων της ασθενούς. Ανάλογα με την κατηγορία O-RADS στην οποία εντάσσεται ο κίνδυνος κακοήθειας της ασθενούς, προτείνεται περαιτέρω η συντηρητική αντιμετώπιση και παρακολούθηση της ασθενούς, η χειρουργική αντιμετώπιση της σε γενικό γυναικολογικό κέντρο ή εξειδικευμένο γυναικολογικό-ογκολογικό κέντρο.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος ωοθηκών / Προγνωστικά μοντέλα εκτίμησης κινδύνου / Υπερηχογραφία / Εκτίμηση εξαρτηματικών όγκων

Corresponding author

Χιόνης Αθανάσιος, e-mail: ath.chionis@yahoo.gr

Εισαγωγή

Ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί το 3,4% των καρκίνων στις γυναίκες παγκοσμίως, ενώ αποτελεί την όγδοη αιτία θανάτου γυναικών από καρκίνο (4,7%). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι 4 στις 5 γυναίκες που θα διαγνωστούν με καρκίνο ωοθηκών θα είναι προχωρημένου σταδίου, το οποίο σχετίζεται με χαμηλά ποσοστά επιβίωσης.¹ Τόσο η μη ύπαρξη αποτελεσματικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου στο γενικό πληθυσμό (screening tests), αλλά και η απουσία χαρακτηριστικών συμπτωμάτων ενοχοποιούνται για τη μη έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Ωστόσο, η έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη αποτελεί ερευνητική προτεραιότητα, καθώς η νόσος σε αρχικό στάδιο συνδυάζεται με καλύτερη επιβίωση.

Η πλειονότητα των μορφωμάτων που παρατηρούνται στα εξαρτήματα είναι καλοήθη, ιδιαίτερα σε νέες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η ορθή διάκριση ανάμεσα σε καλοήθεις και κακοήθεις βλάβες των ωοθηκών είναι βασική προϋπόθεση για την έγκαιρη διάγνωση καρκίνου των ωοθηκών. Η προεγχειρητική εκτίμηση έχει στόχο τη μείωση των περιττών χειρουργικών επεμβάσεων, τη μείωση του μη αναγκαίου άγχους των ασθενών, καθώς και τη διατήρηση των ωοθηκών για την εξασφάλιση της ωοθηκικής λειτουργίας και της γονιμότητας. Τα απεικονιστικά ευρήματα είναι κρίσιμα για τη σωστή διάγνωση και διαχείριση των εξαρτηματικών όγκων.^{2,3}

Το υπερηχογράφημα, ειδικότερα, αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την επαρκή αξιολόγηση αλλοιώσεων των εξαρτημάτων.⁴ Υπερηχογραφικά ευρήματα εξαρτηματικής βλάβης ύποπτα κακοήθειας αποτελούν κυστική βλάβη μεγαλύτερη των 10 εκατοστών, η παρουσία θηλωματωδών προσεκβολών ή συμπαγών στοιχείων, ανώμαλο τοίχωμα του μορφώματος, παρουσία ασκίτη και αυξημένη αιματική ροή στο έγχρωμο Doppler.⁵ (Εικόνες 1-2)*. Η υποκειμενική εκτίμηση ειδικού υπερηχογραφιστή παραμένει η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάκρισης μεταξύ καλοήθους και κακοήθους εξαρτηματικής βλάβης, με την ειδικότητα και την ευαισθησία της μεθόδου να αγγίζει το 90%.⁶

Η χρήση αναγνωρισμένων προγνωστικών μοντέλων βασισμένων σε υπερηχογραφικά ευρήματα

αποτελεί ένα αξιόπιστο και αντικειμενικό μέσο ελέγχου των γυναικών με αλλοιώσεις των εξαρτημάτων και την κατηγοριοποίησή τους ως χαμηλού ή υψηλού κινδύνου για καρκίνο των ωοθηκών και βοηθά στη βέλτιστη αντιμετώπισή τους.⁷⁻¹² Τα υπερηχογραφικά μοντέλα, επιπρόσθετα, συμβάλλουν στην ομογενοποίηση και τυποποίηση της ποιότητας, της περιγραφής και εκτίμησης των υπερηχογραφικών ευρημάτων μεταξύ διαφορετικών κέντρων και ως εκ τούτου στην αύξηση της διαγνωστικής ακρίβειας.⁹

Υπερηχογραφικά μοντέλα

Το μοντέλο **RMI (Risk of Malignancy Index)** βασίζεται στην εργαστηριακή τιμή CA 125, στην κλινική μεταβλητή της ασθενούς (εμμηνόπαυση ναι/όχι) και σε 5 υπερηχογραφικές μεταβλητές ώστε να εκτιμήσει την πιθανότητα κακοήθειας σε γυναίκες με μórφωμα των εξαρτημάτων. Επιπρόσθετα, τέσσερις επιμέρους παραλλαγές του μοντέλου αυτού έχουν αναπτυχθεί (RMI-II, RMI-III, RMI-IV, RMI-V), χωρίς επιπλέον διαγνωστικό πλεονέκτημα συγκριτικά με την πρωτότυπη εκδοχή του RMI.^{9,13,14} Περιορισμοί του μοντέλου RMI είναι η απουσία υπολογισμού ενός εκτιμώμενου κινδύνου κακοήθειας και η σημαντική εξάρτηση του υπολογισμού του κινδύνου από την τιμή CA-125 της ασθενούς, με αποτέλεσμα την μειωμένη ευαισθησία του μοντέλου στην εκτίμηση μορφωμάτων των ωοθηκών αρχικού σταδίου ή και οριακής κακοήθειας, ιδιαίτερα σε προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς.⁹

Το μοντέλο **Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA)**, βασίζεται στο συνδυασμό CA-125 and human epididymis protein 4 (HE4). Ο βιοδείκτης HE4 έχει υψηλότερη ευαισθησία σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, ενώ αναφέρεται σε πολλές μελέτες πως ο συνδυασμός CA-125 και HE4 αυξάνει την ευαισθησία και την ειδικότητα στην προεγχειρητική εκτίμηση κακοήθων βλαβών των ωοθηκών.¹⁵ Σε μετα-ανάλυση που εφάρμοσε το μοντέλο ROMA σε 5954 ασθενείς, υπολογίστηκε ευαισθησία του μοντέλου 90% και ειδικότητα 91%, με AUC 0.96, γεγονός που καθιστά το μοντέλο αξιόπιστο για την προεγχειρητική εκτίμηση ασθενών με εξαρτηματικό όγκο.¹⁶

Το **“IOTA Simple Rules”** είναι ένα προεγχειρητικό σύστημα ταξινόμησης για τους όγκους των εξαρ-



Εικ. 1. (1a-1β) Κοκκιοκυτταρικός όγκος ωοθήκης.*¹¹

τημάτων, το οποίο βασίζεται στην παρουσία ή την απουσία πέντε υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών, τυπικών για καλοήθεις όγκους (χαρακτηριστικά Β) και πέντε υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών, τυπικών για κακοήθεις όγκους (Μ χαρακτηριστικά). Ωστόσο, στο 20% περίπου των περιπτώσεων, το αποτέλεσμα είναι μη διαγνωστικό.

Το μοντέλο **IOTA Simple Rules Risk Model (SRR)** παρέχει, επιπρόσθετα, εκτίμηση κινδύνου για κακοήθεια εξαρτηματικών βλαβών, στηριζόμενο στις δέκα υπερηχογραφικές παραμέτρους του μοντέλου των Simple Rules.¹⁷

Το **Logistic Regression Model 2 (LR2)** εκτιμά 6 μεταβλητές και αποτελεί ευκολότερο στη χρήση μοντέλο από το **Logistic Regression Model 1 (LR1)**, το οποίο εκτιμά 12 μεταβλητές. Στις 6 μεταβλητές του μοντέλου LR2 συμπεριλαμβάνονται μία κλινική (ηλικία) και 5 υπερηχογραφικές μεταβλητές.¹⁸ Οι Sayasneh και συνεργάτες, ανέδειξαν πως ακόμα και λιγότερο έμπειροι υπερηχογραφιστές είναι ικανοί να διακρίνουν εξαρτηματικούς όγκους ως καλοήθεις ή κακοήθεις χρησιμοποιώντας το μοντέλο IOTA.⁹

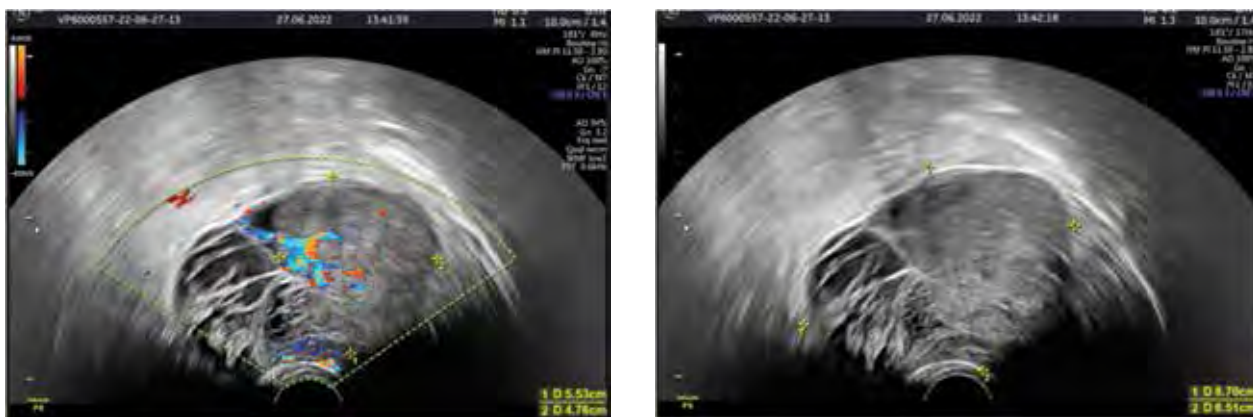
Το προγνωστικό μοντέλο **ADNEX (Assessment of Different Neoplasias in the adnexa)** περιλαμβάνει 9 μεταβλητές, από τις οποίες οι τρεις είναι κλινικές μεταβλητές που αφορούν στην ηλικία της γυναίκας, στην τιμή της παραμέτρου CA-125 και στην κατηγοριοποίηση του κέντρου όπου τελείται η εξέταση (ογκολογικό κέντρο αναφοράς ή όχι), και 6 υπερηχογραφικές μεταβλητές. Εκτιμά την πιθανότητα καλοήθειας ή κακοήθειας ενός εξαρτηματικού

όγκου, ενώ αποτελεί το μοναδικό μοντέλο που διακρίνει επιμέρους την πιθανότητα για την ταξινόμηση ενός εξαρτηματικού όγκου σε καλοήθη, οριακής κακοήθειας, σταδίου I καρκίνο, σταδίου II-IV καρκίνο ή δευτεροπαθή μεταστατικό καρκίνο.^{11,19-22} Το ADNEX model μπορεί με επιτυχία να χρησιμοποιηθεί και από λιγότερο έμπειρους εξεταστές.^{9,11}

Το μοντέλο **Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS)** είναι ένα μοντέλο πρόβλεψης που έχει σχεδιαστεί για να παρέχει σταθερές ερμηνείες για τη μείωση ή την εξάλειψη της ασάφειας στα ευρήματα υπερήχων για αλλοιώσεις των εξαρτημάτων, με αποτέλεσμα μεγαλύτερη πιθανότητα ακριβούς αξιολόγησης του κινδύνου κακοήθειας στις ωοθήκες, ενώ παρέχει συστάσεις διαχείρισης και αντιμετώπισης για κάθε κατηγορία κινδύνου. Για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου ασθενών με αλλοίωση των εξαρτημάτων, το σύστημα O-RADS προτείνει έξι κατηγορίες (O-RADS 0-5), που διαστρωματώνουν τις ασθενείς σε κατηγορίες ατελούς εκτίμησης (O-RADS 0) και φυσιολογικού έως υψηλού κινδύνου κακοήθειας.^{23,24} Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, στην οποία συμμετείχαν περισσότεροι από 4500 ασθενείς από 11 μελέτες κατέδειξε συγκεντρωτική ευαισθησία και ειδικότητα του μοντέλου 97% και 77%, αντίστοιχα, στην κατηγοριοποίηση των εξαρτηματικών μαζών.²⁵

Σύγκριση μοντέλων

Σε πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη κοορτής διερευνήθηκε η απόδοση των προγνωστικών μοντέλων RMI, LR2, Simple Rules, Simple Rules Risk Model,



Εικ. 2. (2a-2β) Ορώδες καρκίνωμα ωοθήκης.*¹¹

και ADNEX με ή χωρίς CA-125 για ωοθηκική κακοήθεια. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι το ADNEX Model και το SRR αποτελούν τα καλύτερα μοντέλα για τη διάκριση καλοήθους ή κακοήθους εξαρτηματικού όγκου για ασθενείς που αντιμετωπίζονται χειρουργικά ή συντηρητικά.²⁶ Οι Westwood και συνεργάτες σε συστηματική ανασκόπηση και οικονομοτεχνική ανάλυση καταλήγουν ότι στη διαχείριση των ασθενών με εξαρτηματικούς όγκους, υπερτερούν τα μοντέλα ADNEX Model και Simple Rules, έναντι των μοντέλων ROMA και RMI.²⁷

Οι Hiett και συνεργάτες σε πρόσφατη προοπτική μελέτη όπου πραγματοποιήθηκε σύγκριση των προγνωστικών μοντέλων διαπίστωσαν παρόμοια απόδοση και ευαισθησία των μοντέλων IOTA (Simple Rules, SRR, ADNEX Model) με το O-RADS, με καλύτερη όμως ειδικότητα των μοντέλων IOTA συγκριτικά με το O-RADS στην προεγχειρητική διάκριση ανάμεσα σε καλοήθεις και κακοήθεις βλάβες.²⁸

Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση βασισμένη σε περίπου 20.000 ασθενείς από 47 μελέτες διερευνήθηκε η διαγνωστική απόδοση της υποκειμενικής εκτίμησης από ειδικό υπερηχογραφιστή (pattern recognition) και προγνωστικών μοντέλων Simple Rules, LR2 και RMI για την προεγχειρητική εκτίμηση εξαρτηματικών μαζών. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι η υποκειμενική εκτίμηση από ειδικό υπερηχογραφιστή αποτελεί την καλύτερη μέθοδο προσέγγισης ασθενών με εξαρτηματικό όγκο με συγκεντρωτική ευαισθησία 0,93 και ειδικότητα 0,89. Οι εκτιμήσεις για τη συγκεντρωτική ευαισθησία και ειδικότητα ήταν για τους Simple Rules 0,93 και 0,80,

για το LR2 0,93 και 0,84 και για το RMI 0,75 και 0,92, αντίστοιχα.²⁹

Οι Kaijser και συνεργάτες σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση συμπεραίνουν ότι IOTA L2 και Simple Rules υπερτερούν σε σύνολο 19 προγνωστικών μοντέλων, μεταξύ των οποίων RMI και ROMA, στην προεγχειρητική ταξινόμηση εξαρτηματικών μορφωμάτων με συγκεντρωτική ευαισθησία και ειδικότητα 0,92 και 0,83 για το LR2 και 0,93 και 0,81 για τους Simple Rules, αντίστοιχα.¹⁰

Σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βάσης δεδομένων Cochrane που αφορά σε 58 μελέτες, οι συγγραφείς διερευνήσαν τη διαγνωστική απόδοση προγνωστικών μοντέλων στην εκτίμηση του κινδύνου για καρκίνο ωοθήκης. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες τα μοντέλα ROMA και ADNEX έχουν σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με το RMI I αλλά χαμηλότερη ειδικότητα από αυτό. Στην εκτίμηση του κινδύνου κακοήθειας των εξαρτημάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αντίστοιχα, τα μοντέλα ROMA και ADNEX έχουν και πάλι σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία από αυτή του RMI I, με την ειδικότητα του ROMA να είναι συγκρίσιμη με του RMI I, ενώ του ADNEX χαμηλότερη. Στηριζόμενοι στα ανωτέρω αποτελέσματά τους, οι συγγραφείς εισηγούνται την πιθανή αντικατάσταση του μοντέλου RMI I από τα μοντέλα ROMA και ADNEX για την προεγχειρητική εκτίμηση του κινδύνου κακοήθειας τόσο σε προεμμηνοπαυσιακές όσο και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.³⁰

Αλγόριθμος διαχείρισης

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με εξαρτηματικούς όγκους θα πρέπει να είναι αποτέλεσμα της σφαιρικής εκτίμησης της κλινικής κατάστασης, των συμπτωμάτων, των προτιμήσεων, του προηγούμενου ατομικού αναμνηστικού και χειρουργικού ιστορικού, των καρκινικών βιοδεικτών και των απεικονιστικών ευρημάτων της ασθενούς.

Ασθενείς με μορφώματα ύποπτα για κακοήθεια θα πρέπει να παραπέμπονται σε εξειδικευμένο γυναικολογικό-ογκολογικό κέντρο, ώστε να τους παρέχεται εξειδικευμένη φροντίδα και αντιμετώπιση, σύμφωνα με τις εθνικές και διεθνείς συστάσεις και κατευθυντήριες οδηγίες. Για μη γυναικολογικούς πρωτοπαθείς όγκους, οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται σε κατάλληλο ειδικό ιατρό, ενώ ασθενείς με καλοήθεις βλάβες μπορούν να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται συντηρητικά ή έχουν ένδειξη για λιγότερο ριζική χειρουργική αντιμετώπιση.

Κατά την εκτίμηση της ασθενούς, το υπερηχογράφημα προτείνεται ως η πρωταρχική εξέταση για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου των ασθενών, τόσο

σε ασθενείς με συμπτώματα υπερ εξαρτηματικού όγκου, όσο και σε ασθενείς με μόρφωμα ωοθήκης ως τυχαίο εύρημα σε τακτικό προσυμπτωματικό έλεγχο της ασθενούς. Σε περίπτωση ανίχνευσης εξαρτηματικών μορφωμάτων προτείνεται η υπερηχογραφική εκτίμηση της ασθενούς από έμπειρο υπερηχογραφιστή επιπέδου III ή η εφαρμογή του μοντέλου ADNEX για την εκτίμηση του κινδύνου κακοήθειας. Ανάλογα με την κατηγορία O-RADS στην οποία εντάσσεται ο κίνδυνος κακοήθειας της ασθενούς, προτείνεται περαιτέρω η συντηρητική αντιμετώπιση και παρακολούθηση της ασθενούς, η χειρουργική αντιμετώπιση της σε γενικό γυναικολογικό κέντρο ή εξειδικευμένο γυναικολογικό-ογκολογικό κέντρο.

Στο πλαίσιο της περαιτέρω διαχείρισης των ασθενών με ισχυρή υποψία κακοήθειας, προτείνεται επιπρόσθετα η εκτίμηση καρκινικών δεικτών, μαγνητικής τομογραφίας (MRI) πυέλου και αξονικής τομογραφίας (CT) θώρακος, κοιλίας και πυέλου προεγχειρητικά. Το οριστικό πλάνο αντιμετώπισης κάθε ασθενούς με ισχυρή υποψία κακοήθους εξαρτηματικού όγκου θα πρέπει να λαμβάνεται από κατάλληλα οργανωμένο ογκολογικό συμβούλιο. ☺

**Οι Ε ικόνες που παρουσιάζονται στο κείμενο προέρχονται από το αρχείο των υπερήχων της γυναικολογικής κλινικής του Γ.Ν.Α. «Λαϊκό».*

Take home messages

- Η υποκειμενική εκτίμηση από ειδικό (επίπεδου III) υπερηχογραφιστή έχει την καλύτερη απόδοση διάκρισης καλοήθους – κακοήθους εξαρτηματικού όγκου.
- Προγνωστικά διαγνωστικά μοντέλα βασισμένα στους υπερήχους είναι δυνατό να βοηθήσουν τον κλινικό γιατρό στη διάκριση καλοήθους – κακοήθους εξαρτηματικού όγκου.
- Η χρήση των μοντέλων IOTA ADNEX και IOTA Simple Rules συστήνεται στην προεγχειρητική εκτίμηση ασθενών με εξαρτηματικό όγκο, καθώς υπερτερούν από άλλα προγνωστικά μοντέλα στην εκτίμηση του κινδύνου κακοήθειας.

Ultrasonographic characteristics of malignant adnexal tumors.

Prognostic models for ovarian cancer

Synopsis

Ovarian cancer affects 3-4% of women worldwide and it is the eighth leading cause of death from cancer in women. The majority of ovarian cancer patients will present at an advanced stage due to the lack of screening tests in the general population and the absence of characteristic presenting symptoms. Implementation of prognostic models, based on ultrasound findings, is a reliable and objective method of assessment of women with adnexal lesions. Also it allows classification of patients as low or high risk, for ovarian cancer and provides guidance regarding the optimal management of each subgroup. Management decisions are influenced by the age, prior surgical, medical, reproductive and family history of the patient, patient preferences, the overall patient profile and the results of prognostic models and biochemical markers for ovarian cancers. Depending on the O-RADS risk category classification of ovarian tumor the patients can be managed conservatively or surgically. It is important to emphasize that patients suffering from ovarian cancer should be managed by a team of doctors the leading role of which must have a gynecological oncologist.

KEYWORDS: Ovarian cancer / Risk prediction models / Ultrasound / Adnexal mass evaluation

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel L R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338
2. Andreotti R F, Timmerman D, Benacerraf B R, Bennett G L, Bourne T, Brown D L et al. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *J Am Coll Radiol.* 2018 Oct;15(10):1415-1429. doi: 10.1016/j.jacr.2018.07.004. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30149950
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No.716: The Role of the Obstetrician-Gynecologist in the Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer in Women at Average Risk. *Obstet. Gynecol.* 2017 Sep;130(3):e146-e149. doi: 10.1097/AOG.0000000000002299. PMID: 28832487
4. Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, Brown D, Coleman B G, Crum C et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *J Ultrasound Med.* 2017 May;36(5):849-863. doi: 10.1002/jum.14197. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28266033
5. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol.* 2016 Nov;128(5):e210-e226. doi: 10.1097/AOG.0000000000001768. PMID:27776072
6. Meys E M J, Kaijser J, Kruitwagen R F P M, Slangen B F M, Van Calster B, Aertgeerts B et al. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: A systematic

- review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2016 May;58:17-29. doi: 10.1016/j.ejca.2016.01.007. Epub 2016 Feb 27. PMID: 26922169
7. Timmerman D, Testa A C, Bourne T, Ameys L, Jurkovic D, Van Holsbeke C et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Jun;31(6):681-90. doi: 10.1002/uog.5365. PMID: 18504770
 8. Peces Rama A, Llanos Llanos M C, Sánchez Ferrer M L, Alcázar Zambrano J L, Martínez Mendoza A, Nieto Díaz A. Simple descriptors and simple rules of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group: a prospective study of combined use for the description of adnexal masses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Dec;195:7-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.010. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26461961
 9. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, Landolfo C, du Bois A, Chiva L et al. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jul;31(7):961-982. doi: 10.1136/ijgc-2021-002565. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34112736
 10. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote I et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Jan;41(1):9-20. doi: 10.1002/uog.12323. PMID: 23065859
 11. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa A C, Fischerova D, Van Holsbeke C et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014 Oct 15;349:g5920. doi: 10.1136/bmj.g5920. PMID: 25320247
 12. Le Qian, Du Q, Jiang M, Yuan F, Chen H, Feng W. Comparison of the Diagnostic Performances of Ultrasound-Based Models for Predicting Malignancy in Patients with Adnexal Masses. *Front Oncol*. 2021 Jun 1;11:673722. doi: 10.3389/fonc.2021.673722. eCollection 2021. PMID: 34141619
 13. Hada A, Han L P, Chen Y, Hu Q H, Yuan Y, Liu L et al. Comparison of the predictive performance of risk of malignancy indexes 1-4, HE4 and risk of malignancy algorithm in the triage of adnexal masses. *J Ovarian Res*. 2020 Apr 25;13(1):46. doi: 10.1186/s13048-020-00643-6. PMID: 32334618
 14. Hayam F M, Ashraf M Q and Hassan M K. Assessment of the value of a Modified Risk of Malignancy Index (RMI) in preoperative discrimination between benign and malignant ovarian masses. *Gynecol Obstet*. 2016;6:417.
 15. Chan K K, Chen C A, Nam J H, Ochiai K, Wilailak S, Choon A T et al. The use of HE4 in the prediction of ovarian cancer in Asian women with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2013 Feb;128(2):239-44. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.09.034. Epub 2012 Oct 10. PMID: 23063998
 16. Cui R, Wang Y, Li Y, Li Y et al. Clinical value of ROMA index in diagnosis of ovarian cancer: Meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2019 Mar 28;11:2545-2551. doi: 10.2147/CMAR.S199400. eCollection 2019. PMID: 30992682
 17. Timmerman D, Van Calster B, Testa A, Savelli L, Fischerova D, Froyman W et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Apr;214(4):424-437. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.007. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26800772
 18. Timmerman D, Testa A C, Bourne T, Ferrazzi E, Ameys L, Konstantinovic M L et al. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 1;23(34):8794-801. doi: 10.1200/JCO.2005.01.7632. PMID: 16314639
 19. Szubert S Wojtowicz A, Moszynski R, Zywicka P, Dyczkowski K, Stachowiak A et al. External validation of the IOTA ADNEX model

- performed by two independent gynecologic centers. *Gynecol Oncol*. 2016 Sep;142(3):490-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.06.020. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27374142
20. Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B, Saso S, Al-Memar M, Johnson S et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. *Br J Cancer* 2016 Aug 23;115(5):542-8. doi: 10.1038/bjc.2016.227. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27482647
 21. Meys E M J, Jeelof L S, Achten N M J, Slanzen B F M, Lambrechts S, Kruitwagen R F P M et al. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Jun;49(6):784-792. doi: 10.1002/uog.17225. PMID: 27514486
 22. Brito M E, Borges A, Rodrigues S, Ambrósio P, Condeço R, Lacerda A et al. Conservative Management of Asymptomatic Adnexal Masses Classified as Benign by the IOTA ADNEX Model: A Prospective Multicenter Portuguese Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Oct 27;11(11):1992. doi: 10.3390/diagnostics11111992. PMID: 34829339
 23. Andreotti R F, Timmerman D, Strachowski L M, Froyman W, Benacerraf B R, Bennett GL et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology*. 2020 Jan;294(1):168-185. doi: 10.1148/radiol.2019191150. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31687921
 24. Andreotti R F, Timmerman D, Benacerraf B R, Bennett G L, Bourne T, Brown D L et al. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *J Am Coll Radiol* 2018;15(10):1415-1429 *J Am Coll Radiol*. 2018 Oct;15(10):1415-1429. doi: 10.1016/j.jacr.2018.07.004. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30149950
 25. Vara J, Manzour N, Chacón E, López-Picazo A, Linares M, Pascual M Á et al. Ovarian Adnexal Reporting Data System (O-RADS) for Classifying Adnexal Masses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 27;14(13):3151. doi: 10.3390/cancers14133151. PMID: 35804924
 26. Van Calster B, Valentin L, Froyman W, Landolfo C, Ceusters J, Testa A C et al. Validation of models to diagnose ovarian cancer in patients managed surgically or conservatively: multicentre cohort study. *BMJ*. 2020 Jul 30;370:m2614. doi: 10.1136/bmj.m2614. PMID: 32732303
 27. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, Grimm S, Deshpande S, de Kock S et al. Risk scores to guide referral decisions for people with suspected ovarian cancer in secondary care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2018 Aug;22(44):1-264. doi: 10.3310/hta22440. PMID: 30165935
 28. Hielt A K, Sonek J D, Guy M, Reid T J. Performance of IOTA Simple Rules, Simple Rules risk assessment, ADNEX model and O-RADS in differentiating between benign and malignant adnexal lesions in North American women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022 May;59(5):668-676. doi: 10.1002/uog.24777. Epub 2022 Apr 8. PMID: 34533862
 29. Meys E M, Kaijser J, Kruitwagen R F, Slanzen B F, Van Calster B, Aertgeerts B et al. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2016;58:17-29. doi: 10.1016/j.ejca.2016.01.007. Epub 2016 Feb 27. PMID: 26922169
 30. Davenport C, Rai N, Sharma P, Deeks J J, Berhane S, Mallett S et al. Menopausal status, ultrasound and biomarker tests in combination for the diagnosis of ovarian cancer in symptomatic women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jul 26;7(7):CD011964. doi: 10.1002/14651858.CD011964.pub2. PMID: 35879201

Υπερηχογραφική διάγνωση Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθηκών και εκτίμηση ωοθηκικών εφεδρειών

Αθηνά Σαμαρά^{1,4}, Σωτήριος Σωτηρίου^{2,4}, Κωνσταντίνος Νταφόπουλος^{3,4}

¹Ειδικευόμενη Μαιευτικής-Γυναικολογίας

²Αναπληρωτής Καθηγητής Εμβρυολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

³Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Επιστημονικός Υπεύθυνος Μονάδας Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και Τράπεζας Κρυσσώντησης

⁴Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Περίληψη

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) αποτελεί την πιο συχνή ενδοκρινική διαταραχή των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών (PCOM) κατά την υπερηχογραφική εξέταση, που μπορεί να αποτελεί μέρος του συνδρόμου, θα πρέπει να διαχωρίζεται από το PCOS, καθώς γυναίκες με το σύνδρομο μπορεί να έχουν φυσιολογική υπερηχογραφική εικόνα των ωοθηκών, ενώ γυναίκες με PCOM να μην εμφανίζουν το σύνδρομο. Ο αυξημένος όγκος των ωοθηκών χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με την αξιολόγηση του αριθμού των ωοθυλακίων, αλλά συνιστάται η χρήση του ιδιαίτερα όταν η απεικόνιση των ωοθηκών είναι δυσχερής. Η μέτρηση του αριθμού των ωοθυλακίων με μέγεθος 2-9 mm αποτελεί την πιο αξιόπιστη υπερηχογραφική μέθοδο της πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών. Επιπλέον, η μέτρηση του αριθμού ωοθυλακίων του άντρου (AFC) διαμέτρου 2-9 mm με τη χρήση διακολλικού υπερηχογραφήματος έχει χρησιμοποιηθεί ως ένας καλός δείκτης εκτίμησης των ωοθηκικών εφεδρειών, πρόβλεψης της ηλικίας έναρξης της εμμηνόπαυσης και απόκρισης στις μεθόδους διέγερσης των ωοθηκών. Η ανάπτυξη νέων τεχνολογιών στην υπερηχογραφική εκτίμηση των ωοθηκών έχει αυξήσει την ευαισθησία στην ανίχνευση της PCOM και έχει αυξήσει το ποσοστό των διαγνώσεων PCOM και PCOS.

Λέξεις κλειδιά: Πολυκυστικές ωοθήκες / Υπέρηχος / Διάγνωση / Ωοθηκικές εφεδρείες

Corresponding author

Κωνσταντίνος Νταφόπουλος, email: kdafop@yahoo.com

Εισαγωγή

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) αποτελεί την πιο συχνά εμφανιζόμενη ενδοκρινική διαταραχή των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Ο επιπολασμός του κυμαίνεται μεταξύ 9% και 18% σύμφωνα με τα κριτήρια του NIH- National Institutes of Health και των κριτηρίων του Ρότερνταμ αντίστοιχα¹⁻³. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την παρουσία κλινικών και βιοχημικών σημείων υπερανδρογονισμού (δασυτριχισμός) διαταραχών εμμήνου ρύσεως (αραιομηνόρροια, αμηνόρροια) και πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών κατά την υπερηχογραφική εξέταση. Έχουν προταθεί διάφορα κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου (NIH-1990, Rotterdam-2003, AE-PCOS Society-2006) με την πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών να εισάγεται στα δύο τελευταία ως μέρος των διαγνωστικών κριτηρίων^{4,5}. Το σύνδρομο μπορεί να εμφανιστεί με 4 διαφορετικούς φαινοτύπους σύμφωνα με τα κριτήρια του Rotterdam. Πρωταρχικής σημασίας σε όλα τα διαγνωστικά κριτήρια είναι ο αποκλεισμός της δευτεροπαθούς αιτιολογίας του συνδρόμου.

Κατευθυντήριες οδηγίες

Η πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών (PCOM) κατά την υπερηχογραφική εξέταση, που μπορεί να αποτελεί μέρος του συνδρόμου, θα πρέπει να διαχωρίζεται από το PCOS. Έχει παρατηρηθεί ότι γυναίκες με PCOS μπορεί να έχουν φυσιολογική υπερηχογραφική εικόνα των ωοθηκών, ενώ γυναίκες με PCOM να μην εμφανίζουν το σύνδρομο⁶⁻⁷. Η χρήση συγκεκριμένων τιμών αναφοράς (cut-offs) για τη υπερηχογραφική διάγνωση της PCOM υπήρξε αντικείμενο έρευνας διαφωνίας της επιστημονικής κοινότητας τα τελευταία χρόνια. Τα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια του 2018 (International Consensus Guideline)⁸ αναφέρουν για τις γυναίκες που έχουν παρέλθει περισσότερα από 8 έτη από την εμμηναρχή τους ως διαγνωστικά της PCOM:

- Παρουσία ≥ 20 ωοθυλάκια σε κάθε ωοθήκη.
- Συνολικό όγκος ωοθήκης ≥ 10 mL, εξαιρώντας κυστικά μορφώματα, το ωχρό σωματίο και το επικρατές ωοθυλάκιο.

Μέτρηση ωοθηκικού όγκου

Τα αποτελέσματα διαφόρων μελετών δείχνουν ότι ο

αυξημένος όγκος των ωοθηκών είναι ένα από τα χαρακτηριστικά του PCOS⁹⁻¹⁰. Επιπλέον, η εκτίμηση του ωοθηκικού όγκου φαίνεται τεχνικά λιγότερο προβληματική συγκριτικά με την εκτίμηση του αριθμού των ωοθυλακίων. Ωστόσο, χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με την αξιολόγηση του αριθμού των ωοθυλακίων, αλλά συνιστάται η χρήση της ιδιαίτερα όταν η απεικόνιση των ωοθηκών είναι δυσχερής ή δεν είναι δυνατή η διενέργεια εξέτασης με διακολλική κεφαλή¹¹. Δεδομένου ότι η επιφάνεια των ωοθηκών είναι ακανόνιστη, η μέτρηση του όγκου της γίνεται μόνο κατά προσέγγιση ως επίμηκες ελλειψοειδής, μετρούμενη και στα τρία επίπεδα (διάμηκες, οβελιαίο και εγκάρσιο). Η αξιολόγηση του ωοθηκικού όγκου περιλαμβάνεται στα κριτήρια του Rotterdam στα οποία η τιμή αναφοράς είναι ≥ 10 mL, ενώ αρκετές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν μετέπειτα ανέδειξαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές αναφοράς που κυμαίνονται από 6,4 έως 7,5 mL¹²⁻¹³.

Ο όγκος των ωοθηκών μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου, με τις υψηλότερες τιμές να παρατηρούνται στους εφήβους (1,3–3,8 χρόνια μετά την εμμηναρχή) και στη συνέχεια, αυτή η παράμετρος σταδιακά μειώνεται για να συρρικνωθεί σημαντικά μετά την εμμηνοπάυση⁹. Σύμφωνα με την παγκόσμια βιβλιογραφία, ο όγκος των ωοθηκών δεν αλλάζει πολύ μεταξύ 20 και 39 ετών¹⁴⁻¹⁵. Συνεπώς, υπάρχουν φυσικές σχετιζόμενες με την ηλικία της γυναίκας αλλαγές στον όγκο των ωοθηκών, οι οποίες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την υπερηχογραφική εκτίμηση για τη διάγνωση του PCOS. Το τρισδιάστατο (3D) υπερηχογράφημα είναι μια αναγνωρισμένη διαγνωστική μέθοδος για την αξιολόγηση του όγκου των ωοθηκών. Η σύγκριση του όγκου των ωοθηκών που μετρήθηκε σε δισδιάστατες (2D) και τρισδιάστατες (3D) εικόνες έχει αποτελέσει αντικείμενο πολυάριθμων μελετών. Ωστόσο, τα παρουσιαζόμενα αποτελέσματα δείχνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα¹⁵⁻¹⁶. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε ετερογένεια της τεχνικής τυποποίησης των εξετάσεων και διαφορετική ερμηνεία από διαφορετικούς εξεταστές.

Αριθμός ωοθυλακίων

Η υπερηχογραφική εκτίμηση του αριθμού των ωοθυλακίων εμφανίζει ορισμένες δυσκολίες που σχετίζονται με το μέγεθος και το σχήμα των ωοθυλακίων,

Πίνακας 1: International Consensus Guidelines (2018) ⁸		
CCR	Το υπερηχογράφημα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση του PCOS σε άτομα με γυναικολογική ηλικία <8 ετών (<8 έτη μετά την εμμηναρχή), λόγω της υψηλής συχνότητας παρουσίας πολύ-ωοθυλακικών ωοθηκών σε αυτό το στάδιο της ζωής.	****
CCR	Το όριο για το PCOM θα πρέπει να αναθεωρείται τακτικά λόγω της προαγωγής της τεχνολογίας των υπερήχων και θα πρέπει να ορίζονται τιμές αναφοράς ανάλογα με την ηλικία της εξεταζόμενης.	****
CCR	Ο διακολλητικός υπέρηχος προτιμάται στη διάγνωση του PCOS σε σεξουαλικά ενεργές εξεταζόμενες και εφόσον είναι αποδεκτό από τις ίδιες.	****
CCR	Χρησιμοποιώντας ενδοκολπικούς μετατροπείς υπερήχων με εύρος ζώνης συχνότητας που περιλαμβάνει τα 8 MHz, το όριο για PCOM σε κάθε ωοθήκη είναι ο αριθμός ωοθυλακίων ανά ωοθήκη ≥ 20 ή/και όγκο ωοθηκών ≥ 10 ml σε κάθε ωοθήκη, διασφαλίζοντας ότι δεν υπάρχουν ωχρά σωματίδια, κύστεις ή κυρίαρχο ωοθυλάκιο.	***
CPP	Εάν χρησιμοποιείτε υπέρηχος παλαιότερης τεχνολογίας, το όριο για το PCOM θα μπορούσε να είναι όγκος ωοθηκών ≥ 10 ml σε κάθε ωοθήκη.	-
CPP	Σε ασθενείς με ακανόνιστους εμμηνορροϊκούς κύκλους και υπερανδρογονισμό, το υπερηχογράφημα των ωοθηκών δεν είναι απαραίτητο για τη διάγνωση του PCOS. Ωστόσο, ο υπέρηχος θα προσδιορίσει τον πλήρη φαινότυπο PCOS.	-
CPP	Στο διακοιλιακό υπερηχογράφημα η αναφορά εστιάζει καλύτερα στον όγκο των ωοθηκών με όριο ≥ 10 ml, δεδομένης της δυσκολίας αξιόπιστης εκτίμησης του αριθμού των ωοθυλακίων με αυτήν την προσέγγιση	-
CPP	Συνιστώνται ξεκάθαρα πρωτόκολλα για την αναφορά του αριθμού ωοθυλακίων ανά ωοθήκη και του όγκου των ωοθηκών στο υπερηχογράφημα. Τα συνιστώμενα ελάχιστα πρότυπα αναφοράς περιλαμβάνουν: <ul style="list-style-type: none"> • Τελευταία έμμηνος ρύση • Συχνότητα εύρους του μορφοτροπέα • Προσέγγιση (διακολλητική- διακοιλιακή) • Συνολικός αριθμός ωοθυλακίων ανά ωοθήκη μεγέθους 2-9 mm • Τρεις διαστάσεις και όγκος κάθε ωοθήκης. • Αναφορά του πάχους και της εμφάνισης του ενδομητρίου. Η αξιολόγηση του ενδομητρίου 3 επιπέδων μπορεί να είναι χρήσιμη για τον έλεγχο για παθολογίας του. • Αναφορά άλλης παθολογία των ωοθηκών και της μήτρας, καθώς και κύστεις ωοθηκών, ωχρό σωματίο, κυρίαρχα ωοθυλάκια ≥ 10 mm. 	
CPP	Αναγκαία η εκπαίδευση στην ακριβή μέτρησή των ωοθυλακίων ανά ωοθήκη με σκοπό την βελτίωση των αποτελεσμάτων.	-

CCR: Οι κλινικές συστάσεις γίνονται ελλείψει επαρκών αποδεικτικών στοιχείων για το PCOS. Βασίζονται σε στοιχεία άλλων πληθυσμών και γίνονται από την ομάδα ανάπτυξης κατευθυντήριων γραμμών, χρησιμοποιώντας αυστηρές και διαφανείς διαδικασίες.
 CPP: Τα σημεία κλινικής πρακτικής τίθενται εκεί όπου δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα και τίθενται όπου προκύπτουν σημαντικά κλινικά ζητήματα από τη συζήτηση των κατευθυντήριων οδηγιών.

ιδιαίτερα των μικρών με διάμετρο ≤ 2 mm ή αυτών που γειτνιάζουν το ένα με το άλλο¹⁷. Επιπλέον, μια κύστη/ ωοθυλάκιο μπορεί να παραληφθεί ή να μετρηθεί δύο φορές, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης σε πραγματικό χρόνο, όταν τα ωοθυλάκια που έχουν ήδη καταμετρηθεί δεν μπορούν να επισημανθούν¹¹. Η καταμέτρηση ωοθυλακίων είναι επίσης δυνατή με ανάλυση τρισδιάστατων (3D) εικόνων σε υπολογιστή. Η απεικόνιση σε τρία κάθετα επίπεδα επιτρέπει την ταυτόχρονη ταυτοποίηση μεγάλου αριθμού ωοθυλακίων. Μια ακόμη μέθοδος υπολογισμού και αξιολόγησης των ωοθυλακίων είναι το σύστημα που επιτρέπει την τρισδιάστατη ανακατασκευή με σήμανση χώρων γεμάτων με υγρό (π.χ. VOCAL, SonoAVC). Με τη χρήση των ανωτέρω, οι μετρήσεις των ωοθυλακίων είναι πιο ακριβείς και αυξάνεται η συμφωνία των μετρήσεων διαφορετικών εξεταστών^{11, 18-19}.

Ο πιο συνηθισμένος υπερηχογραφικός ορισμός της PCOM, ο οποίος περιλαμβάνεται στα κριτήρια του Rotterdam, βασίζεται στα αποτελέσματα που προέκυψαν, μεταξύ άλλων, από τους Jonard et al που έχουν καθορίσει το διαγνωστικό κατώφλι του αριθμού των ωοθυλακίων χρησιμοποιώντας την ανάλυση της καμπύλης ROC²⁰. Η ανάλυση της καμπύλης ROC έδειξε ότι ο αριθμός των 12 ωοθυλακίων με μέγεθος 2-9 mm ήταν το καλύτερο όριο που διαφοροποίησε τα χαρακτηριστικά του PCOS με ευαισθησία 99% και ειδικότητα 75%²⁰. Επιπλέον, είναι ενδιαφέρον ότι έχουν βρεθεί στατιστικά σημαντικές διαφορές κατά την εξέταση γυναικών διαφορετικής φυλής και εθνότητας. Τα αποτελέσματα μελετών που διεξήχθησαν σε ευρωπαϊκό ή αμερικανικό πληθυσμό (καυκάσια φυλή) με διακολλητικούς υπερήχους υψηλής συχνότητας αποκάλυψαν ότι το διαγνωστικό κατώφλι του αριθμού ωοθυλακίων για τις γυναίκες με PCOS είναι περίπου τα 25 ωοθυλάκια²¹.

Οι διαφορές στον αριθμό των ωοθυλακίων και στα διαγνωστικά πρότυπα του PCOM μπορεί να προκύψουν από τις διαφορές στις μεθόδους αναφοράς και μέτρησης ωοθυλακίων^{9, 17}. Η δημοσίευση των Broekmans και συνεργατών¹⁷ περιέχει συστάσεις σχετικά με την τυποποίηση της εκτίμησης του αριθμού των ωοθυλακίων εντός της ωοθηκής, προτείνοντας η σάρωση της ωοθηκής να γίνει σε δύο επίπεδα προκειμένου να προσδιοριστούν τα όρια της. Στη συνέχεια, θα πρέπει να μετρηθούν οι διάμετροι των μεγαλύτερων ωοθυλακίων

(>10 mm), κατά προτίμηση στη διαμήκη τομή, ακολουθούμενη από τη μέτρηση μικρότερων ωοθυλακίων (διάμετρος 2-9 mm). Οι Balen και συνεργάτες⁹ έχουν διαφορετική προσέγγιση, προτείνοντας ότι ο αριθμός των ωοθυλακίων θα πρέπει να αξιολογείται σε πολλά επίπεδα μόνο εάν δεν υπάρχει κυρίαρχο ωοθυλάκιο.

Υπερηχογραφική εκτίμηση ωοθηκικών εφεδρειών

Η μέτρηση του αριθμού των κοιλιακών ωοθυλακίων διαμέτρου 2-9 mm (antral follicle count, AFC) με τη χρήση διακολλητικού υπερηχογραφήματος έχει χρησιμοποιηθεί ως ένας καλός δείκτης εκτίμησης των ωοθηκικών εφεδρειών²². Ο AFC εκτιμάται συχνά σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ως χρήσιμο εργαλείο σε περιπτώσεις υπογονιμότητας και τεχνικά υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, στην πρόβλεψη του κινδύνου εμμηνόπαυσης, στην υποψία δευτερογενούς ωοθυλακιορρηκτικής δυσλειτουργίας, ανωοθυλακιορρηξίας και υπερανδρογονισμού²³. Η αντιμυλλέριος ορμόνη (Anti Mullerian Hormone), μια γλυκοπρωτεΐνη που εκκρίνεται από τα κοκκιώδη κύτταρα των μεγάλων προκοιλιακών και μικρών κοιλιακών ωοθυλακίων, χρησιμοποιείται επίσης ως δείκτης εκτίμησης των ωοθηκικών εφεδρειών, καθώς σχετίζεται πολύ καλά με τις λειτουργικές ωοθηκικές εφεδρείες (functional ovarian reserve). Η AMH εμφανίζει αντίστοιχη ακρίβεια με τον AFC στην εκτίμηση των ωοθηκικών εφεδρειών και της απόκρισης στην διέγερση των ωοθηκών, με τον υπερηχογραφικό έλεγχο να έχει το επιπλέον πλεονέκτημα ανίχνευσης παθολογιών από τις ωοθήκες όπως ενδομητρίωση κ.α²⁴.

Οι ενδείξεις για την μέτρηση του AFC περιλαμβάνουν ηλικία > 35 ετών σε προσπάθειες σύλληψης για περισσότερο από 6 μήνες σε γυναίκα με κίνδυνος για μειωμένες ωοθηκικές εφεδρείες (ιστορικό καρκίνου που έχει θεραπευθεί με γοναδοτοξικά φάρμακα και/ή ακτινοβολία, χειρουργική επέμβαση ωοθηκών)²⁵. Επιπλέον, ο AFC μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη της ηλικίας της εμμηνόπαυσης, με τον AFC ≤ 4 να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμμηνόπαυσης στα επόμενα 7 έτη (35%) σε σύγκριση με γυναίκες με AFC > 4 (13%)²⁶. Στον Πίνακα 2 παραθέτονται τα αποτελέσματα της ερμηνείας του AFC σύμφωνα με τους Martins και συν²⁷.

Ο AFC, όπως και η AMH, επηρεάζονται από τη

Πίνακας 2: Κλινική ερμηνεία του AFC²⁷

Κατηγορία	AFC και στις 2 ωοθήκες	Απόκριση στην διέγερση των ωοθηκών
Εξαιρετικά μειωμένες λειτουργικές ωοθηκικές εφεδρείες και αριθμός επιστρατευμένων ωοθυλακίων	≤4	Σχετίζεται με πτωχή απόκριση στην διέγερση των ωοθηκών και μειωμένες πιθανότητες κύησης και μειωμένες πιθανότητες κύησης
Μειωμένες λειτουργικές ωοθηκικές εφεδρείες ή μειωμένος αριθμός επιστρατευμένων ωοθυλακίων	5-8	σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες κακής απόκρισης στην διέγερση των ωοθηκών
Φυσιολογικές λειτουργικές ωοθηκικές εφεδρείες και αριθμός επιστρατευμένων ωοθυλακίων	9-19	Αναμένεται φυσιολογική απόκριση στην διέγερση των ωοθηκών
Αυξημένες λειτουργικές ωοθηκικές εφεδρείες ή μεγάλος αριθμός επιστρατευμένων ωοθυλακίων	≥20	Αυξημένη πιθανότητα αυξημένης απόκριση στην διέγερση των ωοθηκών και εμφάνισης συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών

λήψη αντισυλληπτικών χαπιών (περίπου 20% μείωση σε σύγκριση με τις πραγματικές τους τιμές) και συστήνεται η εκτίμηση τους να γίνεται κατά τον φυσικό εμμηνορροϊακό κύκλο, μετά από 2-3 μήνες από τη διακοπή της χρήσης των αντισυλληπτικών²³.

Συζήτηση- Συμπεράσματα

Η υπερηχογραφική αξιολόγηση των ωοθηκών αποτελεί ένα από τα κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) σύμφωνα με τα κριτήρια του Rotterdam (2003) και της Androgen Excess & PCOS Society (2006)^{5,22}. Ωστόσο, λόγω της παρουσίας υπερηχογραφικής πολυκυστικής μορφολογίας σε υγιείς γυναίκες, η συμπερίληψη αυτού του σημείου στα διαγνωστικά κριτήρια του PCOS εξακολουθεί να αμφισβητείται [9]. Από την άλλη πλευρά, έχει επίσης επιβεβαιωθεί ότι πάνω από το 90% των περιπτώσεων PCOS, ανεξαρτήτως εθνικών παραγόντων ή φυλής εμφανίζει υπερηχογραφική εικόνα πολυκυστικών ωοθηκών²³. Τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της PCOS, όπως περιλαμβάνονται στα κριτήρια του Rotterdam, εντοπίζονται επί του παρόντος στο 50% του γενικού πληθυσμού των γυναικών⁹. Η περίσσεια των ωοθυλακίων στο PCOS συνδέεται με τον υπερανδρογονισμό και αποτελεί τον λόγο για τον οποίο, η αξιολόγηση των αυξημένων επιπέδων της AMH μπορεί να είναι χρήσιμη στη διάγνωση της

ολιγο-ωοθυλακιορρηξίας σε ασθενείς με PCOS^{11,28}. Η παρουσία PCOM σε υγιείς γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας δεν σχετίζεται με σημαντικές μεταβολικές διαταραχές, αλλά μια ελαφρά αύξηση στα επίπεδα της AMH και των ανδρογόνων²⁸. Η παρουσία PCO στον πληθυσμό των εφήβων ασθενών συχνά συνυπάρχει με διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και ακμή, συμπτώματα που δεν επαρκούν για τη διάγνωση του PCOS. Ωστόσο, η δομή των πολυκυστικών ωοθηκών σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα μπορεί να είναι ενδεικτική του PCOS στη μετέπειτα ζωή. Επομένως, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά και υπερηχογραφικά και τα επίπεδα της AMH θα πρέπει να ελέγχονται¹¹.

Όσο αφορά την μέτρηση του AFC, λόγω της έλλειψης μεγάλων μελετών και της ετερογένειας των μεθόδων μέτρησης, οι περισσότερες συστάσεις και οδηγίες βασίζονται στην κλινική εμπειρία ειδικών με μειωμένη ισχύ. Η χρήση 3D λήψεων αναμένεται να αυξήσει την ακρίβεια των μετρήσεων και να αμβλύνει τη διαφορά των μετρήσεων ανάμεσα σε διαφορετικούς εξεταστές²³.

Συμπερασματικά, πρέπει να τονιστεί ότι η ανάπτυξη νέων τεχνολογιών στην υπερηχογραφική εκτίμηση των ωοθηκών έχει αυξήσει την ευαισθησία στην ανίχνευση της πολυκυστικής τους μορφολογίας. Αυτή η διαδικασία έχει προκαλέσει αύξηση στο ποσοστό των διαγνώσεων PCOM και PCOS από τη δημοσίευση των

κριτηρίων του Ρότερνταμ. Χρειάζεται λοιπόν η προετοιμασία νέων κοινά αποδεκτών διαγνωστικών κανόνων σχετικά με τον αριθμό των ωοθυλακίων και την τυποποίηση της τεχνικής με την οποία καταμετρώνται. Ωστόσο, η εφαρμογή νέων τεχνικών εξέτασης δεν συνεπάγεται την ανάγκη τροποποίησης των διαγνωστικών κριτηρίων που αφορούν τον όγκο των ωοθηκών, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από χαμηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με τον αριθμό των ωοθυλακίων.

Σημαντική είναι η ανάγκη καθορισμού διαγνωστικών κριτηρίων που λαμβάνουν υπόψη την ηλικία, τις ωοθηκικές εφεδρείες και την καταγωγή των ασθενών. Η αξιολόγηση των επιπέδων AMH ως ισοδύναμο των χαρακτηριστικών υπερήχων του PCOS είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες, που θα διεξαχθούν σε κατάλληλα επιλεγμένους πληθυσμούς γυναικών, για την καλύτερη διάγνωση αυτού του ετερογενούς συνδρόμου. ☺

Take home messages

- Η μέτρηση του αριθμού ≥ 20 ωοθυλακίων με μέγεθος 2–9 mm σε κάθε ωοθήκη αποτελεί την πιο αξιόπιστη υπερηχογραφική μέθοδο της πολυκυστικής μορφολογίας των ωοθηκών.
- Ο συνολικός όγκος ωοθήκης ≥ 10 mL, εξαιρώντας κυστικά μορφώματα, το ωχρό σωματίο και το επικρατές ωοθυλάκιο είναι ενδεικτικός της νόσου και αποτελεί λιγότερο υποκειμενικό εύρημα σε σχέση με τον αριθμό των ωοθυλακίων.
- Η μέτρηση του αριθμού ωοθυλακίων του άντρου διαμέτρου 2–9 mm με τη χρήση διακολπικού υπερηχογραφήματος έχει χρησιμοποιηθεί ως ένας καλός δείκτης εκτίμησης των ωοθηκικών εφεδρειών, πρόβλεψης της ηλικίας έναρξης της εμμηνόπαυσης και απόκρισης στις μεθόδους διέγερσης των ωοθηκών.

Ultrasonographic diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome and evaluation of ovarian reserves

Synopsis

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age. Polycystic ovarian morphology (PCOM) on ultrasound, which may be part of the syndrome, should be differentiated from PCOS, as women with the syndrome may have normal ultrasonographic ovarian morphology, whereas women with PCOM may not have the syndrome. Increased ovarian volume is one of the features of PCOS and its assessment seems technically less problematic compared to the assessment of the number of follicles. However, it is characterized by a lower sensitivity compared to the evaluation of the number of follicles, but its use is recommended especially when visualization of the ovaries is difficult. The measurement of the number of follicles with a size of 2–9 mm is the most reliable ultrasonographic method of polycystic ovarian morphology. In addition, measurement of antral follicle count (AFC) with a diameter 2–9 mm, using transvaginal ultrasound, has been used as a good marker to estimate ovarian reserve, predict age of onset of menopause, and response to ovarian stimulation techniques. The development of new technologies in ultrasound assessment of the ovaries has increased the sensitivity of PCOM detection and increased the rate of PCOM and PCOS diagnoses.

KEYWORDS: Polycystic ovaries / Ultrasound / Diagnosis / Ovarian volume / Ovarian reserves

References

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2745–2749.
2. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2434–2438.
3. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2010;25:544–551.
4. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Androgen Excess Society: Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4237–4245.
5. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) *Hum Reprod.* 2004;19:41–47.
6. Lie Fong S, Laven JSE, Duhamel A, Dewailly D. Polycystic ovarian morphology and the diagnosis of polycystic ovary syndrome: redefining threshold levels for follicle count and serum anti-Müllerian hormone using cluster analysis. *Hum Reprod.* 2017 Aug 1;32(8):1723–1731. doi: 10.1093/humrep/dex226.
7. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014 May-Jun;20(3):334–52. doi: 10.1093/humupd/dmt061.
8. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018 Aug;110(3):364–379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004.
9. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update.* 2003;9:505–514.
10. Lujan ME, Chizen DR, Peppin AK, Dhir A, Pierson RA. Assessment of ultrasonographic features of polycystic ovaries is associated with modest levels of inter-observer agreement. *J Ovarian Res.* 2009;2:6.
11. Bachanek M, Abdalla N, Cendrowski K, Sawicki W. Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome - literature review. *J Ultrason.* 2015 Dec;15(63):410–22. doi: 10.15557/JoU.2015.0038.
12. Chen Y, Li L, Chen X, Zhang Q, Wang W, Li Y, et al. Ovarian volume and follicle number in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in Chinese women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:700–703.
13. Köşüş N, Köşüş A, Turhan NÖ, Kamalak Z. Do threshold values of ovarian volume and follicle number for diagnosing polycystic ovarian syndrome in Turkish women differ from western countries? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;154:177–181.
14. Lujan ME, Jarrett BY, Brooks ED, Reines JK, Peppin AK, Muhn N, et al. Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume. *Hum Reprod.* 2013;28:1361–1368.
15. Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, et al. Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol.* 2000;77:410–412.

16. Battaglia C, Battaglia B, Morotti E, Paradisi R, Zanetti I, Meriggiola MC, et al. Two- and three-dimensional sonographic and color Doppler techniques for diagnosis of polycystic ovary syndrome. The stromal/ovarian volume ratio as a new diagnostic criterion. *J Ultrasound Med.* 2012;31:1015–1024.
17. Broekmans FJ, de Ziegler D, Howles CM, Gougeon A, Trew G, Olivennes F. The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertil Steril.* 2010;94:1044–1051.
18. Deb S, Campbell BK, Clewes JS, Raine-Fenning NJ. Quantitative analysis of antral follicle number and size: a comparison of two-dimensional and automated three-dimensional ultrasound techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35:354–360.
19. Jayaprakasan K, Walker KF, Clewes JS, Johnson IR, Raine-Fenning NJ. The interobserver reliability of off-line antral follicle counts made from stored three-dimensional ultrasound data: a comparative study of different measurement techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:335–341.
20. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod.* 2003;18:598–603.
21. Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod.* 2011;26:3123–3129.
22. Amanvermez R, Tosun M. An Update on ovarian aging and ovarian reserve tests. *Int J Fertil Steril* 2016;9: 411 – 415.
23. Coelho Neto MA, Ludwin A, Borrell A, Benacerraf B, Dewailly D, da Silva Costa F, et al. Counting ovarian antral follicles by ultrasound: a practical guide. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jan;51(1):10-20. doi: 10.1002/uog.18945.
24. Fleming R, Seifer DB, Frattarelli JL, Ruman J. Assessing ovarian response: antral follicle count versus anti-Mullerian hormone. *Reprod Biomed Online* 2015; 31:486–496.
25. ACOG. Committee opinion no. 618: ovarian reserve testing. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 268–273.
26. Depmann M, Broer SL, van der Schouw YT, Tehrani FR, Eijkemans MJ, Mol BW, et al. Can we predict age at natural menopause using ovarian reserve tests or mother’s age at menopause? A systematic literature review. *Menopause* 2016; 23:224–232.
27. Martins WP, Kollmann M, Raine-Fenning N. Counting ovarian follicles: updated threshold for diagnosis of hyperandrogenic anovulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 131–134.
28. Pache TD, Wladimiroff JW, Hop WC, Fauser BC. How to discriminate between normal and polycystic ovaries: transvaginal US study. *Radiology.* 1992;183:421–423.

Υπερηχογραφική παρακολούθηση διέγερσης ωοθηκών σε κύκλο Εξωσωματικής Γονιμοποίησης. Σύνδρομο Υπερδιέγερσης Ωοθηκών

Γερεντέ Αγγελική^{1,4}, Παπανικολοπούλου Σταυρούλα^{2,4}, Νικολέττος Νικόλαος^{3,4}

¹MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Μαιευτικής & Γυναικολογίας

²Ιατρός, Επιστημονική Συνεργάτης

³Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Διευθυντής

⁴Πανεπιστημιακή Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης, Ελλάδα

Περίληψη

Η υπερηχογραφική παρακολούθηση της διέγερσης των ωοθηκών είναι απαραίτητη σε κάθε κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης. Στην περίπτωση χορήγησης κυττρικής κλομφαίνης, συστήνεται η έναρξη της παρακολούθησης πέντε μέρες μετά την ολοκλήρωση της λήψης της. Στις περιπτώσεις χρήσης γοναδοτροπινών, γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος πέντε μέρες μετά την έναρξη της θεραπείας και ανάλογα με τον αριθμό και τις διαστάσεις των ωοθυλακίων τροποποιείται η δόσολογία. Σε περιπτώσεις IVF η χορήγηση HCG για την ωρίμανση των ωαρίων γίνεται όταν τα περισσότερα ωοθυλάκια έχουν διάμετρο 16-17 mm. Η εκτίμηση του μεγέθους των ωοθυλακίων γίνεται σε τρεις άξονες, λαμβάνοντας υπόψιν το μέσο όρο των τριών αυτών μετρήσεων. Αντίθετα, δεν συστήνεται η παρακολούθηση του ενδομητρίου, αλλά μόνο η μεμονωμένη εκτίμησή του πριν την ωοθυλακιορρηξία ή ωοληψία. Από το 2008 έχει αναπτυχθεί το λογισμικό Sono-AVC follicle που δίνει τη δυνατότητα αυτοματοποιημένου υπολογισμού του αριθμού και του όγκου των ωοθυλακίων με μεγάλη ταχύτητα και ακρίβεια. Ωστόσο, κάθε πρωτόκολλο διέγερσης ωοθηκών συνδέεται με κίνδυνο εμφάνισης στη γυναίκα συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών, το οποίο ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας κατατάσσεται σε τρεις βαθμούς σοβαρότητας σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Λέξεις κλειδιά: Διέγερση ωοθηκών / Παρακολούθηση ωοθυλακίων / IVF / Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών

Corresponding author

Αγγελική Γερεντέ MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Μαιευτικής-Γυναικολογίας- Εμβρυομητρικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Ελλάδα email e-mail:agerede@otenet.gr, agerede@med.duth.gr



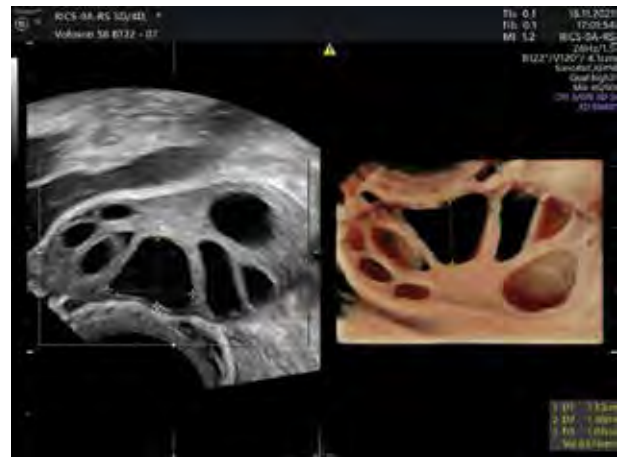
Εικ. 1 Αξιολόγηση του αριθμού και της διαμέτρου των ωοθυλακίων με διδιάστατη υπερηχογραφική απεικόνιση

Σε κάθε κύκλο φαρμακευτικής διέγερσης των ωοθηκών, επιβάλλεται να παρακολουθείται υπερηχογραφικά ο αριθμός και η ανάπτυξη των ωοθυλακίων έως και την αυτόματη ή προκλητή ωοθυλακιορρηξία, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και τα πρωτόκολλα παρακολούθησης.

Διαδικασία ωρίμανσης των ωοθυλακίων

Κατά τη γέννηση, ο αριθμός των ωαρίων που βρίσκονται αποθηκευμένα στις ωοθήκες υπολογίζεται σε περίπου 2 εκατομμύρια.¹ Μόνο ένα μικρό ποσοστό του συνόλου των ωοθυλακίων εξελίσσεται σε υγιή ωοθυλάκια με άντρο. Όταν η μέση διάμετρος τους φτάσει τα 2 mm, αποκτούν ευαισθησία στην ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) που εκκρίνεται από την υπόφυση, διαμορφώνοντας τη δεξιαμενή από την οποία επιλέγεται το ωοθυλάκιο το οποίο θα εξελιχτεί στον επόμενο κύκλο και θα οδηγηθεί σε ωοθυλακιορρηξία.

Ως «κυρίαρχο» επιλέγεται το ωοθυλάκιο, του οποίου η διάμετρος προσεγγίζει τα 10mm. Το συγκεκριμένο ωοθυλάκιο δείχνει την «κυριαρχία» του αναπτυσσόμενο ταχύτερα από τα υπόλοιπα, τα οποία σταδιακά γίνονται μικρότερα, ατρητικά και υποχωρούν κατά την εξέλιξη του κύκλου. Όταν η διάμετρος του ξεπεράσει τα 13mm, το κυρίαρχο ωοθυλάκιο εμφανίζει επιπλέον ιστολογικά χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, η στιβάδα κυττάρων της έσω θήκης και η στιβάδα κοκκιωδών κυττάρων παρουσιάζουν πάχυνση και αυξημένη αιμάτωση. Η ωοθυλακιορρηξία αναμένεται όταν το κυρίαρχο



Εικ.2 Αξιολόγηση του αριθμού και της διαμέτρου των ωοθυλακίων με τριδιάστατη υπερηχογραφική απεικόνιση

ωοθυλάκιο φτάσει σε διάμετρο 16-24mm.²

Υπερηχογραφική μέτρηση μεγέθους ωοθυλακίων

Κατά τη διάρκεια ωοθηκικής διέγερσης με κιτρική κλομιφαίνη, το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων συστήνει την υπερηχογραφική παρακολούθηση των ωοθυλακίων. Τη σύσταση αυτή ενσωμάτωσε το 2004 στις κατευθυντήριες οδηγίες του το Εθνικό Ινστιτούτο Αριστείας Υγείας και Φροντίδας (NICE).³ Μια βασική σάρωση της ωοθήκης γίνεται τη δεύτερη ή τρίτη μέρα του εμμηνορρησιακού κύκλου, πριν από την έναρξη της θεραπείας. Διακοπτικό υπερηχογράφημα εκτελείται 4-5 ημέρες μετά τη τελευταία δόση κιτρικής κλομιφαίνης και στη συνέχεια, κάθε δεύτερη μέρα έως ότου το ωοθυ-

Πίνακας 1. Πρόταση για την εκτίμηση των ωοθηκικών εφεδριών και την αναμενόμενη απάντηση σε φαρμακευτική διέγερση με βάση την αξιολόγηση των ωοθυλακίων με άντρο

Ορολογία	FNPO	Ερμηνεία στην κλινική πράξη
Μικρός αριθμός ωοθυλακίων με άντρο	1-3	Χαμηλό απόθεμα ωοθηκών και αυξημένος κίνδυνος εμμηνόπαυσης τα επόμενα 7 χρόνια*
Φυσιολογικός αριθμός ωοθυλακίων με άντρο	4-24	Φυσιολογικός αριθμός ωοθυλακίων σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
Μεγάλος αριθμός ωοθυλακίων με άντρο	>25	Υψηλός κίνδυνος για υπερανδρογονισμό
Ορολογία	Total AFC	Ερμηνεία αναφορικά με τη διέγερση των ωοθηκών
Πολύ χαμηλό λειτουργικό απόθεμα ωοθηκών ή πολύ μικρός αριθμός στρατολογημένων ωοθυλακίων	0-4	Πολύ υψηλός κίνδυνος κακής απόκρισης στη διέγερση των ωοθηκών και μειωμένη πιθανότητα επίτευξης κύησης
Χαμηλό λειτουργικό απόθεμα ωοθηκών ή μικρός αριθμός στρατολογημένων ωοθυλακίων	5-8	Υψηλός κίνδυνος κακής απόκρισης στη διέγερση των ωοθηκών
Φυσιολογικό λειτουργικό απόθεμα ωοθηκών ή φυσιολογικός αριθμός στρατολογημένων ωοθυλακίων	9-19	Αναμενόμενη φυσιολογική απόκριση στη διέγερση των ωοθηκών
Υψηλό λειτουργικό απόθεμα ωοθηκών ή μεγάλος αριθμός στρατολογημένων ωοθυλακίων	>20	Υψηλός κίνδυνος υπερβολικής ανταπόκρισης των ωοθηκών και ΣΥΩ (OHSS)

*35% vs 13%¹⁶. Total AFC, antral follicle count (συνολικός αριθμός ωοθυλακίων με άντρο και στις δύο ωοθήκες); FNPO, follicle number per ovary (αριθμός ωοθυλακίων με άντρο σε μία ωοθήκη); OHSS, ovarian hyperstimulation syndrome (σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών-ΣΥΩ). Προσαρμογή από Martins et al.[15] και .M.A. Coelho Neto et al.¹⁷

λάκιο γίνει 14 mm. Ακολούθως, εκτελείται καθημερινά μέχρι να εμφανιστεί ωοθυλάκιο διαμέτρου 18-20 mm. Η πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας πραγματοποιείται όταν το κυρίαρχο ωοθυλάκιο έχει διάμετρο 20-24 mm.⁴

Στην περίπτωση ωοθηκικής διέγερσης με θεραπεία γοναδοτροπινών, ο πρώτος υπερηχογραφικός έλεγχος της ωοθηκικής ανταπόκρισης διενεργείται την τέταρτη έως πέμπτη ημέρα από την έναρξη της θεραπείας, δηλαδή συνήθως την έβδομη με όγδοη μέρα του κύκλου. Απαραίτητα, πρέπει να προηγείται ένα υπερηχογράφημα για αποκλεισμό παρουσίας ωοθηκικών κύστεων, συνήθως κατά τη δεύτερη ημέρα του κύκλου και πριν από την έναρξη της χορήγησης των γοναδοτροπινών. Ακολουθούν τακτικοί υπερηχογραφικοί έλεγχοι για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθυλακίων στη θεραπεία. Η τελική ωρίμανση των ωαρίων ενεργοποιείται όταν η διάμετρος των περισσότερων ωοθυλακίων είναι 16-22 mm.⁵

Όσο περισσότερα είναι τα ωοθυλάκια που αναπτύσσονται υπό θεραπεία διέγερσης στην ίδια ωοθήκη, τόσο σπανιότερα παρουσιάζουν απόλυτα σφαιρικό σχήμα. Η αξιολόγηση του μεγέθους τους θα πρέπει να πραγματοποιείται με μετρήσεις σε επιμήκη, εγκάρσια και στεφανιαία τομή (Εικόνα 1 και 2).

Η εκτίμηση του μεγέθους των ωοθυλακίων επιτρέπει προβλέψεις σχετικά με τον προσδιορισμό του δυναμικού τους. Αρχικά πρέπει να πραγματοποιείται μια συνολική υπερηχογραφική σάρωση της ωοθήκης και η εικόνα να επικεντρώνεται στο επίπεδο όπου κάθε ωοθυλάκιο έχει τη μεγαλύτερη του διάμετρο και φαίνεται πιο κυκλικό. Ακολουθεί μέτρηση του ωοθυλακίου σε δύο κάθετους άξονες στο επίπεδο απεικόνισης. Οι δύο άξονες μέτρησης θα πρέπει να διασταυρώνονται σε ορθή γωνία και η εγκάρσια ράβδος του σταυρού μέτρησης να άπτεται ακριβώς των ηχογενών ορίων του ωοθυλακικού τοιχώματος. Στη συνέχεια πραγματοποιείται αργή περιστροφή του μορφομετατροπέα κατά 90°. Είναι



Εικ. 3 Προσδιορισμός του αριθμού των ωοθυλακίων με άντρο (AFC) με τη μέθοδο Sono-AVC σε ασθενή 32 ετών με πολυκυστικές ωοθήκες (PCO). Παρουσία περισσότερων από 12 ωοθυλακίων με άντρο διαμέτρου 2 έως 9 χιλιοστών εντός της ίδιας ωοθήκης.

αναγκαίο να διασφαλίζεται ότι και ο τρίτος άξονας μέτρησης αφορά το ίδιο ωοθυλάκιο. Για την καθημερινή πρακτική, ο μέσος όρος των τριών αυτών μετρήσεων αποτελεί ένα σχετικά αξιόπιστο και εύκολα αναπαραγώγιμο μέγεθος αξιολόγησης του ωοθυλακίου (Εικόνα 1 και 2).

Υπερηχογραφική αξιολόγηση ενδομητρίου

Το ενδομήτριο παίζει καθοριστικό ρόλο στη διαδικασία της εμφύτευσης, καθώς η επαρκής ανάπτυξη του αποτελεί προϋπόθεση για την ομαλή εμφύτευση και ανάπτυξη του κηθήματος. Ανάλογα με την υπερηχογραφική εικόνα, ο βαθμός ανάπτυξης του ενδομητρίου κατατάσσεται στις εξής βαθμίδες:⁴

Βαθμός I (επιθυμητό): ενδομήτριο τριπλής γραμμής με την ενδιάμεση περιοχή να είναι τόσο υποηχογενής όσο και το πρόσθιο μυομήτριο.

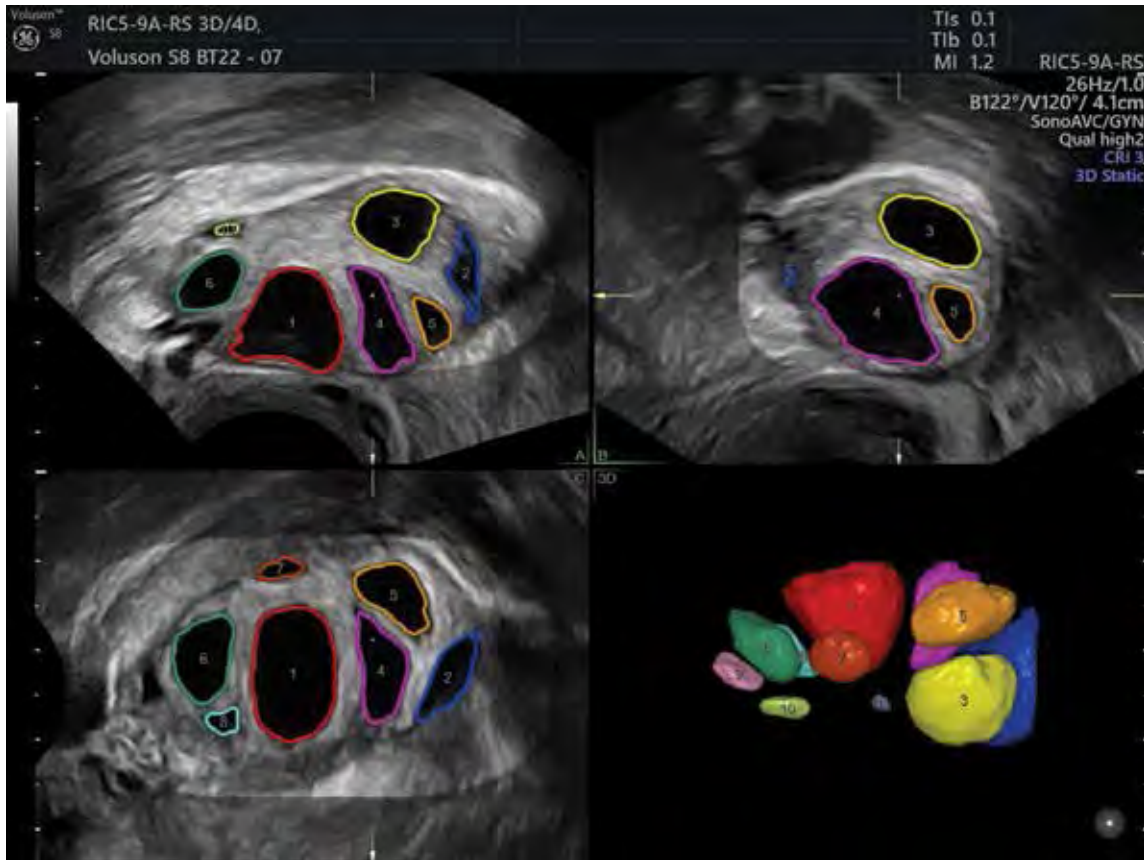
Βαθμός II (ενδιάμεσο)—όταν υπάρχει πολυστρωματική ή τριπλή γραμμή με υποηχοϊκή ενδιάμεση περιοχή.

Βαθμός III (μη επιθυμητό): αιμογενές ισοηχοϊκό ενδομήτριο.

Δε συστήνεται η τακτική παρακολούθηση του πάχους του ενδομητρίου κατά τη διάρκεια της ωθηκικής διέγερσης. Συστήνεται μόνο η αξιολόγησή του πριν την πρόκληση ωοθηλακιορρηξίας ή την ωοληψία, ώστε οι γυναίκες με λεπτό ενδομήτριο χωρίς ικανοποιητική ανάπτυξη να ενημερώνονται για την μικρή πιθανότητα επιτυχούς κύησης.⁶

Αυτοματοποιημένη αξιολόγηση του αριθμού και της διαμέτρου των ωοθυλακίων με τη μέθοδο Sono-AVC

Η ανάπτυξη της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας



Εικ. 4 Αυτοματοποιημένη αξιολόγηση του αριθμού, της διαμέτρου και του όγκου των ωοθυλακίων με τη μέθοδο Sono-AVC σε ωθήκες υπό φαρμακευτική διέγερση στα πλαίσια IVF.

επέτρεψε το σχεδιασμό ειδικού λογισμικού για τον υπολογισμό όγκων, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα ανάλυσης εικονικών οργάνων με τη βοήθεια υπολογιστή (VOCAL-Virtual Organ Computer-aided Analysis).

Το 2008, η δημιουργία του λογισμικού Sono-AVC follicle κατέστησε εφικτή την αυτοματοποιημένη μέτρηση του αριθμού και του όγκου των ωοθυλακίων σε λίγα μόνο δευτερόλεπτα. Το λογισμικό αυτό πρόγραμμα, που αναπτύχθηκε από την εταιρεία GE Healthcare (Zirf, Αυστρία), μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για την αξιολόγηση των ωοθηκικών εφεδρεϊών (Sono-AVCentral) (Εικόνα 3, Πίνακας 1), όσο και στα πλαίσια της εξωσωματικής γονιμοποίησης για την αξιολόγηση των διεγερμένων ωοθηκών με την παρακολούθηση των ωοθυλακίων πριν από την πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας (Sono-AVCfollicle) (Εικόνα 4).

Η ικανοποιητική δισδιάστατη υπερηχογραφική

απεικόνιση κάθε ωοθήκης αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την απόκτηση ενός επαρκούς τρισδιάστατου υπερηχογραφικού όγκου, προκειμένου να επιτυγχάνεται η αυτοματοποιημένη υπερηχογραφική μέτρηση των ωοθυλακίων, βελτιώνοντας έτσι το λογισμικό αποτέλεσμα και συντομεύοντας την μετέπειτα διαδικασία επεξεργασίας της εικόνας.

Για τη χρήση προεπιλεγμένων ρυθμίσεων του ηχοτομογραφικού συστήματος ακολουθούνται οι κανόνες της δισδιάστατης υπερηχογραφίας. Συνήθως υπάρχουν δύο διαφορετικές προεπιλεγμένες ρυθμίσεις απεικόνισης (presets) ανάλογα με την απόσταση των ωοθηκών από τον ηχομετατροπέα

Από τη στιγμή έναρξης ανάκτησης της τρισδιάστατης εικόνας, ο ηχομετατροπέας πρέπει να διατηρείται σε σταθερή θέση και να ζητείται από την ασθενή να παραμείνει όσο το δυνατόν ακίνητη. Η τρισδιάστατη υπερηχογραφική σάρωση διαρκεί

περίπου 5 δευτερόλεπτα. Σε αυτό το χρονικό διάστημα, θα πρέπει τα μάτια του εξεταστή να παραμένουν προσηλωμένα στην οθόνη, καθώς η συσκευή διασφαλίζει ομαλή διέλευση των υπερήχων μέσω του συνόλου του ωοθηκικού ιστού, απεικονίζοντας δομές οι οποίες κατά τη δισδιάστατη απεικόνιση πολλές φορές δε γίνονται αντιληπτές.

Ενεργοποιώντας τη λειτουργία “ανάλυσης όγκου” για την αντίστοιχη ωοθήκη, στην οθόνη εμφανίζονται τα ωοθυλάκια ως πολύχρωμο σύμπλεγμα. Κάθε ωοθυλάκιο αναπαρίσταται ως τρισδιάστατο μοντέλο μαζί με την αναφορά του στην επάνω αριστερή γωνία της οθόνης. Σημειώνεται ότι κάθε ωοθυλάκιο έχει τον ίδιο χρωματικό κωδικό στην αναφορά και στην τρισδιάστατη απεικόνιση, γεγονός που το καθιστά εύκολα αναγνωρίσιμο. Το μεγαλύτερο ωοθυλάκιο απεικονίζεται πάντοτε με κόκκινο χρώμα, το δεύτερο μεγαλύτερο με μπλε και το τρίτο κατά σειρά με κίτρινο χρώμα.

Δημιουργείται ένας πίνακας αναφορικών τιμών στον οποίον καταγράφονται οι τρεις διάμετροι, η μέση διάμετρος και ο όγκος κάθε ωοθυλακίου με φθίνουσα σειρά μεγέθους.

Η εμπειρία δείχνει πως η λειτουργία AVC μετρά τα ωοθυλάκια κατά περίπου 1 mm μικρότερα από ότι αυτά μετρώνται στη συμβατική δισδιάστατη εικόνα.

Το λογισμικό Sono-AVC παρέχει λειτουργία «επεξεργασίας» κατά την οποία μπορούν να διαγραφούν δομές που λανθασμένα αναγνωρίστηκαν και μετρήθηκαν ως ωοθυλάκια.

Αρκετοί συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το Sono-AVC είναι η πιο ακριβής τεχνική για την εκτίμηση του όγκου των ωοθυλακίων, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των μετρήσεων με την ποσότητα του αναρροφημένου ωοθυλακικού υγρού κατά την ωοληψία, ενώ επιταχύνει σημαντικά τη διαδικασία εξέτασης.⁷⁻⁹

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης Ωοθηκών (ΣΥΩ)- Ovarian Hyperstimulation Syndrome(OHSS)

Για την ταξινόμηση του Συνδρόμου Υπερδιέγερσης των Ωοθηκών (ΣΥΩ-OHSS), προτείνονται στη βιβλιογραφία διαφορετικά κριτήρια.¹⁰

Για την καθημερινή πρακτική, εξαιρετικά χρήσιμη έχει αποδειχτεί η ταξινόμηση του ΣΥΩ (OHSS) από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ-WHO) με βάση 3 βαθμούς σοβαρότητας, δίνοντας βαρύτητα στην κλινική συμπτωματολογία.

Διακρίνονται:

- Ήπιου βαθμού ΣΥΩ (βαθμός 1)
- Μέτριου βαθμού ΣΥΩ (βαθμός 2)
- Σοβαρού βαθμού ΣΥΩ (βαθμός 3)

Βαθμός 1: Το ήπιο ΣΥΩ χαρακτηρίζεται από διόγκωση

των ωοθηκών με διάμετρο έως περίπου 5 cm. Επιπλέον, αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης (> 1500 pg/ml) και αντίστοιχα αυξημένες συγκεντρώσεις προγεστερόνης στον ορό.

Βαθμός 2: Ο μέτριος βαθμός του ΣΥΩ χαρακτηρίζεται από σημαντική αύξηση του όγκου και των δύο ωοθηκών (διάμετρος ≥6-12 cm). Η ασθενής διαμαρτύρεται επιπλέον για έντονα συμπτώματα κοιλιακού άλγους, αύξησης της κοιλιακής περιμέτρου καθώς και ναυτία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ήδη σε αυτό το στάδιο παρατηρείται σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους.

Βαθμού 3: Το σοβαρό σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών βαθμού 3 χαρακτηρίζεται από μαζική διόγκωση των ωοθηκών (διαμέτρου > 12 cm), σχηματισμό ασκίτη και σε ορισμένες περιπτώσεις υπεζωκοτικές και περικαρδιακές συλλογές. Επέρχεται σημαντική αλλαγή στο ισοζύγιο ηλεκτρολυτών καθώς και σημαντική αιμοσυγκέντρωση με αύξηση του αιματοκρίτη, κίνδυνο θρομβοεμβολικού επεισοδίου, νεφρικής, αναπνευστικής και καρδιακής ανεπάρκειας. ☹

Take home messages

- Η υπερηχογραφική παρακολούθηση της διέγερσης των ωοθηκών είναι απαραίτητη σε κάθε κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης.
- Στην περίπτωση χορήγησης κιτρικής κλομιφαίνης, συστήνεται η έναρξη της παρακολούθησης πέντε μέρες μετά την ολοκλήρωση της λήψης της.
- Στις περιπτώσεις χρήσης γοναδοτροπινών, γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος πέντε μέρες μετά την έναρξη της θεραπείας.
- Από το 2008 έχει αναπτυχθεί το λογισμικό Sono-AVC follicle που δίνει τη δυνατότητα αυτοματοποιημένου υπολογισμού του αριθμού και του όγκου των ωοθυλακίων με μεγάλη ταχύτητα και ακρίβεια.
- Κάθε πρωτόκολλο διέγερσης ωοθηκών συνδέεται με κίνδυνο εμφάνισης στη γυναίκα συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών.

Ultrasonographic monitoring of ovarian stimulation in IVF cycles. Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Synopsis

Ultrasound monitoring of ovarian stimulation is essential in every IVF cycle. In the case of administration of clomiphene citrate, it is recommended to start the monitoring five days after the completion. When gonadotropins are used, the first ultrasound scan is performed and the dosage is modified according to the number and the dimensions of the follicles. In IVF cycles final oocyte maturation is triggered when there are at least 3 follicles with mean diameter of 16-17 mm. The estimation of the follicle size is performed in three axes, taking into account the average of these three measurements. On the contrary, monitoring of the endometrial thickness is not recommended until the day of HCG administration. The Sono-AVC follicle software enables the automated calculation of the number and volume of follicles with great speed and accuracy. However, each ovarian stimulation protocol is associated with a risk of ovarian hyperstimulation syndrome. According to the clinical picture of the patient and the ovarian dimensions, as measured by USS, the WHO has classified the OHSS into three distinct degrees of severity.

KEYWORDS: Ovarian stimulation / Follicular monitoring / IVF / Ovarian Hyperstimulation Syndrome

References

1. Baker TG, Sum W. Development of the ovary and oogenesis. *Clin Obstet Gynaecol*. 1976 Apr;3(1):3-26.
2. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. *Hum Reprod Update*. 2012 Jan-Feb;18(1):73-91.
3. Garthwaite H, Stewart J, King K, McGarry K, Wilkes S. Ultrasound monitoring during first-cycle treatment with clomifene citrate: a national survey of compliance with NICE. *Hum Fertil (Camb)*. 2020 Sep;23(3):193-199.
4. Malhotra J, Malhotra N, Malhotra N, Pandya SR. Follicle Monitoring and Endometrial Correlation. *Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;14(4):315-323.
5. Kwan I, Bhattacharya S, Woolner A. Monitoring of stimulated cycles in assisted reproduction (IVF and ICSI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 12;4(4):CD005289.
6. Ovarian Stimulation TEGGO, Bosch E, Broer S, Griesinger G, Grynberg M, Humaidan P, Kolibianakis E, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. *Hum Reprod Open*. 2020 May 1;2020(2):hoaa009.
7. Raine-Fenning N, Deb S, Jayaprakasan K, Clewes J, Hopkisson J, Campbell B. Timing of oocyte maturation and egg collection during controlled ovarian stimulation: a randomized controlled trial evaluating manual and automated measurements of follicle diameter. *Fertil Steril* 2010 June; 94: 184-188.
8. Salama S, Arbo E, Lamazou F, Levaillant JM, Frydman R, Fanchin R. Reproducibility and reliability of automated volumetric measurement of single preovulatory follicles using SonoAVC. *Fertil Steril* 2010 April; (93): 2069-2073.
9. Keck C., Segerer S., Das ovarielle Überstimulationssyndrom (OHSS), *Frauenheilkunde update* 2015; 9(02): 153 – 164.
10. Vandekerckhove F, Bracke V, De Sutter P. The Value of Automated Follicle Volume Measurements in IVF/ICSI. *Front Surg*. 2014 May 28;1:18.

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά εξωμητρίου κύησης

Χρυσόστομος Σοφούδης

Επιμελητής Α'

Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Κωνσταντοπούλιο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
Αγίας Όλγας 3-5, Ν.Ιωνία, Αθήνα

Περίληψη

Έκτοπη κύηση καλείται η εγκατάσταση και εμφύτευση της βλαστοκύστης εκτός της ενδομητρίου κοιλότητας αποτελώντας σε γενικές γραμμές το 15% της μητρικής θνησιμότητας. Σε ποσοστό περίπου 90% η παραμονή και εμφύτευση της εν λόγω βλαστοκύστης ανευρίσκεται στην ανατομική περιοχή της σάλπιγγας, εκ της οποίας καλείται σαλπινγική έκτοπη κύηση. Σε πολύ μικρότερο ποσοστό ανευρίσκονται, εκ της διεθνούς βιβλιογραφίας, περιπτώσεις τραχηλικής, ωθηκικής και κοιλιακής έκτοπης κύησης καθώς και στην ανατομική περιοχή ουλής εκ καισαρικής τομής ανάλογα με την ανατομική περιοχή παραμονής και εμφύτευσης της βλαστοκύστης. Περιπτώσεις ετερότοπης κύησης επισυμβαίνουν σε συνύπαρξη ενδομήτριας και εξωμήτριας κύησης αντίστοιχα. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος κατέχει τα σκήπτρα στον τομέα της πρώιμης διάγνωσης και εμπεριστατωμένου θεραπευτικού σχεδιασμού της εν λόγω νοσολογικής οντότητας. Η απουσία ενδομητρίου σάκου, λεκιθικού ασκού, εμβρυικού πόλου καθώς και η παρουσία μάζας στο εν λόγω εξάρτημα σαφώς διαχωριζόμενη από αυτό (blob sign) και με ήπιες κινήσεις ομοιάζει να γλιστράει έναντι αυτού (sliding organs sign) κατευθύνουν εμμέσως πλην σαφώς στην διάγνωση της εν λόγω νόσου. Η τριάδα κλινικού ελέγχου, υπερηχογραφικής και εργαστηριακής συνεκτίμησης μέσω διακύμανσης της β-χοριακής γοναδοτροπίνης αποτελεί πολύτιμο εργαλείο ενδελεχούς θεραπευτικής προσέγγισης.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Έκτοπη κύηση / Υπερηχογραφικός έλεγχος / Β-χοριακή γοναδοτροπίνη / Λεκιθικός ασκός / Εμβρυικός πόλος

Corresponding author

Χρυσόστομος Σοφούδης, MD, PhD, MPH, PostDoc, e-mail: chrisostomos.sofoudis@gmail.com

Εισαγωγή

Μία από τις πιο σημαντικές φάσεις της ανθρώπινης αναπαραγωγής αποτελεί η γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζώαριο.

Η εν λόγω διαδικασία θα ολοκληρωθεί κατόπιν διαδοχικών χρονικών φάσεων. Το έμβρυο από τη φάση του ζυγωτού θα μετασχηματισθεί ακολούθως σε μορίδιο (στάδιο 16-32 κυττάρων), το οποίο με τη σειρά του θα σχηματίσει την βλαστοκύστη(-στάδιο 70-100 κυττάρων). Στην τελευταία φάση μετακινείται το έμβρυο από την ανατομική περιοχή της σάλπιγγας στην ενδομητρική κοιλότητα. (3^η-4^η ημέρα γονιμοποίησης)¹

Η εμφύτευση της βλαστοκύστης στην ανατομική κοιλότητα του ενδομητρίου επισυμβαίνει κατά την 7^η ημέρα της γονιμοποίησης.²

Κατά την επίδραση πολλών παραγόντων (χλαμυδιακές λοιμώξεις, συμφύσεις ενδομητρικής κοιλότητας απότοκες προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων), οι οποίοι εμποδίζουν την εν λόγω μετακίνηση και εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου στην ενδομητρική κοιλότητα από την ανατομική περιοχή της σάλπιγγας ή την εμφύτευση αυτού σε άλλη ανατομική κοιλότητα πλην της ενδομήτριας, επισυμβαίνει ο σχηματισμός έκτοπης κύησης.³

Ο επιπολασμός έκτοπης κύησης υπολογίζεται σε 2% των υπολογιζόμενων κύησεων αποτελώντας περίπου το 15% της μητρικής θνησιμότητας.⁴

Σε γενικές γραμμές αποτελεί σύννηθης νοσολογική οντότητα απότοκος του γυναικολογικού φάσματος επηρεάζοντας περίπου 35.000 γυναίκες κάθε χρόνο στο Ηνωμένο Βασίλειο.⁵

Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων επισυμβαίνουν στην ανατομική περιοχή της σάλπιγγας, εκ της οποίας καλείται σαλπγγική έκτοπη κύηση. Σε πολύ μικρότερο ποσοστό ανευρίσκονται εκ της διεθνούς βιβλιογραφίας περιπτώσεις τραχηλικής, ωθηκικής και κοιλιακής έκτοπης κύησης καθώς και στην περιοχή ουλής εκ καισαρικής τομής, ανάλογα με την ανατομική περιοχή παραμονής και εμφύτευσης της βλαστοκύστης.

Περιπτώσεις ετερότοπης κύησης επισυμβαίνουν σε συνόπαρξη ενδομήτριας και εξωμήτριας κύησης αντίστοιχα, ο επιπολασμός της οποίας υπολο-

γίζεται σε 1 ανά 30.000 κύησεις διαδραματίζοντας ρόλο σε περιπτώσεις υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.⁶

Έγκαιρη διάγνωση τέτοιων νοσολογικών οντοτήτων καθώς και ενδεδειχτής θεραπευτικός σχεδιασμός αποτελούν αναγκαίες προϋποθέσεις επιτυχούς θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Κατόπιν λήψης εμπεριστατωμένου ατομικού και μαιευτικού ιστορικού, ενδεδειχούς κλινικής εξέτασης σε περιπτώσεις κοιλιακού άλγους και αναφερόμενης κοιλιακής αιμόρροιας, ο υπερηχογραφικός έλεγχος ελάσσονος πυέλου και η εκτίμηση της διακύμανσης της β-χοριακής γοναδοτροπίνης θα αποτελέσει θεμέλιο λίθο πρώιμης διάγνωσης.

Η συντριπτική πλειοψηφία περιπτώσεων έκτοπης κύησης επισυμβαίνουν στην ανατομική περιοχή της σάλπιγγας. Ο επιπολασμός των εν λόγω περιπτώσεων υπολογίζεται σε 95% επί του συνόλου των έκτοπων κύησεων, με ποσοστό 73,3% στην λήκυθο, 12,% στον ισθμό, 11,6% στους κροσσούς και 2,6% σαν ενδιάμεση σαλπγγική έκτοπη κύηση.⁷

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά εξωμητρίου κύησης

Η πρώτη επιτυχής μη επεμβατική διάγνωση σαλπγγικής εκτόπου κύησης χρησιμοποιώντας διακοιλιακή υπερηχογραφία περιγράφηκε από τον Kobayashi το 1969.⁸

Αν και αυτή η εν λόγω περιγραφή αποτέλεσε κομβικό βήμα, η ακρίβεια της διακοιλιακής προσέγγισης ήταν χαμηλή με υπολογιζόμενη ειδικότητα και ευαισθησία κάτω του 50% αντίστοιχα.

Έχοντας υπόψη εκ της διεθνούς βιβλιογραφίας, η ανεύρεση υπερηχογραφικά ενδομήτριου σάκου είναι εφικτή από την 5^η εβδομάδα και η αντίστοιχη ανεύρεση λεκιθικού ασκού από την 6^η εβδομάδα της κύησης, η διαπίστωση κενού ενδομήτριου σάκου χωρίς παρουσία λεκιθικού ασκού και αντίστοιχου εμβρυικού πόλου με παράλληλη παρουσία μορφώματος στην ανατομική περιοχή του εξαρτήματος θέτει την υπερηχογραφική υποψία ανεύρεσης έκτοπης κύησης.

Σε περιπτώσεις κύησεων μικρότερες των 6 εβδομάδων πριν γίνει η εμφάνιση υπερηχογραφικά



Εικ. 1. Μητριαία κοιλότητα φυσιολογικών διαστάσεων απεικονιζόμενη παρουσία ψευδοσάκου κήσεως.



Εικ. 2. Ανατομική περιοχή αριστερού εξαρτήματος με παρουσία κήματος κεφαλο-ουριρίου μήκους 1,0 εκ. και ποσότητα ελεύθερου υγρού. Σαλπγγική έκτοπη κήση.

παρουσίας εμβρυικού πόλου ή λεκιθικού ασκού δεν πρέπει να εκτιμηθεί λανθασμένα η παρουσία μικρής ποσότητας υγρού εντός της ενδομήτριας κοιλότητας (ψευδοσάκος) με μία αρχόμενη ενδομήτρια κήση (Εικόνα 1).⁹

Η αρχόμενη ενδομήτρια κήση τοποθετείται κεντρικά πολλές φορές περιβαλλόμενη από ένα ηχογενή δακτύλιο ή τροφοβλαστικό ιστό.¹⁰

Σε υπερηχογραφικά περιπτώσεις ψευδοσάκου, υφίσταται περιβολή αυτού από μονό ιστικό στρώμα, το οποίο τείνει να ακολουθεί το περίγραμμα της κοιλότητας.

Σε επιμήκη τομή η διάμεση ενδομήτρια ηχογένεια δεν μπορεί να αναγνωρισθεί, κατάσταση επιβλητική ως προς την ανγνώριση της παρουσίας υγρού εντός της ενδομήτριας κοιλότητας.¹¹

Σε περιπτώσεις εμφανούς σάκου κήσεως, θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η παρουσία ενδομήτριας κήσεως.

Για να επιτευχθεί αυτό το επιχείρημα, θα πρέπει να εξετασθεί η μητριαία κοιλότητα σε επιμήκη τομή, με σκοπό να καθορισθεί συνέχεια προβολής μεταξύ σάκου κήσεως και τραχηλικού καναλιού. Επιπροσθέτως, επιτελούμε υπερηχογραφική απεικόνιση του τραχήλου με σκοπό τον αποκλεισμό περιπτώσεων τραχηλικής και εμφύτευσης σε ουλή προηγηθείσας καισαρικής τομής εκτόπων κήσεων.

Το σημείο του έσω τραχηλικού στομίου αναγνωρίζεται στο σημείο εισόδου των μητριαίων αρτηριών.¹²

Ο σάκος κήσεως πρέπει να ανευρίσκεται άνωθεν του επιπέδου του έσω τραχηλικού στομίου.

Η χαρακτηριστική υπερηχογραφική εικόνα με παρουσία μάζας στο εν λόγω εξάρτημα σαφώς διαχωριζόμενη από αυτό (blob sign) και με ήπιες κινήσεις ομοιάζει να γλιστράει έναντι αυτού (sliding organs sign) κατευθύνουν εμμέσως πλην σαφώς στην διάγνωση της εν λόγω νόσου.¹³

Χαρακτηριστική είναι η δημιουργία σε περιπτώσεις σαλπγγικής έκτοπης κήσης ενός υπερηχογενούς σαλπγγικού δακτυλίου (Tubal ring sign) ο οποίος περιβάλλει έναν έκτοπο σάκο κήσης.

Η βοήθεια του έγχρωμου Doppler (Color Doppler) είναι σαφώς πολύτιμη στην πρόιμη διάγνωση της εκτόπου κήσεως. Η διαμόρφωση στην περιοχή του εξαρτήματος ενός αγγειακού δακτυλίου δίκην φωτιάς (Ring of fire) αποτελεί χρήσιμο εργαλείο αλλά όχι απόλυτο διαγνωστικό σημείο καθώς παρατηρείται και σε κύστες ωχρού σωματίου με μεγαλύτερο επιπολασμό από τον αντίστοιχο της εκτόπου κήσεως.¹⁴

Οι Kirchler et al. κατόπιν ενδελεχών ερευνών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μέσω διακοπτικού υπερηχογραφήματος και ταυτόχρονης χρήσης του Doppler υπάρχει αύξηση της αιματικής ροής στο σαλπγγικό σκέλος της μητριαίας αρτηρίας σε περιπτώσεις εκτόπου κήσεως.

Επιπροσθέτως η μέση μείωση του ηλικού αντιστάσης (Resistance Index-RI) στην πλευρά της



Εικ. 3. Τραχηλική έκτοπη κύηση.

εκτόπου κύησης σε σχέση με την υγιή σαλπινγική πλευρά υπολογίστηκε σε ποσοστό 15,6% περίπου.¹⁵

Δεν πρέπει ποτέ να παραλείψουμε σε περιπτώσεις εκτόπου κύησης την υπερηχογραφική ανίχνευση ποσότητας υγρού στην περιοχή του Δουγλασσειού χώρου κυρίως ή σε άλλη ανατομική περιοχή της περιτοναϊκής κοιλότητας αποτελώντας έμμεσο σημείο πιθανής ρήξης αυτής, δημιουργία αιμοπεριτοναίου, κλινική κατάσταση ομοιάζουσα περίπτωσης οξείας κοιλίας και χρήζουσας άμεσης χειρουργικής παρέμβασης (Εικόνα 2).

Σε γυναίκες με ανεπίπλεκτες ενδομήτριες κοιλότητες, πολλές φορές μπορούν να παρουσιάσουν διαφοδιαγνωστικά προβλήματα όταν η πρώιμη κύηση εντοπίζεται υπερηχογραφικά στο άνω έξω τμήμα της εν λόγω ενδομήτριας κοιλότητας.

Όταν ο σάκος κύησης εντοπίζεται εντός του ενδιάμεσου τμήματος των σαλπίγγων, η κύηση χαρακτηρίζεται ως ενδομήτρια. Σε περιπτώσεις όπου αυτή η ανατομική κοιλότητα δεν μπορεί να αναγνωρισθεί υπερηχογραφικά, δημιουργούνται υποψίες διάμεσου εκτόπου κύησης.¹⁶

Σε περιπτώσεις υπερηχογραφικώς ενδομήτριων κύησης είναι εφικτό να διαγραφεί η ανατομική σύζευξη ενδομήτριας κοιλότητας και μυομητρίου, η οποία επεκτείνεται γύρωθεν του σάκου κύησης. Η εν λόγω επικοινωνία μεταξύ σάκου και ενδομήτριας κοιλότητας είναι ευρεία, κατάσταση

η οποία δεν είναι εμφανής υπερηχογραφικά σε περιπτώσεις ενδιάμεσης εκτόπου κύησης.

Η τοποθέτηση της εκτόπου κύησης επιτυγχάνεται από τον συγκερασμό υπερηχογραφικού ελέγχου και εργαστηριακής διακόμενης της τιμής της β-χοριακής δοναδοτροπίνης.

Τιμές άνωθεν των 1500IU/L σε συνδυασμό με τα άνωθεν υπερηχογραφικά ευρήματα προβληματίζουν τον γυναικολόγο ως προς την πιθανή διάγνωση εκτόπου κύησης.

Επίσης ένας έτερος εργαστηριακός δείκτης αποτελεί η μέτρηση των επιπέδων προγεστερόνης ορού αίματος. Τιμές Prog<10 nmol/l προσεγγίζουν την εν λόγω πιθανή διάγνωση.¹⁷

Τραχηλική έκτοπη κύηση διαγιγνώσκεται κατά την εμφύτευση της βλαστοκύστης στην περιοχή του τραχήλου απότοκος κυρίως ενεργειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, πολλαπλών συμφύσεων εκ προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων στην περιοχή και δημιουργία συνδρόμου Ashermann, καθώς και ύπαρξη τραχηλικών ινομυωμάτων (Εικόνα 3).

Ο επιπολασμός αυτής της μορφής υπολογίζεται σε περίπου 1% των περιπτώσεων.¹⁸

Η υπερηχογραφική εικόνα χαρακτηρίζεται από ενδομήτρια κοιλότητα κενή σάκου κύησης, λεκθικού ασκού ή αντίστοιχου εμβρυικού πόλου. Η περιοχή του τραχήλου εμφανίζεται βαρελοειδής, αναγνωρίζοντας διεισδυση τροβλαστικού ιστού και αιμοφόρων αγγείων στην εν λόγω ανατομική περιοχή, κατάσταση ιδιαίτερος ανησυχητική προς πρόκληση αιμορραγίας.

Με τη βοήθεια του έγχρωμου Doppler (color Doppler) εμφανίζεται ο χαρακτηριστικός αγγειακός τροφοβλαστικός δακτύλιος.¹⁹

Η υπερηχογραφική δοκιμασία κύλισης σάκου (sliding organ sign) διαγιγνώσκεται αρνητική.

Η κοιλιακή έκτοπη κύηση είναι μία άκρως σοβαρή περίπτωση. Ο επιπολασμός της εν λόγω κατάστασης υπολογίζεται σε 0,9-1,4% των εκτόπων κύησης σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία.²⁰

Σε ανάλογες περιπτώσεις η συγκεκριμένη νοσολογική οντότητα μπορεί να παραμένει αδιάγνωστη μέχρι προχωρημένης εβδομάδας κύησης. Επισυμβαίνει σε καταστάσεις όπου ο εν λόγω σάκος εμφυτεύεται εντός της περιτοναϊκής

κοιλότητας, εκτός της ανατομικής περιοχής των εξαρτημάτων σε ανατομικές περιοχές όπως το επίπλου, εντός ζωτικών οργάνων ή μεγάλων αιμοφόρων σχηματισμών. Η αναφορά τέτοιων περιστατικών είναι στενά συνυφασμένη με ιστορικό πολλαπλών χειρουργικών επμβάσεων, χρησιμοποίηση σπειραμάτων αντισύλληψης και καθ' εξιν επεισοδίων πυελικής φλεγμονής.²¹

Η σπουδαιότητα και η εν λόγω σοβαρότητα της αντίστοιχης μορφής έγκειται στο γεγονός της μεγάλης θνησιμότητας (7-8 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη σαλπγγική και περίπου 80 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη ενδομήτρια κύηση.)

Η υπερηχογραφική εικόνα αποτελείται από ενδομήτρια κοιλότητα κενή σάκου κύησης, λεκιθικού ασκού ή αντίστοιχου εμβρυικού πόλου. Κύημα και πλακουντιακός ιστός διαγιγνώσκονται εκτός ενδομήτριας κοιλότητας. Εμβρυικός ιστός παρατηρείται κοντά στα μητρικά περιτοναϊκή τοιχώματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι επιβοηθητική η χρησιμοποίηση κοιλιακής MRI προς πιο ασφαλή πρόιμη διάγνωση. Η υπερηχογραφική δοκιμασία κύλισης σάκου (sliding organ sign) διαγιγνώσκεται αρνητική.

Ωθηκική έκτοπος κύηση επισυμβαίνει σε ποσοστό 0,15-3% μεταξύ των περιστατικών εκτόπων κύσεων ανατρέχοντας την διεθνή βιβλιογραφία.²²

Τέτοιες νοσολογικές οντότητες ανατρέχονται σε χρήση ενδομήτριων σπειραμάτων και περιπτώσεων πυελικής φλεγμονής.

Πρώιμες ωθηκικές έκτοπες κύσεις αποτελούνται από ωθηκικό στρώμα, κατάσταση η οποία βοηθάει στην διαφορική διάγνωση από σαλπγγικές έκτοπες κύσεις.

Επιβοηθητικός παραμένει ο ρόλος της υπερηχογραφίας και ιδιαίτερα της διακοιλιακής. Αναδεικνύεται ενδομήτρια κοιλότητα κενή σάκου κύσεως, λεκιθικού ασκού ή παρουσίας εμβρυικού πόλου. Η υπερηχογραφική δοκιμασία κύλισης σάκου (sliding organ sign) διαγιγνώσκεται αρνητική. Εμφάνης παρουσία σάκου κύησης εντός της ωθήκης. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις είναι εφικτή η παρουσία εμβρυικού ιστού εντός της εν λόγω ωθήκης.

Συχνά μία κύστη ωχρού σωματίου μπορεί να δώσει όμοια υπερηχογραφική εικόνα με μία ωθηκική έκτοπος κύηση. Συνήθως σε περιπτώσεις κύστεων ωχρού σωματίου το τοίχωμα υπερηχογραφικά είναι πιο λεπτό και κυρίως περισσότερο υποηχογενές από ότι σε ωθηκικές έκτοπες κύσεις.²³ Σε περιπτώσεις ρήξεως ωθηκικής έκτοπης κύησης είναι πολύ δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί η υπερηχογραφικά η κλινική εικόνα της ασθενούς από αντίστοιχη ρήξεως σαλπγγικής έκτοπης κύησης ή ρήξεως αιμορραγικής ωθηκικής κύστης αντίστοιχα.

Σε τέτοιες περιπτώσεις η χρησιμοποίηση 3D υπερηχογραφίας ίσως δώσει απαντήσεις σε αντίστοιχα ερωτήματα.

Διάμεσος έκτοπος κύηση επισυμβαίνει κατά τη εμφύτευση της βλαστοκύστης στο μυομητρικό τμήμα της σάλπγγας με επιπολασμό περίπου 2-4% των περιπτώσεων των εκτόπων κύσεων.²⁴

Τέτοιες περιπτώσεις είναι στενά συνυφασμένες με ιστορικό πυελικής φλεγμονής και μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στο πλείστο των περιπτώσεων η διάγνωση θα καθορισθεί από τα υπερηχογραφικά ευρήματα που θα αναγνωρισθούν.

Χαρακτηριστικά σημεία αποτελούν η παρουσία σάκου κύσεως στο μυομητρικό τμήμα της σάλπγγας περιβαλλόμενο από λεπτό στρώμα μυομητρίου μεγίστης διαμέτρου μικρότερης από 5 mm. Διάμεσος γραμμή αποτελεί υπερηχογραφικό σημείο της εν λόγω έκτοπης κύσεως, οντότητα η οποία περιγράφεται ως ηχογενής γραμμή επεκτεινόμενη έως το άνω τμήμα του κέρατος της μητριάς κοιλότητας, η οποία συνορεύει με το ενδοτοιχωματικό τμήμα του σάκου κύσεως. Η υπερηχογραφική δοκιμασία κύλισης σάκου (sliding organ sign) διαγιγνώσκεται αρνητική.

Έκτοπη κύηση σε ουλή προηγηθείσης καισαρικής τομής. Μία σχετικά σπάνια μορφή εκτόπου κύσεως αποτελεί η δημιουργία εν λόγω κύσεως στην ανατομική περιοχή δημιουργηθείσας ουλής εκ προηγούμενης καισαρικής τομής. Ο επιπολασμός σε τέτοιες περιπτώσεις υπολογίζεται σε περίπου 1% μεταξύ των εκτόπων κύσεων.

Σε αρκετές παρόμοιες κλινικές καταστάσεις στις οποίες ο ρυθμός επούλωσης της εν λόγω

ανατομικής περιοχής δεν είναι ικανοποιητικός, διαγράφεται δίκην λεπτού περιοχικού στρώματος, νοσολογική οντότητα με ευοδωτικό υπόστρωμα εμφύτευσης της βλαστοκύστης. Η υπερηχογραφική εικόνα επιβοηθητική όπως πάντα, αναδεικνύει σάκο κύησης εντός της δημιουργηθείσας ουλής.²⁵

Αναδεικνύεται ενδομητρική κοιλότητα κενή σάκου κήσεως, λεκιθικού ασκού ή παρουσίας εμβρυικού πόλου. Η υπερηχογραφική δοκιμασία κύλισης σάκου (sliding organ sign) διαδινώσκει αρνητική. Είναι χρήσιμη η χρησιμοποίηση οβελιαίας τομής με σκοπό την ανάδειξη συσχέτισης της δημιουργηθείσας ουλής ως προς τον σάκο κήσεως. Πολλές φορές η χρησιμοποίηση κοιλιακής MRI κρίνεται ως άκρως επιβοηθητική.

Ετερότοπη έκτοπος κύηση καλείται η σχετικώς σπάνια μορφή εκτόπου κήσεως στην οποία υφίσταται συνύπαρξη ενδομήτριας και εκτόπου κήσεως, απότοκος κυρίως μεθόδων υποβοηθούμε-

νης αναπαραγωγής.

Ο επιπολασμός της εν λόγω μορφής υπολογίζεται σε ποσοστό 1-3% μεταξύ των εκτόπων κυήσεων, σύμφωνα με την τρέχουσα διεθνή βιβλιογραφία.²⁶

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος αναδεικνύει παρουσία ενδομητρίου σάκου, λεκιθικού ασκού και εμβρυικού πόλου, με ταυτόχρονη παρουσία εκ νέου σάκου κήσεως εκτός της ενδομήτριας κοιλότητας. Πολλές φορές παρόμοια απεικονιστική εικόνα παρουσιάζεται σε περιπτώσεις ενδομήτριας κήσεως με ταυτόχρονη παρουσία κύστης ωχρού σωματίου εκ της ωοθήκης.

Απαιτείται μεγάλη προσοχή στην ενδελεχή πρώιμη διάγνωση της εν λόγω μορφής με σκοπό την αποφυγή ρήξεως της εκτόπου κήσεως και δημιουργία αιμοπεριτοναίου, κλινική νοσολογική οντότητα που προσομοιάζει εικόνα οξείας κοιλίας και απαιτεί άμεση χειρουργική αντιμετώπιση. ☹

Take home messages

- Η έκτοπη κύηση αν και απαντάται στο 2% των εγκύων, ευθύνεται για το 15% της μητρικής θνησιμότητας.
- Ενδελεχής λήψη ιστορικού, εμπειριστατώμενος κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος με κυρίαρχο ρόλο τη διακύμανση της τιμής της β-χοριακής γοναδοτροπίνης αλλά με πρωτεύοντα ρόλο την υπερηχογραφική απεικόνιση αποτελούν πυλώνες πρώιμης διάγνωσης.
- Η υπερηχογραφική απεικόνιση και ιδιαίτερα η διακολπική αποτελεί είναι στενά συνυφασμένη με τη τελική διάγνωση της εν λόγω νοσολογικής οντότητας και χάραξης θεραπευτικού σχεδιασμού.

Ultrasonographic features of ectopic pregnancy

Synopsis

Ectopic pregnancy is the implantation of the blastocyst outside the endometrial cavity. It is a potentially serious complication of pregnancy and is responsible up to 15% of maternal mortality. In approximately 90% of cases, the presence and implantation of the blastocyst is found in the anatomical region of the fallopian tube, hence it is called a fallopian tube ectopic pregnancy.

In the medical literature, cases of cervical, ovarian and abdominal ectopic pregnancy have been described, but their incidence is much lower than the one of tubal ectopic pregnancy. Also ectopic pregnancy can occur in the anatomical position of a caesarean section scar.

Heterotopic pregnancy implies the coexistence of an intrauterine and an ectopic pregnancy simultaneously. The absence of an endometrial sac, yolk sac and fetal pole when the concentration of β -HCG in the peripheral blood is over 1500IU/L should alert the gynaecologists for the possibility of an ectopic pregnancy.

KEYWORDS: Ectopic pregnancy / Ultrasonography / b-HCG / Yolk sac / Fetal pole.

References

1. Zhang S, Lin H, Kong S, Wang S, Wang H, Wang H, et al. Physiological and molecular determinants of embryo implantation. *Mol Aspects Med.* 2013 Oct;34(5):939-80.
2. Yoshinaga K. A historical review of blastocyst implantation research. *Biol Reprod.* 2018 Jul 1;99(1):175-195.
3. Flanagan H, Lin CJ, Campbell LL, Horner P, Horne AW, Spears N. Ectopic pregnancy and epithelial to mesenchymal transition: is there a link? *Reproduction.* 2021 Mar;161(3):V11-V14.
4. Thanasa E, Thanasa A, Gerokostas E, Kamaretos E, Koutalia N, Kontogeorgis G, et al. Rupture of ovarian pregnancy accompanied with massive intra-abdominal bleeding and disorder of the coagulation mechanism: a rare and life-threatening obstetric complication. *Cureus.* 2022 Aug 17;14(8):e28112.
5. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mother's Lives: Reviewing Maternal Deaths to make motherhood safer:2006-2008. *BJOG* 2011; 118:81-84.
6. Oancea M, Ciortea R, Diculescu D, Poienar AA, Grigore M, Lupean RA, et al. Spontaneous heterotopic pregnancy with unaffected intrauterine pregnancy: systematic review of clinical outcomes. *Medicina (Kaunas).* 2020 Nov 30;56(12):665.
7. Varma R, Gupta J. Tubal ectopic pregnancy. *BMJ Clin Evid.* 2012 Feb 10;2012:1406.
8. Kobayashi M, Hellman LM, Fillisti LP. Ultrasound: An aid in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103:1131-1140.
9. Timor-Tritsch IE, Farine D, Rosen MG. A close look at early embryonic development with the high frequency transvaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:676-681.
10. Jurkovic D, Gruboeck K, Campbell S. Ultrasound features of normal early pregnancy development. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995; 7:493-504.
11. Laing F. Ectopic pregnancy. In *Ultrasound in Gynecology*, Goldstein S, Timor-Tritsch I (eds). Churchill Livingstone: Philadelphia, 2007;161.

12. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mandeville EO, Peisner DB, Anaya GP, Pirrone EC. Successful management of viable cervical pregnancy by local injection of methotrexate guided by transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:737-739.
13. Trisch IE. Sliding organs sign in gynecological ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Jul;46(1):125-6.
14. Lin EP, Bhatt S, Dogra VS. Diagnostic clues to ectopic pregnancy. *Radiographics* 2008;28:166171.
15. Kirchler H, Kolle D, Schwegel P. Changes in tubal blood flow in evaluating ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992 Jul 1;2(4):283-8.
16. Jansen RP, Elliot PM. Angular intrauterine pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:167-175.
17. Loutradis D, Deligeoroglou E, Papantoniou N. *Obstetrics and Gynaecology*. Pasxalidis Publications 2018.
18. Hofmann HM, Urdl W, Hofler H, Honigl W, Tamussino K. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet* 1987; 241:63-69.
19. Starita A, Di Miscia A, Evangelista S, Donadio F, Starita A. Cervical ectopic pregnancy: clinical review. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2006;33(1):47-9.
20. Dibble EH, Lourenco AP. Imaging unusual pregnancy implantations: Rare ectopic pregnancies and more. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 207:1380-92.
21. Fessehaye A, Gashawbeza B, Daba M, Arusi M, Terefe T. Abdominal ectopic pregnancy with a large bowel injury: a case report. *J Med Case Rep*. 2021 Mar 22;15(1):127.
22. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouilly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10-year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17:3224-3230.
23. Chunkus A, Tirada N, Restrepo R, Reddy NI. Uncommon implantation sites of ectopic pregnancy: Thinking beyond the complex adnexal mass. *Radiographics* 2015; 35:946-59.
24. Bhatt S, Ghazale H, Dogra VS. Sonographic evaluation of ectopic pregnancy. *Radiol Clin North Am* 2007; 45:549-59.
25. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, D'Antonio F, Kaelin Agten A. Cesarean scar pregnancy. Diagnosis and pathogenesis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019 Dec;46(4):797-811.
26. Goettler S, Zanetti-Dällenbach R. Heterotopic pregnancy. *N Engl J Med*. 2016 Nov 17;375(20):1982.

Υπερηχογραφική Υστεροσαλπιγγογραφία

Δερδελής Γρηγόριος

MSc, PhD, Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος γυναικολογικών υπερήχων, Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής, ΜΗΤΕΡΑ-Αθήνα.

Περίληψη

Η Υστερο-σαλπιγγογραφία-HSG-, είναι μια από τις τρεις βασικότερες εξετάσεις διερεύνησης της υπογονιμότητας ενός ζευγαριού. Πρωτο-παρουσιάστηκε το 1914 που πραγματοποιούνταν μόνο με ακτίνες Χ. Το 2011 παρουσιάστηκε μια καινούργια μέθοδος που πλέον διενεργείται με υπέρηχο -USHSG- στην οποία η ενόχληση της ασθενούς είναι ελάχιστη και δεν υπάρχει καθόλου ακτινοβολία. Κατά τη διάρκεια ενός υπερήχου, γίνεται μια λεπτομερής εξέταση και η υπερηχο-σαλπιγγογραφία είναι το τελικό στάδιο αυτής. Το τρισδιάστατο υπερηχογράφημα μπορεί να μας δώσει και επιπλέον πληροφορίες. Μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερηχογραφία συγκρινόμενη με την κλασσική σαλπιγγογραφία παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα που μπορεί να φτάσει και το 0,92. Συγκρίνοντας την υπερηχο-σαλπιγγογραφία με τη λαπαροσκόπηση, αναδεικνύεται και υψηλό επίπεδο συμφωνίας. Τα πλεονεκτήματα της κλασσικής σαλπιγγογραφίας διατηρούνται και στην υπερηχο-σαλπιγγογραφία ενώ δεν παρουσιάζονται τα μειονεκτήματα της πρώτης. Τα οφέλη των ασθενών είναι η ελάχιστη ενόχληση που έχουν κατά την εξέταση και η παντελής έλλειψη ιονίζουσας ακτινοβολίας.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Υστεροσαλπιγγογραφία / Υπερήχο-υστεροσαλπιγγογραφία / Πόνος σαλπιγγογραφίας / Ακτινοβολία σαλπιγγογραφίας

Corresponding author

Δερδελής Γρηγόριος, email: info@gynecology-ultrasound.gr

Εισαγωγή

Η Υστεροσαλπινγογραφία αποτελεί μια από τις βασικές τρεις εξετάσεις που υποβάλλεται ένα ζευγάρι για τη διερεύνηση της υπογονιμότητάς του. Οι άλλες δύο εξετάσεις είναι ο ορμονικός έλεγχος της γυναίκας και το σπερμοδιάγραμμα του άντρα.

Η σαλπινγογραφία είναι μια από τις πιο παλιές εξετάσεις στη γυναικολογία και διενεργήθηκε από τον Carey που χρησιμοποίησε collergol το 1914. Το Lipiodol παρουσιάστηκε από τους Sicard και Forestier το 1924. Αργότερα παρουσιάστηκαν υδατο-διαλυτά σκιαγραφικά που είναι προτιμότερα λόγω της μικρότερης πιθανότητας εμβολής. Όταν χρησιμοποιούνται λιπόφιλα σκιαγραφικά, οι πιθανότητες εγκυμοσύνης αυξάνονται κατά 10% σε σχέση με τα υδατο-διαλυτά. Πλέον χρησιμοποιούνται μόνο υδατο-διαλυτά σκιαγραφικά που είναι πιο ασφαλή. Η σαλπινγογραφία από μόνη της έχει κάποια μειονεκτήματα, όπως αλλεργίες στη χορήγηση του σκιαγραφικού, φλεγμονή και μόλυνση λόγω του επεμβατικού της στοιχείου της στο γεννητικό σύστημα της γυναίκας, ενδοφλέβια έγχυση ή εμβολή του σκιαγραφικού στο αγγειακό σύστημα και τέλος ιατρογενή ελλείματα.

Υπερήχο Υστεροσαλπινγογραφία

Τα τελευταία χρόνια παρουσιάστηκε μια καινούργια μέθοδος που στηρίχθηκε σε μια παλιά ιδέα που όμως πλέον χάρη στη σύγχρονη τεχνολογία έγινε εφικτή. Η κλασική ακτινογραφική σαλπινγογραφία-HSG- έχει να αντιπαρατεθεί με την υπερηχο-σαλπινγογραφία-USHSG- που έχει παρουσιαστεί το 2011. Τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα της κλασικής σαλπινγογραφίας-HSG- βέβαια παραμένουν ο πόνος και η έκθεση στην ακτινοβολία.

Κατά τη διάρκεια του διακολπικού υπερηχογραφήματος, που αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της USHSG, μπορεί να αποκαλυφθεί και παθολογία που δεν είναι εύκολα ανιχνεύσιμη στην αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση ή την HSG. Κανείς δεν μπορεί να αμφισβητήσει τη χρησιμότητα του διακολπικού υπερηχογραφήματος στην γυναικολογία. Είναι μέθοδος εκλογής για τις περισσότερες, εάν όχι όλες, παθολογικές οντότητες του γεννητικού συστήματος της γυναίκας. Κατά τη διάρκεια του γυναικολογικού υπερηχογραφήματος μπορεί να αναγνωριστούν

ινομύωματα και να χαρτογραφηθεί ακριβώς η θέση τους και κατά πόσο εισέρχονται στην ενδομητρική κοιλότητα που πιθανά επηρεάζει το αναπαραγωγικό αποτέλεσμα. Στο υπερηχογράφημα ένα έλλειμμα στην κοιλότητα μπορεί να είναι και κάποιος πολύποδας που έχει διαφορετική αντιμετώπιση και σημασία από ένα έλλειμα στη σκιαγράφιση της κοιλότητας με HSG. Στο τρισδιάστατο υπερηχογράφημα μπορεί να αναδειχθεί μια διαμαρτία της ενδομητρικής κοιλότητας και να αναγνωρισθεί με ακρίβεια αφού υπάρχει και η δυνατότητα να εξετασθεί και το μυομήτριο. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγονται ασυμφωνίες διαγνώσεις που καθοδηγούν λανθασμένα τους θεράποντες. Οι ενδομητρικές συμφύσεις που επίσης θεωρούνται ένδειξη για να γίνει μια HSG μπορούν πλέον να αναγνωριστούν πολύ εύκολα με ένα ανώδυνο, γρήγορο και φθηνό τρισδιάστατο διακολπικό υπερηχογράφημα. Όσον αφορά τις συμφύσεις των εξαρτημάτων και πιθανή ενδομητρίωση, το διακολπικό υπερηχογράφημα μπορεί να τα αναδείξει αλλά και να καθορίσει τον βαθμό τους, βοήθεια σημαντική στον κλινικό ιατρό. Τέλος το απλό τρισδιάστατο υπερηχογράφημα μπορεί να αναγνωρίσει και πιθανή αδενομύωση που ίσως πλέον παίζει κάποιον ρόλο στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή.

Ας δούμε όμως τι μπορεί να καταφέρει η USHSG, σε σχέση με τη HSG. Η USHSG έχει ευαισθησία 0.92 και ειδικότητα 0.91 σύμφωνα με μελέτη του 2016¹. Σε μια συστηματική ανάλυση που περιλάμβανε πολλές μελέτες, η ευαισθησία έφτανε ακόμα υψηλότερα στο 98% και ειδικότητα στο 90%². Η USHSG διενεργείται με διαφορετικά "σκιαγραφικά" μέσα που έχουν όμως όλα τις ίδιες ιδιότητες και είναι εύκολα ορατά στον υπέρηχο. Μην λησμονούμε ότι οι φυσιολογικές σάλπιγγες έχουν εύρος ελάχιστων χιλιοστών και δεν είναι ορατές στο υπερηχογράφημα χωρίς σκιαγραφικό, εκτός αν είναι διατεταμένες, δηλαδή ήδη κατεστραμμένες.

Η συμφωνία μεταξύ USHSG και λαπαροσκόπησης, που θεωρείται και είναι η εξέταση αναφοράς για τον έλεγχο των σαλπίγγων, πλησιάζει το 94.4% και η ειδικότητα είναι 100%. Χρησιμοποιώντας παλαιότερη γενιά σκιαγραφικών η συμφωνία μειώνεται στο 57.8% και η ειδικότητα της εξέτασης στο 66.6%³.

Σε παλαιότερη μελέτη του 2000 με τις πρώτες γε-

νιές σκιαγραφικών η συμφωνία μεταξύ USHSG και λαπαροσκόπησης με έγχυση χρωστικής ουσίας ήταν μόνο 80%⁴. Μελέτη στην οποία διενεργήθηκαν 1452 USHSG και μέσα σε 6 μήνες διενεργήθηκε λαπαροσκόπηση, ανέδειξε συμφωνία μεταξύ τους 91% στην ομάδα των ασθενών που είχαν ενδομητρίωση και 92% στην ομάδα που δεν είχε ενδομητρίωση⁵.

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της USHSG, μια χειριστής μόνο που εξέτασε 527 ασθενείς, δεν ήταν δυνατόν να ολοκληρώσει την εξέταση σε 10 (1.9%) ασθενείς. Διαβατές σάλπιγγες είχαν οι 383 (74%) και μια μόνο διαβατή οι 94 (18%) ασθενείς. Μη-διαβατές σάλπιγγες αναγνωρίστηκαν σε 40 (8%) ασθενείς. Τα παραπάνω ευρήματα είναι συμβατά με τη γνωστή έως τώρα βιβλιογραφία⁶.

Είναι γνωστό στη βιβλιογραφία ότι μετά από τη σαλπιγγογραφία αυξάνεται η πιθανότητα φυσιολογικής σύλληψης, εφόσον η υπογονιμότητα οφείλεται σε σαλπιγγικό παράγοντα. Μελέτη ανέδειξε το ποσοστό σύλληψης μετά από USHSG είναι 36% για αυτόματη σύλληψη, 5% για εξωμήτριο κύηση, και 18% για αυτόματη αποβολή. Η πιθανότητα τοκετού ενός ζώντος νεογνού είναι 77%⁷.

Σε άλλη μελέτη από τις 359 γυναίκες που παρακολούθησαν για 3-42 μήνες το 55% είχε μια επιτυχή εγκυμοσύνη, είτε αυτόματα(81), είτε με σπερματέγχυση (77) είτε μετά από εξωσωματική (41)⁸. Μελέτες έδειξαν ότι μέσος χρόνος επίτευξης εγκυμοσύνης μετά από USHSG ήταν 3 μήνες⁹.

Και το 45% των γυναικών εγκυμονούσε μέσα σε 180 ημέρες μετά από USHSG¹⁰. Μελέτη από τη μακρινή Νέα Ζηλανδία απέδειξε ότι το 50% των γυναικών συνέλαβαν φυσιολογικά στο διάστημα επιτήρησης μετά από USHSG, αρκεί να είχαν έστω μια σάλπιγγα διαβατή και φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα¹¹.

Τα καινούργια σκιαγραφικά όμως είναι και ασφαλή, αφού έχουν χρησιμοποιηθεί για ενδοφλέβιες, ενδο-εντερικές, ενδο-περιτοναϊκές, ενδομητρικές εγχύσεις και δεν έχουν παρατηρηθεί αλλεργικές αντιδράσεις. Δεν έχει παρατηρηθεί τοξικότητα ακόμα και σε επίπεδο βλαστοκύστης¹². Επίσης δεν έχουν παρατηρηθεί σοβαρά συμβάματα¹³.

Υπερήχο Υστεροσαλπιγγογραφία και ακτινοβολία

Τα μεγαλύτερα πλεονεκτήματα όμως της USHSG είναι ότι δεν περιέχει ακτινοβολία και δεν είναι τόσο επώδυνη όσο η HSG. Η ακτινοβολία που λαμβάνει η ασθενής σε μια απλή ακτινογραφία θώρακος είναι 0,1mSv ενώ σε μια HSG μπορεί να φτάσει 4-5mSv σύμφωνα με στοιχεία του 2016. Ανάλογα με τις λήψεις που θα διενεργηθούν μια HSG ακτινοβολεί την πύελο της ασθενούς από 6 έως 50 φορές περισσότερο από μια απλή ακτινογραφία θώρακος¹⁴.

Υπερήχο Υστεροσαλπιγγογραφία και πόνος

Όσον αφορά τον πόνο της USHSG το 30% των γυναικών αναφέρει ότι βίωσε παρόμοιο πόνο με αυτό του διακολλικού υπερηχογραφήματος και μόνο 7.9% ανέφεραν ότι ήταν πολύ επώδυνο¹⁵. Μια τυχαίοποιημένη μελέτη που συνέκρινε USHSG με HSG, ανέδειξε πολύ χαμηλότερα επίπεδα πόνου για το USHSG¹⁶. Αναλυτικότερα όσον αφορά τις βαθμίδες του πόνου το 92.5% των ασθενών βίωσε πόνο. Το 7.5 % όμως δεν παραπονέθηκε για πόνο. Το 36.3% παραπονέθηκε για ήπιο πόνο, το 35.1% για μεσαίου βαθμού πόνο και το 21.1% για έντονο πόνο. Το 0.5% των ασθενών ένιωθαν έντονο πόνο για 30 λεπτά μετά την εξέταση, που πέρασε μέσα σε 15-30 λεπτά ακόμα. Τέλος το 2.2% παρουσίασε ήπια συμπτώματα από το πνευμονογαστρικό που βελτιώθηκαν μέσα σε 30'¹⁷. ☺

Take home messages

- Η Υπερήχο Υστεροσαλπιγγογραφία είναι μια καινούργια μέθοδος που έχει πλέον αναγνωριστεί στο εξωτερικό και στις μεγαλύτερες κοινότητες που ασχολούνται με την υπογονιμότητα και έχει αποδείξει την αξία της και σε πρόσφατες μελέτες.(18)
- Η βρετανική εταιρεία γονιμότητας τη θεωρεί ισάξια με τη HSG.
- Όσο βελτιώνονται τα σκιαγραφικά αλλά και τα μηχανήματα υπερήχων, η εξέταση θα γίνεται όλο και πιο διαδεδομένη και οι ασθενείς, αλλά και οι θεράποντες ιατροί θα την απαιτούν ως μέθοδο εκλογής για τη διερεύνηση του υπογόνιμου ζευγαριού.

Ultrasound Hysterosalpingography

Synopsis

Salpingography-HSG- is one of the three more important examinations for the infertile couple. It was introduced in 1914 and is traditionally performed with X-rays. Since 2011 a new method has been introduced, in which HSG is performed with ultrasound (USHSG) and the patient discomfort is minimal. In USHSG the patient is not exposed to radiation. During an ultrasound examination, a detailed imaging is acquired and USHSG is the final step. 3D ultrasound may also provide additional information to the examiner. Research has compared HSH to USHSG and the latter has high specificity and sensitivity that may reach 0.92. Comparison between USHSG and laparoscopy revealed high concordance as well. The well-established benefits of HSG are preserved in USHSG and no adverse effect were observed. The main benefits of the USHSG is minimal pain for the patient and no radiation of the female pelvis.

KEYWORDS: Hysterosalpingography/ Ultrasound hysterosalpingography/Salpingography pain/ Salpingography radiation

References

1. Yuelong Wang, MM and Linxue Qian, MD. Br J Radiol. July 2016; 89(1063). Three- or four-dimensional hysterosalpingo contrast sonography for diagnosing tubal patency in infertile females: a systematic review with meta-analysis.
2. Alcázar JL(1), Martinez-Astorquiza Corral T, Orozco R, Dominguez-Piriz J, Juez L, Errasti T. Gynecol Obstet Invest. 2016;81(4):289-95. Three-Dimensional Hysterosalpingo-Contrast-Sonography for the Assessment of Tubal Patency in Women with Infertility: A Systematic Review with Meta-Analysis.
3. Piccioni MG, Riganelli L, Filippi V, Fuggetta E, Colagiovanni V, Imperiale L, et al. J Clin Ultrasound. 2017 Feb;45(2):67-71. 18. Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution.
4. Transvaginal Hysterosalpingo-Contrast Sonography (HyCoSy) Compared with Chromolaparoscopy Journal of Obstetrics and Gynaecology Research Volume 26, Issue-2000.
5. Moro F, Tropea A, Selvaggi L, Scarinci E, Lanzone A, Apa R. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Mar;186:22-5. Hysterosalpingo-contrast-sonogra-

- phy (HyCoSy) in the assessment of tubal patency in endometriosis patients.
6. Hynek M, Smetanova D. Hysterosalpingo-foam sonography: a 5-year experience of a single operator
 7. F. Tiberio C. Exacoustos B. Szabolcs R. Piancatelli E. Romanini V. Romeo E. et al Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) with tubal flushing increase chances of spontaneous pregnancy.
 8. D. Van Schoubroeck, T. Van den Bosch, K. Van Tornout, T. D'Hooghe, D. Timmerman. Spontaneous conception after hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy). Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium.
 9. Emanuel MH, van Vliet M, Weber M, Exalto N. First experiences with hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) for office tubal patency testing. *Hum Reprod* 2012; 27(1): 114–117.
 10. Giugliano E, Cagnazzo E, Bazzan E, Patella A, and Marci R. Hysterosalpingo-contrast sonography: is possible to quantify the therapeutic effect of a diagnostic test? *Clin Exp Reprod Med* 2012; 39: 161–165.
 11. Tanaka K, Chua J, Cincotta R, Ballard EL, Duncombe G. Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy): Tolerability, safety and the occurrence of pregnancy post-procedure. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;58(1):114-118.
 12. Exalto N, Stassen M, Emanuel MH. Safety aspects and side-effects of ExEm-gel and foam for uterine cavity distension and tubal patency testing. *Reprod Biomed Online* 2014; 29: 534–540.
 13. Emanuel MH, van Vliet M, Weber M, Exalto N. First experiences with hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) for office tubal patency testing. *Hum Reprod* 2012; 27(1): 114–117.
 14. <https://radiologykey.com/radiation-dose/>
 15. Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Ameye L, Boes , D'Hooghe T., Timmerman D. Pain during Fallopian-tube patency testing by hysterosalpingo-foam sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 346–350
 16. Dreyer K, Out R, Hompes PG, Velja Mijatovic. Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2014; 102: 821–825
 17. Hongbo Li, MeiMei Zhang, Ye Qiang, YunFei Ma, ShuXia Mao & Hao Zhang. Innovation in Biomedical Science and Engineering Pain and side effects associated with 4-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography for evaluating of the fallopian tubes patency.
 18. van Welie N, van Rijswijk J, Dreyer K, van Hooff MHA, de Bruin JP, Verhoeve HR, et al. Can hysterosalpingo-foam sonography replace hysterosalpingography as first-choice tubal patency test? A randomized non-inferiority trial. *Hum Reprod.* 2022 May 3;37(5):969-979. doi: 10.1093/humrep/deac034. PMID: 35220432 Free PMC article. *Clinical Trial.*

INSTRUCTIONS TO AUTHORS (CHAPTERS / REVIEWS)

Chapter / review structure

Το κεφάλαιο πρέπει να έχει την ακόλουθη δομή:

- A. Περίληψη 150 - 200 λέξεων, άνευ υποδιακρίσεων, άνευ συντμήσεων και άνευ βιβλιογραφικών αναφορών
- B. Λέξεις κλειδιά (Keywords) maximum 6 να εμφανίζονται κάτω από την περίληψη.
- Γ. Κυρίως κείμενο, με υποδιακρίσεις, συνολικός αριθμός λέξεων από 1.300 - 1.500 και μέχρι 4 εικόνες (πίνακες, διαγράμματα, φωτογραφίες).
- Δ. 'Take home messages', 5 - 8 γραμμές.
- Ε. Περίληψη 150 - 200 λέξεων στην Αγγλική γλώσσα. Μετάφραση της αρχικής περιλήψης είναι αποδεκτή.

Βιβλιογραφία (References)

Ο μέγιστος αριθμός των βιβλιογραφικών αναφορών (references) είναι 30. Η εμφάνιση των βιβλιογραφικών αναφορών στο κείμενο και στην βιβλιογραφική λίστα πρέπει να βασίζεται στο σύστημα Vancouver. Αυτό είναι το 'αριθμημένο σύστημα' όπου οι βιβλιογραφικές αναφορές αριθμούνται διαδοχικά, όπως εμφανίζονται στο κείμενο και ταξινομούνται με αριθμητική αλληλουχία στην βιβλιογραφική λίστα. Αν ο αριθμός των συγγραφέων σε ένα άρθρο είναι πάνω από 6 τότε θα εμφανίζονται μόνο οι 6 πρώτοι συγγραφείς και οι λέξεις et al. για τους υπόλοιπους. Περισσότερες πληροφορίες για το σύστημα υπάρχουν στο 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>

Web references

Η πλήρης URL πρέπει να αναγράφεται με τα ονόματα των συγγραφέων και τις ημερομηνίες.

Πληροφορίες στην σελίδα τίτλου (Title page information)

Η αρχική σελίδα του άρθρου πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες:

- A. Τίτλο του άρθρου, άνευ συντμήσεων.

- B. Ονόματα των συγγραφέων (Επίθετο - όνομα).

- Γ. Διευθύνσεις των συγγραφέων (κλινικές, νοσοκομεία, ερευνητικά κέντρα). Αμέσως μετά το όνομα του συγγραφέα πρέπει να υπάρχει ένας δείκτης (με μικρά γράμματα) και ο ίδιος δείκτης να εμφανίζεται πριν από την κατάλληλη διεύθυνση.

- Δ. Ταχυδρομική διεύθυνση κάθε κέντρου, τηλέφωνο επικοινωνίας και e - mail address για κάθε συγγραφέα.

- Ε. Συγγραφέας επικοινωνίας (Corresponding author).

Ένα άτομο από την συγγραφική ομάδα για επικοινωνία κατά την διάρκεια της προετοιμασίας και μετά την δημοσίευση του άρθρου. Πλήρης ταχυδρομική διεύθυνση, τηλέφωνα επικοινωνίας και e - mail address είναι απαραίτητα.

Συντμήσεις (Abbreviations)

Συντμήσεις επιτρέπονται μόνο στο κυρίως κείμενο και πρέπει να εμφανίζονται ομοιόμορφα σε όλο το κείμενο.

Πίνακες και διαγράμματα

Πρέπει να περιλαμβάνονται στο κυρίως κείμενο του άρθρου, να εμφανίζονται με αριθμητική αλληλουχία και να γίνεται παραπομπή από το κείμενο στον αντίστοιχο πίνακα ή διάγραμμα.

Φωτογραφίες

Πρέπει να υποβάλλονται χωριστά και να είναι σε μορφή jpeg με ανάλυση τουλάχιστον 300 dpi. Κάθε φωτογραφία να έχει μια λεζάντα με σύντομο τίτλο και σύντομη περιγραφή της εικόνας. Η λεζάντα να μην είναι προσκολλημένη στην φωτογραφία.

Υποβολή των άρθρων

Τα άρθρα υποβάλλονται με e - mail, σε αρχείο MS Word, στην ηλεκτρονική διεύθυνση:

a.platania@zita - management.com

Τηλέφωνο επικοινωνίας 22994 40953.



ZITA CONGRESS & EVENT
M A N A G E M E N T

εμείς τον ενθουσιασμό και την εμπειρία . . .

. . . εσείς την σιγουριά της επιτυχίας
του οργανωτικού και οικονομικού αποτελέσματος



συμβάλλουμε με διαφάνεια και εμπειρία **40** χρόνων
στους άμεσους στόχους και τα οράματά σας

www.zita-group.com

Ομήρου 29, Πέτα Σαρωνικού, 190 01, Αττική, Ελλάδα. Τηλ: +30 22994 40964
info@zitacongressevents.com

ολοκληρωμένη Φροντίδα Preg nacare®

Εδώ και 30 χρόνια, τα βραβευμένα Συμπληρώματα Διατροφής Preg nacare® της βρετανικής εταιρείας VITABIOTICS, μεγιστοποιούν τις πιθανότητες σύλληψης πριν την εγκυμοσύνη, φροντίζουν την έγκυο σε κάθε τρίμηνο κύηση παρέχοντας όλα τα θρεπτικά συστατικά ζωτικής σημασίας, και υποστηρίζουν διατροφικά μητέρα και μωρό εξασφαλίζοντας θρεπτικό μητρικό γάλα και συμβάλλοντας στη γρήγορη ανάκτηση των δυνάμεων της νέας μητέρας.



No1* στο
Ηνωμένο Βασίλειο
για κάθε στάδιο
εγκυμοσύνης



Η σειρά
που συνιστούν
οι μαίες
σε όλο τον κόσμο



Διακεκριμένη
με το βραβείο
καινοτομίας
Queen's Award
of Innovation



30 χρόνια
δίπλα
στις μέλλουσες
μητέρες



για την **Κύηση**

για τη **Σύλληψη**



μετά την **Κύηση**



Τα Συμπληρώματα Διατροφής δεν υποκαθιστούν μια ισορροπημένη και ποικίλη διατροφή. Τα προϊόντα αυτά δεν προορίζονται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινης νόσου. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας αν είστε έγκυος, θηλάζετε, βρίσκεστε υπό θεραπευτική αγωγή ή αντιμετωπίζετε προβλήματα υγείας. Αριθ. Γνωστ. ΕΟΦ: 32683/11.03.20 & 13598/10.02.21 (conception), 61434/10.06.20 (him&her), 32681/11.03.20 (original), 61861/29.06.21 (liquid), 50393/11.05.20 (plus), 50383/11.05.20 (max), 50395/11.05.20 (breast-feeding), 102417/09.10.20 (new mum). Ο αριθμός γνωστοποίησης ΕΟΦ δεν επέχει θέση άδειας κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ.

* Nielsen GB ScanTrack Total Coverage Value & Unit Retail Sales 52w/e, 31 Oct 2020.

Η υγεία κάθε γυναίκας
είναι για εμάς...

ΤΟ

& ΤΟ

A

Ω

Στο ΙΑΣΩ, στεκόμαστε πάντα δίπλα στη γυναίκα και τη μητρότητα με σεβασμό, στοργή και αφοσίωση. Προτεραιότητά μας είναι να αισθάνεστε την αληθινή φροντίδα του προσωπικού μας και να νιώθετε την ασφάλεια που σας προσφέρει το Νο1 Μαιευτήριο με τις περισσότερες γεννήσεις στην Ελλάδα και η μεγαλύτερη Γυναικολογική Κλινική στην Ευρώπη. Γιατί στόχος μας είναι να φροντίζουμε την υγεία σας, που για εμάς είναι το Α και το Ω.

Λεωφ. Κηφισίας 37-39, 151 23, Μαρούσι Αττικής
Τηλ: 210 6184000 / Fax: 210 6184158
Email: info@iaso.gr

www.iaso.gr



Για ό,τι πιο πολύτιμο έχεις.