



ARTICOL DE CERCETARE

Diagnosticul imagistic al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich

Irina Cuțitari^{1*}, Natalia Rotaru¹, Ana Mișina²

¹Catedra de radiologie și imagistică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Secția de ginecologie chirurgicală, Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 05.12.2017

Data acceptării spre publicare: 14.02.2018

Autor corespondent:

Irina Cuțitari, doctorand

Catedra de radiologie și imagistică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: acutitari@gmail.com

RESEARCH ARTICLE

The imaging diagnostic of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome

Irina Cutitari^{1*}, Natalia Rotaru¹, Ana Mishina²

¹Chair of radiology and imaging, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²Department of surgical gynecology, Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 05.12.2017

Accepted for publication on: 14.02.2018

Corresponding author:

Irina Cutitari, PhD fellow

Chair of radiology and imaging

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Stefan cel Mare si Sfânt ave, 165, Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: acutitari@gmail.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Actualmente, algoritmul de diagnosticare precoce al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) este insuficient studiat. Interpretarea incorectă și diagnosticul radiologic tardiv al sindromului HWW se asociază cu endometrioza pelvină, procese inflamatorii ale anexelor, formarea abceselor tubo-ovariene și intraabdominale.

Ipoteza de cercetare

Sistematizarea tacticilor diagnostice conduce la corecția chirurgicală oportună a sindromului HWW.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Incidența reală a sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich nu este cunoscută. Cazuistica rară și revista literaturii referitoare la managementul imagistic al acestui sindrom actualizează experiența acumulată.

What is not known yet, about the topic?

Currently, the early diagnosis algorithm of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (HWW) is insufficiently studied. Incorrect interpretation and late radiological diagnosis of HWW syndrome are associated with pelvic endometriosis, inflammatory processes of the annexes, formation of tubo-ovarian and intraabdominal abscesses.

Research hypothesis

Systematization of diagnostic tactics leads to the proper surgical correction of HWW syndrome.

Article's added novelty on the scientific topic

The actual incidence of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome is unknown. The rare casuistry and the review of imaging management of this syndrome update the accumulated experience.

Rezumat

Introducere. Sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) este o anomalie congenitală Mülleriană rară, care constă în uter didelfic (uter dublu), hemivagin obstructiv și agenezie renală ipsilaterală. Pacientele cu sindrom HWW sunt asimptomatice până la pubertate. De obicei, simptomele clinice apar odată cu debutul menstruației și se manifestă prin dismenoree (dureri ciclice pelviene) și masă palpabilă. Formarea hematometocolposului este cauzată de prezența septului vaginal oblic, obstructiv. Diagnosticul oportun este

Abstract

Introduction. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (HWW) is a rare Müllerian congenital abnormality, which consists of the didelphic uterus (double uterus), obstructive hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Patients with HWW syndrome are asymptomatic until puberty. Clinical symptoms typically occur with the onset of menstruation and are manifested by dysmenorrhea (pelvic cyclic pain) and palpable mass. Haematometocolpos formation is caused by obstructive oblique vaginal septum. Appropriate diagnosis is important

important pentru prevenirea complicațiilor acute, endometriozii și păstrarea funcției fertile. Cunoașterea particularităților anatomice și imagistice ale sindromului HWW este crucială pentru a ghida pacientele spre tratamentul chirurgical, profilaxia complicațiilor posibile și menținerea fertilității normale.

Material și metode. A fost realizat un studiu retro- și prospectiv, care a inclus 15 paciente cu vârsta medie de $15,4 \pm 0,7$ ani (95%CI: 13,82 – 16,98), care au fost tratate chirurgical în secția de ginecologie chirurgicală a Institutului Mamei și Copilului. Pentru stabilirea diagnosticului, a fost efectuat un examen ultrasonografic al cavității abdominale și al organelor bazinului mic. Pentru detalierea anatomiei organelor genitale interne și planificarea preoperatorie, a fost efectuată imagistica prin rezonanța magnetică a abdomenului și cavității pelvine; în cazul pacientelor cu clinică de abdomen acut, a fost efectuată tomografia computerizată cu folosirea agenților de contrast.

Rezultate. Diagnosticul a fost confirmat paraclinic: ultrasonografia ($n=15$, 100%), imagistica prin rezonanța magnetică ($n=5$, 33,3%) și tomografia computerizată ($n=3$, 20%). Sindromul HWW pe dreapta a fost diagnosticat de două ori mai frecvent decât pe stângă 11 (73,3%) vs. 4 (26,7%), $p=0,0268$. Ocluzie totală a hemivaginului a fost diagnosticată în 5 (33,3%) cazuri, obstrucție parțială – în 10 (66,7%) cazuri. Radiologic, a fost stabilit diametrul maximal al hematocolposului – $99,8 \pm 12,3$ mm (95%CI: 73,4 – 126,2) și cel minimal – $64,8 \pm 6,6$ mm (95% CI: 50,7 – 78,9). Conform datelor imagistice, la toate pacientele s-a constatat hematocolpos și agenezie renală ipsilaterală, cu hipertrofie vicară a rinichiului contralateral.

Concluzii. Metodele imagistice sunt modalități excelente de evaluare a anomaliilor complexe ale ductului Müllerian, având în vedere capacitatea multiplanară, caracterizarea țesuturilor, câmpul vizual mare și detectarea exactă a oricăror anomalii renale coexistente.

Cuvinte cheie: Sindrom HWW, uter didelfic, hemavagin obstructiv, agenezie renală ipsilaterală, ultrasonografie, imagistică prin rezonanță magnetică.

Introducere

Sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) reprezintă o anomalie de dezvoltare foarte rară a organelor genito-urinare feminine și include triada de simptome – uter didelfic (uter dublu), hemivagin obstructiv și agenezie ipsilaterală a rinichiului [1-28, 30, 31]. În majoritatea cazurilor, acest sindrom se manifestă după instalarea menarhe [1-4]. Simptomele principale în sindromul HWW sunt durerile pelvine și vaginale (dismenoreea ciclică) și formațiune palpabilă între vezica urinară și rect [1-27]. Embriologic, sindromul HWW prezintă o anomalie complexă de dezvoltare a ductului paramesonefric Müllerian și a ductului mesonefric Wolffian, din care se dezvoltă organele genitale interne și tractul urinar inferior.

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri unice sau serii limitate ale acestei anomalii [1-10]. În majoritatea studiilor efectuate în străinătate, s-au identificat tendințele în studierea rolului metodelor imagistice în diagnosticul precoce a sindromului HWW [1-18]. Diagnosticul oportun este

for the prevention of acute complications, endometriosis and maintenance of fertile function. Knowing the anatomic and imaging features of HWW syndrome is crucial to guiding patients to surgical treatment, prophylaxis of possible complications and maintenance of normal fertility.

Material and methods. It was made a retrospective and prospective study which included 15 patients with an average age of 15.4 ± 0.7 years (95%CI: 13.82 – 16.98) who were surgically treated in the gynecology department of the Mother and Child Institute. For the diagnosis, was performed an ultrasound examination of the abdominal cavity and small basal organs. For detailing the anatomy of the internal genital organs and preoperative planning, imaging was performed by the magnetic resonance of the abdomen and the pelvic cavity; in the case of patients with acute abdomen clinic, was performed computed tomography with the use of contrast agents.

Results. Diagnosis was confirmed paraclinically: ultrasonography ($n=15$, 100%), magnetic resonance imaging ($n=5$, 33.3%) and computed tomography ($n=3$, 20%). Right HWW syndrome was diagnosed twice as often as on the left 11 (73.3%) vs. 4 (26.7%), $p=0.0268$. Total occlusion of hemivagina was diagnosed in 5 (33.3%) cases, partial obstruction – in 10 (66.7%) cases. Radiologically, the maximum diameter of the hematocolpos was 99.8 ± 12.3 mm (95%CI: 73.4 – 126.2) and the lowest one was 64.8 ± 6.6 mm (95% CI: 50.7 – 78.9). According to the imaging data, all patients were found to have hematocolpos and ipsilateral renal agenesis with vicar hypertrophy of the contralateral kidney.

Conclusions. Imaging methods are excellent ways of evaluating complex Müllerian duct abnormalities, given multiplanar capability, tissue characterization, large field of vision, and accurate detection of any coexisting renal anomalies.

Key words: HWW syndrome, didelphic uterus, obstructive hemavagina, ipsilateral renal agenesis, ultrasonography, magnetic resonance imaging.

Introduction

Hermann-Werner-Wunderlich syndrome (HWW) is a very rare developmental abnormality of female genitourinary organs and includes the triad of symptoms – the uterus (double uterus), obstructive hemivagina and ipsilateral agenesis of the kidney [1-28, 30, 31]. In most cases, this syndrome occurs after menarche's installation [1-4]. The main symptoms in HWW syndrome are pelvic and vaginal pain (cyclic dysmenorrhea) and palpable form between the bladder and the rectum [1-27]. Embryologically, HWW syndrome presents a complex abnormality in the development of the Müllerian paramesonephric duct and the mesonephric duct, which develops the internal genital organs and the lower urinary tract.

Specialty literature describes single cases or limited series of this anomaly [1-10]. In most studies conducted abroad, there have been identified trends in the role of imaging methods in the early diagnosis of HWW syndrome [1-18]. Appropriate diagnosis is important for the prevention of acute and chronic complications and for the preservation of fertile function. Pelvic endometriosis is a late complication of Herlyn-Werner-

important pentru prevenirea complicațiilor acute și cronice și pentru păstrarea funcției fertile. Endometrioza pelvină este o complicație tardivă a sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. Tong J. și coaut. (2013), au raportat o prevalență de 17,1% a endometriozei în rândul a 70 de paciente cu sindrom HWW [9]. Dificultățile de diagnostic, complicațiile acute și tardive impun cunoașterea nu numai a patologiei, dar și a metodelor contemporane de diagnostic al acestui sindrom.

Anomaliile anatomice în sindromul HWW pot fi delimitate cu dificultate, deoarece acumularea sângelui menstrual provoacă distorsiuni semnificative ale anatomiei organelor pelvine [4]. Tradițional, la examinarea pacientelor cu sindromul HWW, se poate depista un hematometru voluminos, un col uterin dilatat, cu conținutul fluid (hemoragic). La examinarea transrectală se constată o masă vaginală dureroasă la palpare. Hematocolposul excesiv modifică anatomia normală a organelor pelvine. Cu toate acestea, volumul vaginului poate fi mic și dificil de estimat. În unele cazuri, septul hemivaginului obstructiv este dificil de observat ecografic. Astfel, se recomandă efectuarea imagisticii prin rezonanță magnetică pentru planificarea preoperatorie a corecției chirurgicale [7].

Examenul ultrasonografic (USG) pentru diagnosticarea sindromului HWW se folosește, de regulă, la etapa inițială. Prezintă o metodă noninvasivă, cost-eficientă, fără radiație ionizantă. Cu ajutorul USG se evidențiază clar anomaliile uterului, prezența hematometrocolposului și agenezia unilaterală a rinichiului [10, 11]. Studiile recente sugerează un rol important al ecografiei pelvine (abdominală, transrectală și/ sau intravaginală) în diagnosticul sindromului HWW. În cazuri complicate, pentru stabilirea morfologiei anatomice interne și externe a uterului, vizualizarea detaliată a septului vaginal (complet sau incomplet), planificarea corecției chirurgicale, este necesar examenul prin imagistica cu rezonanță magnetică (IRM) [1-4, 6, 7, 12-15, 20, 22, 23, 25, 27, 28, 30, 31]. IRM este metoda cea mai sensibilă în detectarea conturului intern și extern uterin, septului vaginal și complicațiilor acute și cronice pelviene asociate.

Material și metode

Au fost analizate paciente cu anomalii obstructive ale vaginului ($n=53$), internate și operate în secția de ginecologie chirurgicală a Institutul Mamei și Copilului din perioada 1997 – 2017.

Deoarece studiul dat s-a bazat pe paciente minore, părinții lor au dat acordul informat în scris pentru înrolare. Pentru sistematizarea informației, s-a utilizat baza de date *PubMed* și *Springer Link*, au fost selectate articolele după cuvintele cheie „*obstructive reproductive tract anomalies*”, „*Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome*”, „*obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly*”, „*unilateral vaginal obstruction*”, „*uterus didelphys*”, „*haematometra*”, „*haematocolpos*”, „*renal agenesis*”.

Examenul clinic al pacientelor s-a efectuat conform schemei tradiționale: anamneza, examenul clinic, examenul *per rectum*, și finalizat cu cel paraclinic. În cadrul diagnosticului diferențial al variantelor sindromului HWW, s-a utilizat clasificarea clinică, introdusă de către cercetătorii chinezi [3, 16].

Wunderlich syndrome. Tong J. and coaut. (2013), reported a prevalence of 17.1% of endometriosis among 70 patients with HWW [9]. Diagnostic difficulties, acute and late complications require knowledge not only of the pathology but also of the contemporary methods of diagnosis of this syndrome.

Anatomical anomalies in HWW syndrome can be delimited with difficulty because the accumulation of menstrual blood can cause significant distortion of pelvic organ anatomy [4]. Traditionally, when examining patients with HWW syndrome, can be detected a voluminous hematometra, a dilated cervix with fluid (hemorrhagic) content. Transrectal examination shows a painful vaginal mass on palpation. Excessive hematocolpos alters the normal anatomy of the pelvic organs. However, the volume of the vagina may be small and difficult to estimate. In some cases, the septum of the obstructive hemivagina is difficult to observe in ultrasound. Thus, it is recommended to perform magnetic resonance imaging for the preoperative planning of surgical correction [7].

The ultrasound examination (USG) for the diagnosis of HWW syndrome is usually used at the initial stage. It presents a non-invasive, cost-effective, non-ionizing radiation method. With USG, the abnormalities of the uterus, the presence of the haematometrocolpos and the unilateral kidney agenesis are clearly highlighted [10, 11]. Recent studies suggest an important role of pelvic ultrasound (abdominal, transrectal and/or intravaginal) in the diagnosis of HWW syndrome. In complicated cases, to determine the internal and external anatomic morphology of the uterus, is required detailed visualization of the vaginal septum (complete or incomplete), surgical correction planning, magnetic resonance imaging (MRI) examination [1-4, 6, 7, 12 -15, 20, 22, 23, 25, 27, 28, 30, 31]. MRI is the most sensitive method in detecting internal and external uterine contours, vaginal septum and associated acute and chronic pelvic complications.

Material and methods

Were analyzed patients with obstructive abnormalities of the vagina ($n=53$) admitted and operated into the Surgical Gynecology Department of the Mother and Child Institute from 1997 to 2017.

Because the study was based on minor patients, their parents gave informed consent in writing for enrollment. For the systematization of the information was used the *PubMed* and *Springer Link* database, articles were selected by the keywords “*obstructive reproductive tract anomalies*”, “*Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome*”, “*obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomalies*”, “*unilateral vaginal obstruction*”, “*uterus didelphys*”, “*haematometer*”, “*haematocolpos*”, “*renal agenesis*”.

The clinical examination of the patients was performed according to the traditional schedule: anamnesis, clinical amenity, rectum examination, and completed with the paraclinical. In the differential diagnosis of variants of HWW syndrome, was used the clinical classification, introduced by Chinese researchers [3, 16]. According to this classification, there are three anatomical variants in the HWW syndrome: I – non-perforated vaginal septum; II – oblique perforated vaginal septum

Conform acestei clasificări, în sindromul HWW există trei variante anatomice: I – sept vaginal oblic neperforat; II – sept vaginal oblic perforat (fistulă vaginală); III – sept vaginal oblic neperforat, cu fistulă la nivelul cervixului uterin.

Examenul ultrasonografic transabdominal și/sau transrectal al cavității abdominale și ecografia 2D a organelor bazinului mic au fost realizate cu ajutorul aparatului *Toshiba Aplio 300* (cu folosirea transductorilor pentru examenul transabdominal de 3-5 MHz, transrectal – 5,0-7,5 MHz).

Aspectele anatomice uterine au fost analizate cu Imagistica prin Rezonanța Magnetică (IRM), cu aparatele *Siemens MAGNETOM® Avanto 1.5T* și *Siemens MAGNETOM® Skyra 3T* (Germania). Imaginile în ponderație T1 și, predominant, T2 au fost efectuate în plan coronal oblic (perpendicular lungimii corpului uterin), sagittal și axial oblic (de-a lungul corpului uterin). În ponderație T2, uterul prezintă un aspect stratificat: semnalul hiperintens al endometriului, hiposemnal al zonei joncționale și semnalul intermediar al miometrului. Aspectul de semnal variabil este dependent de faza ciclului menstrual. Administrarea intravenoasă a substanței de contrast nu a fost necesară.

Tomografia computerizată (TC) spiralată a organelor abdominale și pelviene a fost realizată cu tomograful *AQUILLION*

(vaginal fistula); III – oblique vaginal septum, non-perforated, with fistula in uterine cervix.

Were performed the transabdominal and/or transrectal ultrasound of the abdominal cavity and 2D ultrasound of the small basal organs, using the *Toshiba Aplio 300* (with the use of transducers for transabdominal examination, 3-5 MHz, transrectal – 5.0-7.5 MHz)

Uterine anatomical aspects were analyzed with Magnetic Resonance Imaging (MRI), with *Siemens MAGNETOM® Avanto 1.5T* and *Siemens MAGNETOM® Skyra 3T* (Germany). T1 and predominantly T2 images were performed coronally oblique (perpendicular to the length of the uterine body), sagittal and axially oblique (along the uterine body). In weighted T2, the uterus has a layered appearance: the endometrium hyperintense signal, the junctional junction of the junctional area, and the midi signal. The variable signal aspect is dependent on the phase of the menstrual cycle. Intravenous administration of the contrast agent was not required.

Spiral computed tomography (CT) of the abdominal and pelvic organs was performed with the *AQUILLION 64 slices* tomograph, producer Toshiba (Japan), with native, arterial and venous phase (Ultravist 370, 80-90 ml) in axial, coronal and sagittal plane.

Tabelul 1. Clasificarea anomaliilor genitale feminine după ESHRE/ESGE(2013).

Table 1. Classification of female genital abnormalities after ESHRE / ESGE (2013).

Anomalii uterine <i>Uterine abnormalities</i>			Anomalii cervicale/vaginale <i>Cervical/vaginal abnormalities</i>	
Clasa principală <i>The main class</i>	Sub-clasa <i>Subclass</i>		Clase coexistente <i>Coexisting classes</i>	
U0	Uter normal <i>Normal uterus</i>	-	C0	Col normal <i>Normal cervix</i>
U1	Uter dismorfic <i>Dysmorphic uterus</i>	a) Uter în formă de T / <i>T-form uterus</i> b) Infantil / <i>Infant</i> c) Alte / <i>Others</i>	C1	Col septat <i>Splitted cervix</i>
			C2	Col dublu normal <i>Double normal cervix</i>
U2	Uter septat <i>Septal uterus</i>	a) Parțial / <i>Partial</i> b) Complet / <i>Complete</i>	C3	Aplazie cervicală unilaterală <i>Unilateral cervix aplasia</i>
U3	Uter bicorporal <i>Bicorporal uterus</i>	a) Parțial / <i>Partial</i> b) Complet / <i>Complete</i> c) Bicorporal septat / <i>Bicorporal septate</i>	C4	Aplazie cervicală <i>Aplasia of the cervix</i>
			V0	Vagin normal <i>Normal vagina</i>
U4	Hemiuter <i>Hemiuterus</i>	a) Cu corn rudimentar cavitat (comunicant sau nu cu uterul unicorn) <i>a) Cavitory rudimentary horn (communicating or not with the unicorn uterus)</i> b) Fără cavitare rudimentară (corn fără cavitare/ fără corn) <i>b) No rudimentary cavity (horn without cavity / without horn)</i>	V1	Sept vaginal longitudinal neobstructiv <i>Longitudinal vaginal unobstructive septum</i>
			V2	Sept vaginal longitudinal obstructiv <i>Longitudinal vaginal obstructive septum</i>
U5	Uter aplastic <i>Aplastic uterus</i>	a) Cu cavitare rudimentară (corn uni- sau bilateral) <i>a) With rudimentary cavity (single or bilateral horn)</i> b) Fără cavitare rudimentară (cu rămășițe uterine bi- sau unilaterale/aplazie) <i>b) No rudimentary cavity (with bi- or unilateral uterine remnants/aplasia)</i>	V3	Sept vaginal transversal și/sau himen imperforat <i>Imperforated and/or transversal vaginal septum</i>
			V4	Aplazia vaginului <i>Aplasia of the vagina</i>
U6	Malformații neclasate <i>Unclassified malformations</i>			

64 slises, producător Toshiba (Japonia), cu faza nativă, arterială tardivă și venoasă (Ultravist 370, 80-90 ml) în plan axial, coronal și sagital.

Pentru clasificarea acestei patologii malformative asociate, au fost utilizate clasificările VCUAM (*Vagina, Cervix, Uterus, Adnex, Associated Malformation*) [17] și ale *The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) and the European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE)* – ESHRE/ESGE (2013) [18, 19]. Conform clasificării VCUAM, sindromul HWW se clasifică ca V2b C1 U2 A0 MR, iar după ESHRE/ESGE – ca subclasa U3b (uter bicorporal complet), C2 (col dublu normal) și V2 (sept vaginal longitudinal obstructiv) (Tabelul 1).

Prelucrarea statistică a parametrilor cantitativi s-a efectuat prin metoda analizei variaționale. S-a calculat media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m) și intervalul de încredere (95%CI). Pentru confirmarea distribuției normale a eșantionului s-a folosit testul Kolmogorov-Smirnov. În cazul distribuției normale a eșantionului, aprecierea diferenței valo-

To classify this associated malformative pathology, the VCUAM (*Vagina, Cervix, Uterus, Adnex, Associated Malformation*) [17] and *The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) and the European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE)* – ESHRE/ESGE (2013) [18, 19]. According to the VCUAM classification, the HWW syndrome is classified as V2b C1 U2 A0 MR, and by ESHRE/ESGE – as subclass U3b (complete bicorporal uterus), C2 (normal double cervix) and V2 (obstructive longitudinal vaginal septum) (Table 1).

The statistical processing of the quantitative parameters was performed by the variational analysis method. Were calculated arithmetic media (M), arithmetic media error (m) and confidence interval (95%CI). The Kolmogorov-Smirnov test was used to confirm the normal distribution of the sample. In case of the normal distribution of the sample, the difference in the average values was assessed by applying the t-Student criterion. In the case of significant deviation from normal distribution, was used the U Mann-Whitney criterion. For com-

Tabelul 2. Manifestările clinice, datele imagistice ale pacientelor cu sindromul HWW.

Table 2. Clinical manifestations, imaging data of patients with HWW syndrome.

Nr. No.	Vârsta, ani Age, years	Manifestările clinice, tipul sindromului* Clinical manifestations, type of syndrome*	USG	IRM MRI	TC CT	ESHRE/ ESGE (2013)
1	19	Dismenoreea, II dextra, RAU [†] Dysmenorrhea, II dextra, AUR [†]	HM [‡] dextra, 167×123 mm	-	-	U3b C2 V2
2	19	Dismenoreea, II dextra, RAU Dysmenorrhea, II dextra, AUR	HM dextra, 176×98 mm	-	-	U3b C2 V2
3	16	Dismenoreea, II dextra Dysmenorrhea, II dextra	UB [§] , HM dextra + hematosalpinx + + endometrioasă, 156×87 mm	-	-	U3a C1 V2
4	19	Dismenoreea, II dextra Dysmenorrhea, II dextra	HM dextra, 145×78 mm	-	-	U3b C2 V2
5	17	Dismenoreea, II sinistra Dysmenorrhea, II sinistra	HM sinistra + hematosalpinx + endometrioasă, 54×34 mm	-	-	U3b C2 V2
6	12	Dismenoreea, I sinistra Dysmenorrhea, I sinistra	HM sinistra, 67×54 mm	-	UD , HC [¶] , 57×41 mm	U3b C2 V2
7	13	Dismenoreea, I dextra Dysmenorrhea, I dextra	UB, HM dextra, 67×52 mm	-	-	U3a C1 V2
8	14	Dismenoreea, I sinistra Dysmenorrhea, I sinistra	HM sinistra + hematosalpinx + endometrioasă, 75×58 mm	-	UD, HC, 79×53 mm	U3b C2 V2
9	18	Dismenoreea, II sinistra Dysmenorrhea, II sinistra	HM sinistra, 123×71 mm	-	UD, HC, 121×107 mm	U3b C2 V2
10	18	Dismenoreea II dextra Dysmenorrhea II dextra	HM dextra, 59×47 mm	-	-	U3b C2 V2
11	11	Dismenoreea, I dextra Dysmenorrhea, I dextra	HM dextra, 137×76 mm	UD, 146×78 mm	-	U3b C2 V2
12	14	Dismenoreea, I dextra, RAU Dysmenorrhea, I dextra, AUR	HM dextra, 154×82 mm	UD, 146×78 mm	-	U3b C2 V2
13	16	Dismenoreea, II dextra Dysmenorrhea, II dextra	HM dextra, 72×47 mm	UD, 82×49 mm	-	U3b C2 V2
14	13	Dismenoreea, II dextra Dysmenorrhea, II dextra	HM dextra, 70×52 mm	UD, 80×50 mm	-	U3b C2 V2
15	12	Dismenoreea, II dextra Dysmenorrhea, II dextra	HM dextra, 75×63 mm	UD, 70×60 mm	-	U3b C2 V2

Notă: *- după Wang J., Zhu L. (2014) [16]; † - retenție acută de urină; ‡ - hematometra; § - uter bicornuat; || - uter didelfic; ¶ - hematocolpos.

Note: *- after Wang J., Zhu L. (2014) [16]; † - acute urinary retention; ‡ - hematometra; § - bicornuate uterus; || - didelphic uterus; ¶ - haematocolpos.

rilor medii s-a efectuat prin aplicarea criteriului t-Student. În cazul devierii semnificative de la distribuirea normală, a fost utilizat criteriul – U Mann-Whitney. Pentru compararea mărimilor valorilor relative, a fost utilizat testul exact Fisher. Pragul semnificației statistice: $p < 0.05$.

Rezultate

În baza electronică au fost depistate 15 paciente cu sindromul HWW. Diagnosticul a fost confirmat prin USG ($n=15$; 100%), TC ($n=3$; 20%) și IRM ($n=5$, 33,3%). Vârsta medie a pacientelor a constituit $15,4 \pm 0,7$ (95%CI: 13,82 – 16,98) ani. Manifestările clinice, datele imagistice obținute (USG, IMR și TC) sunt prezentate în Tabelul 2.

Valoarea medie a indexului masei corporale (BMI) a fost de $21,1 \pm 0,6$ kg/m² (95%CI: 19,89 – 22,31). Pubertatea după scara Tanner J., a corespuns: stadiului III – 1 (6,6%), stadiului IV – 5 (33,4%) și stadiului V – 9 (60%) paciente.

Manifestările principale clinice la internare au fost: dureri de diferită intensitate în regiunea inferioară a abdomenului și în vagin, legate cu începutul ciclului menstrual – la 15/15 (100%) paciente. Retenție acută de urină a fost stabilită în 3 (20%) cazuri; constipații – un caz (6,6%). Durata simptomelor clinice a constituit $15,6 \pm 3,9$ luni (extreme: 1-53 luni). Abdomen acut a fost observat în 3 (20%) cazuri. Tipul I al sindromului HWW (ocluzie completă a vaginului) a fost constatat în 5 (33,3%) cazuri, tipurile II și III (obstrucție parțială) s-au depistat la 10 (66,7%), diferența fiind statistic nesemnificativă.

Organele genitale externe au fost normal dezvoltate în toate cazurile. Examenul *per rectum* a stabilit prezența unei formațiuni chistice dureroase la palpate în toate cazurile examinate, dintre care, o formațiune palpabilă la nivelul abdomenului a fost depistată în 9 (60%) cazuri.

Pentru diagnosticul imagistic inițial, a fost efectuat examenul ultrasonografic al cavității abdominale și organelor bazinului mic (ecografia transabdominală și/sau transrectală). Varianta sindromului HWW poziționat pe dreapta a fost depistat mai des decât cel din stânga și a prezentat, respectiv, 11 (73,3%) vs. 4 (26,7%), $p=0,0268$. Ecografia abdominală a constatat prezența hematocolposului (dilatarea hemivaginului cu conținut fluid ecogen sau heterogen). Agenezia rinichiului ipsilateral a fost vizualizată în toate cazurile sindromului HWW (15/15, 100%). Rinichiul contralateral a prezentat semne de hipertrofie vicară (compensatorie).

În cazurile complicate (hematocolpos excesiv), pentru detalizarea anatomiei organelor genitale interne și planificarea intervenției chirurgicale, a fost efectuată IRM a organelor pelviene ($n=5$; 33,3%). Imaginile în ponderație T2 au fost efectuate în plan coronal, sagital și axial, unde s-au vizualizat clar două corpuri uterine separate și două canale cervicale (*uterus didelphys bicollis*) (Figura 1). Hemivaginul obstructiv a fost dilatat, cu conținut fluid hiperintens în ponderație T1 și hipointens moderat în secvența T2, fapt sugestiv pentru colecție hemoragică (hematocolpos).

Dimensiunile maxime ale hematocolposului au fost de $99,8 \pm 12,3$ mm (95%CI: 73,43 – 126,20), minime – de $64,8 \pm 6,6$ mm (95%CI: 50,70 – 78,90). În funcție de

comparația valorilor relative, a fost utilizat testul exact Fisher. Pragul semnificației statistice: $p < 0.05$.

Results

In the electronic base were detected 15 patients with HWW syndrome. The diagnosis was confirmed by USG ($n=15$; 100%), CT ($n=3$; 20%) and MRI ($n=5$, 33.3%). The average age of patients was 15.4 ± 0.7 (95%CI: 13.82 – 16.98) years. Clinical manifestations, acquired imaging data (USG, IMR and CT) are shown in Table 2.

The average value of the body mass index (BMI) was 21.1 ± 0.6 kg/m² (95% CI: 19.89 – 22.31). Puberty by the Tanner J. stage corresponded to stage III – 1 (6.6%), stage IV – 5 (33.4%) and stage V – 9 (60%) patients.

The main clinical manifestations at admission were: pain of varying intensity in the lower abdomen and the vagina, linked to the beginning of the menstrual cycle – in 15/15 (100%) patients. Acute urinary retention was established in 3 (20%) cases; constipation – one case (6.6%). The duration of clinical symptoms was 15.6 ± 3.9 months (extreme: 1-53 months). Acute abdomen was observed in 3 (20%) cases. Type I HWW syndrome (complete vaginal occlusion) was found in 5 (33.3%) cases, types II and III (partial obstruction) were found in 10 (66.7%), the difference being statistically insignificant.

External genitals were normally developed in all cases. The rectum examination determined the presence of a painful cystic formation at palpation in all examined cases, of which a palpable abdomen formation was detected in 9 (60%) cases.

For the initial imagistic diagnosis was performed the ultrasound examination of the abdominal cavity and the small basin organs (transabdominal and/or transrectal ultrasound). The variant of the right-situated HWW syndrome was found more often than the left and presented, respectively, in 11 (73.3%) vs. 4 (26.7%), $p=0.0268$. Abdominal ultrasound has detected the presence of hematocolpos (dilatation of hemivagina with an echogenic or heterogeneous fluid content). The ipsilateral kidney agenesis was visualized in all cases of HWW syndrome (15/15, 100%). The contralateral kidney showed signs of vicar compensatory hypertrophy.

In complicated cases (excessive hematocolpos), MRI of pelvic organs ($n=5$, 33.3%) was performed for detalization of the anatomy of internal genital organs and planning surgical intervention. T2 weighted images were performed in the coronal, sagittal and axial plane where two separate uterine bodies and two cervical canals (*uterus didelphys bicollis*) were clearly visualized two separate uterine bodies and two cervical canals (*uterus didelphys bicollis*) (Figure 1). Obstructive hemivagina was dilated, containing hyperintensive fluid in T1 percentage and moderate hemiintensive in the T2 sequence, suggestive of haemorrhagic collection (hematocolpos).

The maximum dimensions of the hematocolpos were 99.8 ± 12.3 mm (95%CI: 73.43 – 126.20), minimum – 64.8 ± 6.6 mm (95%CI: 50.70 – 78.90). Depending on the distribution of the hematocolpos, all patients were divided as follows: hematocolpos + hematometra – 15/15 (100%), hematocolpos + hematometras + hematosalpinx – 4/15 (26.7%), hematocolpos + hematometra + hematosalpinx + blood in small basin

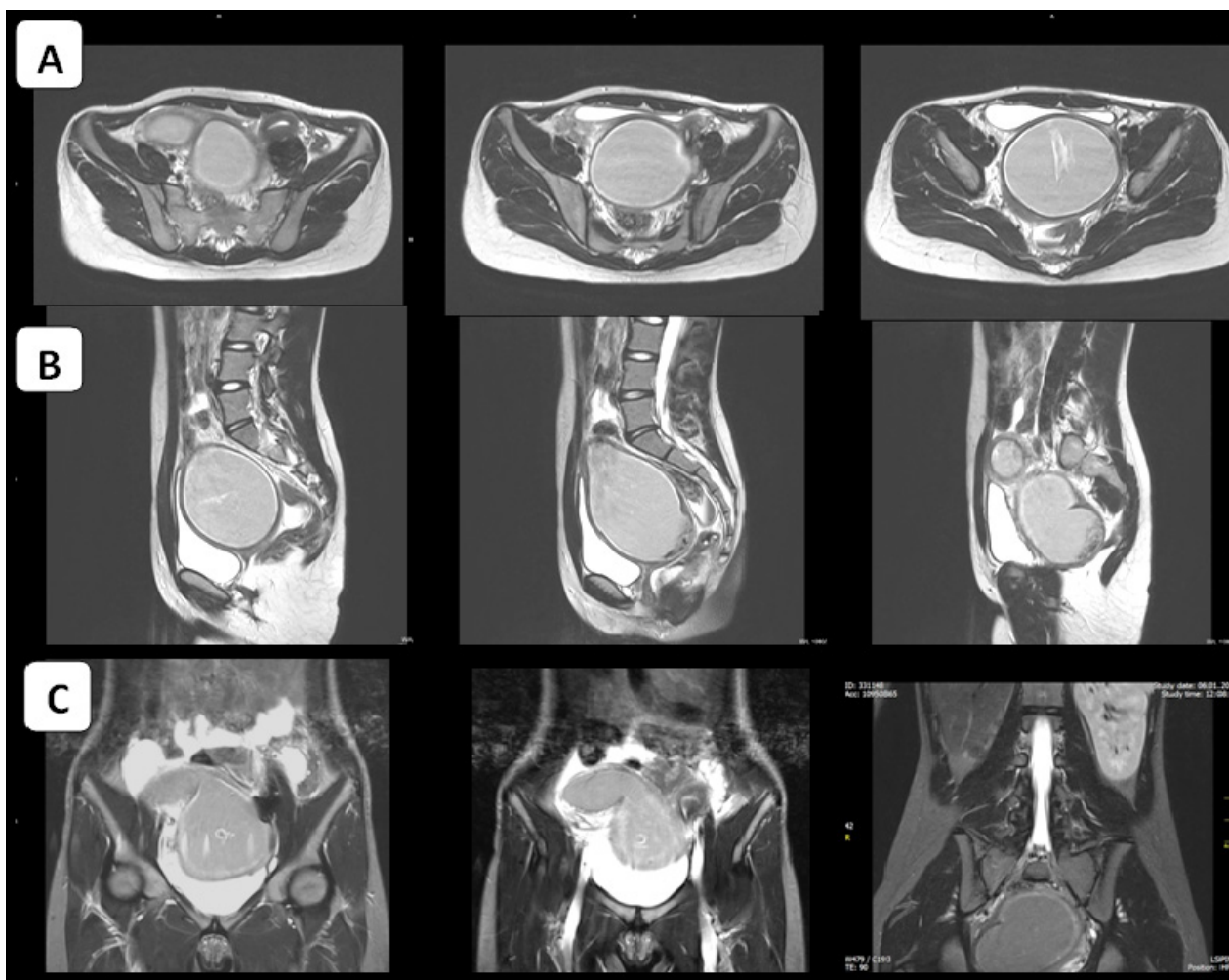


Fig. 1 IRM a cavității bazinului mic. Secvența T2WI TSE ponderată în plan axial prezintă uterul didelfic (2 cavități uterine separate); hematocolposul drept cu conținut hemoragic, poziționat posterior de vezica urinară și uterul stâng normal dezvoltat (A); secvența T2WI ponderată în plan sagital prezintă dilatarea excesivă hemiuterului și vaginului, cu semne de compresie a vezicii urinare, sept vaginal obstructiv (B); secvența T2WI și T1WI ponderate în plan coronal demonstrează uterul didelfic cu hemivagin obstructiv pe dreapta, hemiuterul stâng normal dezvoltat, agenezia rinichiului ipsilateral pe dreapta și hipertrofie compensatorie a rinichiului stâng (C).

Fig. 1 MRI of the small basin cavity. The axially percentage T2WI TSE sequence shows the didelphic uterus (2 separate uterine cavities); the right hematocolpos with hemorrhagic content, positioned posterior from the bladder and normally developed left uterus (A); the sagittal percentage T2WI sequence exhibits excessive hemiuterus and vaginal dilatation with signs of bladder compression, obstructive vaginal septum (B); the coronary percentage T2WI and T1WI sequence demonstrates the didelphic uterus with obstructive hemivagina on the right, the normal developed left hemiuterus, the ipsilateral kidney agenesis on the right, and the compensatory hypertrophy of the left kidney (C).

distribuția hematocolposului, toate pacientele s-au divizat în modul următor: hematocolpos + hematometra – 15/15 (100%), hematocolpos + hematometra + hematosalpinx – 4/15 (26,7%), hematocolpos + hematometra + hematosalpinx + sânge în cavitatea bazinului mic – 3/15 (20%). Reieșind din studiul realizat, s-a constatat că varianta clasică a sindromului HWW (*uterus didelphys*) se întâlnește semnificativ mai des, decât cel neclasic (uter bicorn) și a constituit, respectiv, 13/15 (86,7%) vs. 2/15 (13,3%), $p=0,0001$. Agenezia renală a fost asociată cu hipertrofia vicară a rinichiului contralateral în toate cazurile (100%). Dimensiunile și structura ovariană bilaterală nu au fost modificate.

cavity – 3/15 (20%). Based on the study, it was found that the classical HWW (*uterus didelphys*) syndrome met significantly more often than non-classical (bihorned uterus) and constituted 13/15 (86.7%) vs. 2/15 (13.3%), $p=0.0001$. Renal agenesis was associated with congenital kidney hypertrophy in all cases (100%). Bilateral ovarian dimensions and structure were not altered.

In all patients, was performed open and drainage of the hematocolpos. Average volume of evacuated haemorrhagic content was 763.3 ± 143.6 ml (extreme: 150-1800 ml). After draining the hematocolpos, the vaginal septum was subtotally removed. The postoperative, immediate and distant progression was favorable in all cases.

La toate pacientele a fost efectuată deschiderea și drenarea hematocolposului. Volumul mediu al conținutului hemoragic evacuat a constituit $763,3 \pm 143,6$ ml (extreme: 150-1800 ml). După drenarea hematocolposului, a fost înlăturat subtotal septul vaginal. Evoluția postoperatorie, imediată și la distanță, a fost favorabilă în toate cazurile.

Tratamentul chirurgical oportun reduce riscul de dezvoltare al endometriozei pelvine. Rezultatele obținute demonstrează că există particularități imagistice importante, caracteristice doar pentru sindromul HWW: hematometocolpos, sept vaginal obstructiv și agenezia rinichiului ipsilateral.

Discuții

Asocierea ageneziei renale și hemivaginului obstructiv ipsilateral pentru prima dată a fost descrisă de Herlyn și Werner în anul 1971. Wunderlich, în anul 1976, a publicat cazul de agenezie renală dreaptă, asociată cu uter bicorn și hematocervix izolat [3, 7]. În anul 2007, Smith N. și Laufer M. au prezentat sindromul HWW sub acronimul OHVIRA (l. engl. *obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly*), pentru a permite includerea altor anomalii uterine și renale [7].

Embriologia dezvoltării uterovaginale este foarte importantă pentru înțelegerea patogenezei anomaliilor Mülleriene și patologiei malformative renale asociate. Prima dată, teoria clasică a dezvoltării vaginului a fost elucidată de Koff [29]. Embriologic, sindromul HWW prezintă o anomalie complexă de dezvoltare a ductului paramesonefric Müllerian și a ductului mesonefric Wolffian, din care se dezvoltă organele genitale interne și tractul urinar inferior. Din ductul mesonefric Wolffian se dezvoltă rinichii. Acestea sunt elemente de inducție pentru fuziunea adecvată a conductelor Mülleriene. Dacă unul dintre ducturile Wolffian este absent, rinichii și ureterul ipsilateral nu vor reuși să fuzioneze în linia mediană. Acest proces poate fi complet sau incomplet. Uterul didelf se formează dacă defectul de fuziune este complet. Ductul Müllerian din partea canalului Wolffian lipsă se deplasează lateral și nu poate intra în contact direct cu sinusul urogenital, formează un sac orb, vagin imperforat sau obstructat. Treimea distală a vaginului, care se dezvoltă din sinusul urogenital, nu este afectată. Uterul didelf se formează din contul defecțiunii embriologice în timpul săptămânii a 8-a de gestație. Aceasta afectează, în cele din urmă, conducta mulleriană și metanefrică [20].

Etiologia sindromului HWW rămâne un subiect de discuție. Conform clasificării Societății Americane de Fertilitate, uterul didelf este clasificat ca o anomalie de clasa III și asociată în 75% din cazuri cu sept vaginal. Lan Zhu și coaut. [3] au analizat caracteristicile pacientelor cu sindrom HWW și au elaborat o clasificare nouă, bazată pe prezența septului vaginal complet sau incomplet. Tabloul clinic al acestor două tipuri este diferit. La pacientele cu sept oblic incomplet, diagnosticarea sindromului HWW este dificilă și întârziată din cauza prezenței menstruației obișnuite din partea non-obstructivă contralaterală. În literatura de specialitate sunt descrise cazuri ale sindromului HWW asociate cu alte defecte congenitale: displazie renală, duplicitatea renală și ureterală, ectopia ureterului, bifurcația înaltă a aortei, dublarea venei cave in-

Surgical treatment should reduce the risk of pelvic endometriosis. The obtained results shows that there are important imagistic features characteristic of HWW syndrome: hematometocolpos, obstructive vaginal septum and ipsilateral kidney agenesis.

Discussion

The association of renal agenesis and ipsilateral obstructive hemivagina for the first time was described by Herlyn and Werner in 1971. Wunderlich, in 1976, published the case of right kidney agenesis associated with bicorn uterus and isolated hematocervix [3, 7]. In 2007, Smith N. and Laufer M. presented HWW syndrome under the acronym OHVIRA (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomalies) to allow for other uterine and renal abnormalities [7].

Embryology of uterovaginal development is very important for understanding the pathogenesis of Müllerian anomalies and associated malignant renal pathology. For the first time, classic theory of vaginal development was elucidated by Koff [29]. Embryologically, HWW syndrome presents a complex abnormality in the development of the Müllerian paramesonephric duct and the Wolffian mesenteric duct, which develops the internal genital organs and the lower urinary tract. The kidneys develop from the Wolffian mesenteric duct. These are induction elements for the adequate fusion of Müllerian ducts. If one of the Wolffian ducts is absent, the kidneys and the ipsilateral ureter will fail to fuse in the median line. This process may be complete or incomplete. The didelphic uterus is formed if the fusion defect is complete. The Müllerian duct from the missing Wolffian canal, moves laterally and can not come in direct contact with the urogenital sinus, forming a blind bag, an imperforated or obstructed vagina. The distal third of the vagina, which develops from the urogenital sinus, is unaffected. The didelphic uterus is formed from the embryological malfunction during the 8th week of gestation. It ultimately affects the mullerian and metanephric ducts [20].

The etiology of HWW syndrome remains a subject of discussion. According to the American Fertility Society classification, the didelphic uterus is classified as an III class abnormality and associated in 75% of cases with vaginal septum. Lan Zhu *et al.* [3], analyzed the characteristics of patients with HWW syndrome and developed a new classification, based on the presence of complete or incomplete vaginal septum. The clinical picture of these two types is different. In patients with incomplete oblique septal, the diagnosis of HWW syndrome is difficult and delayed due to the presence of regular maintenance from the non-obstructive contralateral side.

In the literature, there are described cases of HWW syndrome associated with other congenital defects: renal dysplasia, renal and ureteral duplication, ureter ectopy, high bifurcation of the aorta, dilatation of the inferior cave vein, intestinal malrotation, and ovarian malposition [21]. In most cases, renal agenesis is found on the hematocolpos side. According to foreign literature data and data from the present study, right HWW syndrome is detected twice more frequently than the left HWW [5, 22-24] syndrome.



Fig. 2 Reprezentarea schematică a sindromului OHVIRA.

Fig. 2 Schematic representation of OHVIRA syndrome.

ferioare, malrotație intestinală, malpoziție ovariană [21]. În majoritatea cazurilor, agenezia renală se constată din partea hematocolposului. Conform datelor literaturii din străinătate și datelor obținute în studiul prezent, sindromul HWW pe dreapta se depistează de două ori mai frecvent decât sindromul HWW pe stânga [5, 22-24].

HWW este frecvent manifestat la momentul apariției menarhei. Simptomele principale în sindromul HWW sunt durerile pelvine și vaginale de diferită intensitate [6, 12, 22, 25]. Durerile acute sunt legate de pătrunderea retrogradă a sângelui menstrual în cavitatea abdominală. Rar, sângele coagulat se poate infecta, cu formarea piocolposului [26], care poate duce la procese inflamatorii pelvine și la dezvoltarea abceselor tubo-ovariene [5, 8, 21]. În unele cazuri, hematocolposul dilatat provoacă retenție urinară și/sau constipații [9, 12]. La examinarea clinică, pacientele prezintă formațiuni palpabile în bazinul mic sau în cavitatea abdominală. Depistarea timpurie este importantă pentru a evita complicațiile, cum ar fi refluxul tubal retrograd și ca o consecință – endometrioza [16, 21, 26]. Endometrioza pelvină este o complicație tardivă a sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. Tong și coaut. [9] au raportat o prevalență de 17,1% la endometrioza în rândul a 70 de paciente cu sindrom HWW. Dificultățile de diagnostic, complicațiile acute și tardive impun cunoașterea nu numai a patologiei, dar și a metodelor contemporane de diagnostic al acestui sindrom.

Piohematocolposul și piosalpinxul pot apărea ca și complicații acute, în timp ce endometrioza și aderențele pelvine reprezintă potențiale complicații pe termen lung. Dacă la fetițe este diagnosticată agenezia renală unilaterală, este nece-

HWW is frequently manifested at the time of the menarche. The main symptoms in HWW syndrome, are pelvic and vaginal pain of varying intensity [6, 12, 22, 25]. Acute pain is related to the retrograde penetration of menstrual blood into the abdominal cavity. Rarely, coagulated blood may be infected with pyocolpos formation [26], which may lead to pelvic inflammatory processes and the development of tubo-ovarian abscesses [5, 8, 21]. In some cases, dilated hematocolpos causes urinary retention and/or constipation [9, 12]. In clinical examination, patients have palpable formations in the small basin or abdominal cavity. Early detection is important to avoid complications such as retrograde tubal reflux and as a consequence endometriosis [16, 21, 26]. Pelvic endometriosis is a late complication of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. Tong *et al.* [9], reported a 17.1% prevalence of endometriosis among 70 patients with HWW syndrome. Diagnostic difficulties, acute and late complications require knowledge not only of the pathology, but also of the contemporary methods of diagnosis of this syndrome.

Pyohematocolpos and pyosalpinx may appear as acute complications, while endometriosis and pelvic adhesions are potential long-term complications. If unilateral renal agenesis is diagnosed in girls, it is necessary to perform a gynecological study to exclude uterine and vaginal abnormalities. These patients should be monitored to ensure that a surgical correction is performed in a timely manner. Diagnosis of HWW syndrome is difficult due to the lack of symptoms or specific findings in the clinical examination. In some cases, errors in HWW syndrome diagnosis may also occur after menarche. Several reasons can justify late symptoms. First, because of the increased

sar de efectuat un studiu ginecologic pentru a exclude anomaliile uterine și vaginale. Aceste paciente trebuie monitorizate pentru a se asigura că se efectuează o corecție chirurgicală în timp util. Diagnosticul sindromului HWW este dificil din cauza lipsei de simptome sau de constatări specifice la examenul clinic. În unele cazuri, erorile diagnosticului sindromului HWW pot apărea și după menarhe. Mai multe motive pot justifica simptomele întârziate. În primul rând, din cauza proprietății sporite de dilatare, vaginul poate acumula un volum mare de sânge. În al doilea rând, o parte din sângele acumulat este absorbit în perioada intermenstruală. În al treilea rând, contraceptivele orale și medicamentele antiinflamatorii sunt, de obicei, prescrise pentru ameliorarea dismenoreei, ceea ce amână diagnosticul precoce al sindromului și, în sfârșit, unele paciente prezintă eliminări vaginale izolate, care sunt tratate, în mod eronat, cu antibiotice pe termen lung [6, 21]. O descriere exactă a imaginii acestor anomalii congenitale este crucială pentru a ghida pacientele spre tratamentul chirurgical, ameliorarea complicațiilor acute și menținerea fertilității normale [27, 28, 30].

Pentru diagnosticarea sindromului HWW, ultrasonografia se folosește, de regulă, la etapa inițială și este o metoda non-invazivă, cost-eficientă, fără radiație ionizantă [12-15, 22]. În toate cazurile sindromului HWW, ecografia stabilește agenezia rinichiului ipsilateral și hipertrofia compensatorie a rinichiului contralateral [6, 7, 10, 11, 13, 14, 20, 22, 23, 28]. În mai multe cazuri, septul vaginal este greu de diferențiat ecografic. Ultrasonografia transabdominală poate fi limitată din contul distensiei insuficiente a vezicii urinare, suprapunerii anselor intestinului subțire și retroflexiei uterine. Pe de altă parte, ecografia transvaginală îmbunătățește descrierea anatomiei organelor genitate interne și evaluează mai detaliat conturul uterin și poziția septului vaginal. Totuși, în mai multe cazuri, ultrasonografia transvaginală este imposibilă la adolescente [32]. De obicei, examenul ecografic identifică două cavități uterine compatibile cu uterul didelfic și dilatarea hemivaginelui proximal. Conținutul cavităților dilatate, de regulă, este hemoragic, variind de la un lichid anecogen la o colecție heterogenă, cu ecogenitate mixtă. În unele cazuri, hematometra poate fi identificată în cazul regurgitării conținutului vaginal în cavitatea endometrială [30].

În cazuri complicate, pentru stabilirea morfologiei anatomice interne și externe a uterului, determinarea caracterului conținutului fluid și traiectului septului vaginal, pentru planificarea corecției chirurgicale, este necesar examenul prin IRM. Pentru vizualizarea detaliată a organelor bazinului mic este preferabilă obținerea imaginilor în secvența T2WI în plan sagital, coronal, axial oblic (de-a lungul corpului uterin) și oblic coronal (perpendicular lungimii corpului uterin). La prezența produselor biodegradate de hemoglobină (hematocolpos, hematometră și chisturi endometriale) se evidențiază un semnal hiperintens în ponderație T1 și hipointens în secvența T2, sugestiv pentru colecție hemoragică [7, 9, 12, 22]. În unele cazuri, acest lichid pierde intensitatea semnalului de la imagini efectuate în secvența T1WI la imagini T2WI ponderate, din cauza concentrației ridicate de proteine și fier la nivelul hemivaginelui obstructiv. Uneori, hemivaginul nonobstructiv este

dilation property, the vagina can accumulate a large amount of blood. Secondly, some of the accumulated blood is absorbed in the intermenstrual period. Third, oral contraceptives and anti-inflammatory drugs are usually prescribed for the relief of dysmenorrhea, which delays the early diagnosis of the syndrome and, finally, some patients present vaginal isolates discharges, which are treated erroneously with long-term antibiotics [6, 21]. For a detailed description of these anomalies image is crucial to guide the treatment of patients for surgery, improving and maintaining the normal fertility and to improve acute complications [27, 28, 30].

For the diagnosis of HWW syndrome, ultrasound is usually used at the initial stage and is a noninvasive, cost-effective, non-ionizing radiation method [12-15, 22]. In all cases of HWW syndrome, ultrasound determines ipsilateral kidney agenesis and compensatory hypertrophy of the contralateral kidney [6, 7, 10, 11, 13, 14, 20, 22, 23, 28]. In several cases, the vaginal septum is difficult to differentiate by ultrasound. Transabdominal ultrasonography may be limited due to insufficient bladder distension, overlapping of the small intestine and uterine retroflex. On the other hand, transvaginal ultrasound improves the description of anatomy of internal genital organs and evaluates more closely the uterine contour and the position of the vaginal septum. However, in many cases transvaginal ultrasound is feasible in adolescents [32]. Usually, the ultrasound examines two uterine cavities compatible with the dilated uterus and dilatation of the proximal hemivagina. The content of the dilated cavities is usually haemorrhagic, ranging from an anechogenic fluid to a heterogeneous collection of mixed echogenity. In some cases, the hematometra can be identified in case of regurgitation of vaginal content in the endometrial cavity [30].

In complicated cases, to determine the internal and external anatomic morphology of the uterus, is required the determination of the fluid content and the vaginal septum trajectory for the planning of surgical correction, the MRI examination. For detailed view of small basin organs, it is preferable to obtain images in the T2WI sequence in sagittal, coronal, axial oblique (along the uterine body) and coronal oblique (perpendicular to the length of the uterine body) plans. At the presence of biodegradable hemoglobin products (hematocolpos, hematometra and endometrial cysts), is highlighted a hyperintensive signal in T1 percentage and hypointenses in the T2 sequence suggestive of hemorrhagic collection [7, 9, 12, 22]. In some cases, this liquid loses the signal strength from images taken in the T1WI sequence to percentage T2WI images due to the high protein and iron concentration in the obstructive hemivagina. Sometimes, the nonobstructive hemivagina is compressed by the adjacent hematocolpos and is difficult to recognize. Intrinsic contrast should not be routinely used, but may be helpful in identifying infectious complications or incidental findings [30, 31].

Appropriate surgical correction is required to reduce the risk of developing endometriosis, restore fertility; hematocolpos opening and transverse septal resection are standard methods for the treatment of this anomaly [5, 6, 21, 28, 31].

comprimat de hematocolposul adiacent și este dificil de recunoscut. Contrastarea intravenoasă nu ar trebui să fie utilizată în mod obișnuit, dar poate fi de ajutor în identificarea complicațiilor infecțioase sau a unor constatări incidente [30, 31].

Corecția chirurgicală oportună este necesară pentru reducerea riscului de dezvoltare a endometriozei, restabilește funcția fertilă; deschiderea hematocolposului și rezecția septului transvers sunt metode standard în tratamentul acestei anomalii [5, 6, 21, 28, 31].

Concluzii

Sindromul HWW este o malformație congenitală foarte rară, care implică ductul paramesonefric Müllerian și ductul mesonefric Wolffian. Ultrasonografia este metoda de screening deosebit de utilă și cea mai folosită ca metoda inițială de examinare a pacientelor cu sindromul HWW. Ea precizează anomalia uterină, prezența hematocolposului, verifică prezența ageneziei renale. Tomografia computerizată a abdomenului și bazinului mic poate prezenta diferite forme de anomalii ale rinichilor; elucidează anomaliile sistemului osteo-articular; verifică funcția renală în condiții cu contrast. Imagistica prin rezonanță magnetică este metoda de elecție în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich, elucidează detaliat morfologia internă și externă a uterului, agenezia renală ipsilaterală, conținutul uterului și a hemivaginului obstructiv. Cunoașterea particularităților imagistice ale acestui sindrom ajută radiologul și chirurgul să ajungă la un diagnostic exact și precoce, la prevenirea complicațiilor cronice. Corecția chirurgicală oportună este necesară pentru reducerea riscului de dezvoltare a endometriozei, restabilirea funcției fertile. Deschiderea hematocolposului și rezecția septului oblic sunt metode standard în tratamentul acestei anomalii.

Declarația de conflict de interese

Nimic de declarat.

Contribuția autorilor

Conceptie și design: AM, IC, NR. Acumularea datelor primare: IC, AM. Analiza datelor și interpretarea rezultatelor: IC, AM, NR. Elaborarea manuscrisului: IC, AM, NR. Revizuirea manuscrisului, cu implicare intelectuală semnificativă: AM, NR. Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a manuscrisului.

Referințe / references

1. Karaca L., Pirimoglu B., Bayraktutan U., Ogul H., Oral A., Kantarci M. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a very rare urogenital anomaly in a teenage girl. *J. Emerg. Med.*, 2015; 48: e73-75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25499400>
2. Van Leerdam L., Beerendonk C., Klein W., Sir O. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2014; 158: A7886. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25492729>
3. Zhu L., Chen N., Tong J., Wang W., Zhang L., Lang J. New classification of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Chin. Med. J. (Engl)*, 2015; 128: 222-225. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25591566>
4. Tacagi H., Matsunami K., Imai A. Uterovaginal duplication with blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis: review of unusual presentation. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2010; 30: 350-353. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20455715>

Conclusions

HWW syndrome is a very rare congenital malformation involving the Müllerian paramesonephric duct and the Wolffian mesenteric duct. Ultrasound is the particularly useful screening method most commonly used as the initial screening method for patients with HWW syndrome. It states the uterine abnormality, the presence of the hematocolpos, checks for the presence of renal agenesis. Computerized tomography of the abdomen and small basin may present different forms of kidney abnormalities, elucidate osteo-articular system abnormalities, check renal function under contrast conditions. Magnetic resonance imaging is the method of choice in the diagnosis of Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome, elucidating in detail the internal and external uterine morphology, ipsilateral renal agenesis, uterine content and obstructive hemivagina. Knowing the imagistic features of this syndrome helps the radiologist and the surgeon reach an accurate and early diagnosis to prevent chronic complications. Proper surgical correction is required to reduce the risk of developing endometriosis, restoring fertile function. Opening the hematocolpos and oblique septal resection are standard methods in the treatment of this anomaly.

Declaration of conflicting interests

Nothing to declare.

Authors` contribution

Concept and design: AM, IC, NR. Accumulation of primary data: IC, AM. Data analysis and interpretation of results: IC, AM, NR. Manuscript elaboration: IC, AM, NR. Revision of the manuscript with significant intellectual involvement: AM, NR. All authors read and approved the final version of the manuscript.

5. Mişina Ana. Diagnosticul și tratamentul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. *Archives of Balcan Medical Union*, 2015; 50: 93-99. http://urgenta.md/Docs/Balkan_2015.pdf
6. Zurawin P, Dietrich J, Heard M, Edwards C. Didelphic uterus and obstructed hemivagina with renal agenesis: case report and review of the literature. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 2004; 17: 137-141. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15050991>
7. Smith N, Laufer M. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil. Steril.*, 2007; 87: 918-922. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320871>
8. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil. Steril.*, 1988; 49: 944. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028216599427?via%3Dihub>
9. Tong J, Zhu L, Lang J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2013; 121: 173-175. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23465857>
10. Mandava A, Prabhakar R, Smitha S. OHVIRA syndrome (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly) with uterus didelphys, an unusual presentation. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 2012; 25: e23-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22421561>
11. Jindal G, Kachhawa S, Meena G, Dhakar G. Uterus didelphys with unilateral obstructed hemivagina with hematometocolpos and hematosalpinx with ipsilateral renal agenesis. *J. Hum. Reprod. Sci.*, 2009; 2: 87-89. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2800935/>
12. Ahmad Z, Goyal A, Das C, Deka D, Sharma R. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome presenting with infertility: role of MRI in diagnosis. *Indian J. Radiol. Imaging.*, 2013; 23: 243-246. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24347855>
13. Christianson M, Yates M, Woo I, Khafagy A, Garcia J. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA): diagnostic features and management of a frequently misdiagnosed syndrome. *Fertil. Steril.*, 2012; 98: S222.
14. Nguyen T, Lawrence L, Ratts V, Odem R, Siegel C, Merritt D. Diagnosis and management of didelphic uterus, obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome): the Washington University experience. *Fertil. Steril.*, 2007; 88: S54.
15. Sen K, Balasubramaniam D, Kanagaraj V. Magnetic resonance imaging in obstructive Müllerian anomalies. *J. Hum. Reprod. Sci.*, 2013; 6: 162-164. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3778608/>
16. Wang J, Zhu L, Lang J, Liu Z, Sun D, Leng J, Fan Q. Clinical characteristics and treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2014; 290: 947-950. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24866888>
17. Oppelt P, Renner S, Brucker S, Strissel P, Strick R, Oppelt P, Doerr H, Schott G, Huckle J, Wallwiener D, Beckmann M. The VCU-AM (Vagina Cervix Uterus Adnex associated Malformation) classification: a new classification for genital malformations. *Fertil. Steril.*, 2005; 84: 1493-1497.
18. Ludwin A, Ludwin I. Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM classifications of Müllerian duct anomalies in everyday practice. *Hum Reprod.*, 2015; 30: 569-80. <https://academic.oup.com/humrep/article/30/3/569/660805>
19. Grimbizis G, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, Li T, Tanos V, Brolmann H, Gianaroli L, Campo R. The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol. Surg.*, 2013; 10: 199-212. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23894234>
20. Piccinini P, Doski J. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a case report. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2015; 37: 192-196. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25992503>
21. Wozniakowska E., Torres A, Milart P, Wozniak S, Czuczwar P, Szkodziak P. et al. Delayed diagnosis of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome due to microperforation and pyocolpos in obstructed vaginal canal. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 2014; 27: e79-81. [http://www.jpagonline.org/article/S1083-3188\(13\)00240-4/fulltext](http://www.jpagonline.org/article/S1083-3188(13)00240-4/fulltext)
22. Vercellini P, Daguati R, Somigliana E. et al. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: institutional case series and a systematic literature review. *Fertil. Steril.*, 2007; 87: 719-724. [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(07\)00331-7/fulltext](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(07)00331-7/fulltext)
23. Orazi C, Lucchetti M., Schingo P. et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Sonographic and MR findings in 11 cases. *Pediatr. Radiol.*, 2007; 37: 657-665. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00247-007-0497-y>
24. Lewis P, Zarariya A, Daver R. et al. An interesting case report on Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome with hematocolpos and communicating blind duplex ureters. *International Journal of Interdisciplinary and Multidisciplinary Studies (IJIMS)*, 2015; 2: 163-167. <http://www.ijims.com/uploads/d699f0cb011147b-0224725pdf.pdf>
25. Cox D., Ching B. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a rare presentation with pyocolpos. *J. Radiol. Case Rep.*, 2012; 6: 9-15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3370711/>
26. Tong J, Zhu L, Chen N, Lang J. Endometriosis in association with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Fertil. Steril.*, 2014; 102: 790-794. [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(14\)00474-9/fulltext](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(14)00474-9/fulltext)
27. Del Vecovo R, Battisti S, Di Paola V, Piccolo C., Cazzato R, Sansoni I, Grasso R, Zobel B. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med. Imaging*, 2012; 12: 4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314562/>
28. Gholoum S, Puligandla P, Hui T, Su W, Quiros E, Labege J. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *J. Pediatr. Surg.*, 2006; 41: 987-992. [http://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(06\)00030-3/fulltext](http://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(06)00030-3/fulltext)
29. Koff A. Development of the vagina in the human fetus. *Contrib. Embriol.*, 1933; 24: 59-91. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29.+Koff+AK.+Development+of+the+vagina+in+the+human+fetus+syndrome>
30. Yavuz A., Bora A., Kurdoglu M. et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: merits of sonographic and magnetic resonance imaging for accurate diagnosis and patient management in 13 cases. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 2014; 28: 1-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25444057>
31. Dias J, Jogo R. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: pre- and post-surgical MRI and US findings. *Abdom. Imaging*, 2015; 40: 2667-82. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00261-015-0421-0>
32. Pellerito J, McCarthy S, Doyle M., Glickman M., DeCherney A. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MRI imaging, endovaginal sinography, and hysterosalpingography. *Radiology*, 1992; 183: 795-800. <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiology.183.3.1584936>