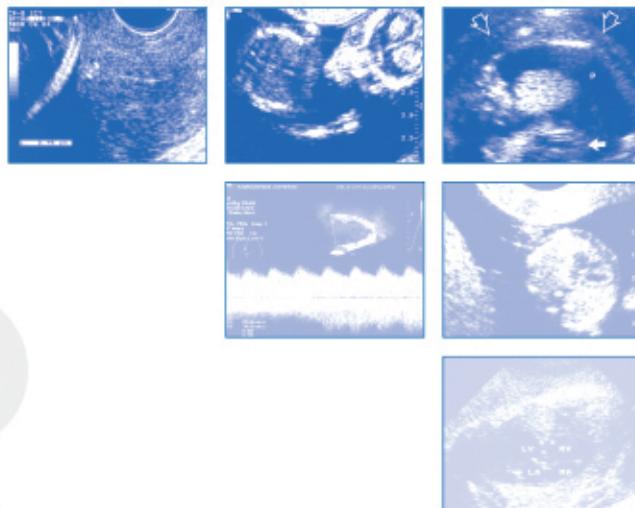


# ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ



## Περιεχόμενα

Προγεννητική διάγνωση εμμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας στο έμβρυο, στο β' τρίμηνο της κύησης: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Η συμβολή του ελέγχου της ενδοκρανιακής διαφάνειας (ΕΔ) ως πληθυσμιακή δοκιμασία ελέγχου στην έγκαιρη διάγνωση ανωμαλιών του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα. Ανασκόπηση σύγχρονης βιβλιογραφίας και αναφορά περίπτωσης πρώιμης διάγνωσης διαστεματομυελίας

Αμνιοπαρακέντηση στο 2ο τρίμηνο της κύησης. Επανεξέταση των δεδομένων μετά από 12000 επεμβάσεις

Ενδομητρίωση: Σύμπλοκο Νόσου

Διευθυντής Σύνταξης:

**Α. Αντσακλής**

Av. Διευθυντής Σύνταξης:

**Α. Αθανασιάδης**







## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

### ΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Αντσακλής Αριστείδης

### ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Μπότσης Δημήτριος

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:

Αθανασιάδης Απόστολος

### ΤΑΜΙΑΣ:

Δασκαλάκης Γεώργιος

### ΜΕΛΟΣ:

Σκέντου Χαρά

## ΣΥΝΤΑΞΗ

### ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αντσακλής Αριστείδης

### ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Αθανασιάδης Απόστολος

### ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΔΗΣ

Μεσογύτης Σπυρίδων

Παπαντωνίου Νικόλαος

Σκέντου Χαρά

### ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αναστασάκης Ελευθέριος

Ασημακόπη ουλος Ευστράτιος

Γεωργαδάκης Γεώργιος

Δασκαλάκης Γεώργιος

Ζαβλανός Απόστολος

Θεοδωρά Μαριάννα

Καλμαντής Κωνοταντίνος

Κασσάνος Δημήτριος

Μακροδήμας Γεώργιος

Μπότσης Δημήτρης

Σαρηκώστας Δημήτρης

Σηφάκης Σταύρος

Σωτηριάδης Αλέξανδρος

Τζιωτης Ιωάννης

Τσάπανος Βασιλείος

## ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗΝ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

### ΕΚΛΟΤΗΣ

Αριστείδης Αντσακλής,

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Νοσοκομείο «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Βασ. Σοφίας 80, 11528 Αθήνα

Τηλ.: 210-7708749 Fax: 210-7787317

E-mail: aantsak@med.uoa.gr

### Copyright:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗΝ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

### ΣΥΝΤΟΜΟΣ ΤΙΤΛΟΣ:

Υπ εργχ.

Η «ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ» είναι τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Υπ εργήων στη Μαιευτική και Γυναικολογία. Απ οτελεί επ ίσημο δργανο της Εταιρείας και έχει σκοπό την ενημέρωση των ιατρών Μαιευτήρων-Γυναικολόγων επ ί θεμάτων Υπ εργηογραφίας.

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του π εριοδικού «ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ» και απ αγορεύεται η μερική ή/και ολική αναδημοσίευση τους, χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση της Συντακτικής Επ ιτροπής.

Οι απ όψεις των συντακτών των δημοσιευμάτων δεν απ οτελούν αναγκαία τις απ όψεις του εκδότη και του ιδιοκτήτη του π εριοδικού (Ελληνική Εταιρεία Υπ εργήων στη Μαιευτική & Γυναικολογία)

### ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Το π εριοδικό διανέμεται δωρεάν στα μέλη της Εταιρείας.

Η ετήσια συνδρομή για μη μέλη ανέρχεται σε 40€.

Το π οσό αυτό καλύπτει και τα ταχυδρομικά έξοδα απ οστολής των 4 ετησίων τευχών.

Συνδρομές βιβλιοθηκών : 60€ ετησίως

Συνδρομές εξωτερικού : 80€ ετησίως

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Ελληνική Εταιρεία Υπ εργήων στην Μαιευτική και Γυναικολογία,

Λαμψάκου 11, 11528 Αθήνα.

Τηλ/Fax: 210-7787317

e-mail: hellenicultrasound@yahoo.gr

### ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

**MD** communications

Αλ. Παναγούλη 118, Αγ. Παρασκευή 153 43. Τηλ: 210-6835999, Fax: 210-6836077

e-mail: md@mdcom.gr



## EXECUTIVE COMMITTEE

PRESIDENT  
Antsaklis Aristidis  
VICE PRESIDENT  
Botsis Dimitrios  
SECRETARY  
Athanasiadis Apostolos  
TREASURER  
Daskalakis Georgios  
MEMBER  
Skentou Chara

## PROPERTY AND EDITING

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

### PUBLISHER

Prof. Aristidis Antsaklis,  
Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Athens  
"ALEXANDRA" Hospital, Vas. Sofias 80, 11528 Athens  
Tel. +30210.7708749 Fax. +30210.7787317  
E-mail: aantsak@med.uoa.gr

### Copyright:

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

### SHORT TITLE

Hel. Ultras.

## EDITORIAL BOARD

**EDITOR-IN-CHIEF**  
Antsaklis Aristidis

**ASSOCIATE EDITOR**  
Athanasiadis Apostolos

**ASSISTANT EDITORS**  
Messogitis Spiridon  
Papantoniou Nikolaos  
Skentou Chara

**MEMBERS**  
Anastasakis Eleftherios  
Asimakopoulos Efstratios  
Georgadakis Georgios  
Daskalakis Georgios  
Theodora Marianna  
Kalmantis Konstantinos  
Kassanos Dimitrios  
Makridimas Georgios  
Mpotsis Dimitris  
Sarikostas Dimitrios  
Sifakis Stavros  
Sotiriadis Alexandros  
Tziotis Ioannis  
Tsapanos Vasilios  
Zavlanos Apostolos

The "ULTRASOUND" publishes four times each year by HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY. It is an official implement of this society and its goal to inform Obstetricians and Gynecologists about Ultrasound topics.

The published articles is property of the "ULTRASOUND" journal and partial or total republishing is forbidden without written assent of the Editorial Board.

The opinions of the author's publications do not constitute necessarily the opinions of the publisher and owner of the journal  
(Hellenic Society for Ultrasound in Obstetrics & Gynecology)

### SUBSCRIPTIONS

The journal is distributed free to the members of the society.  
The annual subscription for non-members is 40€.

The postage of the 4 annual issues are included to this amount.

Library subscriptions: 60€ annual  
Abroad subscriptions: 80€ annual

### SECRETARIAR

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY  
Lampsakou 11, 11528 Athens  
Tel/Fax: +30210.7787317  
E-mail: hellenicultrasound@yahoo.gr

### RESPONSIBLE FOR EDITION

**MD** communications

118 Al. Panagouli str., 153 43 Ag. Paraskevi, Athens, Greece  
Tel. +30210.6835999, Fax: +30210.6836077, E-mail: md@mdcom.gr

# ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

Τόμος 9, Τεύχος 1, Ιανουάριος - Μάρτιος 2012

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

01 *Προγεννητική διάγνωση ευμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας στο έμβρυο, στο β' τρίμηνο της κύνησης:*

*παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας*

*Οικονόμου Θ., Αντσακλής Π., Σύνδος Μ., Δασκαλάκη Γ., Παπαντωνίου Ν., Αντσακλής Α.*

05 *Η συμβολή των ελέγχου της ενδοκρανιακής διαφάνειας (ΕΔ) ως πληθυσμιακή δοκιμασία ελέγχου στην έγκαιρη διάγνωση ανωμαλιών των εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα. Ανασκόπηση σύγχρονης βιβλιογραφίας και αναφορά περίπτωσης πρωτόμης διάγνωσης διαστεματομελίας*

*Ελενθεροιάδης Μ., Γοηγοιαίδης Χ., Χασιάκος Δ., Σωτηριάδης Α., Κωνσταντινίδου Α., Μπότσης Δ.*

11 *Αμνιοπαρακέντηση στο 2ο τρίμηνο της κύνησης. Επανεξέταση των δεδομένων μετά από 12000 επεμβάσεις*  
*Μαριάννα Θεοδωρά, Νικόλαος Παπαντωνίου, Αριστείδης Αντσακλής*

21 *Ενδομητρίωση: Σύμπλοκο Νόσου*

*Ντόμαλη Αικ., Αντσακλής Π., Παπαντωνίου Ν., Μεσογίτης Σ., Αντσακλής Α.*

# ULTRASOUND

Volume 9, No 1, January - March 2012

C O N T E N T S

- 
- 01 *Prenatal diagnosis of a persistent right fetal umbilical vein in the second trimester of pregnancy.*

*A case report and review of the literature*

*Ikonomou T., Antsaklis P., Syndos M., Daskalakis G., Papantoniou N., Antsaklis A.*

---

- 05 *The role of intracranial translucency (IT) as screening test for early detection of spinal cord abnormalities.*

*Review of recent literature and report of a case early diagnosed as diastematomyelia*

*Eleftheriades M., Grigoriadis C., Hassiakos D., Botsis D.*

---

- 11 *Second trimester Amniocentesis. Reevaluating the data from 12000 procedures*

*Theodora M., Papantoniou N., Antsaklis A.*

---

- 21 *Endometriosis: a benign disease*

*Domali A., Antsaklis P., Papantoniou N., Mesogitis S., Antsaklis A.*

---

Οικονόμου Θ., Αντσακλής Π., Σύνδος Μ.,  
Δασκαλάκη Γ., Παπαντωνίου Ν.,  
Αντσακλής Α.

Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής και  
Προγεννητικού Ελέγχου, Α' Μαιευτική  
και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου  
Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

# Προγεννητική διάγνωση εμμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας στο έμβρυο, στο β' τρίμηνο της κύησης: παρουσίαση περιστατικού και ανα- σκόπηση βιβλιογραφίας

## Περίληψη

Οι ανωμαλίες της ομφαλικής φλέβας του εμβρύου είναι σπάνιες. Στην αρχή της κύησης η δεξιά ομφαλική φλέβα και τμήματα της αριστερής ομφαλικής φλέβας, μεταξύ του ήπατος και του φλεβώδους κόλπου φυσιολογικά υποστρέφουν. Το υπόλοιπο τμήμα της αριστερής ομφαλικής φλέβας, ο αριστερός κλάδος της πυλαίας φλέβας και ο φλεβώδης πόρος παραμένουν. Σε κάποιες περιπτώσεις όμως η δεξιά ομφαλική φλέβα δεν υποστρέφει και μπορεί να αντικαταστήσει πλήρως την αριστερή ομφαλική φλέβα ή ακόμα είναι δυνατό αριστερή και δεξιά ομφαλική φλέβα να συνυπάρχουν. Το εύρημα αυτό σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες σχετίζεται και με άλλες συγγενείς ανωμαλίες, όπως για παράδειγμα από το καρδιαγγειακό, το γαστρεντερικό, το ουροποιητικό, το ερειστικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα του εμβρύου. Όταν η εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα είναι μεμονωμένο εύρημα στην αναλυτική υπερηχογραφική εξέταση της ανατομίας του εμβρύου, η πρόγνωση είναι συνήθως καλή. Αν και η πιθανότητα χρωμοσωματικής ανωμαλίας είναι μικρή θα πρέπει ακόμα να συζητείται με τους γονείς η επιλογή τους για επεμβατικό έλεγχο του καρυότυπου του εμβρύου, ενώ συνιστάται και εμβρυϊκό υπερηχοκαρδιογάρφημα. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται μια περίπτωση εμμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας στο έμβρυο, που η υπερηχογραφική διάγνωση και περαιτέρω έλεγχος πραγματοποιήθηκε στο τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής και Προγεννητικού Ελέγχου του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα».

Αλληλογραφία:  
Πάνος Αντσακλής  
Α' Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική  
Πανεπιστημίου Αθηνών, Λαμψάκου 6  
(4ος όροφος), 11528, Αθήνα  
Τηλ: 6945 586417

e-mail: panosant@gmail.com

Κατατέθηκε 05/02/2012  
Έγινε δεκτή 10/02/2012

Λέξεις - κλειδιά: προγεννητικός έλεγχος, γαστρεντερικό σύστημα εμβρύου, εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα

## Εισαγωγή

Φυσιολογικά η δεξιά ομφαλική φλέβα ατροφεί στις πρώτες εβδομάδες της κύησης (μεταξύ 4ης και 7ης εβδομάδας της κύησης)<sup>1</sup>. Ο φλεβώδης κόλπος στην αρχέγονη καρδιά είναι ένας μεγάλος φλεβικός κόλπος που δέχεται αίμα από το τρία συστήματα φλεβών: τις κοινές κύριες φλέβες, που επιστρέφουν το αίμα από το σώμα του εμβρύου, τις λεκιθικές ή ομφαλομεσεντερικές φλέβες, που μεταφέρουν αίμα από το λεκιθικό ασκό και τις ομφαλικές φλέβες, που ξεκινούν από τις χοριακές λάχνες και μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα στο έμβρυο. Η αριστερή ομφαλική φλέβα επικοινωνεί με το ενδοηπατικό τμήμα της αριστερής λεκιθικής φλέβας καθώς και με τον αριστερό κλάδο της πυλαίας φλέβας διαμέσου του πυλαίου κόλπου<sup>2</sup>. Με την αύξηση της πλακούντιακής κυκλοφορίας σχηματίζεται μια άμεση επικοινωνία μεταξύ αριστερής ομφαλικής φλέβας και κάτω κοιλης φλέβας, ο λεγόμενος φλεβώδης πόρος. Μετά τη γέννηση η αριστερή ομφαλική φλέβα και ο φλεβώδης πόρος φυσιολογικά αποφράσσονται, σχηματίζοντας το στρογγύλο σύνδεσμο του ήπατος και το φλεβώδη σύνδεσμο αντίστοιχα.

Αν η αριστερή ομφαλική φλέβα αντί για την δεξιά ατροφήσει, οι πιο κεφαλικές συνδέσεις στο ήπαρ συνήθως σχηματίζονται φυσιολογικά με παρουσία του φλεβώδους πόρου, δύος η εν γένει κυκλοφορία διαμέσου του ήπατος μεταβάλλεται<sup>3</sup>. Ακόμα, πιο σημαντικό για τον προγεννητικό έλεγχο, είναι ίσως το γεγονός ότι η εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα σχετίζεται με ανατομικές ανωμαλίες του εμβρύου καθώς και με γενετικά σύνδρομα.

## Παρουσίαση περιστατικού

Έγκυος ηλικίας 32 ετών, πρωτόκος βρισκόμενη στην 21η εβδομάδα της κύησης και με ελεύθερο αναμνηστικό ιστορικό, προσήλθε στο τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής και Υπεροχής του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» προκειμένου να υποβληθεί σε αναλυτική υπερηχογραφική εξέταση της ανατομίας του εμβρύου - υπερηχογράφημα Β' επιπέδου. Η έγκυος είχε προηγουμένως υποβληθεί σε

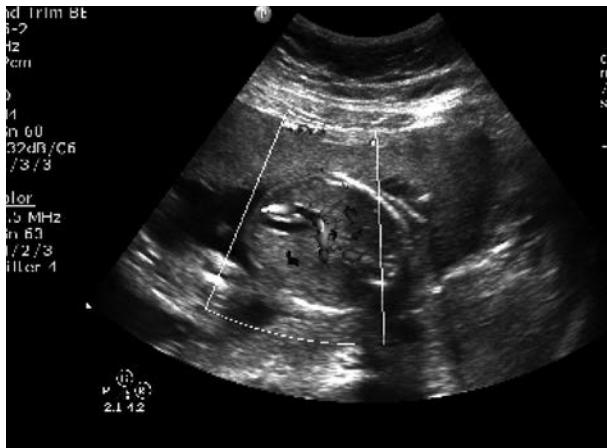
υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας σε συνδυασμό με βιοχημικούς δείκτες του α' τριμήνου (PAPP-A & ελεύθερη β-hCG), το οποίο έδειξε χαμηλή πιθανότητα για χρωμοσωματικές ανωμαλίες. Κατά τη διάρκεια της εν λόγω εξέτασης διαπιστώθηκε ασυνήθη ενδοκοιλιακή πορεία της ομφαλικής φλέβας, εύρημα συμβατό με εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα. Ο φλεβώδης πόρος αναγνωρίστηκε. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες εμφανείς ανατομικές ανωμαλίες του εμβρύου και συνεπήθη έλεγχος του καρυούτυπου (αμνιοπαρακεντηση). Ακολούθησε αμνιοπαρακεντηση με φυσιολογικό αποτέλεσμα και η έγκυος τέθηκε υπό μηνιαία υπερηχογραφική παρακολούθηση του εμβρύου της (έλεγχο ανάπτυξης του εμβρύου και ανατομικών ανωμαλιών).

## Συζήτηση

Υπάρχουν κάποιες αιτίες που δυνητικά θα είχαν ως αποτέλεσμα την εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα. Συγκεκριμένα σε πειράματα με ποντίκια έχει φανεί ότι η δράση τερατογόνων ουσιών σχετίζεται με την ανωμαλία αυτή<sup>4</sup>, όπως επίσης ως αίτιο έχει ενοχοποιηθεί και η πιθανή εξωτερική πίεση ή θρόμβωση της αριστερής ομφαλικής φλέβας στα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης<sup>5</sup>.

Υπερηχογραφικά ευρήματα που αποτελούν ένδειξη εμμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας περιλαμβάνουν<sup>3</sup>: α) τη δεξιά ομφαλική φλέβα να συνδέεται με το δεξιό κλάδο της πυλαίας, έτσι ο πυλαίος κόλπος απεικονίζεται να σχηματίζει καμπή προς τον στόμαχο (εικόνα 1), β) τη χοληδόχο κύστη να απεικονίζεται μεταξύ του στομάχου και της ομφαλικής φλέβας<sup>3</sup> (εικόνα 2). Φυσιολογικά η ομφαλική φλέβα εισέρχεται στην κοιλία του εμβρύου σχεδόν κεντρικά στο ύψος του ήπατος και αριστερά της χοληδόχου κύστης. Ακόμα η χρήση του έγχρωμου Doppler είναι σημαντική για τη διάγνωση αυτή.

Η εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα έχει συσχετιστεί με άλλες συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο, που αφορούν ιδιαίτερα στο γαστρεντερικό και στο καρδιαγγειακό σύστημα<sup>6-8</sup>. Οι Jeanty και συνεργάτες περιέγραψαν επτά



**Εικόνα 1:** Υπερηχογραφική απεικόνιση της πορείας της εμμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας εντός της κοιλίας του εμβρύου (εγκάρσια τομή)

έμβρυα με εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα<sup>6</sup>. Σε τέσσερα από αυτά παρατηρήθηκαν συνοδές ανατομικές ανωμαλίες: ένα είχε στένωση του ισθμού της αιορτής, ένα είχε ατροσία της μιτροειδούς βαλβίδας με διπλή έξοδο δεξιάς κοιλίας και ισθμική στένωση, σε άλλο παρατηρήθηκαν πολλαπλές ανωμαλίες, όπως πεπαχυσμένη αυχενική πτυχή, κοντά άκρα και ύδρωπας αλλά με φυσιολογικό καρυούπιο ενώ το τελευταίο έμβρυο είχε ανεύρυσμα του μεσοκολπικού διαφράγματος και ταχυκαρδία, με ανάπτυξη παροδικού ύδρωπα. Από τα υπόλοιπα τρία έμβρυα που δεν είχαν κάποια εμφανή ανατομική ανωμαλία, ένα παρουσίασε ενδομήτρια καθυστερηση της ανάπτυξης, με αποτέλεσμα ενδομήτριο θάνατο στις 27 εβδομάδες της κύησης.

Οι Hill και συνεργάτες ανέφεραν 33 περιπτώσεις με εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα σε 15237 συνεχόμενα μαιευτικά υπερηχογραφήματα<sup>7</sup>. Έξι από τα έμβρυα αυτά (18,2%) είχαν και άλλες ανωμαλίες, όπως δυσπλαστικούς νεφρούς, ημισπόνδυλο, ουραία υποστροφή, ανωμαλίες καρδιάς, οαιδοϊπποποδία, λαγώχειλο – λυκόστομα, ανεγκεφαλία και σύνδρομο ασπληνίας,

Οι Kinare και συνεργάτες περιέγραψαν έξι περιπτώσεις με εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα, όπου σε τρείς από αυτές παρατηρήθηκαν ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος<sup>8</sup>.



**Εικόνα 2:** Απεικόνιση της εμμένουσας δεξιάς ομφαλικής φλέβας (μπλέ χρώμα) δεξιά της χοληδόχου κύστης (βέλος)

Σπάνια η δεξιά ομφαλική φλέβα μπορεί να παρακάμψει το ήπαρ εκβάλλοντας απευθείας στην κάτω κοιλη φλέβα, στην άνω κοιλη φλέβα ή στο δεξιό κόλπο, όπου σχεδόν όλα τα έμβρυα έχουν και άλλες ανατομικές ανωμαλίες.

Όταν η εμμένουσα δεξιά ομφαλική φλέβα είναι μεμονωμένο εύρημα στην αναλυτική υπερηχογραφική εξέταση της ανατομίας του εμβρύου, η πρόγνωση είναι συνήθως καλή<sup>9-10</sup>. Αν και η πιθανότητα χρωμοσωματικής ανωμαλίας είναι μικρή θα πρέπει να συζητείται με τους γονείς ο περαιτέρω επειβατικός έλεγχος του καρυούπιου του εμβρύου – αμνιοπαρακέντηση, ενώ συνιστάται και αναλυτικός υπερηχογραφικός έλεγχος της εμβρυϊκής καρδιάς.

## Prenatal diagnosis of a persistent right fetal umbilical vein in the second trimester of pregnancy. A case report and review of the literature

**Ikonomou T., Antsaklis P., Syndos M.,  
Daskalakis G., Papantoniou N., Antsaklis A.**

Fetal Medicine Unit,

1st Department of Obstetric and Gynaecology, University of Athens, "Alexandra" Maternity Hospital, Athens, Greece

Correspondence: Antsaklis P., 1st Dept. of Obstetrics & Gynecology, University of Athens  
6 Lampsakou str., (4th floor) 1528, Athens, Greece,  
Tel: +30 6945 586417,  
E-mail: panosant@gmail.com

### Summary

Anomalies of the umbilical veins in the fetus are very rare. During early gestation the right umbilical vein and parts of the left umbilical vein normally regress and disappear, so that the left vein is the only one to carry blood from placenta to the liver. If the left umbilical vein rather than the right is occluded the latter may completely replace the left vein, as in the case we present or they may coexist. The persistence of the right umbilical vein has been associated with other fetal abnormalities including cardiovascular, gastrointestinal, urogenital, skeletal and central nervous system defects. When a persistent right umbilical vein is detected on a prenatal ultrasound a thorough evaluation of the fetal anatomy, as well as an echocardiography should be carried out. Although the risk for chromosome abnormalities is low the option of amniocentesis should also be discussed with the patient. In the absence of other findings the outcome is usually good.

*Key words:* persistent right umbilical vein

### Βιβλιογραφία

- 1.Theonder G, Karlsson S. Persistent right umbilical vein. Acta Radiol Diagn 1978 ; 19:26
2. Langman's Medical Embryology. T.W.Sadler. Eighth Edition. Lippincott Williams & Wilkins publications 2000.
- 3.Callen P, Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. Fourth Edition. W.B. Saunders Company 2000.
- 4.Monie IW: Umbilical vein entering the right atrium: Comments on a previously reported human case. Teratology 1971; 4:46
- 5.Ricklaun DE, Collett TA, Lyness SK. Umbilical vein variations : Review of the literature and a case report of a persistent right umbilical vein. Teratology 1988;37:9
- 6.Jeanty P. Persistent right umbilical vein: An ominous prenatal finding? Radiology 1990;177: 735-738
- 7.Hill LM, Mills A, Peterson C et al. Persistent right umbilical vein : Sonographic detection and subsequent neonatal outcome. Obstet Gynecol 1994;84:923-925
- 8.Kinare AS, Ambardekar ST, Bhattacharaya D et al. Prenatal diagnosis with ultrasound of anomalous course of the umbilical vein and its relationship to fetal outcome. J Clin Ultrasound 1996;24:333-338
- 9.Ariyuki Y, Hata T, Manabe A et al. Antenatal diagnosis of persistent right umbilical vein. J Clin Ultrasound 1995;23:324-326
- 10.Kirsch CFE, Feldstein VA, Goldstein RB et al. Persistent intrahepatic right umbilical vein: A prenatal sonographic series without significant anomalies. J Ultrasound Med 1996;15: 371-374

Ελευθεριάδης Μ.<sup>1</sup>, Γρηγοριάδης Χ.<sup>1</sup>,  
Χασιάκος Δ.<sup>1</sup>, Σωτηριάδης Α.<sup>2</sup>,  
Κωνσταντινίδου Α.<sup>3</sup>, Μπότσης Δ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Β' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική  
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο

<sup>2</sup>Δ' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ.

<sup>3</sup>Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Πανεπι-  
στημάτου Αθηνών

# Η συμβολή του ελέγχου της ενδοκρανιακής διαφάνειας (ΕΔ) ως πληθυσμιακή δοκιμασία ελέγχου στην έγκαιρη διάγνωση ανωμαλιών του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα. Ανασκόπηση σύγχρονης βιβλιογραφίας και αναφορά περίπτωσης πρώιμης διάγνωσης διαστεματομυελίας

## Περίληψη

Παρά την αυξημένη ευαισθησία της υπερηχογραφικής εξέτασης στην απεικόνιση και διάγνωση ελλειμμάτων του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα κατά το δεύτερο τρίμηνο της κυήσεως, μελέτες αναφέρουν σημαντικά μικρότερα ποσοστά ανίχνευσης βλαβών όπως η δισχιλίδης ράχη κατά τον απεικονιστικό έλεγχο πρότον τριμήνου. Στην κατεύθυνση της πρωιμότερης διάγνωσης μειζόνων δυσπλασιών του νευρικού σωλήνα, μελετάται η διαγνωστική αξία της ενδοκρανιακής διαφάνειας (ΕΔ), ως υπερηχογραφικού δείκτη έγκαιρου εντοπισμού τέτοιων βλαβών κατά τον έλεγχο μεταξύ 11ης – 13ης εβδομάδας κυήσεως. Η ΕΔ αποσιάζει κατά τη μέση οβελιαία τομή του προσώπου εμβρύων κατά τον έλεγχο πρότον τριμήνου, όταν υφίσταται δυσπλασία του νευρικού σωλήνα. Αντίθετα, σε φυσιολογικά έμβρυα, στην ίδια αυτή τομή όπου μετράται η αυχενική διαφάνεια και εκτιμάται η παρουσία του ορινικού οστού, προσδιορίζεται ευχρινώς και η ΕΔ. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παράθεση σύγχρονων δεδομένων από τη διεθνή βιβλιογραφία αναφορικά με την αξία του νέου αυτού δείκτη στην έγκαιρη διάγνωση ελλειμμάτων του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα, αλλά και η περιφραφή πρώιμης προγεννητικής διάγνωσης στάνιας περίπτωσης διαστεματομυελίας που πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια της εκτίμησης του υπερηχογραφικού αυτού δείκτη.

Αλληλογραφία:

Μακάριος Ελευθεριάδης  
Λ. Αλεξάνδρας 194 Αθήνα, 11522  
τηλ. 2106441100  
e-mail:  
makarios@hotmail.co.uk

Κατατέθηκε 06/02/2012

Έγινε δεκτή 12/02/2012

Λέξεις - κλειδιά: ενδοκρανιακή διαφάνεια, διαστεματομυελία, υπερηχογραφικός προγεννητικός έλεγχος

## Εισαγωγή

Ο νευρικός σωλήνας διαπλάσσεται την τρίτη εβδομάδα κυήσεως από το εξώδερμα το οποίο εμφανίζει μια κεφαλουραία αύλακα η σύγκλειση της οποίας διαμορφώνει το νωτιαίο σωλήνα. Σπάνια ο νευρικός σωλήνας παραμένει ανοικτός, κατάσταση θανατηφόρος που καλείται γενικευμένη κρανιοραχήσιμη. Εάν παραμείνει ανοικτό το πρόσθιο τμήμα του νωτιαίου σωλήνα το αποτέλεσμα που προκύπτει είναι η ανεγκεφαλία, μια δυσπλασία επίσης θανατηφόρος. Μη σύγκλειση στην περιοχή του εγκεφάλου αναφέρεται ως εγκεφαλοκήλη. Ο πιο συχνός τύπος βλάβης του νωτιαίου σωλήνα εντοπίζεται στην οσφυϊκή περιοχή. Η βλάβη μπορεί να περιέχει μήνιγγες (μηνιγγοκήλη) ή μήνιγγες και νωτιαίο μυελό (μηνιγγομυελοκήλη). Τέλος υφίσταται μια κατάσταση κατά την οποία δεν υπάρχουν μήνιγγες ή περιεχόμενο από το νευρικό ιστό, αλλά παρατηρείται ατελής σύγκλειση των σπονδυλικών σωμάτων. Η δυσπλασία αυτή ονομάζεται δισχιδής ράχη. Θεωρείται πως είναι περισσότερο αποτέλεσμα μη σωληνοποίησης, παρά ατελούς σύγκλεισης του νωτιαίου σωλήνα.

Οι μεγάλες βλάβες του νωτιαίου σωλήνα αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων. Άλλες οφείλονται σε σύνδρομα με πολλαπλές ανωμαλίες, π.χ. τρισωμία 18, ενώ οι περισσότερες είναι πολυπαραγοντικές<sup>1</sup>. Έχει σημειωθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μειζόνων βλαβών του νωτιαίου σωλήνα μεταξύ ατόμων της ίδιας οικογενείας.

Η βαρύτητα των ανωτέρω καταστάσεων και η αυξημένη συχνότητα εμφάνισής τους σε ορισμένους πληθυσμούς καθιστά επιτακτική την δύση το δυνατό πρωϊμότερη διάγνωσή τους κατά τον προγεννητικό έλεγχο.

Στο πλαίσιο της έγκαιρης προγεννητικής διάγνωσης ανωμαλιών του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα κυρίαρχη θέση κατέχει ο υπεροχηγοφικός έλεγχος. Η σημασία της μέσης οβελιαίας τομής του προσώπου του εμβρύου κατά τον έλεγχο πρώτου τριμήνου, για τη μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας και την εκτίμηση της παρουσίας του ορινικού οστού, αποτελεί καθιερωμένη πρακτική. Η ίδια αυτή τομή έχει προταθεί για την εξέταση της ενδοκρα-

νιακής διαφάνειας (ΕΔ), με σκοπό την ανίχνευση εμβρύων με αυξημένο κίνδυνο για ανοικτά ελλείμματα του νευρικού σωλήνα, οπότε η ΕΔ δεν απεικονίζεται.

Μολονότι η ανατομία του εμβρύου μπορεί να εκτιμηθεί επιτυχώς κι ένα σημαντικό ποσοστό ανωμαλιών να διαγνωσθεί κατά τον έλεγχο μεταξύ 11ης και 14ης εβδομάδος κυήσεως, μελέτες αναφέρουν μικρότερα ποσοστά ανίχνευσης περιπτώσεων δισχιδούς ράχης (33-44%) κατά τον υπεροχηγοφικό έλεγχο πρώτου τριμήνου. Παρά την εύκολη διάγνωση ανοικτής δισχιδούς ράχης στο δεύτερο τρίμηνο (σημεία λεμονιού και μπανάνας), η διάγνωση στο πρώτο τρίμηνο θεωρείται δυσχερής. Έτσι, οι διαφοροποιήσεις στην απεικόνιση της ανατομίας του οπισθίου εγκεφάλου μεταξύ 11ης – 13ης εβδομάδος κυήσεως, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση εμβρύων με ανοικτή δισχιδή ράχη.

Κατά τη μέση οβελιαία τομή, η απεικόνιση της τετάρτης κοιλίας (μέση κοιλότητα του ορυβοειδούς εγκεφάλου που περιέχει εγκεφαλονωτιαίο υγρό) ως ανηχογενούς περιοχής μπορεί να πραγματοποιηθεί ευχερώς σε φυσιολογικά έμβρυα, ενώ φαίνεται να είναι απούσα σε έμβρυα με ανοικτή δισχιδή ράχη. Η τετάρτη κοιλία, ή ΕΔ, απεικονίζεται ως ανηχογενής περιοχή με δυο οριζόντια ηχογενή όρια που επιτρέπουν τη σαφή διάκρισή της: το πρωϊμό όριο της είναι το οπίσθιο όριο του εγκεφαλικού στελέχους, ενώ το οπίσθιο όριο της είναι το χοριοειδές πλέγμα της τετάρτης κοιλίας (Εικόνες 1,2).

Σε περίπτωση ανοικτής δισχιδούς ράχης υφίσταται διαρροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού η οποία ξεκινά από την εμβρυολογική περίοδο. Η διαμαρτία Arnold-Chiari II και η επιδρασή της στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος άρχεται επομένως πολύ νωρίς. Πειραματικά μοντέλα ποντικών, παρουσιάζουν σύμπτωση του οπισθίου κρανιακού βόθρου με έλλειψη υγρού και στρέβλωση του εγκεφαλικού στελέχους. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις ανοικτής δισχιδούς ράχης παρατηρείται η σχετιζόμενη διαμαρτία Arnold-Chiari, λόγω διαρροής εγκεφαλονωτιαίου υγρού εντός της αμνιακής κοιλότητας και μειωμένης πίεσης στον υπαρα-



**Εικόνα 1.** Απεικόνιση της τετάρτης κοιλίας, ή ενδοκρανιακής διαφάνειας, κατά τη μέση οβελιαία τομή, ως ανηχογενούς περιοχής με δυο οριζόντια ηχογενή όρια που επιτρέπουν τη σαφή διάκρισή της: το πρόσθιο όριο της είναι το οπίσθιο όριο του εγκεφαλικού στελέχους, ενώ το οπίσθιο όριο της είναι το χοριοειδές πλέγμα της τετάρτης κοιλίας.



**Εικόνα 2.** Κατά την ίδια μέση οβελιαία τομή των προσώπων του εμβρύου μετράται η ανχενική διαφάνεια και εκτιμάται η παρουσία του φυγικού οστού.

χνοειδή χώρο που οδηγεί σε ουραία παρεκτόπιση του εγκεφάλου και αποφρακτικό υδροκέφαλο. Επομένως σε περίπτωση ανοικτής δισχιδούς ράχης η ουραία παρεκτόπιση του εγκεφάλου θα μπορούσε να καταστεί εμφανής από το πρώτο τρίμηνο καθώς οδηγεί σε συμπίεση της τετάρτης κοιλίας και απώλεια της φυσιολογικής απεικόνισης της ΕΔ.

### Παρουσίαση περίπτωσης

Πρόσφατα αντιμετωπίσθηκε στην Κλινική μας περίπτωση δευτεροτόκου γυναικας 33 ετών η οποία ευρισκόμενη στις 13+2 εβδομάδες κυήσεως υπεβλήθη σε τακτικό υπερηχογραφικό έλεγχο κατά τον οποίο δεν απεικονίσθηκε τυπικά η ΕΔ καθώς δεν ήταν δυνατό να προσδιορισθούν τα σαφή της όρια. Το εγκεφαλικό στέλεχος ήταν πεπαχυσμένο και ο λόγος εγκεφαλικού στελέχους (BS) προς την απόσταση από το εγκεφαλικό στέλεχος έως το ινιακό οστό (BSOB), προσδιορίσθηκε ως  $BS/BSOB > 1$ . Πραγματοποιήθηκε σύχρονη εξέταση της σπονδυλικής στήλης του εμβρύου με διακοιλιακό υπερηχογραφημα. Ο απεικονιστικός έλεγχος οδήγησε στη διάγνωση οσφυϊκής διαστομελίας (Εικόνες 3,4). Ο έλεγχος του εμβρύου μετά από γενετική ανάλυση χοριακών λαχνών κατέδειξε φυσιολογικό καρυότυπο 46, XX.

Η διαστεματομυελία θεωρείται σπάνια μορφή ατελούς σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα με περίπου 37 περιπτώσεις προγεννητικής διάγνωσής της να έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>2</sup>. Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων η υπερηχογραφική διάγνωση ετέθη μετά την εικοστή εβδομάδα κυήσεως, ενώ μόνο σε δυο ακόμη περιστατικά ο απεικονιστικός έλεγχος απέβη διαγνωστικός για την παρουσία διαστεματομυελίας από τη 13η εβδομάδα κυήσεως. Η μέση ηλικία κυήσεως κατά τη διάγνωση διαστεματομυελίας προσδιορίζεται βιβλιογραφικά στις 21.5 +/- 4.8 εβδομάδες (εύρος μεταξύ 13 – 33 εβδομάδων κυήσεως)<sup>2</sup>.

Αποτελεί μια σπάνια συγγενή διαμαρτίνια κατά την οποία ο νωτιαίος σωλήνας διαχωρίζεται επιμήκως σε κάποιο τμήμα της πορείας του, συνήθως στο επίπεδο των ανώτερων οσφυϊκών σπονδύλων. Αντιπροσωπεύει περίπου 4 – 9% όλων των συγγενών δυσπλασιών του νευρικού σωλήνα<sup>3</sup>. Θεωρείται ότι προκύπτει από την παρουσία ενός οστείνου, χόνδρινου ή ινώδους διαφράγματος στην κεντρική μοίρα του νωτιαίου σωλήνα, το οποίο και τον διαχωρίζει σε δυο ημι-σωλήνες.

Η βαρύτητα των περιπτώσεων διαστεματομυελίας εξαρτάται από την παρουσία συνοδών δυσπλασιών εκ του νευρικού σωλήνα



**Εικόνες 3,4.** Διάγνωση οσφυϊκής διαστεματομυελίας σε υπερηχογραφικό έλεγχο στις 13+2 εβδομάδες κυήσεως με βάση τη μη τυπική απεικόνιση της ενδοκρανιακής διαφάνειας και σύγχρονη εξέταση της σπονδυλικής στήλης του εμβρύου.

(όπως Arnold-Chiari II, υδροκέφαλος, μηννιγομυελοκήλη, δισχιλδής ράχη) ή του ουροποιητικού συστήματος.

Η πρώτη περίπτωση προγεννητικής διάγνωσης διαστεματομυελίας κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο ανήκει στον RA Williams και δημοσιεύθηκετο 1985<sup>4</sup>. Τα υπερηχογραφικά κριτήρια διάγνωσης της δυσπλασίας αυτής περιλαμβάνουν γενικότερα:

1. εστιακή διεύρυνση του οπίσθιου κέντρου οστεοποίησης της σπονδυλικής στήλης σε εγκάρσια ή στεφανιαία τομή,
2. παρουσία ηχογενούς εστίας στο νωτιαίο σωλήνα μεταξύ προσθίου και οπισθίου τοιχώματός του, στον επιμήκη ή και εγκάρσιο άξονα,
3. συμπίεση και διαχωρισμός του νωτιαίου σωλήνα σε δυο ημι-σωλήνες, που διαφαίνεται καλύτερα κατά τον επιμήκη άξονα, και



**Εικόνα 5.** Υπολογισμός του λόγου εγκεφαλικού στελέχους (BS) προς την απόσταση εγκεφαλικού στελέχους - ινιακού οστού (BSOB).

4. ακέραια απεικόνιση του υπεροκείμενου δέρματος (διαφοροδιαγνωστικό σημείο από τις περιπτώσεις μηνιγγομυελοκήλης). Επιπρόσθετα, η μη τυπική απεικόνιση της ΕΔ κατά τον έλεγχο της ενδοκρανιακής ανατομίας μεταξύ 11ης και 14ης εβδομάδας θεωρείται πως μπορεί να αποτελέσει έναν αξιόπιστο δείκτη πρώιμης διάγνωσης δυσπλασιών του νευρικού σωλήνα και να οδηγήσει σε περαιτέρω διερεύνηση και έγκαιρη λήψη αποφάσεων.

Συμφώνως των απεικονιστικών ευρημάτων για την εντόπιση πιθανών συνοδών ανατομικών ανωμαλιών και του γενετικού ελέγχου για τον προσδιορισμό δυνητικών χρωμοσωματικών ανωμαλιών προσφέρεται από τον ιατρό εξατομικευμένη συμβουλευτική προς το ζευγάρι. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, μετά από ενδελεχή ενημέρωση και συμβουλευτική, οι γονείς αποφάσισαν να μην συνεχίσουν την εγκυμοσύνη. Η παθολογοανατομική εξέταση επιβεβαίωσε την έγκαιρη προγεννητική διάγνωση και κατέδειξε επίσης ευρήματα συνοδών ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα.

### Συζήτηση

Πρώτος ο Nicolaides KH περιέγραψε τη σχέση μεταξύ ελλειμμάτων του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα και υπερηχογραφικών ευρημάτων στο κρανίο (σημείο λεμονιού) ή ουραίας παρεκτόπισης της παρεγκεφαλίδας (σημείο

μπανάνας) σε έμβρουα ηλικίας κυήσεως μεταξύ 16 – 23 εβδομάδων<sup>5</sup>. Τα ευρήματα αυτά αποτελούν εκδηλώσεις της δυσπλασίας Arnold-Chiari, η οποία πάντοτε συνοδεύεται από ανοικτή δισχιδή ράχη και προέρχεται από τη διαρροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού δια του ελλείμματος του νευρικού σωλήνα μέσα στον αμνιακό σάκο. Τα σημεία αυτά είναι εύκολα αναγνωρίσιμα κι έχουν οδηγήσει σε υπερηχογραφική διάγνωση ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις κατά το δεύτερο τρίμηνο της κυήσεως. Ωστόσο η πρώιμη διάγνωση των δυσπλασιών αυτών κατά το πρώτο τρίμηνο παραμένει προβληματική. Ανοικτή δισχιδής ράχη εντοπίζεται κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο πρώτου τριμήνου μόνο στο 33-44% των περιπτώσεων. Στην κατεύθυνση της έγκαιρης διάγνωσης ελλειμμάτων του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα από το πρώτο τρίμηνο συμβάλλει ο προσδιορισμός της ΕΔ.

Οι Papastefanou et al. σε προοπτική μελέτη 465 εμβρύων έδειξαν πως η ΕΔ μπορεί να μετογηθεί με αξιοπιστία μεταξύ 11ης και 14ης εβδομάδας κυήσεως, ενώ σε περιπτώσεις εμβρύων με χρωμοσωματική ανωμαλία φάνηκε πως η ΕΔ μπορεί να είναι αυξημένη<sup>6</sup>. Οι Chaoui R. et al. επανεξέτασαν αναδρομικά απεικονίσεις αυχενικής διαφάνειας από 200 φυσιολογικά κυήσεις και 4 περιπτώσεις εμβρύων με δισχιδή ράχη<sup>7</sup>. Μετρήθηκε η προσθιοπισθία διάμετρος της τετάρτης κοιλίας. Σε φυσιολογικά έμβρυα απεικονίζοταν ευκρινώς πάντοτε (100%). Παρουσίαζε δε, μέση προσθιοπισθία διάμετρο που αυξάνετο από 1.5 χιλ. επί εμβρύων με κεφαλουραίο μήκος (CRL) 45 χιλ. έως 2.5 χιλ. σε έμβρυα με CRL 84 χιλ. Αντίθετα στις 4 περιπτώσεις εμβρύων με δισχιδή ράχη η τετάρτη κοιλία απεικονίσθηκε συμπιεσμένη από τον ουραία παρεκτοπιζόμενο ρομβοειδή εγκέφαλο και η ενδοκρανιακή διαφάνεια δεν κατέστη ορατή σε καμία περίπτωση.

Στην αναδρομική μελέτη των Fong KW et al. το ποσοστό ευκρινούς απεικόνισης της ΕΔ σε περιπτώσεις φυσιολογικών εμβρύων προσδιορίσθηκε στο 79%<sup>8</sup>. Σε 41 εκ των 191 φυσιολογικών περιπτώσεων που περιελήφθησαν στην

έρευνα δεν κατέστη δυνατή η τυπική απεικόνιση της τετάρτης κοιλίας παρά την απουσία παθολογίας, σε αντίθεση με την προαναφερθείσα μελέτη των Chaoui R. et al. όπου δεν παρουσιάσθηκε δυσκολία στον προσδιορισμό της ΕΔ σε περιπτώσεις υγιών εμβρύων. Ωστόσο και στη μελέτη αυτή διαπιστώνεται σοβαρή αδυναμία τυπικής απεικόνισης της ΕΔ σε περιπτώσεις δισχιδούς ράχης.

Σε άλλη μεγάλη, επίσης αναδρομική μελέτη<sup>9</sup>, μετρήθηκε η διάμετρος του εγκεφαλικού στελέχους (BS) και η διάμετρος από το εγκεφαλικό στέλεχος έως το ινιακό οστό (BSOB) στις 11 και 13+6 εβδομάδες κυήσεως σε 30 έμβρυα με ανοικτή δισχιδή ράχη και σε 1000 φυσιολογικές περιπτώσεις (Εικόνα 5). Στην ομάδα ελέγχου και οι δύο διάμετροι αυξάνονται με την αύξηση του CRL και ο λόγος BS/BSOB μειώνεται. Επί ανοικτής δισχιδούς ράχης η BS μετρήθηκε στο 96.7% των περιπτώσεων άνω της 95ης εκατοστιαίας θέσης, ενώ αντίθετα η BSOB στο 86.7% των περιπτώσεων ήταν κάτω από την 5η εκατοστιαία θέση. Επομένως ο λόγος BS/BSOB ήταν άνω της 95ης εκατοστιαίας θέσης σε όλες τις περιπτώσεις ανοικτής δισχιδούς ράχης. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ο παραπάνω δείκτης μετρήθηκε και αξιολογήθηκε επαρκώς κατά τη διάγνωση της περιπτωσης διαστεματομυελίας που αντιμετωπίσθηκε στην Κλινική μας. Εντοπίσθηκε αυξημένος και σε συνδυασμό με την απουσία τυπικής εικόνας της ΕΔ μόλις κατά τη 13η εβδομάδα κυήσεως οδήγησε σε μια από τις περισσότερο έγκαιρες διαγνώσεις της δυσπλασίας αυτής στη διεθνή βιβλιογραφία.

Επομένως, μεταξύ 11ης και 13ης εβδομάδος κυήσεως, η συντριπτική πλειοψηφία των εμβρύων με ανοικτή δισχιδή ράχη παρουσιάζει μετρήσιμες διαφοροποιήσεις στον οπίσθιο εγκέφαλο.

Η καθιέρωση του υπερηχογραφικού ελέγχου του οπισθίου εγκεφάλου του εμβρύου μεταξύ 11ης και 13ης εβδομάδος κυήσεως ως εξέτασης ρουτίνας, μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη διάγνωση περιπτώσεων βλαβών του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα. Κάτι τέτοιο μπορεί να δώσει στους γονείς περισσότερο χρόνο για

λήψη αποφάσεων ή/και πιθανό να επιτρέψει γρογορότερη περαιτέρω διερεύνηση. Προοπτικές μεγάλες μελέτες είναι απαραίτητες προκειμένου να καθορίσουν την αναγκαιότητα της μελέτης της ενδοκρανιακής διαφάνειας στον έλεγχο για ελλείμματα του εμβρυϊκού νευρικού σωλήνα.

## The role of intracranial translucency (IT) as screening test for early detection of spinal cord abnormalities. Review of recent literature and report of a case early diagnosed as diastematomyelia

**Eleftheriades M., Grigoriadis C., Hassiakos D., Botsis D.**

2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieio Hospital

Correspondence: Makarios Eleftheriades  
Alexandras Av. 194 Athens, 11522  
Tel. 00302106441100  
E-mail: makarios@hotmail.co.uk

### Summary

Although ultrasound detection and diagnosis of spinal cord abnormalities during the second trimester of gestation is highly sensitive, studies report significantly lower detection rates of disorders such as spina bifida during the first trimester ultrasound examination. In an attempt to diagnose early in pregnancy spinal cord abnormalities, the value of a new ultrasound marker, called intracranial translucency (IT) during the 11th – 13th week scan is under investigation. IT is not obtainable at the midsagittal view of the fetal face during the 11 to 13 weeks ultrasound examination, in cases of open neural tube defects. Conversely, in normal fetuses, using the same view for measuring nuchal translucency and assessing the presence of nasal bone, IT is well documented. The aim of this study is to review recent data from published literature regarding the value of IT in early detection of open neural tube defects, as well as to report a case of early prenatal diagnosis of a rare case of diastematomyelia which was performed by examining this ultrasound parameter.

*Key words:* *intracranial translucency, diastematomyelia, ultrasound prenatal diagnosis*

### Βιβλιογραφία

- Χατζησεβαστού-Λουκίδου Χ. Πολυπαραγοντικά νοσήματα και προγεννητική διάγνωση. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, (2002) 14:184-92.
- Li SL, Luo G, Norwitz ER, Wang C, Ouyang S, Wen HX, Xia X, Yao Y. Prenatal diagnosis of diastematomyelia: A case report and review of the literature. J Clin Ultrasound. (2012) 40(5):301-5.
- Pang D, Dias MS, Ahab-Barmada M. Split cord malformation:Part I: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. Neurosurgery (1992) 31:451.
- Williams RA, Barth RA. In utero sonographic recognition of diastematomyelia. Am J Roentgenol (1985) 144:87.
- Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. Lancet (1986) 2:72-4.
- Papastefanou I, Souka P, Pilalis A, Panagopoulos P, Kassanos D. Fetal intracranial translucency and cisterna magna at 11 to 14 weeks: reference ranges and correlation with chromosomal abnormalities. Prenat Diagn. (2011) 31(12):1189-92.
- Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol. (2009) 34(3):249-52.
- Fong KW, Toi A, Okun N, Al-Shami E, Menezes RJ. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol.(2011) 38(6):630-4.
- Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn. (2011) 31(1):103-6.

Μαριάννα Θεοδωρά, Νικόλαος Παπαντωνίου, Αριστείδης Αντοκαλής  
Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής και  
Υπερήχων, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική  
Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΑ  
«Αλεξάνδρα»

# Αμνιοπαρακέντηση στο 2ο τρίμηνο της κύησης. Επανεξέταση των δεδομένων μετά από 12000 επεμβάσεις

## Περιληψη

Ο σκοπός αυτής της αναδρομικής ελεγχόμενης μελέτης είναι να εκτιμηθεί ο κίνδυνος για την απώλεια του εμβρύου που οφείλεται στη αμνιοπαρακέντηση κατά το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης  
**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η αναδρομική αυτή μελέτη περιλαμβάνει 12413 διαδοχικές αμνιοπαρακέντησεις που έγιναν σε ένα τριτοβάθμιο κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 15 ετών. Η ομάδα ελέγχου αποτελείται από 5645 χαμηλού κινδύνου για χρωμοσωματικές ανωμαλίες κυήσεις οι οποίες υποβλήθηκαν Atest κατά την ίδια περίοδο.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η συνολική απώλεια του εμβρύου έως και 24 εβδομάδες μετά από αμνιοπαρακέντηση υπολογίσθηκε σε 1,25% (1,05% -1,45%, CI: 95%). Στην ομάδα ελέγχου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 0,65%. Η διαφορά στα ποσοστά, η οποία μπορεί να αποδοθεί στην επέμβαση υπολογίσθηκε στο 0,6% και δεν ήταν στατιστικά σημαντική Η λικίδια της μητέρας μεγαλύτερη από 35 ετών, η σταγονοειδής ή σοβαρή κολπική αιμόρραια, το ιστορικό επανειλημμένων αυτόματων ή προκλητών αποβολών πρώτου ή του δεύτερου τριμήνου, τα ινομυώματα και το κεχρωσμένο αμνιακό υγρό αποτελούν παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμβρυικής απώλειας μετά από αμνιοπαρακέντηση.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η μελέτη μας έδειξε ότι ο κίνδυνος της αποβολής που μπορεί να αποδοθεί στην αμνιοπαρακέντηση είναι 0,6% και η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Διάφοροι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο απώλειας της κύησης. Σε κάθε περίπτωση αυτό είναι σημαντικά μικρότερο από 1%, ο κίνδυνος που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στην παροχή συμβουλών έγκυες γυναίκες που θεωρούν την αμνιοπαρακέντηση ως επιλογή.

Αλληλογραφία:  
Μακεδονίας 34, Βριλήσσια  
Τηλ.: 6977670056

e-mail:  
m.theodora@praksis.gr

Κατατέθηκε 18/02/2012  
Έγινε δεκτή 22/02/2012

Λέξεις - κλειδιά: Αμνιοπαρακέντηση, έκβαση κύησης, πρόωρος τοκετός, παράγοντες κινδύνου

## Εισαγωγή

Η αμνιοπαρακέντηση είναι η παλαιότερη διαγνωστική και θεραπευτική επέμβαση που γίνεται στην κύνηση. Χρησιμοποιήθηκε για θεραπευτικούς λόγους στα τέλη του 19ου αιώνα με σκοπό την ανακούφιση εγκύων οι οποίες παρουσίασαν υδράμνιο. Στις αρχές της δεκαετίας του 1950 χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της σύνθεσης του αμνιακού υγρού σε περιπτώσεις Rhesus ανοσοποίησης. Την ίδια περίοδο χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του φύλου του εμβρύου με την αναγνώριση του σωματίου Barr σε μη καλλιεργημένα κύτταρα αμνιακού υγρού. Από τότε, η αμνιοπαρακέντηση έχει καθιερωθεί ως η βασική επεμβατική μέθοδος για την προγεννητική διάγνωση, κυρίως για τον έλεγχο του εμβυσίκου καιρουνοτύπου.

Υπολογίζεται ότι 5-10% των εγκύων θα υποβληθούν σε μία επεμβατική εξέταση κατά την διάρκεια της κύνησης, συχνότερα δε αμνιοπαρακέντηση. Θα μπορούσαμε λοιπόν να πούμε ότι η αμνιοπαρακέντηση αν και επεμβατική μέθοδος, αποτελεί ρουτίνα.

Η απώλεια ενός υγιούς εμβρύου θεωρείται η σημαντικότερη επιπλοκή της αμνιοπαρακέντησης. Ο κίνδυνος της αποβολής που σχετίζεται με την επέμβαση, δεν μπορεί να υπολο-

γισθεί με ακρίβεια καθώς η αποβολή στην κύνηση δεν είναι σπάνιο φαινόμενο. Έτσι, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ο βασικός κίνδυνος απώλειας της κύνησης (background risk) ο οποίος σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας, την ηλικία κύνησης αλλά και την συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου όπως αιμορραγίας στην κύνηση, μαιευτικό ιστορικό, παθολογικές καταστάσεις της μητέρας (π.χ. μη ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, ερυθηματώδη λύκο, ανωμαλίες της μήτρας) και του εμβρύου (π.χ. ανατομικές ανωμαλίες, χρωμοσωματικές ανωμαλίες, κλπ)..

Η ασφάλεια της αμνιοπαρακέντησης για πρώτη φορά αξιολογήθηκε την δεκαετία του 1970 από τρεις μεγάλες μελέτες που έδειξαν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.<sup>1,2,3</sup>

Η μόνη τυχαιοποιημένη μελέτη για την εκτίμηση του κινδύνου αποβολής που σχετίζεται με την αμνιοπαρακέντηση έγινε στη Δανία το 1986.<sup>4</sup> Το συμπέρασμα αυτής της μελέτης ήταν ότι η ομάδα εγκύων που έγινε αμνιοπαρακέντηση είχε ένα ποσοστό απωλειών που υπερβαίνει την ομάδα ελέγχου κατά 1% (1,7% και 0,7% αντίστοιχα), ποσοστό το οποίο συχνά αναφέρεται στην παροχή συμβουλών. Από τότε διάφορες μελέτες υπολογίσαν την συχνότητα εμβρυϊκής απώλειας μετά

**Πίνακας 1. Μελέτες για τη συχνότητα απώλειας της κύνησης μετά από αμνιοπαρακέντηση**

Country	AMNIO	CONTROLS	Σχετικός κίνδυνος
USA			
JAMA 1976	3,5	3,2	0,3%
CANADA <sup>1</sup>			
Can Med Ass J 1976			0,5%
UK			
OB GYN 1978	2,6	1,1	1,5%
DENMARK			
Lancet 1986	1,7	0,7	1,0%
MRC			
1991	2,6	1,1	1,2%
GREECE			
Prenat Diagn 2000	2,1	1,5	0,6%
USA (FASTER TRAIL)			
Obst Gynec 2006	1%	0.94%	0.06%

**Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά ομάδας μελέτης- ομάδας ελέγχου**

	<b>Ομάδα μελέτης</b>	<b>Ομάδα ελέγχου</b>	<b>Διαφορά</b>
Ηλικία μητέρας (μέση/ διάμεση/ εύρος)	35 έτη /37έτη / 14-50	29έτη/ 31 έτη 14-39	SS
Ηλικία κύνησης στο υπερηχογράφημα/ επέμβαση (μέση / ευρος)	17+2 (16-20 εβδομάδες)	17+3 (16-19+6)	NS
Τόκος (διάμεση/ ευρος)	II (I-IV)	II	NS

από αμνιοπαρακέντηση μεταξύ 0,2 και 0,9%. Το 2001 ο JW Seeds πραγματοποίησε μια συστηματική μεταανάλυση 29 controlled και non controlled μελετών με συνολικά 68,119 αμνιοπαρακέντησεις<sup>5</sup> και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ή αύξηση της εμβρυικής απώλειας μετά από αμνιοπαρακέντηση υπολογίζεται στο 0,6% (95% CI, 0,31, 0,90).

Έκτοτε αρκετές αναδομικές μελέτες δημοσιεύθηκαν παρουσιάζοντας χαμηλότερα ποσοστά εμβρυικής απώλειας μετά από αμνιοπαρακέντηση, τα οποία κυμαίνονταν μεταξύ 0.06%<sup>6</sup> και 0.13%<sup>7</sup> (Πίνακας 1).

Μέχρι σήμερα η αύξηση του κινδύνου εμβρυικής απώλειας μετά από την αμνιοπαρακέντηση δεν είναι δυνατόν να υπολογισθεί με ακρίβεια, εξαιτίας των αντικρουόμενων αποτελεσμάτων των μελετών. Η πραγματοποίηση μιας τυχαιοποιημένης προοπτικής μελέτης η οποία θα μπορούσε να προσδιορίσει με μεγαλύτερη ακρίβεια τον κινδύνο της εμβρυικής απώλειας είναι σήμερα ανέφικτη, λόγω ηθικών κυρίως περιορισμών. Επιπλέον η εξαγωγή συμπερασμάτων από μικρές αναδομικές ελεγχόμενες ή μη μελέτες δεν είναι ασφαλής καθώς τα χαρακτηριστικά των ομάδων που χρησιμοποιούνται ως ομάδες ελέγχου διαφέρουν πολύ από εκείνα των ομάδων της αμνιοπαρακέντησης με κυριότερα την ηλικία της μητέρας και τα ευρήματα στις εξετάσεις διαλογής (π.χ. αυξημένη αυχενική διαφάνεια, παθολογικό a-test). Ο καλύτερος λοιπόν τρόπος για να εκτιμηθεί η εμβρυική απώλεια μετά από την αμνιοπαρακέντηση είναι να μελετηθεί ένα μεγάλο δείγμα εγκύων που υπεβλήθησαν σε αμνιοπαρακέντηση ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κινδύνος στατιστικών λαθών. Με τον τρόπο αυτό μπορούμε να

θεωρούμε ασφαλή την εξαγωγή συμπερασμάτων και την εφαρμογή τους στον γενικό μαιευτικό πληθυσμό.

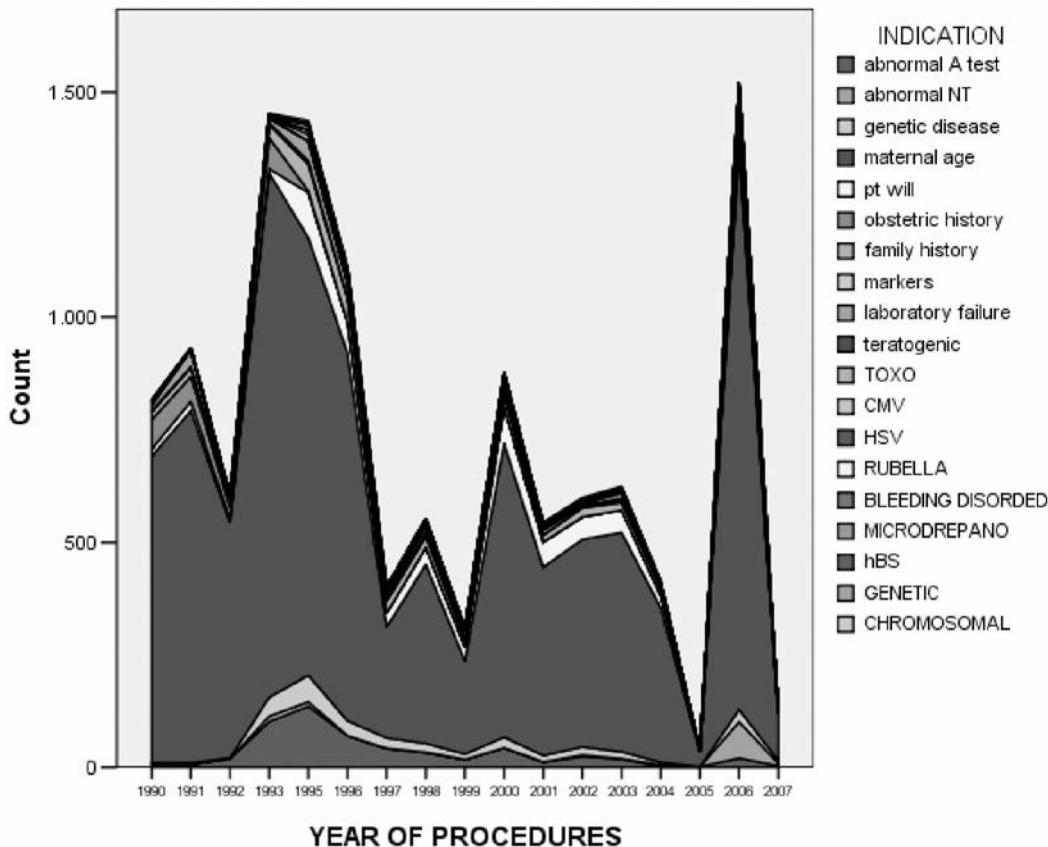
Σκοπός της μελέτης μας είναι να αξιολογηθεί ο κινδύνος εμβρυικής απώλειας που αποδίδεται στην αμνιοπαρακέντηση χρησιμοποιώντας μια μεγάλη βάση δεδομένων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αμνιοπαρακέντηση σε ένα τριτοβάθμιο κέντρο.

### Υλικό-Μέθοδος

Η ομάδα μελέτης μας αποτελείται από δεκατρείς χιλιάδες διακόσιες είκοσι έγκυες (13220) γυναίκες που υπεβλήθησαν σε αμνιοπαρακέντηση στο δεύτερο τρίμηνο, με διάφορες ενδείξεις κατά τη διάρκεια των ετών 1991-2006. Η έκβαση της κύνησης ήταν γνωστή σε 12413 περιπτώσεις (94%). Οι γυναίκες με πολύδυνμες κυήσεις εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

Ένα λεπτομερές ιατρικό, οικογενειακό και μαιευτικό ιστορικό συμπληρώθηκε σε κάθε ζευγάρι πριν από την επέμβαση. Η ένδειξη σημειώθηκε καθώς και όλες οι εξετάσεις πληθυσμιακού ελέγχου (screening) οι οποίες είχαν γίνει στην παρούσα κύνηση. Σε περίπτωση που υπήρχαν περισσότερες από μία ενδείξεις (π.χ. υποψία ενδομήτριας λοίμωξης και έλεγχος καρυοτύπου του εμβρύου), όλες οι ενδείξεις καταγράφηκαν.

Η διαδικασία και οι σχετικοί κινδύνοι της επέμβασης εξηγήθηκαν στο ζευγάρι και ζητήθηκε έγγραφη συναίνεση σε όλες τις περιπτώσεις. Επιπλέον τα ζευγάρια ενημερώθηκαν ότι μας ενδιαφέρει το αποτέλεσμα της κύνησης και τους δόθηκε ένα ερωτηματολόγιο με στοιχεία για την έκβαση της κύνησης ώστε να συμπληρωθεί από τον μαιευτήρα και να σταλεί στο τμήμα μας. Επιπλέον ενημερώθη-



**Σχήμα 1** Μεταβολή στον χρόνο των σημαντικότερων ενδείξεων

καν ότι ίσως χρειασθεί και περαιτέρω επικοινωνία μαζί τους προκειμένου να συλλέξουμε απαραίτητα στοιχεία.

Υπερηχογραφικός έλεγχος της ανατομίας του εμβρύου προηγήθηκε της αμνιοπαρακέντησης. Η θέση του πλακούντα καταγράφηκε και η διαπλακουντική παρακέντηση αποφεύχθηκε όταν αυτό ήταν εφικτό. Στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε καθητήρας οσφυονωτιαίας παρακέντησης διαμέτρου 22-gauge. Η αμνιοπαρακέντηση έγινε υπό συνεχή υπερηχογραφική καθοδήγηση σε μηχανήματα υπερήχων υψηλής ανάλυσης.

Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν από 5645 γυναίκες χαμηλού κινδύνου για χρωμοσωματικές ανωμαλίες, οι οποίες δεν υποβλήθηκαν σε αμνιοπαρακέντηση αλλά υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα κύησης 16ης και 20ης εβδομάδας της κύησης. Ατομικό, ιατρικό και μαιευτικό ιστορικό καθώς και η έκβαση της

κύησης ελήφθησαν με τον ίδιο τρόπο όπως με την ομάδα μελέτης.

#### Αποτελέσματα

Τα χαρακτηριστικά των ομάδων μελέτης και ελέγχου παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Η μέση ηλικία της μητέρας ήταν 35,6 χρόνια ( $SD = 4,4$  χρόνια) και 82,3% των γυναικών ήταν άνω των 34 ετών. 3,7% είχε σοβαρή αιμορραγία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ το 48,4 είχε πρόσθιο πλακούντα. 8,5% των γυναικών είχαν 3 ή περισσότερες αποβολές στο πρώτο τρίμηνο. Η συνολική εμβρυϊκή απώλεια ήταν 1,26% (95% CI: 0,92 - 1,45).

#### Ενδείξεις αμνιοπαρακέντησης

Η συχνότερη ένδειξη για την εξέταση ήταν η ηλικία της μητέρας (ηλικία >35 έτη) σε ποσοστό 77%. Η δεύτερη συχνότερη ήταν η επιθυμία της μητέρας (4.9%) (συνήθως σε ηλικία

**Πίνακας 3. Ενδείξεις για την επέμβαση**

<b>Ένδειξη</b>	<b>Ποσοστό(%) N 12405</b>
Παθολογικό Α τεστ	4,4
Παθολογική αυχενική Διαφάνεια	1.0
Μονογονιδιακό νόσημα (πχ Bth)	3,5
Ηλικία Μητέρας	76,9
Μητρική επιθυμία	4,9
Μαιευτικό Ιστορικό	2,0
Οικογενειακό ιστορικό	3,0
Υπερηχογραφικοί δείκτες	0,9
Αποτυχία εργαστηρίου	1,7
TORCH	1,3
Έκθεση σε τερατογόνους παράγοντες	0,1

34 ετών) και η τρίτη το παθολογικό αποτέλεσμα στο βιοχημικό έλεγχο β' τριμήνου α-test (4.4%). Οι υπόλοιπες ενδείξεις φαίνονται στον πίνακα 3.

Η «ΗΛΙΚΙΑ ΜΗΤΕΡΑΣ» ήταν η βασική ένδειξη σε όλη τη χρονική διάρκεια της μελέτης μας, χωρίς να παρουσιάζει μεταβολή η σχετική συχνότητα μέσα στο χρόνο. Αντίθετα ενδείξεις όπως η «ετεροξυγωτία των γονέων για Β μεσογειακή αναιμία», το «παθολογικό α-τεστ» και το «οικογενειακό ιστορικό» παρουσιάζουν πτωτική τάση στη σχετική συχνότητα τους μέσα στο χρονικό διάστημα που μελετήθηκε. Αντίστοιχα παρατηρείται αυξητική τάση στην συχνότητα της ένδειξης «παθολογική αυχενική διαφάνεια», «Συγγενείς λοιμώξεις» και «Υπερηχογραφικοί δείκτες».

Αυτό είναι φυσικά αναμενόμενο καθώς τα τελευταία χρόνια η λήψη τροφοβιλάστης είναι εξέταση εκλογής για την προγεννητική διάγνωση των μονογονιδιακών νοσημάτων (π.χ. η μεσογειακή αναιμία) ενώ και ο υπολογισμός του κινδύνου των ανευπλοειδών έχει μετατοπισθεί στο α' τριμήνο. Ενδιαφέρον τέλος είναι ότι η επιθυμία της μητέρας σημειώνει ανοδική τάση στα 10 πρώτα χρόνια και μετά παρατηρείται πτώση μέχρι σήμερα. (σχήμα 1 και 2).

**Έκβαση της κύησης μετά από αμνιοπαρακέντηση**

Στην μελέτη μας η έκβαση της κύησης μετά

από αμνιοπαρακέντηση β' τριμήνου ήταν επιτυχής στο 94.5% των περιπτώσεων. Σε ποσοστό 80% από αυτές ο τοκετός έγινε μετά την 37η εβδομάδα της κύησης και το μέσο βάρος των νεογνών ήταν 3370gr. Το ποσοστό διακοπής κύησης λόγω παθολογίας του εμβρύου ήταν 3,5% και το συνολικό ποσοστό απώλειας της κύησης, μετά την εξαίρεση των διακοπών κύησης ήταν 1.25%. Στον πίνακα 4 φαίνεται η έκβαση της κύησης μετά από την αμνιοπαρακέντηση.

Μελετήθηκε επίσης και η συχνότητα του πρόωρου τοκετού σε γυναίκες οι οποίες είχαν υποβληθεί σε αμνιοπαρακέντηση. Τα ποσοστά τοκετού πριν την 28η, 32η και 34η εβδομάδα κύησης ήταν 0.2%, 0.7% και 2,2% αντίστοιχα. Το ποσοστό των όψιμων προώρων (34η- 37η εβδομάδα κύησης) υπολογίσθηκε στο 9.9% (πίνακας 5).

**Παράγοντες που επηρεάζουν τον κίνδυνο εμβρυικής απώλειας**

Ο Πίνακας 6 παρουσιάζει τον κίνδυνο εμβρυϊκής απώλειας, σε σχέση με την ύπαρξη διαφόρων παραγόντων από το ιστορικό και την παρούσα κύηση. Η απώλεια της κύησης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη για τις γυναίκες άνω των 34 ετών (1,3%) σε σύγκριση με τις γυναίκες κάτω των 34 ετών (0,6%). Οι γυναίκες με σοβαρή ή σταγονοειδή αιμορραγία κατά τη διάρκεια του α' τριμήνου είχαν σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια του εμβρύου σε σύγκριση

**Πίνακας 4. Έκβαση κύησης μετά από αμνιοπαρακέντηση**

<b>Έκβαση κύησης</b>	<b>% (n=12413)</b>
Ζώντα νεογνά	94,5%
Ποσοστό αποβολής	1,25%
Διακοπή κύησης	3,42%
Ενδομήτριος Θάνατος	0,4%
Νεογνικός θάνατος	0,3%

με εκείνες χωρίς αιμορραγία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (3,3%, 2,0% έναντι 1,0%, αντίστοιχα). Η εμβρυϊκή απώλεια ήταν 4,0% για τις γυναίκες με 3 ή περισσότερες χειρουργικές διακοπές κύησης και σημαντικά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη απώλεια του εμβρύου (1,0%) σε γυναίκες χωρίς προηγούμενη διακοπή κύησης. Με παρόμοιο τρόπο η μονοπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι γυναίκες με ιστορικό μίας αποβολής β' τριμήνου ή τριών η περισσότερων αποβολών α' τριμήνου είχαν στατιστικά μεγαλύτερο κίνδυνο απώλειας της κύησης (3,0% και 2,1%) από τις γυναίκες με ελεύθερο μαιευτικό ιστορικό. Ο σχετικός κίνδυνος ήταν 2,69 και 2,15, αντίστοιχα. Επιπλέον, μεγαλύτερος κίνδυνος αποβολής καταγράφηκε σε γυναίκες με ινομώματα της μήτρας (3,0%) ή παρουσία κεχρωσμένου με παλαιό αίμα αμνιακού υγρού (6,1%).

Με την χρήση λογιστικής παλινδρόμησης έγινε προσπάθεια να προσδιοριστούν οι παράγοντες που επηρεάζουν ανεξάρτητα την απώλεια κύησης. Διαπιστώθηκε ότι η ηλικία πάνω από 34 χρόνια συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την απώλεια του εμβρύου με σχετικό κίνδυνο 2,19 (95% CI: 1,00-4,77). Η ήπια και η σοβαρή αιμορραγία πριν την αμνιοπαρακέντηση αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την απώλεια του εμβρύου με σχετικό κίνδυνο 1,96 και 2,74 αντίστοιχα. Επίσης, η πιθανότητα για την απώλεια του εμβρύου ήταν 3,44 φορές μεγαλύτερη για τις γυναίκες με ιστορικό τριών ή περισσότερων χειρουργικών διακοπών κύησης. Αντίστοιχα οι γυναίκες με ιστορικό τριών ή περισσότερων αυτομάτων αποβολών α' τριμήνου είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο αποβολής με σχετικό κίνδυνο 1,93 από τις

**Πίνακας 5. Πρωωρότητα και αμνιοπαρακέντηση**

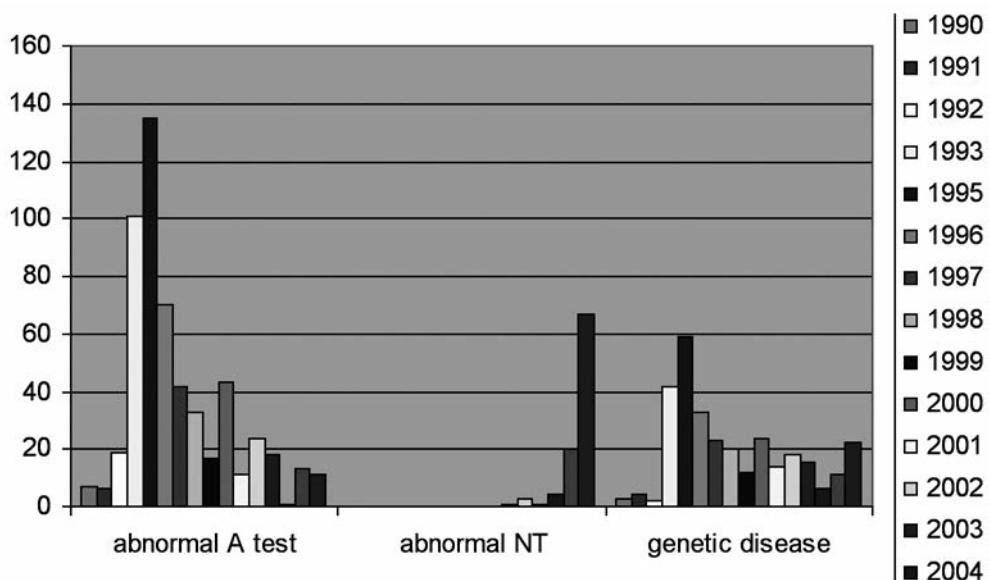
<b>Έκβαση κύησης</b>	<b>% (n=12413)</b>
Τοκετός στις <24 εβδομάδες	0.2
Τοκετός στις <28 εβδομάδες	0.7
Τοκετός στις <37 εβδομάδες	12.8
Βάρος γέννησης <1500gr	1
Ποσοστό καισαρικής τομής	43,4
Μέση ηλικία κύησης στον τοκετό εβδομάδες	38,2
Μέσο βάρος γέννησης	3370gr
SCBU admission (>24 hrs)	1.9

γυναίκες με λιγότερες από τρεις αποβολές. Τέλος όσον αφορά τα ινομώματα της μήτρας και το κεχρωσμένο με παλαιό αίμα αμνιακό υγρό, η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για την απώλεια του εμβρύου μετά από αμνιοπαρακέντηση. με σχετική αύξηση του κινδύνου 2,52 και 3,74 αντίστοιχα.

### Συζήτηση

Η αμνιοπαρακέντηση είναι η συνηθέστερη επεμβατική διαδικασία για την προγεννητική διάγνωση. Ο πραγματικός κίνδυνος απώλειας του εμβρύου ωστόσο, εξακολουθεί να είναι δύσκολο να υπολογισθεί με ακρίβεια και βάσει διαφόρων μελετών κυμαίνεται μεταξύ 1% μέχρι 0.035%. Διαφορετικοί λόγοι είναι υπεύθυνοι για αυτό το εύρημα. Ο κυριότερος είναι η έλλειψη προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών. Επιπρόσθετοι λόγοι είναι η ετερογένεια των πληθυσμών των μελετών και τα διαφορετικά πρωτόκολλα.

Επιπλέον η αποβολή στην εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται μόνο με την αμνιοπαρακέντηση. Συνεπώς κατά την εκτίμηση της εμβρυϊκής απώλειας που μπορεί να αποδοθεί σε μία επέμβαση, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ο βασικός κίνδυνος απώλειας της κύησης ο οποίος καθορίζεται από την ηλικία κύησης, την ηλικία της μητέρας και άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως παθολογικές καταστάσεις της μητέρας (π.χ. μη ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη, σοβαρή υπέρταση, αυτοάνοσα νοσήματα, ανατομικές ανωμαλίες κλπ) και



**Σχήμα 2** Σημαντικότερες μεταβολές των ενδείξεων στο διάστημα της μελέτης

το έμβρυο (π.χ. δομικές ανωμαλίες, χρωμοσωματικές ανωμαλίες, κλπ).

Σήμερα ο σχεδιασμός και η πραγματοποίηση μίας τυχαιοποιημένης μελέτης για την εκτίμηση της εμβρυϊκής απώλειας μετά την αμνιοπαρακέντηση είναι δύσκολος αν όχι αδύνατος λόγω δεοντολογικών και ηθικών περιορισμάν. Έτσι, ο δεύτερος καλύτερος τρόπος για να αξιολογηθεί ο κίνδυνος απώλειας του εμβρύου είναι να μελετήσει ένα μεγάλο αριθμό ασθενών σε μη τυχαιοποιημένο δείγμα. Μια μεγάλη ομάδα εγκύων θα δώσει στη μελέτη την απαιτούμενη στατιστική δύναμη για την εξάλειψη των στατιστικών λαθών.

Οι θετικές πτυχές της παρούσας μελέτης είναι η μεγάλη ομάδα της μελέτης, το γεγονός ότι οι επεμβάσεις εκτελούνται δύλες σε ένα κέντρο από έμπειρους γιατρούς, το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε δίνοντας τεχνικές λεπτομέρειες και πληροφορίες σχετικά με την πληρότητα των δεδομένων για την έκβαση της εγκυμοσύνης. Πιθανούς περιορισμούς της μελέτης αποτελούν ο μη τυχαιοποιημένος σχεδιασμός της και η έλλειψη κατάλληλης ομάδας ελέγχου.

Παρά τους περιορισμούς που αναφέρονται παραπάνω, η μελέτη αυτή παρέχει την καλύτερη δυνατή εναλλακτική πρόταση για τον προσδιορισμό του κινδύνου απώλειας της κύησης μετά από αμνιοπαρακέντηση.

Ένας ακόμη περιορισμός της μελέτης μας είναι η διαφορά στην ηλικία μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της ομάδας που μελετάται. Αυτό φυσικά οφείλεται στο γεγονός ότι η βασική ένδειξη των αμνιοπαρακεντήσεων είναι η προχωρημένη ηλικία της εγκύου. Παρά το γεγονός ότι η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική, είναι μάλλον απίθανο να επηρεάζει το αποτέλεσμα της μελέτης καθώς η ομάδα με την μεγαλύτερη ηλικία (ομάδα αμνιοπαρακεντήσεων) είναι φυσικό να έχει μεγαλύτερο κίνδυνο αποβολής και αυτό θα μεγαλώνει λογικά την διαφορά.

Ο βασικός κίνδυνος απώλειας της κύησης μετά την 16η εβδομάδα κύησης ήταν 0,62% (CI 95% 0-1,49%) όπως υπολογίσθηκε στην ομάδα ελέγχου. Αντίστοιχα ο κίνδυνος εμβρυϊκής απώλειας μετά από αμνιοπαρακέντηση υπολογίσθηκε στο 1.2%. Συνεπώς στην μελέτη μας υπολογίσθηκε ότι ο κίνδυνος που μπορεί να αποδοθεί στην αμνιοπαρακέντηση είναι 0.62% το οποίο είναι αντίστοιχο με τον υπολογιζόμενο κίνδυνο στην συστηματική μεταανάλυση που έγινε από τον Seeds (0.6%).

Επιπλέον στην μελέτη αυτή προσπαθήσαμε να προσδιορίσουμε παράγοντες που αφορούν την μητέρα και την κύηση, οι οποίοι μπορεί να σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα εμβρυϊκής απώλειας, όπως η ηλικία, τα

**Πίνακας 6. Σχετικός κίνδυνος απώλειας κύησης βάση διαφόρων παραγόντων**

		OR(95% CI)	P
Χειρουργείο μήτρας	Όχι	1.0	
	Ναι	1.25 (0.74-2.13)	0.402
Προηγηθείσα διαγνωστική επέμβαση	Όχι	1.0	
	Ναι	0.46 (0.06-3.31)	0.439
Αποβολή 2ου τριμήνου	Όχι	1.0	
	Ναι	1.39 (0.34-5.71)	0.651
Θέση πλακούντα	Πρόσθιος	1.0	
	Οπίσθιος	0.84 (0.54-1.32)	0.458
Ηλικία	<34	1.0†	
	≥34	2.19(1.00-4.77)	0.049
Κολπική αιμόρραια στην εγκυμοσύνη	Όχι	1.0	
	Σταγονοειδής	1.96(1.14-3.38)	0.015
	Σοβαρή	2.74(1.23-6.11)	0.014
Διακοπές κύησης 1ου τριμήνου	0	1.0	
	1-2	1.32(0.8-2.18)	0.280
	≥3	3.44(1.32-8.94)	0.011
Αποβολές 1ου τριμήνο	0	1.0	
	1-2	1.25 (0.75-2.06)	0.391
	>3	1.93 (1.00-3.73)	0.050
Διακοπές κύησης (>3)	Όχι	1.0	
	Ναι	2.67	0.035
Ινομυώματα	Όχι	1.0	
	Ναι	2.52 (1.01-6.40)	0.048
Χρώση παλαιού αίματος στο αμνιακό υγρό	Όχι	1.0	
	Ναι	3.74 (1.05-13.29)	0.041

ινομυώματα, το ιστορικό κολπικής αιμορραγίας, το ιστορικό αυτόματων ή τεχνητών διακοπών εγκυμοσύνης και η ένδειξη για την αμνιοπαρακέντηση. Επιπλέον, μελετήθηκαν παραγόντες που σχετίζονται με την διαδικασία όπως η θέση και η τρώση του πλακούντα, ο αριθμός των τρυπημάτων, ο αριθμός των

προηγούμενων επεμβάσεων στην ίδια εγκυμοσύνη, η ύπαρξη αιματηρού αμνιακού υγρού και η εμπειρία του χειριστή.

Στον πληθυσμό της ομάδας μελέτης διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες άνω των 35 ετών είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο αποβολής από τις νεότερες γυναίκες. Ειδικότερα, οι γυναίκες

ηλικίας 34 έως 36 ετών είχαν 3,7 φορές περισσότερες πιθανότητες για απώλεια της κύησης σε σύγκριση με τις γυναίκες ηλικίας κάτω των 34. Ένας άλλος γνωστός παράγοντας κινδύνου για δυσμενή έκβαση μετά από επεμβατικές διαγνωστικές διαδικασίες είναι η παρουσία κολπικής αιμορραγίας πριν από την επέμβαση. Η σοβαρή αιμορραγία έχει αναφερθεί ως παράγοντας κινδύνου για απώλεια της εγκυμοσύνης, ακόμη και χωρίς επεμβατικές διαδικασίες. Στη μελέτη μας η ενεργή αιμορραγία ήταν αντένδειξη για την επέμβαση. Τόσο η σταγονοειδής όσο και η σοβαρή αιμορραγία κατά τη διάρκεια του πρώτου και στις αρχές του δεύτερου τριμήνου βρέθηκαν να είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την απώλεια του εμβρύου μετά την αμνιοπαρακέντηση.

Γυναίκες που αναφέρουν ιστορικό τριών η περισσότερων αυτομάτων ή τεχνητών διακοπών κύησης έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες απώλειας της κύησης μετά από αμνιοπαρακέντηση. Συγκεκριμένα ο κίνδυνος είναι σχεδόν τέσσερις φορές μεγαλύτερος από τον κίνδυνο των εγκύων χωρίς ιστορικό αποβολών. Είναι γνωστό ότι οι γυναίκες με επαναλαμβανόμενες αποβολές είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο απώλειας του εμβρύου σε κάθε εγκυμοσύνη. Η παρουσία παλαιού αίματος στο αμνιακό υγρό αυξάνει τον κίνδυνο απώλειας της κύησης κατά έξι φορές. Αντίθετα σε περιπτώσεις όπου το αμνιακό υγρό αναμιγνύεται με φρέσκο αίμα (π.χ. σε περιπτώσεις τρώσης του πλακούντα), ο κίνδυνος απώλειας του εμβρύου δεν ήταν υψηλότερος από τις περιπτώσεις κατά τις οποίες το αμνιακό υγρό ήταν διαυγές. Πιθανότατα σε περιπτώσεις κεχρωσμένου αμνιακού υγρού, ο βασικός παράγοντας κινδύνου είναι και πάλι η αιμορραγία.

Τέλος, η παρουσία των ινομυωμάτων αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την απώλεια του εμβρύου. Οι γυναίκες που είχαν ινομυώματα με διάμετρο μεγαλύτερη από 20 mm είχαν σχεδόν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να χάσουν το μωρό μετά την αμνιοπαρακέντηση. Αντίθετα οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση των ινομυωμάτων πριν την

εγκυμοσύνη τους δεν είχαν κανένα πρόσθετο κίνδυνο για την απώλεια του εμβρύου. Το ίδιο ισχύει και για οποιοδήποτε ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στη μήτρα.

Διερευνήσαμε επίσης την επίπτωση της εμπειρίας των ιατρών που εκτέλεσαν την αμνιοπαρακέντηση στην απώλεια του εμβρύου. Υπήρξε μια σταδιακή μείωση στην εμβρυϊκή απώλεια κατά τη διάρκεια των ετών. Κατά τα τελευταία 8 χρόνια το συνολικό ποσοστό απώλειας μετά την αμνιοπαρακέντηση είναι σταθερό στο 1%, που φέρνει τον κίνδυνο που αποδόθηκε στη διαδικασία μέχρι 0,31%.

Αυτό που ήταν πραγματικά ενδιαφέρον είναι ότι η ένδειξη για την αμνιοπαρακέντηση δεν είχε καμία επίδραση στην εμβρυϊκή απώλεια. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε αμνιοπαρακέντηση, λόγω παθολογικού Α-τεστ ή αυχενικής διαφάνειας ή λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο να χάσουν την κύηση από τις γυναίκες που υπεβλήθησαν σε αμνιοπαρακέντηση λόγω ηλικίας ή άγχους. Αυτό είναι κατανοητό αφού γνωρίζουμε ότι οι γυναίκες των οποίων τα έμβρυα έχουν παθολογικούς βιοχημικούς ή υπερηχογραφικούς δείκτες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αποβολής. Ωστόσο, στην δική μας μελέτη αυτό δεν βρέθηκε. Αντιθέτως, βρήκαμε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμβρυϊκής απώλειας με βάση την ένδειξη.

Ο σκοπός της μελέτης μας ήταν να υπολογίσει τον κίνδυνο εμβρυικής απώλειας μετά από την αμνιοπαρακέντηση αλλά και να προσδιορίσει την επίδραση διαφόρων παραγόντων στον κίνδυνο της απώλειας.

Ο κίνδυνος απώλειας όπως υπολογίσθηκε στην μελέτη μας ήταν 0.62% και δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά από τον βασικό κίνδυνο απώλειας όπως υπολογίζεται από την ομάδα ελέγχου. Αποδείξαμε επιτλέον ότι διάφοροι παράγοντες μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα εμβρυικής απώλειας μετά την αμνιοπαρακέντηση.

Συνεπώς είναι λογικό και επιβεβλημένο ότι ο υπολογισμός της εμβρυϊκής απώλειας μετά από διαγνωστικές επεμβάσεις θα πρέπει να εξατομικεύεται.

## Second trimester Amniocentesis. Reevaluating the data from 12000 procedures

Theodora M., Papantoniou N., Antsaklis A.

Fetal Medicine Unit, 1st Department of Obstetric and Gynaecology, University of Athens, "Alexandra" Maternity Hospital, Athens, Greece

Correspondence: 34 Macedonias str., Vrilissia

Tel.: +30 6977670056

E-mail: m.theodora@praksis.gr

### Summary

Purpose: The purpose of this retrospective controlled study to assess the risk for fetal loss attributed to amniocentesis during the second trimester of pregnancy.

Method: This retrospective study included 12413 consecutive amniocenteses performed in a tertiary center over a period of 15 years. The control group consists of 5645 low-risk for chromosomal abnormalities pregnancies which had an A-test during the same period.

Results: The total fetal loss of up to 24 weeks after amniocentesis was estimated at 1,25% (1,05% -1,45%, CI: 95%).

In the control group the figure was 0,65%. The difference in rates, which can be attributed to the intervention was estimated at 0,6% and was not statistically significant

Maternal age greater than 35 years, spotting or severe vaginal bleeding, a history of repeated spontaneous or induced abortions in first or second trimester, uterine fibroids and stained amniotic fluid are factors that increase the risk of fetal loss after amniocentesis.

Conclusion: Our study showed that the risk of miscarriage attributable to amniocentesis is 0,6% and the difference is not statistically significant compared to controls. Several factors increase the risk of pregnancy loss. In any case, this is significantly less than 1%, the risk traditionally used in counseling pregnant women considering amniocentesis as an option.

*Key words: Amniocentesis, pregnancy outcome, preterm birth, risk factors*

### Βιβλιογραφία

- 1.NICHHD National Registry for amniocentesis study group: Mid trimester amniocentesis for prenatal diagnosis: safety and accuracy. J Am Med Assoc 236:1471, 1976.
- 2.Simpson NE, Dallaire L., Miller JR. et al Prenatal diagnosis of genetic disease in Canada: report of a collaborative study. Canadian Medical Association Journal 1976;115; 739-748
- 3.Medical Research Council. An assessment of the hazards of amniocentesis. Br J Obstetr Gynecol1978; 85:1-41(sup 2)
- 4.Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet 1986;1:1287-93)
- 5.John W. Seeds. Diagnostic mid trimester amniocentesis: How safe? Am. J. Obstet & Gynec (2004) 191, 608-16
- 6.FASTER Trial Research Consortium Pregnancy Loss Rates After Midtrimester Amniocentesis Obstet & Gynec 2006;108(5);1067-1072.
- 7.Odibo AO et alRevisiting the fetal loss rate after second-trimester genetic amniocentesis: a single center's 16-year experience. Obstet Gynecol. 2008 Mar; 111 (3):589-95.

**Αικ. Ντόμαλη, Αντσακλής Π.,  
Παπαντωνίου Ν., Μεσογύτης Σ.,  
Αντσακλής Α.**  
Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής και  
Υπερήχων, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική  
Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΑ  
«Αλεξάνδρα»

# Ενδομητρίωση: Σύμπλοκο Νόσου

## Περίληψη

Η ενδομητρίωση αποτελεί σύμπλοκο νόσου καλοήθους όμως φύσης. Επικρατεί κυρίως στις προεμμηνοπαυσιακές νέες γυναίκες. Οι μηχανισμοί της παθοφυσιολογίας που υποκρύπτονται και οδηγούν στην εγκατάσταση και επικράτηση της νόσου δεν έχουν οριοθετηθεί με σαφήνεια μέχρι σήμερα. Έχει προσδιορισθεί και περιγραφθεί όμως ο επιθετικός χαρακτήρας της νόσου που στις περισσότερες περιπτώσεις λαμβάνει το χαρακτήρα νεοπλασματικής εξεργασίας. Το θεραπευτικό πρωτόκολλο της ενδομητρίωσης απαιτεί άμεση ανίχνευση και διάγνωση της νόσου, εκτίμηση της επέκτασης της, σχεδιασμό με λεπτούς μη επιθετικούς χειρισμούς της φαρμακευτικής ή χειρουργικής αντιμετώπισης της και την εξαιρετικά συστηματική παρακολούθηση της γυναίκας επί μακρόν

Αλληλογραφία:  
Αικ.Ντόμαλη, Α' Μαιευτική- Γυναικολογική  
Κλινική ΓΝΑ Αλεξάνδρα  
Κιν.: 6944535266

e-mail:  
kdomali@yahoo.fr

Κατατέθηκε 21/02/2012  
Έγινε δεκτή 30/03/2012

Λέξεις - κλειδιά: ενδομητρίωση, υπερηχογράφημα

## Εισαγωγή

Ο όρος ενδομητρίωση αντανακλά σύμπλοκο νόσου, το οποίο επικρατεί κυρίως στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς να αποκλείεται η παρουσία της και στην εμμηνόπαυση. Οριοθετείται στο 5-10% του γενικού πληθυσμού με κύρια επικράτηση στις γυναίκες κάτω των 25 ετών<sup>1, 2, 3</sup>.

Χαρακτηρίζεται κυρίως από την παρουσία ενδομητρικού ιστού εκτός της ενδομητρικής κοιλότητας. Το έκτοπο ενδομητριο ακολουθεί τις ορμονικές διακυμάνσεις κατά το φυσιολογικό γεννητικό κύκλο, προκαλώντας σειρά συμπτωμάτων σχετιζόμενων με την έκταση της νόσου αλλά και τα όργανα που υπεισέρχονται<sup>4, 5, 6</sup>.

Επηρεάζει πρωταρχικά τις ωοθήκες, ενώ εντοπίζεται και στη μήτρα, συνδέσμους αυτής, χώρο του Douglas, πυελικό περιτόναιο, σάλπιγγες, κόλπο, ορθοσιγμοειδές, κόλον, και ουροδόχο κύστη. Σπάνια, σύμφωνα με αναφορές, παρατηρήθηκε ενδομητρίωση σε ουλή της καισαρικής τομής, τράχηλο της μήτρας, ουρητήρες και νεφρούς<sup>7, 8, 9</sup>.

Με βάση τον εντοπισμό της νόσου διαχωρίζεται σε επιφανειακή (επηρεάζει σε βάθος <5 mm το περιτόναιο ή / και τις ωοθήκες), ενδομητριώματα (ωοθηκικά μιρφώματα) και βαθιά διηθητική (επηρεάζει σε βάθος >5 mm το περιτόναιο)<sup>10, 11</sup>.

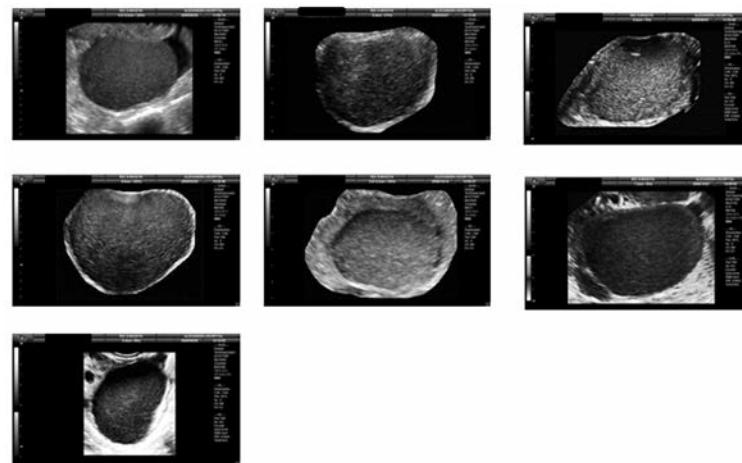
Αυτή η καλοήθης κατάσταση ενέχει τον κίνδυνο επιθετικής συμπεριφοράς μιμούμενη νεοπλασματική εξεργασία. Απαιτεί τον άμεσο εντοπισμό της, την εκτίμηση της επέκτασης της, τη θεραπεία με τη μορφή της εκρίζωσης αλλά και τη συστηματική παρακολούθηση<sup>7, 12</sup>.

## Παθοφυσιολογία

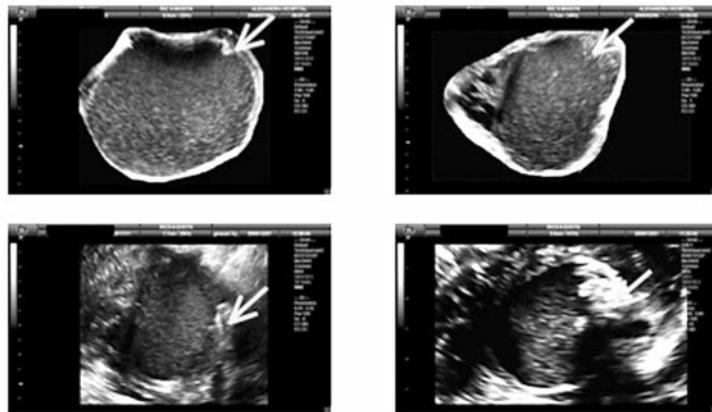
Η παθοφυσιολογική ερμηνεία της νόσου αποτελεί συγκεχυμένο πεδίο με πολλαπλές ερμηνείες μη πλήρως τεκμηριωμένες.

Έχει προταθεί η ανάδομη ροή της εμμήνου ρύσης μέσω των σαλπίγγων, με παραλλήλη μετανάστευση ενδομητρικών ιστικών στοιχείων εκτός της μήτρας<sup>13</sup>. Τα στοιχεία αυτά εμφυτεύονται με διηθητική διαδικασία παραμένοντας ζωντανά και ενεργά. Μελέτες που αφορούν στη διαφοροποιημένη αυτόματη συσταλτική συμπεριφορά του ανθρώπινου μυομητρίου κατά το φυσιολογικό γεννητικό κύκλο στηρίζουν τη θεωρία αυτή. Πιο συγκεκριμένα, διαταραχή της ηπιότερης συσταλτικότητας των λείων μυικών ινών κατά την ωχρινική φάση του κύκλου και αύξηση της έντασης των αυτόματων συστολών έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες με παθολογία ενδομητρίωσης<sup>14, 15, 16</sup>.

Στις περιπτώσεις που η νόσος παραμείνει χωρίς θεραπεία, η μετανάστευση των ενδομητρικών στοιχείων εκτός της μήτρας ακολου-



**Εικόνα 1:** 3D απεικόνιση ενδομητριωμάτων (μικροδοκιδώδη ηχογένεια, αυξημένη πάχοντας τοίχωμα, και απουσία αγγείωσης)



**Εικόνα 2:** 3D απεικόνιση ενδομητριωμάτων, όπου υποδεικνύεται η παρουσία των ενδοαυλικών προσεκβολών

θείται από επέκταση της νόσου σε παρακείμενους ιστούς. Αυτή η επεκτατική συμπεριφορά της νόσου έχει αποδοθεί σε πρόκληση ενεργοποίησης της διαδικασίας μετατροπής μεσεγχυματικών ιστικών στοιχείων σε ενδομητριωματική οντότητα.

Έχει προταθεί επίσης πως οι εμφυτευμένες ζωντανές εστίες ενδομητρίωσης εκφράζουν την παραγωγή αρωματάσης και επομένως την τοπική παραγωγή οιστρογόνων. Το τελευταίο προσελκύει τη συσσώρευση νευροαγγειακών παραγόντων, κάτι που ερμηνεύει και το τοπικά εκλυόμενο σύμπτωμα του πόνου<sup>17</sup>.

Δεδομένα σε πειραματόζωα υπεισέρχονται ως αιτιολογικές παράμετροι στη διαδικασία εκδήλωσης και εγκατάστασης της νόσου της ενδομητρίωσης. Ανεπάρκεια ή έλλειψη στο επίπεδο της λειτουργίας του ανοσολογικού μηχανισμού πιθανά επιτρέπει την εκδήλωση της νόσου. Η απόπτωση, η ενεργοποίηση γονιδίων που αφορούν στην έκφραση αυξητικών παραγόντων, της θρομβίνης και των υποδοχέων της, η έκφραση της ιντερλευκίνης 4, η σηματοδότηση βιομορίων που προκαλούν την εγκατάσταση μηχανισμών που οδηγούν στη δημιουργία συμφύσεων έχουν προταθεί ως μηχανισμοί πρόκλησης ενδομητρίωσης<sup>18, 19, 20, 21, 22, 23</sup>.

Οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης ενδομητρίωσης, μεγάλη ηλικία επίτευξης κύησης, καθώς και τοξικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες θα μπορούσαν να υπεισέρχονται στην παθοφυσιολογία της νόσου.

### Συμπτώματα

Τα παρατηρούμενα συμπτώματα διαφοροποιούνται σημαντικά μεταξύ των γυναικών που έχουν προσβληθεί από τη νόσο, παρουσιάζοντας άμεση συσχέτιση με τον εντοπισμό των βλαβών και τη φάση του γεννητικού κύκλου.

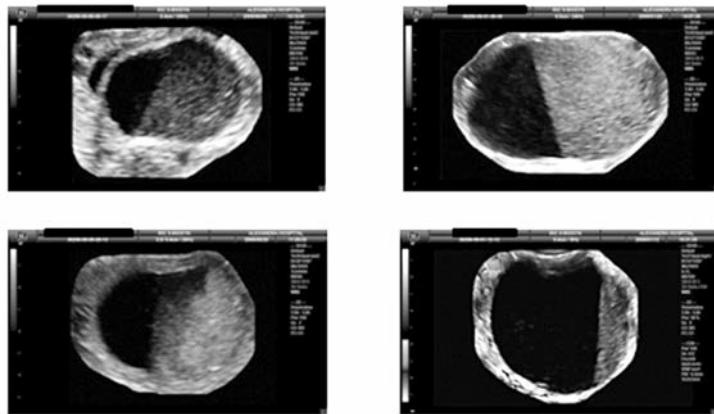
Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που έχουν προσβληθεί από ενδομητρίωση και η οποία έχει πιστοποιηθεί ιστολογικά παραπονούνται για δυσμηνόρροια (40-60%), δυσπαρεύνια και πυελικό πόνο που δεν απαντούν στη φαρμακευτική αιωνιή. Υπογονιμότητα συμπληρώνει το κλινικό μοντέλο της νόσου<sup>24, 25, 26, 27, 28, 29, 30</sup>.

Εντοπισμός της νόσου στην ουροδόχο κύστη συνοδεύεται από δυσουρία, αίσθημα υπεροβηκής πίεσης, επίταση αισθήματος ανάγκης της ούρης και σε ένα ποσοστό 20-30% αιματουργία κατά την εμμηνορροσία<sup>8</sup>.

Βαθιά διηθητική ενδομητρίωση στο έντερο συνοδεύεται από διάρροια ή / και δυσκοιλιότητα, αίσθημα διάτασης της κοιλιακής χώρας, κοιλιακός πόνος που δεν ανακουφίζεται μετά την κένωση του εντέρου.<sup>31, 32, 33, 34, 35</sup>

Εντοπισμός ενδομητρίωσης στην ουλή της καισαρικής τομής συνοδεύεται με την εμφάνιση καλά οριοθετημένου μιορφώματος, επώδυνου κατά την ψηλάφηση ιδιαίτερα κατά την έμμηνο ρύση<sup>36</sup>.

Τα παραπάνω συμπτώματα εκδηλώνονται είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό ανάλογα πάντα με τον εντοπισμό αλλά και την επέκτα-



**Εικόνα 3: 3D απεικόνιση ενδομητριωμάτων διττής ηχογένειας**

ση της νόσου. Η ένταση της συμπτωματολογίας δεν είναι απαραίτητο να συσχετίζεται πάντα με τα διεγχειρητικά δεδομένα. Δεν αποκλείεται όμως και η παρουσία της νόσου σε ασυμπτωματικές γυναίκες (2-22 % στο γενικό πληθυσμό) με αποτέλεσμα να διαγνωσκεται ενδομητρίωση σε νέες γυναίκες κατά τον ετήσιο έλεγχο ρουτίνας<sup>37,38,39,40</sup>.

Διάγνωση της νόσου σε νέες γυναίκες, που απαιτεί θεραπεία φαρμακευτική ή / και χειρουργική, παρουσία συμφύσεων μεταξύ των ωθητικών και του ορθού, μεγάλα σε μέγεθος ενδομητρίωση, βαθιά διηθητική ενδομητρίωση, άλλα και ανεπαρκής χειρουργική αντιμετώπιση αποτελούν παραμέτρους που αυξάνουν την πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου<sup>41,42,43</sup>.

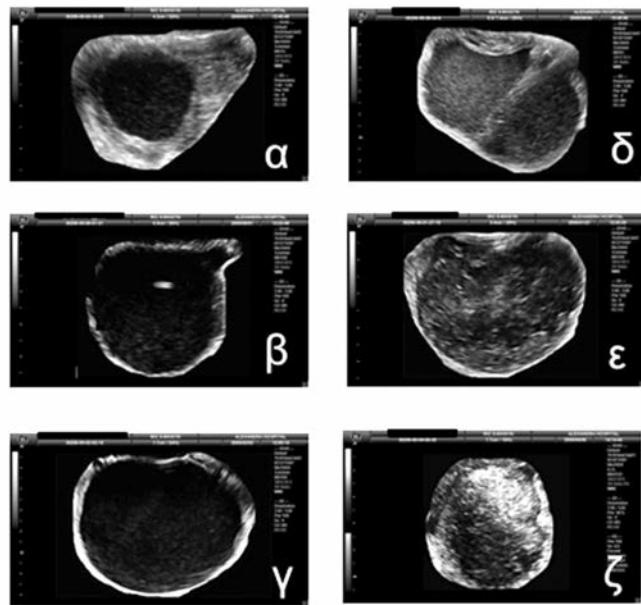
### Διάγνωση

Το διακολπικό υπερηχογραφημα αποτελεί το κύριο μέσο διάγνωσης αλλά και παρακολούθησης της πορείας της νόσου. Αποτελεί διαγνωστικό μέσο απλό στη χρήση του, φθηνό σε κόστος, οικείο και διαθέσιμο στον κλινικό γιατρό. Παρουσιάζει 98 % εξειδίκευση σε ότι αφορά στη διάγνωση της νόσου<sup>44,45</sup>. Η εφαρμογή των αυξημένης αλλά και μειωμένης βαρύτητας υπερηχογραφικών παραμέτρων αυξάνει κατακόρυφα τη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου σε ότι αφορά και στην παρακολούθηση της νόσου.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των κλινικών περι-

πτώσεων της ενδομητρίωσης (80%) αφορά στα ενδομητριώματα. Πρόκειται για ωθητικά μιօρφώματα, συνήθως μονόχωρα, με ομοιόμορφο αυξημένου πάχους τοίχωμα, χωρίς ιδιαίτερη αγγείωση και μικροδοκιδώδη ηχογένεια η οποία υποδεικνύει περιεχόμενο που δίνει την εντύπωση πρόσφατα στρωμένης οδικής οδού με στρώμα πίσας (εικόνα 1)<sup>5</sup>. Αυτή ακριβώς η εντύπωση που περιγράφεται αντανακλά το χαμηλό ιξώδες του περιεχόμενου υγρού, το οποίο διαπερνάται από εσωτερικές ηχογενείς αντανακλάσεις συνοδευόμενες από οπίσθια ανακλώμενες ακουστικές σκιές<sup>5, 46, 47, 48, 49, 50</sup>. Παράλληλα, το περιεχόμενο υγρό χαρακτηρίζεται συνήθως από απουσία ακουστικής ροής κατά τη διάρκεια της δυναμικής υπερηχογραφικής εξέτασης. Το τελευταίο υπερηχογραφικό δεδομένο, είναι άμεσα εξαρτημένο τόσο από το μέγεθος της ωθητικής βλάβης αλλά και από το χρόνο εξέτασης της γυναίκας (ωθυλακική ή ωχρινική φάση του κύκλου) αλλά και από το χρόνο εγκατάστασης της νόσου. Υπερηχογραφική εκτίμηση ενδομητριώματος μεγάλου σε μέγεθος αμέσως μετά την εμμηνορρυσία μπορεί να δώσει θετικό σημείο παρουσίας ακουστικής ροής. Από την άλλη πλευρά, δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι σήμερα σημείο ακουστικής ροής σε χρόνια εγκατεστημένη ενδομητρίωση<sup>51,52</sup>.

Συχνό υπερηχογραφικό εύρημα αποτελεί η παρουσία υπερηχογενών ενδοσαυλικών προσεκτικών στα ενδομητριώματα (εικόνα 2). Οι

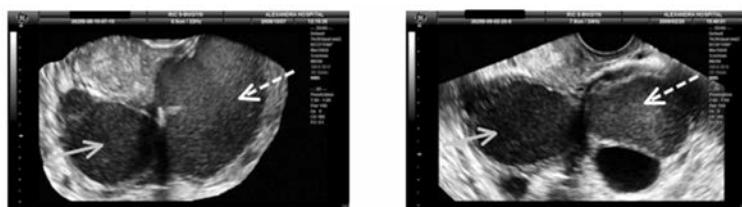


**Εικόνα 4:** 3D απεικόνιση ενδομητριωμάτων χαμηλής ηχογένειας ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), με εσωτερικό αυξημένου πάχους διάφραγμα ( $\delta$ ) αλλά και συμπαγή μορφολογία ( $\varepsilon$ ,  $\zeta$ ).

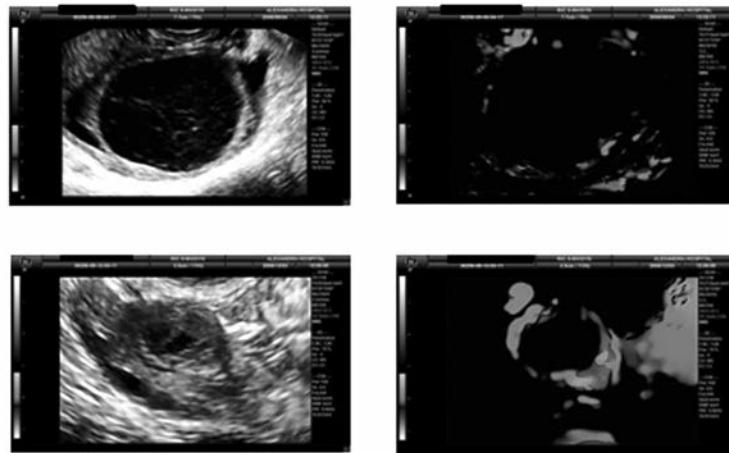
υπερηχογενείς αυτές προσεκβολές αποδίδονται είτε σε αποθηκευτικά σημεία χοληστερόλης, είτε σε προϊόντα αιμοσιδηρίνης, είτε σε προϊόντα διαδικασίας ασβεστοποίησης. Οπουδήποτε όμως και να αποδοθούν δεν αποτελούν πάντα αθώο υπερηχογραφικό εύρημα. Η παρουσία τους αυξάνει κατά 63% την πιθανότητα κρυμμένης κακοήθειας και επομένως απαιτείται η πιο λεπτομερής προεγχειρητική αξιολόγηση τους. Κατά την κύηση όμως η αύξηση των επιπέδων της προγεστερόνης ευοδώνει τη δημιουργία υπερηχογενών ενδοαυλικών προσεκβολών, που κάθε άλλο παρά ενέχουν τον κίνδυνο της κακοήθειας<sup>53</sup>.

Δεν είναι σπάνια η παρουσία ενδομητριωμάτων διπτής ηχογένειας (εικόνα 3). Πιο συγκεκριμένα, το περιεχόμενο υγρό μοιάζει να αποτελείται από δύο τμήματα, αυξημένου και ελαττωμένου ιξώδους, διαχωριζόμενα από αόρατο διάφραγμα.

Πιο σπάνια, τα ενδομητριώματα μπορεί να απεικονισθούν ως μονόχωρα μορφώματα χαμηλής ηχογένειας, αλλά και ως πολύχωρα μορφώματα με αυξημένου πάχους εσωτερικά διαφράγματα και πιο έντονη μικροδοκιδώδη ηχογένεια. Τέλος, μπορεί και να απεικονισθούν ως συμπαγή μονόχωρα μορφώματα με διάσπαρτη εσωτερική αγγείωση (εικόνα 4)<sup>54,55</sup>.



**Εικόνα 5:** 3D απεικόνιση φιλούμενων ωοθηκών (τα μπλε βέλη αντιστοιχούν στη δεξιά ωοθήκη ενώ τα κίτρινα στην αριστερή)



**Εικόνα 6:** 3D απεικόνιση ωχοού σωματίου με το χαρακτηριστικό υπερηχογραφικό σημείο του δαχτυλιδιού της φωτιάς

Καθηλωμένο σώμα της μήτρας κατά τη δυναμική υπερηχογραφική εξέταση που δεν ακολουθεί τις κινήσεις του ηχοβιολέα και απεικόνιση της που θυμίζει σχήμα λοβού ωτός αποτελεί έμμεση ένδειξη ύπαιρξης συμφύσεων στην πύελο. Ο εντοπισμός συμφύσεων στην πύελο αποτελεί αποτέλεσμα επέκτασης της νόσου<sup>56</sup>.

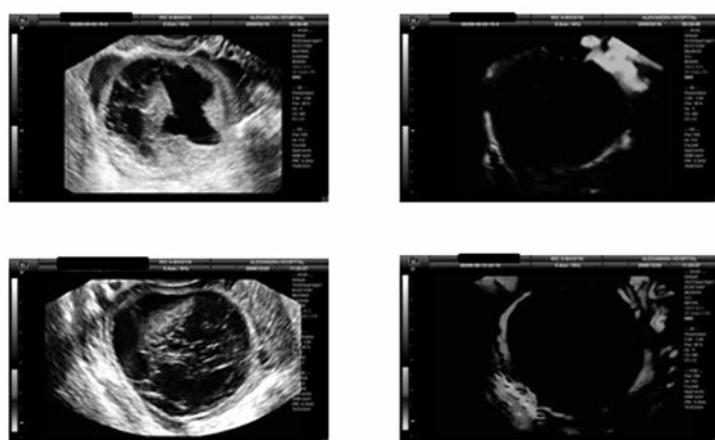
Φιλούμενες ωθήκες και πιο συγκεκριμένα απεικόνιση στενά συσχετιζόμενων ενδομητριωμάτων πίσω από τη μήτρα υποστηρίζει τη διάγνωση των υποκείμενων πυελικών συμφύσεων (εικόνα 5).

Παρουσία χαμηλής ηχογένειας μορφωμάτων,

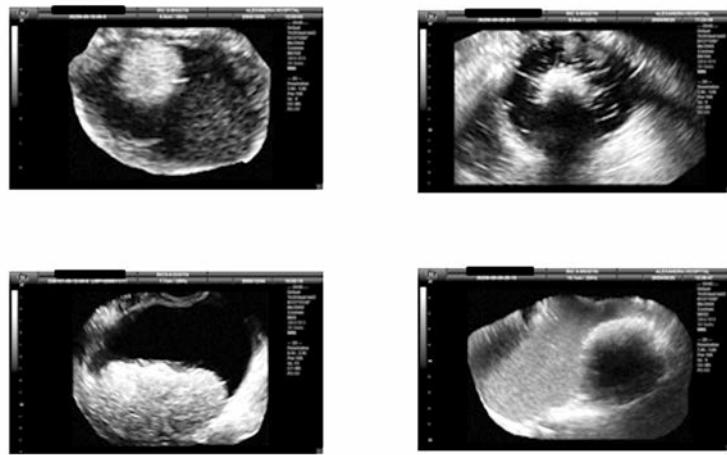
ομαλού σχήματος χωρίς αγγείωση στην ουροδόχο κύστη υποδεικνύει την επέκταση της νόσου στην κύστη αλλά και στην κυστεομητρική πτυχή.

Εντοπισμός συμπαγών σχηματισμών χαμηλής ηχογένειας με μη ομαλά όρια στους ιερομητρικούς συνδέσμους προσδιορίζουν την παρουσία βαθιάς διηθητικής ενδομητρίωσης.

Λαμβάνοντας υπόψη την αντίδραση εναισθησίας της γυναίκας κατά τη δυναμική υπερηχογραφική εξέταση ο εξεταστής μπορεί να οδηγηθεί πιο εύκολα στον εντοπισμό μικρών ενδομητριωσικών εμφυτεύσεων στους κολπικούς θόλους, ιεροκολπικό διάφραγμα ακόμη



**Εικόνα 7:** 3D απεικόνιση των αιμορραγικών κύστεων



**Εικόνα 8: 3D απεικόνιση τερατωμάτων**

και χωρίς προετοιμασία και κένωση του εντέρου<sup>57,58</sup>.

Η βελτίωση των τεχνικών παραμέτρων της υπερηχογραφίας με τις νεώτερες εφαρμογές σε πολυεπίπεδη ανάλυση (3D/4D, niche mode, TUI) αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια της υπερηχογραφίας σε σύγκριση με τη μέχρι σήμερα γενικά αποδεκτή ως πλέον αξιόπιστη μέθοδο μαγνητική τομογραφία. Η μαγνητική τομογραφία, παρά το γεγονός πως δίνει την εντύπωση πως επιτρέπει την καθολική εκτίμηση της πυέλου δεν είναι δυνατό να αποφύγει τα ψευδώς θετικά συμπεράσματα παρουσίας νόσου. Η αξιολόγηση στατικών εικόνων-τομών που μπορεί να θολώνουν λόγω της περίσταλσης των εντερικών ελίκων μειώνει τη διαγνωστική της ακρίβεια<sup>60,61,62</sup>.

Το διορθικό υπερηχογράφημα συμπληρώνει τη διαγνωστική προσέγγιση της διακολπικής υπερηχογραφίας διότι επιτρέπει την άμεση επισκόπηση του ορθού, παραμητρίων και περιοχής του Douglas.

Το διακολακό υπερηχογράφημα τέλος, περιγράφει και εκτιμά αυξημένου μεγέθους ενδομητριώματα τα οποία ξεφεύγουν από το πεδίο σάρωσης της διακολπικής υπερηχογραφίας, καθώς και ενδομητριωσικές εμφυτεύσεις στην ουλής ή / και ουλές καισαρικών τομών, πιθανή απόφραξη των ουρητήρων και τη σύστοιχη υδρονέφρωση, που πιθανά τη συνοδεύει.

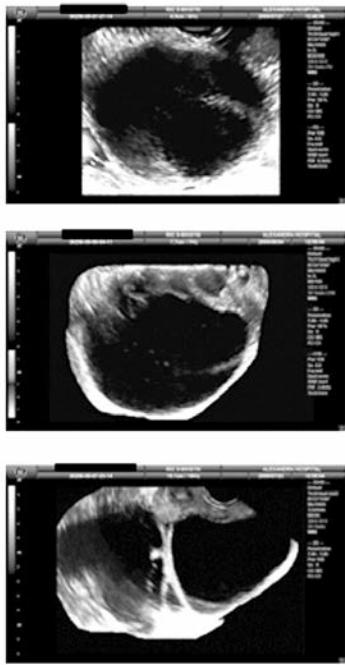
#### Διαφορική Διάγνωση

Ο προεγχειρητικός χαρακτηρισμός ωοθηκικού μορφώματος ως ενδομητριώματα απαιτεί και καθιστά αναγκαιότητα τη διαφορική του διάγνωση από άλλες ωοθηκικές μάζες.

Πολύ συχνά ανευρίσκεται κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο το ωχρό σωμάτιο του φυσιολογικού γεννητικού κύκλου (εικόνα 6). Συνήθως περιγράφεται είτε ως μονόχωρο μόρφωμα μη ηχογενές είτε ως μονόχωρο μόρφωμα με εσωτερικό περιεχόμενο δίκτην ιστού αράχνης είτε τέλος ως συμπαγής ωοθηκική βλάβη. Εφαρμογή των Doppler, θέτει τη διαφορική διάγνωση, με εντοπισμό του υπερηχογραφικού σημείου του δακτυλίου της φωτιάς, περιγράφοντας ένα όμορφο κύκλο αγγειακού σχηματισμού που περιβάλλει το υγρό περιεχόμενο της κύστης.

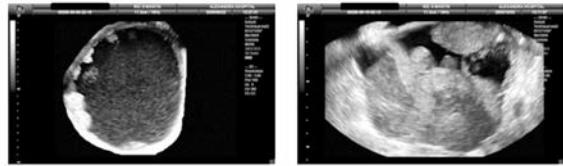
Συχνό υπερηχογραφικό εύρημα αποτελούν και οι αιμορραγικές ωοθηκικές κύστεις (εικόνα 7). Αιφνιδίος, αυξημένης έντασης πόνους αποτελεί το κύριο κλινικό σημείο που οδηγεί στην υπερηχογραφική διερεύνηση της ελάσσονος πυέλου. Πρόκειται για μονόχωρα κυστικά μορφώματα, με λεπτό τοίχωμα, ομαλού σχήματος και ηχογένεια που θυμίζει δίχτυ αλιείας. Στο μεγαλύτερο ποσοστό, πρόκειται για κυστικές βλάβες μέχρι 4 cm, οι οποίες και υποστρέφουν μετά 6-8 εβδομάδες.

Συνήθως στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες διαγιγνώσκονται τερατώματα (εικόνα 8).

**Εικόνα 9:** 3D απεικόνιση κυσταδενωμάτων

Πρόκειται για καλοήθεις ωοθηκικές βλάβες που χαρακτηρίζονται υπερηχογραφικά από ασαφή δρια σε ότι αφορά στο τοίχωμα αυτών. Στο εσωτερικό τους παρουσιάζουν μικτή ηχογένεια, πολλαπλές μη ομαλές ακουστικές σκιές, υπερηχογενή τμήματα, υποδεικνύοντας πιθανά οστικό περιεχόμενο αλλά και υπερηχογενείς δεσμίδες νηματοειδών σχηματισμών, υποδεικνύοντας πιθανά την ενδοκυστική παρουσία τριχών. Χαρακτηριστικό υπερηχογραφικό εύρημα αποτελεί ο εντοπισμός υπερηχογενούς συσσωματωμένης μάζας που χαρακτηρίζεται ως Rokitansky node.

Τέλος, δεν είναι σπάνια η διάγνωση των ωοθηκιών κυσταδενωμάτων (εικόνα 9). Συνήθως πρόκειται για μονόχωρα κυστικά μορφώματα, χαμηλής ηχογένειας, ομαλού σχήματος, με συχνή εντόπιση ενδοαυστικών προσεκβολών. Η περιορισμένη ή / και η απουσία αγγείωσης και η παρουσία ακουστικής ροής συνηγορεί στον αποκλεισμό της διάγνωσης της ενδομητρίωσης. Θα επαναλάβουμε την αναγκαιότητα της λεπτομερούς υπερηχογραφικής διερεύνησης ενδομητριωμάτων με άλλοτε άλλου μεγέθους και σχήματος ενδοαυστικών προσεκβολών. Η δυνη-

**Εικόνα 10:** 3D απεικόνιση νεοπλασμάτων που προέρχονται από ενδομητριωσικά κυστικά μορφώματα

τική εξαλλαγή του ενδομητριώματος οριοθετείται στο επίπεδο του 0.7-1%. Ενδομητριοειδή ή / και διαυγοκυτταρικά ωοθηκικά νεοπλάσματα, μεμονωμένα ή με τη μορφολογία του μικτού τύπου μπορεί να προέρχονται από ενδομητριωσικές κύστεις (εικόνα 10).

### Θεραπεία

Ο σχεδιασμός της θεραπείας της νόσου θα πρέπει να εξαπομικεύεται με βάση το προφίλ της κάθε ασθενούς βασισμένο στα παρατηρούμενα συμπτώματα αλλά και την πιθανή επέκταση της νόσου. Κύριο χαρακτηριστικό της ενδομητρίωσης αποτελεί η υποτροπή. Επομένως η λιγότερο επεμβατική θεραπεία απαιτείται για την αντιμετώπιση της.

Είναι εξαιρετικά σημαντική η καταγραφή του χάρτη της νόσου με βάση το λεπτομερές ατομικό ιστορικό, την κλινική εξέταση, τις απεικονιστικές μεθόδους και τα εργαστηριακά δεδομένα. Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αμβλύνει την παρατηρούμενη συμπτωματολογία. Η λαπαροσκόπηση αποτελεί την πλέον αξιόπιστη μέθοδο διαγνωστικής και παράλληλα θεραπευτικής προσέγγισης της νόσου.

Ο επιθετικός χαρακτήρας της νόσου καθώς και ο κίνδυνος επανεμφάνισης και επανεγκατάστασης της απαιτεί το σχεδιασμό περαιτέρω ερευνητικών-κλινικών πρωτοκόλλων εκτίμησης της αποτελεσματικότητας του συνδυασμού της λαπαροσκοπικής προσέγγισης και της φαρμακευτικής υποστήριξης.

Η ενδομητρίωση αποτελεί μία καλοήθη νόσο με νεοπλασματικό χαρακτήρα επέκτασης που μας δίνει το πλεονέκτημα του χρόνου να την αντιμετωπίσουμε αποτελεσματικά αν όχι να την εκριζώσουμε.

## Endometriosis: a benign disease

**Domali A., Antsaklis P., Papantoniou N., Mesogitis S., Antsaklis A.**

Fetal Medicine Unit, 1st Department of Obstetric and Gynaecology, University of Athens, “Alexandra” Maternity Hospital, Athens, Greece

Correspondence: Domali A., 1st Department of Obstetric and Gynaecology, University of Athens, “Alexandra” Maternity Hospital, Athens, Greece, Mob.: +30 6944535266  
e-mail: kdomali@yahoo.fr

### Summary

Endometriosis represents a benign disease reported predominantly in pre-menopausal women. Although the pathological mechanisms involved in the pathogenesis of endometriosis are not extensively illustrated, the possible aggressive development, mimicking neoplastic process, has been described. Endometriosis demands direct identification and diagnosis of the illness, estimation of its extension-spread, treatment and continuous as well as ceaseless follow-up

*Key words:* *endometriosis, ultrasonography*

### Βιβλιογραφία

1. Antsaklis A. *Obstetrics and Gynecology*. 1st ed. Athens: Parisianos; 2008. Greek.
2. Fritel X. Endometriosis anatomoclinical entities. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007;36:113-8.
3. Park SB, Kim JK, Cho KS. Sonography of endometriosis in infrequent sites. *J Clin Ultrasound*. 2008;36:91-7. Review.
4. Brosens I, Puttemans P, Campo R, Gordts S, Kinkel K. Diagnosis of endometriosis: pelvic endoscopy and imaging techniques. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18:285-303. Review.
5. Bhatt S, Kocakoc E, Dogra VS. Endometriosis: sonographic spectrum. *Ultrasound* 2006;22:273-80. Review.
6. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, Tuttles F, Rauter G, Ritter O et al. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod*. 2009;24:1018-24.
7. Kondo T. Ureteral polypoid endometriosis causing hydronephrosis. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52: 246-8.
8. Choudhary S, Fasih N, Papadatos D, Surabhi VR. Unusual imaging appearances of endometriosis. *Am J Roentgenol* 2009; 192: 1632-44.
9. Vandermeer FQ, Wong-You-Cheong JJ. Imaging of acute pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52:2-20. Review.
10. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*. 1991 ;55:759-65.
11. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod*. 2009;24:602-7.
12. Poli-Neto OB, Rosa-E-Silva JC, Barbosa HF, Candido-Dos-Reis FJ, Nogueira AA. Endometriosis of the soleus and gastrocnemius muscles. *Fertil Steril*. 2009;91:13-5.
13. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:422-469.
14. Bulletti C, Flamigni C, de Ziegler D. Implantation markers and endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2005; 11:464-8.
15. Salamanca A, Beltrán E. Subendometrial contractility in menstrual phase visualized by transvaginal sonography in patients with endometriosis. *Fertil Steril*. 1995 ;64:193-5.
16. Bulletti C, de Ziegler D. Uterine contractility and embryo implantation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:265-76. Review.
17. Fraser IS. Recognising, understanding and managing endometriosis. *J Hum Reprod Sci*. 2008;1:56-64.
18. Alborzi S, Zarei A, Alborzi S, Alborzi M. Management of ovarian endometrioma. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49:480-91. Review.
19. Mok-Lin EY, Wolfberg A, Hollinquist H, Laufer MR. Endometriosis in a Patient with Mayer-Rokitansky-Kartagener syndrome. *Obstet Gynecol*. 2009;113:111-5. Review.

- Küster-Hauser Syndrome and Complete Uterine Agenesis: Evidence to Support the Theory of Coelomic Metaplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009 . [Epub ahead of print].
20. Hirota Y, Osuga Y, Koga K, Yoshino O, Hirata T, Harada M, et al. Possible implication of midkine in the development of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20:1084–1089.
  21. Hirota Y, Osuga Y, Hirata T, Yoshino O, Koga K, Harada M, et al. Possible involvement of thrombin/protease-activated receptor 1 system in the pathogenesis of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3673–3679.
  22. Harada M, Osuga Y, Hirota Y, Koga K, Morimoto C, Hirata T, et al. Mechanical stretch stimulates interleukin-8 production in endometrial stromal cells: possible implications in endometrium-related events. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:1144–1148.
  23. Podgaec S, Abrao MS, Dias JA Jr, Rizzo LV, de Oliveira RM, Baracat EC. Endometriosis: an inflammatory disease with a Th2 immune response component. *Hum Reprod* 2007; 22:1373–1379.
  24. Licht P, Losch A, Dittrich P, et al. Novel insights into human endometrial paracrinology and embryo-maternal communication by intrauterine microdialysis. *Hum Reprod Update* 1998; 4:532–538.
  25. De Ziegler D, Bulletti C, Fanchin R, et al. Contractility of the non-pregnant uterus: the follicular phase. *Ann NY Acad Sci* 2001; 943:172–184.
  26. Bischoff F, Simpson JL. Genetics of endometriosis: heritability and candidate genes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18:219-32. Review.
  27. Beier HM, Beier-Hellwig K. Molecular cellular aspects of endometrial receptivity. *Hum Reprod Update* 1998; 4:448–458.
  28. Cheong Y, William Stones R. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:695–711.
  29. Liddle AD, Davies AH. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology* 2007;22. 3.
  30. Di Spiezio Sardo A, Guida M, Bettocchi S, Nappi L, Sorrentino F, Bifulco G, et al. Role of hysteroscopy in evaluating chronic pelvic pain. *Fertility and Sterility* 2008; 90: 4.
  31. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update*. 2005; 11:595-606.
  32. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2002; 78:719-26.
  33. Porpora MG, Koninckx PR, Piazze J, Natili M, Collagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999;6:429-34.
  34. Chapron C; D'après la communication de. Chronic pelvic pain and endometriosis *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003;32:S32-6. Review. French.
  35. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62:461-70. Review.
  36. Carrafiello G, Fontana F, Pellegrino C, Mangini M, Cabrini L, Mariani D, et al. Radiofrequency ablation of abdominal wall endometrioma. *Cardiovasc Interv Radiol*. 2009;32:1300-3.
  37. Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2006; 86: 1296-301.
  38. Vercellini P, Trespudi L, DeGiorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril* 1996;65:299–304.
  39. Bulletti C. Debating tubal transfer in assisted reproductive technologies. *Hum Reprod*. 1996;11:1820-2. Review.
  40. Bulletti C, Montini A, Setti PL, Palagiano A, Ubaldi F, Borini A. Vaginal parturition decreases recurrence of endometriosis. *Fertil Steril*. 2009; 12. [Epub ahead of print].
  41. Vignali M, Bianchi S, Candiani M et al Surgical treatments of deep endometriosis and risk of recurrence. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12:508–513.
  42. Busacca M, ChiaVarino F, Candiani M et al Determinations of long-term clinically detected recurrence rates of deep ovarian and pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:426–432.
  43. Aydin Y, Atis A, Ercan E, Donmez M. An endometriotic vault Wstula presenting with monthly bleeding after hysterectomyArch Gynecol Obstet 2009; 280:1011–1014.
  44. Guerriero S, Mais V, Ajossa S, et al. The role of endovaginal ultrasound in differentiating endometriomas from other ovarian cysts. *Clin Exp Obstet Gy-*

- necol. 1995; 22:20-22.
45. Bedaiwy MA, Abdel-Aleem MA, Miketa A, Falcone T. Endometriosis: a critical appraisal of the advances and the controversies of a challenging health problem. *Minerva Ginecol.* 2009;61:285-98.
  46. Van Holsbeke C, Meuleman C, Timmerman D. Acoustic streaming in two endometriomas: the exception to the rule? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:89-90. Review.
  47. Guerriero S, Alcazar JL, Ajossa S, Melis GB. Diagnosis of the most frequent benign ovarian cysts: is ultrasonography accurate and reproducible? *Fertil Steril.* 2009;91:38.
  48. Clarke L, Edwards A, Pollard K. Acoustic streaming in ovarian cysts. *J Ultrasound Med.* 2005;24:617-21.
  49. Eskanazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril.* 2001; 76:929-35.
  50. Nyborg WL. Sonically produced heat in a fluid with bulk viscosity and shear viscosity. *J Acoust Soc Am.* 1986;80:1133-9.
  51. Edwards A, Clarke L, Piessens S, Graham E, Shekleton P. Acoustic streaming: a new technique for assessing adnexal cysts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:74-8.
  52. Clarke L, Edwards A, Graham E. Acoustic streaming: an in vitro study. *Ultrasound Med Biol.* 2004; 30:559-62.
  53. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, et al. Endometriomas: diagnostic performance of US. *Radiology.* 1999;210:739-745.
  54. Valentin L. Use of morphology to characterize and manage common adnexal masses. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18:71-89. Review.
  55. Asch E, Levine D. Variations in appearance of endometriomas. *J Ultrasound Med.* 2007;26:993-1002. Review.
  56. Okaro E, Condous G. Diagnostic and therapeutic capabilities of ultrasound in the management of pelvic pain. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17:611-7. Review.
  57. Guerriero S, Ajossa S, Gerada M, D'Aquila M, Piras B, Melis GB. "Tenderness-guided" transvaginal ultrasonography: a new method for the detection of deep endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 2007;88:1293-7.
  58. Faccioli N, Manfredi R, Mainardi P, et al. Barium enema evaluation of colonic involvement in endometriosis. *AJR* 2008; 190:1050-1054
  59. Guerriero S, Alcázar JL, Ajossa S, Pilloni M, Melis GB. Three-dimensional sonographic characteristics of deep endometriosis. *J Ultrasound Med.* 2009;28:1061-6.
  60. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 1999; 14:1080-6.
  61. Tanaka YO, Yoshizako T, Nishida M, et al. Ovarian carcinoma in patients with endometriosis: MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 175:1423-1430.
  62. Wu TT, Coakley FV, Qayyum A, et al. Magnetic resonance imaging of ovarian cancer arising in endometriomas. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28:836-838.





# THE FETUS AS A PATIENT

**31 AUGUST - 2 SEPTEMBER 2012**

**PRESIDENT: ARIS ANTSAKLIS**



**Royal Myconian &  
Myconian Imperial Resorts, Elia Beach  
MYKONOS, GREECE**



[www.fetusasapatient2012.mdcongress.gr](http://www.fetusasapatient2012.mdcongress.gr)

SECRETARIAT **MD** congress 118 Al. Panagouli Str., Ag. Paraskevi 153 43, Tel +30 2106074200, e-mail: [md@mdcongress.gr](mailto:md@mdcongress.gr)

**Kοειραία**  
**Ευτύχη!**

LG1009

Product marketed under license of Hallmarco SpA Italy

**Legofer®**  
Πρωτεινοπλεκτικός οιδόρος

Δοκιμασμένα πρώτο!



**ELPEN A.E. Φαρμακευτική Βιομηχανία**

Γραφεία Επιστημονικής Ενημέρωσης, Σεβαστείας 11, 115 28 Αθίνα, Τηλ.: 210 74 88 711  
Εθνικής Ανταστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459 920-1

[www.elpen.gr](http://www.elpen.gr)

